

## ORIGINALARBEITEN

### Dünndarmresorption bei Krebskranken – Grundlagen für die enterale Ernährungstherapie in der Onkologie

**R. Weiner, W. Hartig, R. Haupt und M. Gierth**

Chirurgische Klinik (Chefarzt: MR Prof. Dr. sc. med. W. Hartig), Poliklinik (Chefarzt: Dr. sc. med. R. Weiner) und Pathologisch-Bakteriologisches Institut (Prosektor: OMR Doz. Dr. sc. med. R. Haupt) des Bezirkskrankenhauses St. Georg Leipzig (Ärztlicher Direktor: Dr. sc. med. R. Weiner), Leipzig (DDR)

#### *Zusammenfassung*

Die Verschlechterung des Ernährungszustandes und die Abnahme an Körpermasse ist eines der auffälligsten Symptome des Krebsleidens. Zur Beantwortung der Frage, inwieweit Störungen der Dünndarmresorption für die sich entwickelnde Malnutrition verantwortlich zu machen sind, untersuchten wir 54 onkologische Patienten mit Hilfe des modifizierten D-Xylose-Resorptionstests. Nach zeitlich getrennter oraler und intravenöser Applikation von 10 g D-Xylose wurde auf der Grundlage einer biophysikalischen Modellierung das Ausmaß der Resorption in Abhängigkeit von der Zeit ermittelt. Mit dem Auftreten allgemeiner unspezifischer Tumorsymptome erhöht sich die Häufigkeit von Resorptionseinschränkungen. Es konnte eine gesicherte Beziehung zwischen Ausbreitungsgrad (Staging), histologischem Differenzierungsgrad des Karzinoms einerseits und dem Ausmaß der Dünndarmresorption andererseits nachgewiesen werden. Enterale Resorptionsstörungen stellen eine Teilursache bei der Entwicklung einer Mangelernährung bei Krebskranken dar und sind selbst als Folge der katabol akzentuierten Stoffwechsellage anzusehen.

#### *Summary*

A deteriorating nutritional condition combined with the loss of body mass is one of the most noticeable symptoms of cancer. In order to answer the question to what extent absorption disorders in the small intestine are responsible for the malnutrition which develops, we studied 54 oncologic patients using modified D-xylose absorption tests. After the oral and intravenous administration of 10 g D-xylose at different times, the degree of absorption dependent on time was determined on the basis of a biophysical model. When accompanied by general nonspecific tumor symptoms, the frequency of absorption restrictions was increased. An established relation was found between the extent of small intestinal absorption, on the one hand, and the degree of spreading (staging) and the degree of histological differentiation of the carcinoma, on the other hand. Enteral absorption disorders represent a partial cause for the development of malnutrition in cancer patients and must be viewed as a result of a metabolic situation which is distinctly catabolic.

**Schlüsselwörter:** Dünndarmresorption, Tumorstadium, histologischer Typ, Organlokalisation, Ernährungstherapie

## 1 Problemstellung

Eines der häufigsten und auffälligsten Symptome einer Krebserkrankung ist die fortschreitende Verschlechterung des Ernährungszustandes und die Abnahme der Körpermasse, die zum klinischen Bild der Kachexie führt. Sie ist für den behandelnden Arzt ebenso wie für den Laien oftmals das vordergründigste Merkmal der Erkrankung. Jeder zweite onkologische Patient verliert bis zu seiner stationären Erstaufnahme 10 % seiner ursprünglichen Körpermasse, jeder vierte sogar mehr als 20 % (19). Für die Entwicklung des reduzierten Ernährungszustandes der Patienten spielen sowohl generalisierte Systemeffekte als auch spezifische Einflüsse auf einzelne Organsysteme, wie beispielsweise den Verdauungstrakt, eine entscheidende Rolle. Die Strahlen- und Chemotherapie sowie die operative Behandlung der nach Lokalisation und Progredienz unterschiedlichen Erkrankungen beschleunigen oftmals durch zahlreiche Nebeneffekte die rasche Minderung der Körpermasse und die Verschlechterung des Ernährungszustandes.

