PRIO Prävention und Integrative Onkologie
eine Arbeitsgemeinschaft der
Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)

STIFTUNG PERSPEKTIVEN FÜR MENSCHEN

Faktenblatt: Glutamin

November 2025

Methode/ Substanz

Glutamin ist eine essentielle Aminosäure. Glutamin ist ein wesentlicher Nährstoff für die Enterozyten. In diesem Zusammenhang wurde mehrfach die schützende Wirkung von Glutamin auf die gastrointestinale Schleimhaut während einer Chemotherapie beschrieben. Die verwendeten Dosierungen schwanken von täglich 2g/m² Körperoberfläche bis zu 30g.

Glutamin wird aus dem Darm zu 50- 80% resorbiert. Nach Aufnahme von 0,1g pro kg Körpergewicht steigt der Plasmaspiegel um 50% an. Die de novo-Synthese kann in fast allen Geweben über das Enzyme Glutamin-Synthetase erfolgen.

Da bekannt ist, dass die berichteten Ergebnisse von chinesischen Studien unzuverlässig und nicht immer wahrheitsgemäß sind, die angegebene Randomisierung teilweise nicht stattgefunden hatte und auch ansonsten Zweifel an der Zuverlässigkeit der Berichterstattung bestehen, werden für die Auswertung Publikationen aus China und Reviews, die überwiegend solche Studien einschließen, nicht berücksichtigt. Gleichermaßen werden Publikationen nicht bewertet, die als Kontrollgruppe einen Arm ganz ohne eine Intervention eingeschlossen haben.

Wirksamkeit in Bezug auf den Verlauf der Tumorerkrankung

In einer randomisierten placebokontrollierten Studie mit 40 Patienten unter Radiochemotherapie mit Cisplatin und Docetaxel wurde Glutamin im Interventionsarm gegeben. Bei der 5-Jahres-Nachbeobachtung überlebten 16 (80%) bzw. 13 (72%) Patienten in der Glutamin- bzw. Placebogruppe. Das Gesamtüberleben lag bei 55,2 +/- 12,7 Monate vs.: 48,3 +/- 21,3 Monate. Die

Unterschiede sind nicht signifikant. Auch im progressionsfreien Überleben zeigt sich kein signifikanter Unterschied. (Tsujimoto, 2023).

Wirksamkeit als supportive Therapie

Dysphagie

Je 28 Patientinnen mit Mammakarzinom erhielten parallel zur Radiatio (GD 40-60 Gy) täglich 30g Glutamin oder Placebo. Die Toxizitäten hinsichtlich Dysphagie oder Hautreaktionen wurden gemäß den Bewertungskriterien für die Strahlentoxizität (RTOG) aufgezeichnet. Dysphagien vom Grad 1 (bzw. 2) traten bei 20 (bzw. 3) Patientinnen der Vergleichsgruppe auf, in der Verum-Gruppe deutlich weniger. Auch Hauttoxizitäten wurden signifikant weniger diagnostiziert. Die Autoren kommen zu dem vorsichtigen Schluss, dass die Verwendung von Glutamin bei der Behandlung von Schluckbeschwerden und Hautreaktionen während der Strahlentherapie der Brust nützlich sein kann, um die Schwere der Toxizitäten zu reduzieren (Gul, 2020).

Hand-Fuß-Syndrom

In einer offenen prospektiven Studie erhielten 25 meist männliche Patienten mit hepatozellulärem Karzinom unter Sorafenib ein Nahrungsergänzungsmittel mit beta-Hydroxy-beta-Methylbutyrat (HMB), L-Arginin und L-Glutamin. Sie wurden verglichen mit einer gleichgroßen historischen Gruppe, die ohne das Nahrungsergänzungsmittel behandelt wurden. Ein Hand-Fuß-Syndrom entwickelte sich bei 15/25 Patienten in der Kontrollgruppe (60%; HFSR Grad 1: 6, Grad 2: 7, Grad 3: 2) vs. 8/25 in der Supplementierung Gruppe (32%; HFSR Grad 1: 4, Grad 2: 4, Grad 3: 0; p=0.047,). Dosisreduktionen des Sorafenib und Überleben waren gleich (Naganuma, 2019).

