

Einfluß aggressiver Tumortherapie auf die Nährstoffverwertung und den Ernährungszustand

G. Ollenschläger

Medizinische Universitätsklinik II, Poliklinik der Universität zu Köln (Direktor: Prof. Dr. W. Kaufmann)

Zusammenfassung und Schlüsselwörter

Die Folgen von Tumorchirurgie, onkologischer Chemotherapie, Strahlentherapie für Ernährungsverhalten und Ernährungszustand werden diskutiert unter besonderer Berücksichtigung der Nährstoffverwertung. Die verschiedenen Möglichkeiten der Ernährungstherapie für Patienten unter aggressiver Tumortherapie werden erörtert.

Ernährungstherapie – Nährstoffverwertung – Tumorchirurgie – Strahlentherapie – Zytostatika

Summary and Key Words

The nutritional consequences of oncologic surgery, cytostatic treatment, and of radiotherapy are reviewed with special respect to gastrointestinal function as well as nutrient assimilation and utilization. The different types of nutritional intervention, which may be necessary to overcome the treatment-induced malnutrition are discussed.

Cytostatic treatment – Nutrient utilization – Nutrition therapy – Radiotherapy – Tumor surgery

Einleitung

Im Verlauf progredienter Tumorerkrankungen kommt es bei einem Großteil der Patienten zu deutlichem Gewichtsverlust als Zeichen einer zunehmenden Malnutrition.

Der Ernährungszustand wird negativ beeinflusst durch den direkten konsumierenden Einfluß des Tumors, durch die katabole Stoffwechsellage des Organismus als Reaktion auf die Neoplasie sowie durch verminderte Nahrungsaufnahme als Folge der Tumoranorexie [4, 29]. Bereits vor Beginn einer tumorspezifischen Therapie haben somit – je nach Art des Tumors – zwischen 40 und 80% der Patienten mehr als 10% ihres üblichen Körpergewichts verloren [11, 31].

Allgemeinzustand und Ernährungsstatus werden weiterhin dadurch beeinträchtigt, daß die heutzutage verfügbaren Formen der Tumortherapie nicht spezifisch die neoplastischen Zellen, sondern ebenso gesundes Gewebe schädigen. Radikale Resektionen, insbesondere bei Eingriffen im Bereich des Gastrointestinaltrakts, sowie zytostatische Behandlungen und Strahlentherapie können aus diesem Grund – ebenso wie der Tumor selbst – die Nährstoffaufnahme und -verwertung reduzieren; sie induzieren außerdem in unterschiedlichem Maße Katabolie und müssen Anlaß für eine konsequente und auf die spezielle Situation des einzelnen Patienten abgestimmte Ernährungstherapie sein (Abb. 1).

Erhebung des Ernährungszustandes bei aggressiver Tumortherapie

Die Erhebung und Verlaufsbeobachtung des Ernährungszustandes beim Tumorpatienten unter aggressiver Therapie werden dadurch erschwert, daß verschiedene Ernährungsindikatoren nicht nur die Malnutrition widerspiegeln, sondern auch durch den Einfluß der Tumorkrankheit selbst sowie durch die Tumortherapie beeinflusst werden. Kurzlebige Plasmaproteine wie Präalbumin und Albumin sind in dieser Situation keine

validen Parameter, da ihre Synthese teilweise zugunsten einer verstärkten Neubildung von Akute-Phase-Proteinen vermindert ist [5, 23], und durch zytostatisch wirkende Pharmaka, z.B. L-Asparaginase, direkt gehemmt werden kann [30]. Tumor- und Therapie-induzierte Anergie beeinträchtigen die Aussagekraft der Lymphozytenzahl und der Hautreaktion auf intrakutan applizierte Antigene [29]. Anthropometrische Parameter wie die Bestimmung des Oberarmumfangs und der Trizephshautfalte sind z.T. schlecht standardisierbar und deshalb nur bedingt zuverlässig; ihre Einsatzgebiete sind eher die initiale Einstufung des Ernährungszustandes sowie die längerfristige Verlaufskontrolle über Wochen. Kurzfristige Veränderungen des Ernährungszustandes, wie sie gerade postoperativ sowie im Rahmen von zytostatischer Therapie auftreten, lassen sich am sichersten durch die regelmäßige Kontrolle des Körpergewichts und der Stickstoffbilanz (s. Abb. 4) bzw. der Harnstoff-Produktionsrate [34] kontrollieren.

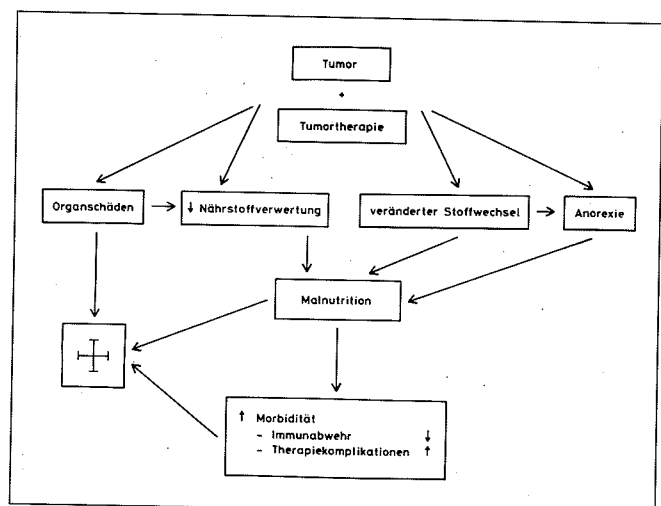


Abb. 1. Einfluß von Tumorerkrankung und Tumortherapie auf den Ernährungszustand.