Als eine Ursache für die Mangelernährung Krebskranker wurde wiederholt das Vorliegen manifester Dünndarmresorptionsstörungen angesesehen. Die Ergebnisse von Dünndarmfunktionsuntersuchungen waren bislang in ihrer Aussage widersprüchlich (2, 6). Da es sich ausschließlich um Ausscheidungstests handelte, die aus heutiger Sicht als methodisch unzureichend anzusehen sind (17), fehlt bislang eine endgültige Klärung dieser Fragestellung. Mit der Entwicklung des modifizierten D-Xylose-Tests (18) steht der klinischen Praxis ein zuverlässiges und nichtinvasives Verfahren zur Verfügung, mit dem das Ausmaß der enteralen Resorption exakt ermittelt werden kann. In der vorgelegten Studie soll untersucht werden, in welcher Beziehung Krankheitsstadium, Ausbreitungsgrad (Staging), histologische Differenzierung und Organlokalisation des Karzinoms zur Dünndarmresorption stehen.

## 2 Patientengut

Bei 54 Patienten, die im Rahmen der Ernährungsdiagnostik zur Planung der Ernährungstherapie mit dem modifizierten D-Xylose-Test untersucht wurden, konnte zu einem späteren Zeitpunkt ein Karzinom histologisch gesichert werden. Zum Vergleich der Ergebnisse erfolgten Funktionsuntersuchungen an einer Gruppe gesunder Probanden entsprechenden Alters (Tab. 1).

Tab. 1. Anzahl, Geschlecht und Lebensalter der untersuchten Probanden und Krebskranken.

Gruppe	Anzahl	Geschlecht		Alters- bereich Jahre	Durchschnitts- alter Jahre
		w.	m.		
1 Kontrollpersonen	34	15	19	35-80	60,7
2 Krebskranke	54	24	30	35-80	62,0

### 3 Methodik

Das Prinzip des modifizierten D-Xylose-Resorptionstests beruht auf einer zeitlich getrennten oralen und intravenösen Verabreichung von 10 g D-Xylose und der anschließenden graphisch-mathematischen Auswertung der Konzentrations-Zeitkurven des Resorbats im Blutserum (18). Durch eine mathematische Berechnung auf der Grundlage eines 4-Kompartiment-Modells kann das Ausmaß der Xyloseresorption in Abhängigkeit von der Zeit  $t$  exakt ermittelt werden (in Absoluteinheiten oder in Prozent der Dosis). Das Ausmaß der Resorption bis zum Zeitpunkt des Erreichens des relativen Maximums der D-Xylose-Konzentrationen im Blutserum nach oraler Applikation (Zeitpunkt  $t_m$ ) ist ein altersunabhängiger Parameter (19), der eine eindeutige Ja-Nein-Entscheidung über das Vorliegen einer Malresorption ermöglicht (Tab. 2).

Tab. 2. Beurteilungsschema der Dünndarmresorption im Rahmen des modifizierten D-Xylose-Tests.

Bewertungsschema	
<u>Ausmaß der Resorption</u>	<u>Beurteilung</u>
<u>RR (<math>t_m</math>)</u>	
< 30 %	Malresorption
30-50 %	Warnbereich („gefährdete Resorption“)
> 50 %	Normalbereich

Die kinetischen Kenngrößen des Resorptionsprozesses, wie die Transportkonstante Darmlumen-Blutbahn  $k_{12}$  ( $\text{min}^{-1}$ ), die Lage des relativen Maximums  $t_m$  (min) und die Parameter der Eliminationskinetik, wie sie im Rahmen des modifizierten D-Xylose-Tests ermittelt werden können, bleiben in der vorliegenden Arbeit unberücksichtigt.

Weiterhin wurden für alle Patienten der Alimentationsindex nach Fischer u. Mitarb. (7) ermittelt und die Parameter Hämoglobin (mmol/l) und Albumin (g/l) im Blut in die Auswertung einbezogen. Zur Charakterisierung des Ernährungszustandes ist von uns inzwischen ein Programm (13) entwickelt worden, das biochemische Parameter, anthropometrische Maße und immunologische Methoden einbezieht und dem Alimentationsindex nach Fischer u. Mitarb. (7) weit überlegen ist. Zum Zeitpunkt der vorliegenden Untersuchungen stand dieser inaugurierte Ernährungsstatus noch nicht zur Verfügung.