Mukositis

Ein systematisches Review mit Metaanalyse aus 2009 zeigte bei stammzelltransplantierten Patienten allenfalls einen Trend zu weniger Mukositis mit geringerem Opiatverbrauch. Die Gesamtmortalität bis Tag 100 war nicht unterschiedlich, jedoch bestand möglicherweise ein erhöhtes Risiko für einen Rückfall (Crowther, 2009).

In einem systematischen Review der Mukositis Study Group der MASCC kommen die Autoren zu der Schlussfolgerung, dass die Evidenz für den Einsatz von oralem

Glutamin zur Prävention der oralen Mukositis bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, die eine Radiochemotherapie erhalten, spricht. Dagegen sprachen sie sich gegen eine intravenöse Therapie bei Hochdosis-Chemotherapie mit Stammzelltransplantation aus (Yarom, 2019).

In einer Metaanalyse aus 6 RCTs mit 441 Patienten verringerte orales Glutamin das Auftreten von oraler Mukositis (OM) nicht signifikant (Risikoverhältnis = 0,98, 95% CI 0,94-1,02), ebenso wenig wie die Entwicklung einer mittelschweren oder schweren Form von oraler Mukositis (mittelschwere bis schwere OM: RR = 0,81, 95% CI 0,59-1,12; Schwere OM: RR = 0,45, 95% CI 0,13-1,52). Orales Glutamin vermindert aber möglicherweise den Opioidbedarf (RR = 0,84, 95% CI 0,71-0,99). Die Rolle von oralem Glutamin bei der Verzögerung des Auftretens von OM bleibt aufgrund widersprüchlicher Ergebnisse unklar (Shuai, 2020).

In einer Metaanalyse reduzierte Glutamin im Vergleich zu Placebo signifikant die Inzidenz von durch Chemotherapie oder Strahlentherapie induzierter oraler Mukositis Grad 3 und 4 (RR, 0,53; 95% CI, 0,32–0,88). In der Subgruppenanalyse gilt dies für orale Glutamingabe (RR, 0,56; 95% KI, 0,34–0,92) und eine mittlere oder niedrige Glutamin-Tagesdosis (RR, 0,58; 95% KI, 0,44–0,77; RR, 0,53; 95 % KI, 0,28-0,94). Glutamin führte zu einer grenzwertig signifikanten Verringerung des Risikos einer oralen Mukositis Grad 3 und 4, insbesondere bei der Behandlung mit Strahlentherapie (RR, 0,75; 95% CI, 0,58–0,99) (Peng, 2021).

Glutamin führte zu einer grenzwertig signifikanten Verringerung des Risikos einer oralen Mukositis des Grades 3 und 4, die durch eine Strahlentherapie ausgelöst wurde (RR, 0,75; 95% CI, 0,58-0,99), und insbesondere zu deren Vorbeugung (RR, 0,51; 95% CI, 0,28-0,94).

Glutamin verringert das Risiko einer oralen Mukositis während einer Chemo- oder Strahlentherapie erheblich. Darüber hinaus sind große prospektive Studien erforderlich, um diese Ergebnisse zu untermauern.

In einem systematischen Review mit Metaanalyse zum Nutzen einer Glutamin-Supplementierung auf orale Mukositis, die eine Chemotherapie (CT) und/oder Strahlentherapie (RT) erhalten, wurden 15 RCTs mit 988 Teilnehmern

eingeschlossen. Glutamin reduzierte nicht das Auftreten der Mukositis (RR 0,94), aber es reduzierte den Schweregrad (SMD -0,73) und das Auftreten einer schweren Mukositis (RR 0,41). Darüber hinaus reduzierte Glutamin die Häufigkeit des Einsatzes von Opioid-Analgetika (RR 0,84), die Notwendigkeit einer enteralen Ernährung (RR 0,46), Krankenhausaufenthalten (RR 0,39) und von Behandlungsunterbrechungen (RR 0,49) aufgrund einer oralen Mukositis (Tang, 2022).