Tabelle I. Einfluß von enteraler und parenteraler Nährstoffzufuhr auf Ernährungsparameter mangelernährter Patienten [6]

Ernährungsindikator	Nährstoffzufuhr	Tumor-Patienten	Nicht-Tumor-Patienten
Körpergewicht	E - P	↑	↑
Trizeps-Hautfalte	E - P	±/↑	↑
Oberarm-Umfang	E	±	↑
	P	↑	↑
Funktionelle (fettfreie) Körpermasse - als Gesamt-Körper-Kalium	E	↑	↑
	E - P	±	
Stickstoff-Bilanz	E - P	↑	↑
Freie Fettsäuren im Plasma	E	↓	
	E - P	↓	↓
Präalbumin	E - P	±	±

E = enteral
 P = parenteral
 ↑ = signifikante Änderung
 ± = Trend ohne Signifikanz

Einfluß von aggressiver Tumorthherapie auf Nährstoffverwertung und Ernährungszustand

Chirurgische Eingriffe

Operative Interventionen führen zur katabolen Stoffwechsellumstellung im Rahmen des Postaggressionssyndroms [18] und verstärken hierdurch bei inadäquater Ernährungstherapie eine präexistente Mangelernährung. Konsequenz durchgeführte parenterale oder enterale Ernährung in der perioperativen Phase bewirken eine Zunahme des Körpergewichts, positive Stickstoffbilanzen sowie den Wiederaufbau verminderter Fettdépôts und reduzierter funktioneller Körpermasse (s. Tab. I) [6].

Radikale Resektionen im Bereich der Schluckstraße und des Gastrointestinaltrakts können entweder durch Beeinträchti-

gung der spontanen Nahrungsaufnahme oder der Digestions- bzw. Absorptionsleistung zu einem Ernährungsproblem werden (s. Tab. II).

Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich kann man, da die Nährstoffverwertung nicht beeinträchtigt ist, postoperativ suffizient über Sonden ernähren, wobei normale nährstoffdefinierte Diäten (Typ Biosorb-Drink, Fresubin) verabreicht werden können.

Ösophagektomie und Gastrektomie führen z.T. zu deutlich reduzierter Nahrungsaufnahme infolge von Dysphagie, Völlegefühl, übelriechendem Aufstoßen, epigastrischen Schmerzen und Diarrhoen (Gunning in [35]). Eine besondere Rolle spielen hierbei die veränderte Motilität des Gastrointestinaltrakts bei durchgeführter Vagotomie und die fehlende Reservoirfunktion des Magens. Störungen der Fettresorption werden bei einem Teil der Patienten gesehen, wobei die Steatorrhoen im Vergleich zu denen nach Dünndarmresektionen von untergeordneter Bedeutung für den Ernährungszustand sind [25]. Veränderte gastrointestinale Motilität sowie Beeinträchtigung der Sekretion und Resorption der Gallensäuren werden für die Fettverwertungsstörungen verantwortlich gemacht [35]; Fettzufuhr in Form mittelkettiger Triglyzeride (z.B. in Form von Biosorbin MCT, Salvimulsin MCT) ist die Therapie der Wahl. Die Behandlung der Magenretention sowie des Dumpingsyndroms bei operierten Patienten mit Ösophagus- oder Magen-Neoplasien ist an anderer Stelle ausführlich diskutiert worden [25, 35].

Insgesamt erreicht nahezu die Hälfte der Patienten nach Gastrektomie ihr ideales Körpergewicht nicht mehr, eine intensive diätetische Betreuung mit Anpassung der Ernährungsform auf die individuellen Unverträglichkeiten ist von vorrangiger Bedeutung. Resorptionsstörungen von Eisen, Vitamin B12 sowie Vitamin D nach kompletter Gastrektomie aufgrund der Änderung des gastrointestinalen pH-Wertes, des Mangels an Intrinsic-Faktor und Fettverdauungsstörungen sind durch entsprechende Substitution zu behandeln.

Resezierende Eingriffe im Bereich von Dünndarm und Pankreas haben die bekannten Erscheinungen des Malassimilationssyndroms zur Folge [25, 35]. Die subtotale Dünndarmresektion (Kurzdarmsyndrom), d.h. eine Resektion von

Tabelle II. Konsequenz radikaler Resektionen im Bereich des GI-Traktes für die Nährstoffverwertung (verändert nach Lawrence [25])

Resezierte Organe	Effekt
Mundhöhle und Pharynx	Abhängigkeit von Sondenernährung
Thorakaler Ösophagus	Magenentleerungsstörung (bei Vagotomie) Fett-Malabsorption Abhängigkeit von jejunaler Ernährung (wenn Rekonstruktion unmöglich)
Magen	Dumping-Syndrom Fett-Malabsorption Eisen-Malabsorption Vitamin-B ₁₂ -Malabsorption
Duodenum	Fett-Malabsorption (bei Wegfall von Galle- und Pankreassekretion)
Jejunum	Generelle Resorptionsminderung
Ileum	Vitamin-B ₁₂ -Malabsorption Gallensäure-Malabsorption
Gesamter Dünndarm (> 80%)	Fett-Malabsorption Kalzium-, Vitamin-D-Malabsorption Generalisierte Resorptionsstörung Abhängigkeit von TPE (short bowel)
Kolon (total oder subtotal)	Wasser- und Elektrolyt-Verlust