### 4 Ergebnisse

#### 4.1 Unspezifische allgemeine Tumorsymptomatik und Dünndarmresorption

Insgesamt 38 Patienten wiesen allgemeine Tumorsymptome, wie Anämie, Abnahme der Körpermasse (über 2 kg in 2 Monaten) und einen Leistungsknick, auf. 16 Patienten mit einem Krebsleiden zeigten keines dieser Symptome. In beiden Gruppen ist das Ausmaß der effektiven Resorption von D-Xylose gegenüber Gesunden statistisch signifikant (H-Test) erniedrigt (Abb. 1). Legt man das Beurteilungsschema (Tab. 3) zugrunde, das an Hand des Ausmaßes der Resorption über die Applika-

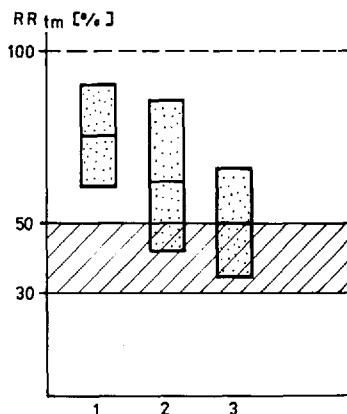


Abb. 1. Ausmaß der Dünndarmresorption (in Prozent der Dosis zum Zeitpunkt  $t_m$ ) für Gesunde (Gruppe 1, n = 34), Karzinomkranke ohne (Gruppe 2, n = 16) und mit (Gruppe 3, n = 38) allgemeine Tumorsymptome (H- und U-Test: zwischen allen Gruppen  $p < 0,05$ ).

Tab. 3. Differentialindikation enterale und/oder parenterale Ernährung in Abhängigkeit von der aktuellen Resorptionsfunktion.

Ausmaß der Resorption	Ernährungsform
< 30 %	total parenteral (TPE)
30–50 %	Kombinationsernährung
> 50 %	enteral-parenteral enteral (per os, per Sonde)

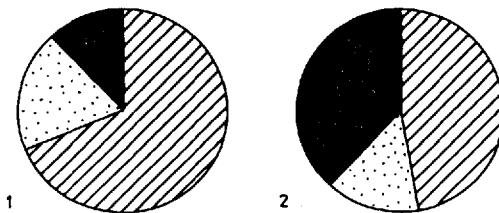


Abb. 2. Häufigkeitsverteilung von Klassifikationsmerkmalen der Dünndarmresorption bei Krebskranken ohne (1) und mit (2) Tumorsymptomen. (Gruppe 1: > 50 %: 11, 30–50 %: 3, < 30 %: 2, Gruppe 2: > 50 %: 18, 30–50 %: 16, < 30 %: 4)

- < 30 % RR<sub>tm</sub>
- ▨ > 50 % RR<sub>tm</sub>
- ▨ 30–50 % RR<sub>tm</sub>

tionsform der Nährstoffe entscheidet (20), so werden ebenfalls Unterschiede zwischen beiden Gruppen deutlich (Abb. 2). Während nahezu drei Viertel der Krebspatienten ohne eine allgemeine Tumorsymptomatik eine ungestörte Dünndarmresorption aufweisen, können in der zweiten Gruppe weniger als 50 % der Patienten durch eine alleinige orale Nahrungszufuhr effektiv ernährt werden.

#### 4.2 Ausbreitungsgrad des Krebsleidens (Staging) und Dünndarmresorption

In Abhängigkeit vom Ausbreitungsstadium, klassifiziert nach dem TNM-System der UICC (15), erfolgte eine Differenzierung des Patientengutes. In der ersten Gruppe lagen lokal begrenzte Tumoren ohne Lymphknotenbefall und Fernmetastasierung ( $pT_{1-2} N_0 M_0$ ) vor. Die Patienten der zweiten Gruppe wiesen höhere Ausbreitungsgrade ( $pT_{1-2} N \geq 1 M \geq 1$ ) auf. Bei einem Vergleich des Ausmaßes der Dünndarmresorption (Abb. 3) wird deutlich, daß mit einer Ausbreitung des Krebsleidens, charakterisiert durch das TNM-System, die Resorptionsfunktion eingeschränkt wird. Während in der ersten Gruppe 75 % der Patienten ohne Einschränkung enteral ernährt werden konnten (Abb. 4), waren es mit eingetretener Metastasierung nur noch 47,5 %.

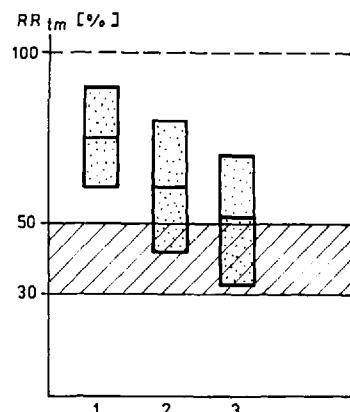


Abb. 3. Ausmaß der Dünndarmresorption (in Prozent der Dosis zum Zeitpunkt  $t_m$ ) für Gesunde (Gruppe 1, n = 34), Patienten mit lokalisierten (Gruppe 2,  $T_{1-2} N_0 M_0$ , n = 12) und generalisierten (Gruppe 3,  $T_{1-2} N \geq 1 M_{1+2}$ , n = 42) Karzinomen (H- und U-Test = zwischen allen Gruppen  $p < 0,05$ ).