In einer randomisierten, kontrollierten klinischen Studie wurden 50 Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen eingeschlossen, die vom Beginn der oralen Muskositis (OM) bis zum Ende der Strahlentherapie entweder eine orale Glutaminsuspension oder ein Placebo erhielten. Glutamin verbesserte die Symptome oraler Mukositis, wie Schmerzen, Opioidkonsum und Gewichtsverlust (Ibrahim, 2024).

In einer randomisierten klinischen Studie mit 45 Kindern mit akuter lymphatischer Leukämie erhielt die Interventionsgruppe eine Glutamin-Mundspülung, während die Kontrollgruppe ein identisches Placebo erhielt. Hinsichtlich des Auftretens von Übelkeit und Erbrechen ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen; allerdings wurde in beiden Gruppen ein deutlicher Rückgang der Häufigkeit von Übelkeit vom ersten bis zum vierten Tag beobachtet (p=0,0001 bzw. p=0,040). Mukositis der Grade III und IV trat in beiden Gruppen am dritten und siebten Tag nach der Behandlung nicht mehr auf. Außerdem wurde kein signifikanter Unterschied in der Verbesserung der Mukositis zwischen den Gruppen festgestellt (p=0,848) (Naderisorki, 2024).

Ösophagitis

60 Patienten mit NSCLC unter Radiochemotherapie erhielten entweder prophylaktisch oral Glutamin 10 g dreimal täglich oder bildeten die Kontrollgruppe. Eine Ösophagitis Grad 2 oder 3 war seltener (6,7% vs. 53,4%. p=0,004) und trat später auf (nach 18,2 Tagen vs. 12,4 Tage; p=0,027). Weniger Patienten entwickelten einen Gewichtsverlust (20% vs. 73,3%; p=0,01). Es finden sich keine Angaben, ob sich das Behandlungsergebnis änderte (Chang, 2019).

In einer weiteren randomisierten Studie wurden Patienten mit fortgeschrittenen bösartigen Tumoren des Thorax aufgenommen, die gleichzeitig eine

Chemotherapie/Strahlentherapie oder eine Strahlentherapie allein mit Strahlendosen für die Speiseröhre >=45 Gy erhielten. Die Patienten erhielten zweimal täglich 4g Glutamin oder Glycin als Placebo. Zum Zeitpunkt der Zwischenanalyse waren 53 Patienten eingeschlossen. Es gab keinen Unterschied in der Ösophagitis Die Studie wurde nach einer Zwischenanalyse wegen Futiliy beendet (Alshawa, 2021).

Postoperativer Ernährungsstatus

Patienten erhielten nach Operation wegen eines gastrointestinalen Karzinoms eine parenterale Ernährung. Ein Teil erhielt zusätzlich Glutamin (0,4 g/kg/d). Der Ernährungsstatus wurde an Tag 1 und 7 erhoben. In der Glutamin-Gruppe erholte er sich signifikant besser (p=0,008), ebenso wurde die gastrointestinale Funktion besser während sie sich in der Kontrollgruppe verschlechterte (p=0,0001) (Beltran Chaidez, 2019).

106 Patienten mit Rektumkarzinom bekamen zur Operation entweder Glutamin oder kein Glutamin. Während bei der Zeit bis zur ersten Aufnahme fester Nahrung kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt wurde, traten in der Glutamingruppe signifikant weniger postoperative Komplikationen auf, die Dauer des Krankenhausaufenthalts war kürzer und die Zeit bis zum ersten Stuhlgang, zur ersten Ausscheidung und zur ersten Flüssigkeitsaufnahme war kürzer als in der Kontrollgruppe. Darüber hinaus verringerte Glutamin den Rückgang der Albumin- und Präalbuminwerte (Tang, 2023).