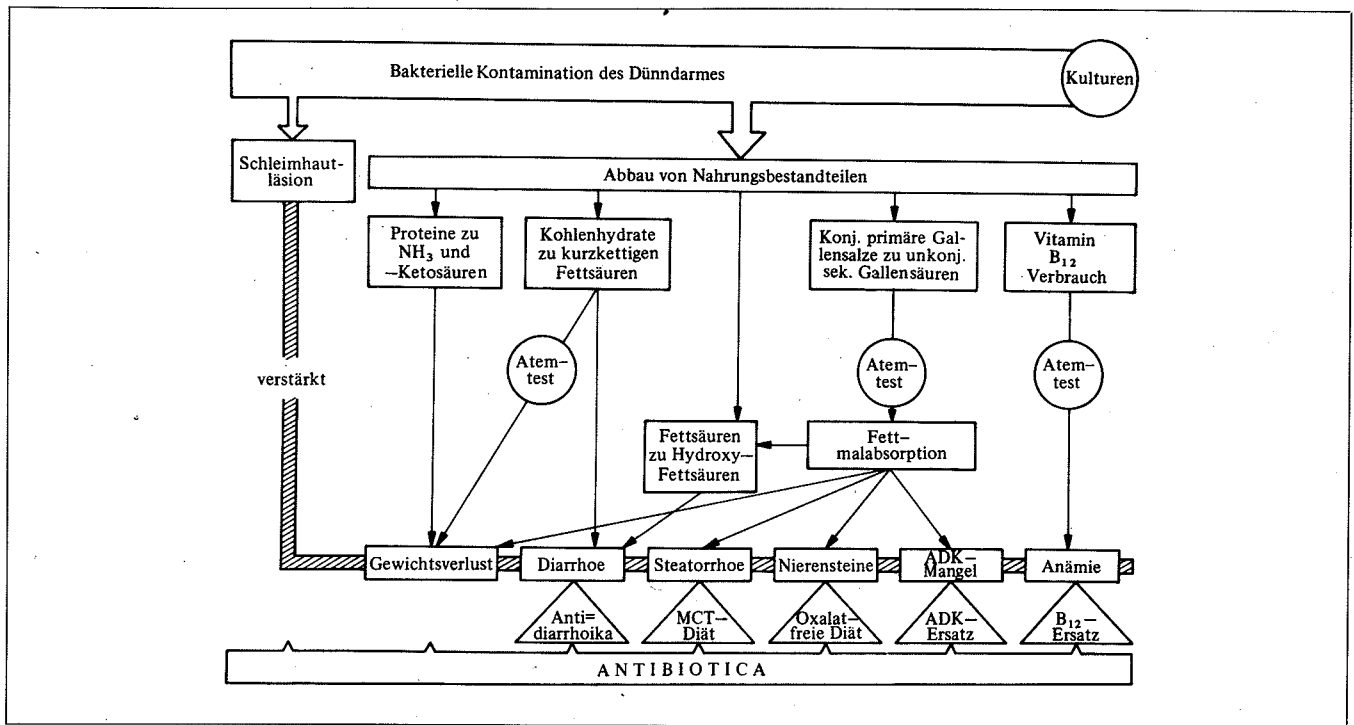


Abb. 2. Metabolische und klinische Folgen des bakteriellen Kontaminationssyndroms (aus Kern in [35]).

70–80% des Dünndarms, entsprechend einer Restlänge von 100 cm und weniger, stellt die Indikation zur totalen parenteralen Ernährung dar, wobei Therapieversuche mit enteral verabreichter Oligopeptid-Diät (Typ Peptisorb, Salvipeptid) durchgeführt werden sollten.

Ernährungstherapeutische Bedeutung hat das bakterielle Kontaminationssyndrom (Blindsacksyndrom, Blind-loop-syndrom). Postoperative Besiedlung des Dünndarms mit Kolon-Flora aufgrund von Motilitätsstörungen des Gastrointestinaltrakts, Anazidität des Magens, mechanischen intestinalen Obstruktionen und Reflux von Dickdarminhalt führt zur Malabsorption, und zwar hauptsächlich von Fett und Vitamin B12 [35]. Zur Therapie siehe Abbildung 2.

Zytostatische Behandlung

Die klinisch bedeutsamste Nebenwirkung der meisten Zytostatika ist neben der allgemeinen Beeinträchtigung der Zellproliferation ihr ausgesprochen anorexigener und emetischer Effekt; zur Pathogenese siehe Heim und Queißer [19]. Anorexie, Übelkeit, Erbrechen sowie die z.T. ausgeprägten Beschwerden aufgrund von Stomatitis, Glossitis, Ösophagitis, Gastritis als Resultat der Proliferationshemmung der Schleimhäute (s. Tab. III) führen dazu, daß der zytostatisch behandelte Patient seine spontane Nahrungsaufnahme teilweise drastisch vermindert. Insbesondere während Kombinationstherapie aus verschiedenen Zytostatika – eventuell noch verbunden mit Strahlentherapie – konnte gezeigt werden, daß die spontane Nahrungsaufnahme teilweise bis auf die Hälfte der empfohlenen täglichen Nährstoffzufuhr abnimmt [8, 21, 33, 36]. Im Rahmen einer kombinierten Chemo-Strahlentherapie bei Knochenmarkstransplantation lag die spontane Energiezufuhr

über 2 Wochen unter 90% des Grundumsatzes, verbunden mit einer Gewichtsabnahme von mehr als 3% des Ausgangsgewichtes [39]. Bei Gabe von über 150% der Grundumsatzrate in Form parenteraler Kohlenhydrat- und Fettsäurelösungen sowie von 2 g/kg KG/Tag Aminosäuren konnte das Körpergewicht um 2,5% gesteigert werden. In eigenen Untersuchungen wurden bei Patienten mit Lymphomen und akuten Leukämien während der Induktions-Chemotherapie unter freier Kost Gewichtsabnahmen zwischen 2 und 12% des Ausgangsgewichtes gesehen. Patienten, die während der zytostatischen Behandlung täglich diätetisch betreut wurden und regelmäßig Zusatznahrung in Form von trinkfertiger nährstoffdefinierter Diät erhielten, konnten ihr Ausgangsgewicht halten (s. Abb. 3) [31].

Neben der Verminderung der Nahrungsaufnahme unter Chemotherapie, welche quantitativ für die Entwicklung einer Malnutrition wohl die bedeutsamste Rolle spielt, kommt es zu Digestions- und Resorptionsstörungen durch Beeinträchtigung der Darmfunktion. Da Zellteilungshemmende Substanzen neben dem Tumorgewebe insbesondere schnell proliferierende gesunde Gewebe angreifen, ist außer dem Knochenmark vor allem die gastrointestinale Mukosa betroffen. Diejenige Zellpopulation, welche sich zum Zeitpunkt der Zytostatikagabe in der DNS-Synthese-Phase befindet, ca. 33% der Kryptenzellen [15], wird am stärksten betroffen. Neben der direkten Hemmung der S-Phase können bestimmte Phasen des Zell-Zyklus verlängert oder Zellen in einer bestimmten Teilungsphase festgehalten werden. Folge ist eine zahlenmäßige Verminderung der sich pro Zeiteinheit teilenden Zellen mit dem Ergebnis einer geringeren Zellproduktion. Da niemals alle Zellen der Regenerationspopulation zerstört werden, bleiben nach einmaliger – auch hochdosierter – Zytostatikagabe noch teilungsfähige Zellen in den Krypten.

Tabelle III. Gastrointestinale Toxizität gebräuchlicher Zytostatika

INN oder wiss. Bezeichnung	Produktnamen	ANE-Syndrom Anorexia, Nausea, Erbrechen	Enteritis	Stomatitis	GI-Ulzera	Andere
<i>A. Alkylierende Substanzen</i>						
BCNU (Carmustin)	Carmubris	+++				
CCNU (Lomustin)	CiNU®	+++				
Chlorambucil	Leukeran®	(+) verzögert				
Cyclophosphamid	Endoxan®	++		+		
Estramutinphosphat	Estracyt®	+				Hepatose
Ifosfamid	Holoxan®	+				
Mechlorethamin	Mustargen®	+++	+	+		
Melphalan	Alkeran®	(+) Übelkeit				
Thiotepa	Thiotepa Lederle	+	+		+	
Trofosfamid	Ixoten®	+				
<i>B. Antimetabolite</i>						
Amethopterin	Methotrexat®	+	++	++	+	Hepatose
Cytarabin	Alexan®	+	+	+		Hepatose
5-Fluoro-1-furanidyl-uracil	Ftorafur®	+	+	+	+	
Fluorouracil	Fluorouracil Roche®	+	++	++	+	
Mercaptopurin	Purinethol®	+				Cholestase
<i>C. Spindelgifte</i>						
Mitopodozid	Proresid®	+	++			
Teniposid	VM-26-Bristol	+				
Vinblastin	Velbe®	(+)				Ileus
Vincristin	Vincristin-Lilly			+		Ileus
<i>D. Antibiotika</i>						
Actinomycin	Lyovac-Cosmegen	+++	+++	++	+	
Bleomycin	Bleomycinum Mack	+		++		Fieber
Daunorubicin	Daunoblastin®	+	+	++		
Doxorubicin	Adriblastin®	+	+	++		
Mitomycin C	Mitomycin	+		++		
Mithramycin	Mithramycin Pfizer	+		+		Fieber Hepatose
<i>E. Enzyme</i>						
L-Asparaginase	Crasnitin®	++				Fieber Hepatose Pankreatitis Gewichts- abnahme
<i>F. Unklassifizierbare</i>						
Cisplatin	Platinex®	++	+			Hepatose
Hydroxycarbamid	Litalir®	+		+		
Procarbazin	Natulan®	++	+			

Die verminderte Zellneubildung zeigt sich mikroskopisch in einer Abnahme der Kryptentiefe; ein vermehrter Zellverlust an der Zottenspitze führt daneben zur Reduktion der Zottenhöhe, welche 1–2 Tage nach Zytostasebeginn deutlich ausgeprägt ist [15]. Die aproliferative Zytopenie der Darmmukosa begünstigt Eiweißverluste, intraluminale Blutungen, Ulzerationen und das gehäufte Auftreten von Infektionen im Gastrointestinaltrakt. Diese Schäden können durch kombinierte Strahlentherapie erheblich verstärkt werden [13]. Zusätzlich zur Verminderung der Zellen der Dünndarmschleimhaut beeinflusst die zytostatische Therapie die Dünndarmfunktion durch Beeinträchtigung der Motilität und der digestiven sowie absorptiven Leistung der Einzelzelle. Motilitätsstörungen sind klinisch bedeutsam, z. B. nach 5-Fluoroura-

cil und Actinomycin D [19], wonach es zu teilweise massiven Diarrhoen kommen kann. Es werden aber auch Obstipationen bis zum Ileus nach Gabe von Zytostatika, insbesondere von Vinca-Alkaloiden gesehen.

Die Aktivität digestiver Enzyme, vor allem von Disaccharidasen, ist nach Chemotherapie gemindert [15, 17], außerdem wird manchmal eine erhöhte Fettsäureausscheidung im Stuhl beobachtet.

Resorptionsminderungen können in vitro und in vivo bei Aminosäuren, Kohlenhydraten, Fett, Vitaminen und Pharmaka nachgewiesen werden (s. Tab. IV).