In einer prospektiven Kohortenstudie mit zwei Gruppen wurden 51 Patienten mit Rektumkarzinom rekrutiert, die sich einer neoadjuvanten Chemo- und Strahlentherapie unterzogen. Eine Gruppe von Patienten (n=25) erhielt von Beginn der Strahlentherapie bis zum Zeitpunkt der Operation eine Nahrungsergänzung mit glutaminangereicherter Peptiddiät, die andere Gruppe (n=26) erhielt ausschließlich Ernährungsberatung (DA). In der Interventionsgruppe verringerte sich das Risiko für Durchfall in der Mitte der Strahlentherapie (RR 0,218, 95% CI 0,052-0,923) und am Ende der Behandlung (RR 0,103, 95% CI 0,020-0,537) sowie das Risiko, am Ende der Behandlung eine Mukositis zu entwickeln (RR 0,405, 95% CI 0,280-0,584). Die Intervention verringerte auch die Behandlungsunterbrechungen bei der Strahlentherapie bei Patienten im Stadium III (0 vs. 15,8%, p=0,049) und bei unterernährten Patienten (0 vs. 18,2%, p=0,040) (Salas-Salas, 2024).

Radiodermatitis

Ein Systematisches Review aus 17 RCTs mit Metaanalysen zeigt keinen signifikanten Nutzen für Glutamin in Bezug auf eine Strahlendermatitis (E Vasconcelos, 2023).

In einem weiteren systematischen Review aus 5 RCTs mit 218 Teilnehmenden (mit Kopf-Hals oder Mamma-Karzinomen) war das Auftreten von Radiodermatitis in der Glutamingruppe (89/110) signifikant niedriger als in der Placebogruppe (99/108; RR 0,90; 95% CI, 0,81-1,00; p=0,05; I^2=7%). Das Auftreten von mittelschwerer bis schwerer Radiodermatitis war in der Glutamingruppe deutlich geringer als in der Placebogruppe (RR 0,49; 95% CI, 0,32-0,76; p=0,001; I^2=52%) (Chang, 2024).

Kontraindikationen

Es liegen keine Publikationen zu der Frage vor.

Fazit

Bei Kopf-Hals-Tumoren unter Radiochemotherapie scheint die orale Einnahme von Glutamin das Risiko des Auftretens einer klinisch relevanten Mukositis zu verringern. Die klinische Relevanz mit Auswirkungen auf die Lebensqualität bleibt unklar. Angaben, inwieweit die Wirksamkeit der Therapie beeinflusst wird, finden sich allerdings nicht. Aufgrund der nicht auszuschließenden negativen Effekte des Glutamins auf die Wirksamkeit einer Chemotherapie raten wir von dem Einsatz mit dieser Indikation ab.

Literatur

1. Alshawa A, Cadena AP, Stephen B, Reddy A, Mendoza TR, McQuinn L et al. Effects of glutamine for prevention of radiation-induced esophagitis: a double-blind placebo-controlled trial. Investigational new drugs. 2021; 39(4): 1113-1122.
2. Beltran Chaidez YL, Reyes Barretero DY, Flores Merino MV, Jaimes Alpizar E, de Anda Torres VY, Dominguez Garcia Mf. Effect of parenteral glutamine in patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery. Nutr Hosp. 2019; 36(1): 5-12.