Zytostatische Therapie beeinflusst den Ernährungszustand des onkologischen Patienten außer durch Verminderung der Nahrungsaufnahme und der Darmaktivität auch durch Beeinträch-

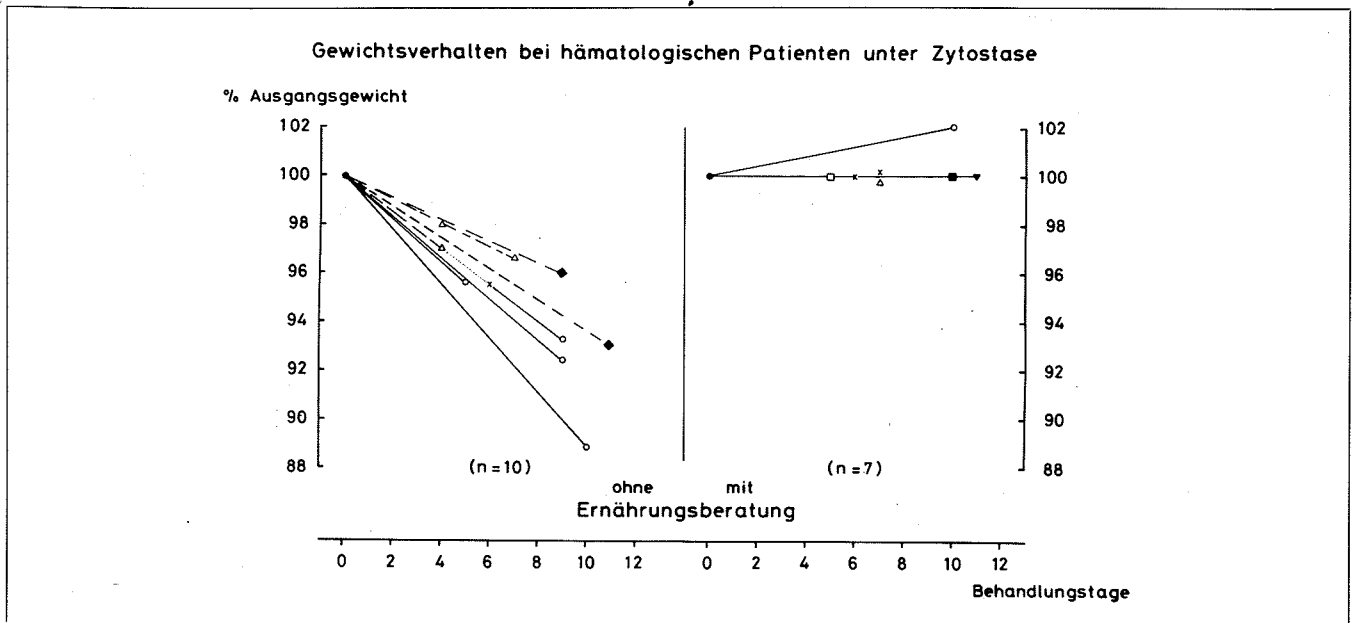


Abb. 3. Gewichtsverhalten bei hämatologischen Patienten unter Zytostase.

Therapieschema:
 △ ABVD ■ Pro Mace
 × CHOP ▼ Riehm
 ◆ COPP ○ TAD
 □ Knospse

Tabelle IV. Resorptionsminderung nach Zytostase

Substrat	Zytostatika	Autor/Jahr
<i>Aminosäuren</i>		
- L-Tryptophan	MTX/5-FU	Capel/1979
- L-Tyrosin	Cytarabin/Azacytidin	Chen/1982
<i>Kohlenhydrate</i>		
- Glukose	Cytarabin/Azacytidin	Chen/1982
- Xylose	MTX	Craft/1977
	VCR + Daunoblastin	Böhmer/1976
<i>Fette</i>		
- MKT	MTX	Valdivieso/1965
- Monopalmitat	MTX/5-FU	Capel/1979
<i>Vitamine</i>		
- Vit. B12	Adriblastin	Reis/1982
<i>Pharmaka</i>		
- Digoxin	COP/CHOP	Kuhlmann/1982
- Phenytoin	Cis-Platin + Vinblastin + Bleomycin	Sylvester/1981

5-FU: 5-Fluorouracil
 MTX: Methotrexat
 VCR: Vincristin
 MKT: Mittelkettige Triglyzeride

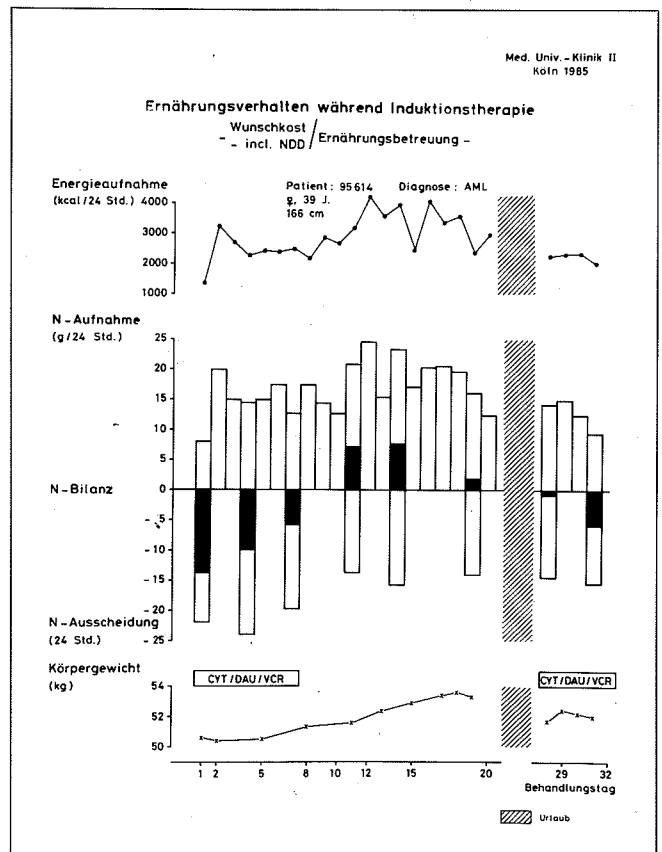


Abb. 4. Energieaufnahme, Stickstoffbilanz, Gewichtsverlauf eines Patienten während Polychemotherapie mit Cytarabin (Cyt), Daunorubicin (Dau), Vincristin (Vcr) bei akuter myeloischer Leukämie (AML). Ernährung in Form von Wunschkost inklusive trinkfertiger Nährstoff-definierter Diät bei täglicher diätetischer Betreuung [31].

tigung des Proteinstoffwechsels. Infolge einer zytostatischen Behandlung kommt es zu erheblich vermehrter Urin-Stickstoffausscheidung, die bis zu 200% der Ausgangswerte betragen kann [27]. Durch entsprechend hohe parenterale oder orale Nährstoffzufuhr kann die Stickstoffbilanz trotz der mas-

siven Stickstoff-Verluste ausgeglichen und der Ernährungszustand bewahrt werden [27, 31] (s. Abb. 4). Hermann et al. konnten aufgrund von Studien mit ¹⁵N-Glycin zeigen, daß es als Folge einer zytostatischen Kombinationsbehandlung mit Vinblastin, Cis-Platin und Bleomycin bei Patienten mit metastasierenden Hodenkarzinomen zur deutlichen Minderung von Proteinsynthese und -abbau auf ca. 70% der Ausgangswerte kam [20]. Die gleichzeitige Erhöhung der 3-Methylhistidin-Ausscheidung bei unveränderter Harnsäure und konstanter Nährstoffzufuhr ließ den Schluß zu, daß die veränderte Proteinkinetik primär der Skelettmuskulatur des Patienten und nicht dem Tumor zuzuschreiben war.

Strahlentherapie

Die Folgen einer Strahlentherapie für den Ernährungszustand hängen von der Lokalisation des Strahlenfeldes (s. Tab. V) sowie von der Intensität und Dauer der Bestrahlung ab. Aufgrund der hohen Strahlensensibilität schnell proliferierender Zellen sind Bestrahlungen der Kopf-Hals-Region sowie des Gastrointestinaltrakts besonders beeinträchtigend. Im Verlauf der Strahlentherapie bei Kopf-Hals-Tumoren mit wöchentlich 10 Gy wurden – als Folge von Radiomukositis, Strahlenschäden der Geschmacksknospen und der Speicheldrüsen – schon nach 3 Wochen bei mehr als der Hälfte der Kranken, nach 5 Wochen bei ca. 80% der Patienten Geschmacksstörungen, Mundtrockenheit, Anorexie sowie Dysphagie gesehen [10]. Die Nährstoffaufnahme betrug unter freier Kost im Mittel nur 70% der empfohlenen Tagesdosis, wobei über 90% der Patienten einen Gewichtsverlust von ca. 5 kg erlitten [13]. Da Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich und Ösophagus schon vor Einleiten der Therapie

Tabelle V. Komplikationen der Strahlentherapie, die die Nährstoffaufnahme und -Verwertung vermindern [29]

Bestrahlte Region	Reaktion des Organs	Folgen
ZNS	Ödem	Übelkeit
Kopf und Hals	Mukositis	Kau- und Schluckbeschwerden
	Hemmung der Speichel-Sekretion	veränderte Mundflora Karies
	Läsion der Geschmacksrezeptoren	Geschmacksänderung, Geschmacksverlust Gewichtsverlust
Thorax	Anorexie, Übelkeit, Erbrechen,	
	Ösophagitis	Schluckbeschwerden
	Ösoph.-Fibrose, -Stenose	behinderte Ösoph.-Passage
Abdomen, Becken	Ösoph.-Ulzera, Fisteln	Perforation
	Thrombosen	Angina abdominalis
	Enteritis	Abdominalbeschwerden
	Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöe	Malabsorption, Gewichtsabnahme
	Ulzera, Fisteln, Strikturen	Darmperforation behinderte Darmpassage Ileus

meist deutlich an Gewicht verloren haben [13], ist eine konsequente Ernährungstherapie hier besonders indiziert.

Verminderte spontane Nahrungsaufnahme ist eine Folge von Bestrahlungen des Thorax, welche zu Dysphagie aufgrund von Entzündungsreaktionen der Ösophagusschleimhaut führen. Hier und besonders bei strahleninduzierten Stenosen ist eine Ernährung über die Sonde indiziert.

Bestrahlung des Magens hat normalerweise bis auf eine unspezifische Anorexie keine Ernährungsprobleme zur Folge. Dagegen kommt es zu besonders starker Beeinträchtigung des Ernährungszustands, wenn der Dünndarm im Strahlenfeld liegt, da die Mukosazellen des Dünndarms nach dem Knochenmark die strahlensensibelsten Zellen sind [12].

Als Folge treten Anorexie, Erbrechen, Diarrhoen sowie Motilitätsstörungen bis zum Ileus ein. Nährstoffe, insbesondere Fette und Kohlenhydrate, werden vermindert resorbiert [12, 13, 37]; die Radiomukositis kann mit massivem Proteinverlust im Sinne einer exsudativen Enteropathie einhergehen.

Konsequente Ernährungsbetreuung kann hier, ebenso wie beim zytostatisch behandelten Patienten, der Verschlechterung des Ernährungszustands vorbeugen [1, 22], während Patienten bei abdominaler Bestrahlung unter freier Kost deutlich an Gewicht verlieren, z. T. mehr als 10% des Ausgangsgewichtes [12].