3. Chang H-C, Huang W-Y, Chen P-H, Huang T-W, Gautama MSN. Effectiveness of glutamine for the treatment of radiodermatitis in cancer patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. Support Care Cancer. 2024; 32(3): 201.
4. Chang SC, Lai YC, Hung JC, Chang CY. Oral glutamine supplements reduce concurrent chemoradiotherapy-induced esophagitis in patients with advanced non-small cell lung cancer. Medicine (Baltimore). 2019; 98(8): e14463.
5. Crowther M, Avenell A, Culligan D. Systematic review and meta-analyses of studies of glutamine supplementation in haematopoietic stem cell transplantation. Bone marrow transplantation. 2009; 44(7): 413-425.
6. E Vasconcelos SCCM, Guerra ENS, de Meneses AG, Dos Reis PED, Ferreira EB. Effects of oral supplementation to manage radiation dermatitis in cancer patients: a systematic review. Support Care Cancer. 2023; 31(4): 240.
7. Gul SK, Tepetam H, Bicakci BC, Demircioglu F, Yaprak G. The effect of the wound healing properties of glutamine on skin toxicities and esophagitis in breast cancer radiotherapy. Gazi Medical Journal. 2020; 31(2): 174-177.
8. Ibrahim SS, Hassanein FEA, Zaky HW, Gamal H. Clinical and biochemical assessment of the effect of glutamine in management of radiation induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: Randomized controlled clinical trial. Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery. 2024; 125(3S): 101827.
9. Naderisorki M, Karami H, Salehifar E, Jafari H. The Impact of Glutamine Mouthwash on Preventing Mucositis Following Administration of High Doses of Methotrexate in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia: a Randomized Clinical Trial. Middle East journal of cancer. 2024; 15(4): 297-306.
10. Naganuma A, Hoshino T, Ohno N, Ogawa Y, Murakami T, Horiguchi S et al. beta-Hydroxy-beta-methyl Butyrate/L-Arginine/L-Glutamine Supplementation for Preventing Hand-Foot Skin Reaction in Sorafenib for Advanced Hepatocellular Carcinoma. In Vivo. 2019; 33(1): 155-161.
11. Peng T-R, Lin H-H, Yang L-J, Wu T-W. Effectiveness of glutamine in the management of oral mucositis in cancer patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. Support Care Cancer. 2021; 29(8): 4885-4892.
12. Salas-Salas BG, Ferrera-Alayon L, Calleja-Fernandez A, Chicas-Sett R, Nogues-Ramia E, Zafra-Martin J et al. Impact of a glutamine-enriched peptide

formula on gastrointestinal toxicity and on the interruption of oncologic treatment in patients with adenocarcinoma of the rectum. Frontiers in nutrition. 2024; 11: 1414367.

13. Shuai T, Tian X, Xu LL, Chen WQ, Pi YP, Zhang L et al. Oral Glutamine May Have No Clinical Benefits to Prevent Radiation-Induced Oral Mucositis in Adult Patients With Head and Neck Cancer: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Frontiers in nutrition. 2020; 7: 49.
14. Tang G, Huang W, Zhang L, Wei Z. Role of Glutamine in the Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrition and cancer. 2022; 74(2): 482-495.
15. Tang G, Pi F, Wei Z, Li X. Effect of Glutamine on Short-term Surgical Outcomes in Rectal Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Therapy: A Propensity Score Matching Study. Nutrition and cancer. 2023; 75(4): 1254-1262.
16. Tsujimoto T, Wasa M, Inohara H, Ito T. L-Glutamine and Survival of Patients with Locally Advanced Head and Neck Cancer Receiving Chemoradiotherapy. Nutrients. 2023; 15(19).
17. Yarom N, Hovan A, Bossi P, Ariyawardana A, Jensen SB, Gobbo M et al. Systematic review of natural and miscellaneous agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines-part 1: vitamins, minerals, and nutritional supplements. Support Care Cancer. 2019; 27(10): 3997-4010.

Die Faktenblätter sind nach Kriterien der Evidenzbasierten Medizin erstellt. Angaben beziehen sich auf klinische Daten, in ausgewählten Fällen werden präklinische Daten zur Evaluation von Risiken verwendet. Um die Informationen kurz zu präsentieren, wurde auf eine abgestufte Evidenz zurückgegriffen. Im Falle, dass systematische Reviews vorliegen, sind deren Ergebnisse dargestellt, ggf. ergänzt um Ergebnisse aktueller klinischer Studien. Bei den klinischen Studien wurden bis auf wenige Ausnahmen nur kontrollierte Studien berücksichtigt. Die Recherche erfolgte systematisch in Medline ohne Begrenzung des Publikationsjahres mit einer Einschränkung auf Publikationen in Deutsch und Englisch.