Akute Strahlenenteritis, deren Intensität durch kombinierte Strahlen-Chemotherapie verstärkt wird, wird als Vorstufe der chronischen Strahlenenteritis angesehen [12], welche noch Jahre nach Ende der Strahlentherapie auftreten kann [16]. Klinisch zeigt sich die chronische Strahlenenteritis in langanhaltenden Episoden von Diarrhoen und Übelkeit sowie in krampfartigen Abdominalschmerzen. Häufigste Spätfolgen sind segmentale intestinale Stenosen, die häufig mit Ulzerationen oder Mukositis am Ort der Obstruktion verbunden sind [14]. All diese Erscheinungen können mit Malassimilation unterschiedlichen Ausmaßes einhergehen.

Von besonderer Bedeutung für die Entwicklung der Strahlenenteritis scheint die Zusammensetzung des Darminhalts während der Bestrahlung zu sein, da die histologisch nachweisbaren Läsionen bei leerem Darm und ohne Einfluß von Gallen- und Pankreasflüssigkeit geringer sind als bei mit Chymus gefülltem Darm [3, 28]. Die ausschließliche Ernährung mit Formuladiät soll eine bessere Akzeptanz der Bestrahlung und beschleunigte Regeneration der Mukosa bewirken, z. B. wurden nach Applikation von Formuladiät signifikant weniger Diarrhoen gesehen als bei Normalkost während der Strahlentherapie [3]. Hierfür soll der geringere Sekretionsreiz von

Tabelle VI. Stufen der Ernährungstherapie onkologischer Patienten

Enterale Ernährung

Oral

- Normalkost
- Normalkost und Zusatzernährung
- definierte Ernährung mit nährstoffdefinierter Diät (NDD)

Gastral

Duodeno-jejunal

Parenterale Ernährung

- Periphervenös
- Zentralvenös

Formuladiäten auf Magen, Galle und Pankreas verantwortlich sein [3].

Schlussfolgerung

Die verschiedenen Formen der aggressiven Tumorthherapie können die Nährstoffverwertung und den Ernährungszustand des teilweise schon vor Therapiebeginn mangelernährten Patienten in unterschiedlichem Ausmaß beeinträchtigen. Es ist offensichtlich, daß dies den durch die Tumorthherapie schon stark belasteten Patienten weiter beeinträchtigt. Vorrangiges Ziel einer Ernährungstherapie muß es deshalb sein, die Lebensqualität des Kranken zu erhalten oder zu verbessern. Dies gelingt bei individuell angepaßtem Einsatz der verschiedenen Stufen der Ernährungstherapie (Tab. VI).

Literatur

- 1 Adam, G.; Billmann, U.; Wannemacher, M.; Klein-Wisenberg, A. von; Kluthe, R.: Klinische Studie zur Frage der Ernährung bei M. Hodgkin, Akt. Ernähr. 6: 50-54 (1981).
- 2 Bennegard, K.; Eden, E.; Ekman, L.; Schersten, T.; Lundholm, K.: Metabolic response of whole body and peripheral tissues to enteral nutrition in weight-losing cancer and non-cancer patients. Gastroenterology 85: 92-99 (1983).
- 2a Böhmer, R.; Binder, R.; Rommel, K. et al.: Jejunaie Xylose- und Galactoseabsorption der Ratte in Abhängigkeit von der bakteriellen Darmflora und nach Cytostase. Z. Gastroenterol. 14: 30-40 (1976).
- 3 Bounous, G.: The use of elemental diets during cancer therapy. Anticancer Res. 3: 299-304 (1983).
- 4 Brennan, M. F.: Total parenteral nutrition in the cancer patient. New Engl. J. Med. 305: 375-382 (1981).
- 5 Brennan, M. F.; Burt, M. E.: Nitrogen metabolism in cancer patients. Cancer Treatm. Rep. 65, suppl. 5, pp. 67-78 (1981).
- 6 Brennan, M. F.; Ekman, L.: Metabolic consequences of nutritional support of the cancer patient. Cancer 54: 2527-2634 (1984).
- 7 Capel, I. D.; Pinnock, M. H.; Williams, O. C.: An in vitro assessment of the effect of cytotoxic drugs upon the intestinal absorption of nutrients in rats. Eur. J. Cancer 15: 127-131 (1979).
- 8 Caron, G.: Transplantation medullaire: approche dietetique et nutritionnelle. Un. méd. Can. 112: 466-470 (1983).
- 9 Chen, T. S.: Effects of arabinosyl cytosine and 5-azacytidine on the intestinal absorption of nutrients. Toxicol. appl. Pharmacol. 62: 73-80 (1982).
- 10 Chencharick, J. D.; Mossman, K. L.: Nutritional consequences of the radiotherapy of head and neck cancer. Cancer 51: 811-815 (1983).
- 10a Craft, S. W.; Kay, H. E. M.; Lawson, D. N. et al.: Methotrexate induced malabsorption in children with acute lymphoblastic leukemia. Br. med. J. ii: 1511-1512 (1977).
- 11 DeWys, W. D.; Begg, C.; Band, P. R. et al.: Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Am. J. Med. 69: 491-497 (1980).
- 12 Donaldson, S. S.; Lenon, R. A.: Alterations of nutritional status. Impact of chemotherapy and radiation therapy. Cancer 43: 2036-2052 (1979).
- 13 Donaldson, S. S.: Nutritional support as an adjunct to radiation therapy. J. parent. ent. Nutr. 8: 302-310 (1984).
- 14 Duncan, W.; Leonard, J. C.: The malabsorption syndrome following radiotherapy. Q. Jl. Med. 34: 319-329 (1965).
- 15 Ecknauer, R.; Rommel, K.: Zytostatika und Dünndarm. Klin. Wschr. 56: 579-592 (1978).
- 16 Haddad, C. K.; Grodzinsky, C.; Allen, H.: The spectrum of radiation enteritis - surgical considerations. Dis. Colon Rectum 26: 590-594 (1983).
- 17 Hartwich, G.; Domschke, W.; Matzkies, F. et al.: Disaccharidasen der Dünndarmschleimhaut der Ratte unter cytostatischer Behandlung mit 5-Fluorouracil. Klin. Wschr. 52: 930-938 (1974).
- 18 Heberer, G.; Schultis, K.; Günther, B. (eds.): Postaggressionsstoffwechsel II. (Schattauer, Stuttgart 1980).
- 19 Heim, M. E.; Qeißer, W.: Gastrointestinale Toxizität zytostatischer Behandlung: Übelkeit und Erbrechen, Schleimhautschädigung, Diarrhoe und Obstipation; in Drings, Schreml, Supportive Maßnahmen bei der Internistischen Tumorbehandlung. Aktuelle Onkologie 7, pp. 198-213 (Zuckschwerdt, München 1983).
- 20 Hermann, V. M.; Garnick, M. B.; Moore, F. D.: Effect of cytotoxic agents on protein kinetics in patients with metastatic cancer. Surgery 90: 381-387 (1981).
- 21 Issel, B. F.; Valdivieso, M.; Zaren, H. A.; Dudrick, S. J. et al.: Protection against chemotherapy toxicity by iv hyperalimentation. Cancer Treat. Rep. 62: 1139-1143 (1978).
- 22 Knüfermann, H.; Wannemacher, M.: Begleitende Ernährungsführung unter Strahlentherapie. Therapiewoche 31: 2075-2081 (1981).
- 23 Koch, O. M.; Uhlenbruck, G.: Plasmaproteine und Akute-Phase-Reaktanden als Tumormarker bei Malignomkranken. Laboratoriumsblätter 33: 29-38 (1983).
- 24 Kuhlmann, J.: Inhibition of digoxin absorption but not of digitoxin during cytostatic drug therapy. Arzneimittel-Forsch. 32: 687-704 (1982).
- 25 Lawrence, W.: Nutritional consequences of surgical resection of the gastrointestinal tract for cancer. Cancer Res. 37: 2379-2386 (1977).
- 26 Lechler, E.; Schumacher, K.; Hirschmann, W. D.: Gerinnungs- und Immunproteinveränderungen unter L-Asparaginasetherapie. Med. Welt 22: 127-134 (1971).
- 27 Michallet, M.; Hollard, D.; Guignier, M. et al.: Parenteral nutrition in patients with leukemia and Non-Hodgkin malignant lymphoma under chemotherapy. J. Parent. Ent. Nutr. 3: 247-253 (1979).
- 28 Mulholland, M. W.; Levitt, S. H.; Song, C. W. et al.: The role of luminal contents in radiation enteritis. Cancer 54: 2396-2402 (1984).
- 29 Ollenschläger, G.: Zur Pathogenese und Therapie der Malnutrition in der Onkologie. Z. ErnährWiss. 21: 124-145 (1982).
- 30 Ollenschläger, G.: Infusions- und Ernährungstherapie bei onkologischen Patienten; in Reissigl, XII. Symposium Schloss Korb. Parenterale Ernährung, pp. 89-100 (Bibliomed, Melsungen 1984).
- 31 Ollenschläger, G.; Sander, F.: Indikationen und Ergebnisse der enteralen Ernährung in der Onkologie. Z. Gastroenterol., suppl. 23, pp. 64-76 (1985).
- 32 Reis, H. E.; Hoff, A.; Heinen, U. et al.: Beeinflussung der enteralen Resorption durch Zytostatikatherapie. Med. Welt 33: 1741-1744 (1982).
- 33 Rickard, K. A.; Kirksey, A.; Baehner, R. L. et al.: Effectiveness of enteral and parenteral nutrition in the nutritional management of children with Wilms tumors. Am. J. clin. Nutr. 33: 2622-2629 (1980).
- 34 Roth, E.; Funovics, J.; Winter, M. et al.: Mangelernährung und postoperative Komplikationshäufigkeit bei Carcinompatienten. Langenbecks Arch. Chir. 357: 77-84 (1982).
- 35 Siewert, J. R.; Blum, A. L. (eds.): Postoperative Syndrome (Interdisziplinäre Gastroenterologie) (Springer, Berlin 1980).

- 36 Shamberger, R. C.; Pizzo, P. A.; Goodgame, J. T. et al.: The effect of total parenteral nutrition on chemotherapy-induced myelosuppression. A randomized study. *Am. J. Med.* 74: 40-48 (1983).
- 37 Tarpila, S.: Morphological and functional response of human small intestine to ionizing irradiation. *Scand. J. Gastroent.* 6, suppl. 12, pp. 1-52 (1971).
- 38 Valdivieso, V. C.; Schwabe, A. D.: Alteration of intestinal epithelial function and medium fat absorption. *Clin. Res.* 13: 98 (1965).
- 39 Weisdorf, S.; Hofland, C.; Sharp, H. S. et al.: Total parenteral nutrition in bone marrow transplantation: A clinical evaluation. *J. Ped. Gastroent. Nutr.* 35: 95-100 (1984).

Sonderdruckbestellungen an: Dr. Dr. med. G. Ollenschläger,
Med. Universitätsklinik II - Poliklinik - Joseph-Stelzmann-Str. 9,
D-5000 Köln 41