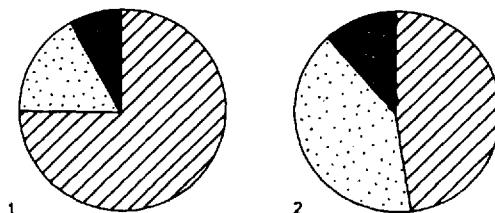


Abb. 4. Häufigkeitsverteilung von Klassifikationsmerkmalen der Dünndarmresorption bei Krebskranken mit lokalisierten (1) und generalisierten (2) Tumorleiden (Gruppe 1: > 50 %: 9, 30–50 %: 2, < 30 %: 1, Gruppe 2: > 50 %: 20, 30–50 %: 17, < 30 %: 5).

- < 30 % RR<sub>t<sub>m</sub></sub>
- ▨ 30–50 % RR<sub>t<sub>m</sub></sub>
- > 50 % RR<sub>t<sub>m</sub></sub>

#### 4.3 Organlokalisierung des Karzinoms und Dünndarmresorption

Die Differenzierung im Ausmaß der Dünndarmresorption zwischen den einzelnen Organumoren ist aus Abbildung 5 zu ersehen.

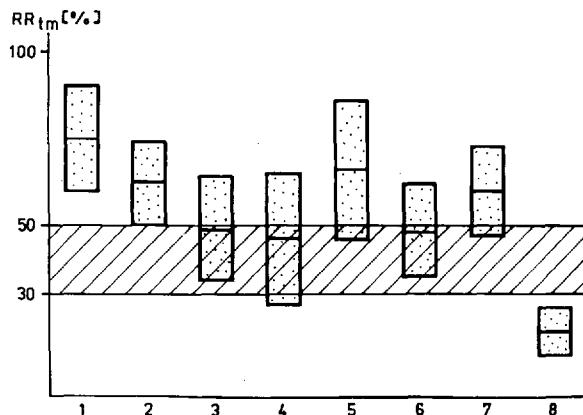


Abb. 5. Vergleich der Mittelwerte mit Standardabweichung von RR ( $t_m$ ) bei 1. Gesunden und Patienten mit Karzinomen, 2. im Ösophagus, 3. im Magen, 4. im Kolon, 5. im Rektum, 6. in der Gallenblase, 7. im Pankreas, 8. in der Mamma.

Bei den Mammakarzinomen (Gruppe 8) handelte es sich nur um 2 Patientinnen im höheren Lebensalter, bei denen zum Zeitpunkt bereits eine diffuse Metastasierung nachweisbar war.

In keinem Fall lag eine Stenosierung in der Ingestapassage vor, die das Ergebnis der Resorptionsuntersuchung hätte beeinträchtigen können. Da die Anzahl der Patienten und der Ausbreitungsgrad des Karzinoms in den einzelnen Organlokalisierungen stark differiert, soll auf eine detaillierte Betrachtung an dieser Stelle verzichtet werden.

Auffällig ist jedoch, daß die an einem Rektumkarzinom Erkrankten ( $n = 15$ ) die besten Resorptionsergebnisse aufwiesen ( $\bar{x} = 65,7\%$ ). Das Ausmaß der Resorption ist allein in dieser Gruppe gegenüber gesunden Kontrollpersonen nicht statistisch signifikant verschieden ( $p > 0,05$ ). 80 % der Patienten zeigten RR( $t_m$ )-Werte im Normbereich. Es war auch die einzige Gruppe, in der das Karzinom in zwei Dritteln der Fälle lokal begrenzt blieb.

#### 4.4 Histologischer Typ und Dünndarmresorption

Die Zuordnung der Karzinome erfolgte nach 5 histologischen Typen (Abb. 6). Plattenepithelkarzinome erreichten im arithmetischen Mittel ein Ausmaß der Xyloseresorption bis zum Erreichen des relativen Maximums  $t_m$  der Serumkonzentrationen von 70,7 % und waren damit von der Kontrollgruppe nicht statistisch signifikant verschieden. 80 % der Patienten wiesen Resorptionswerte im Normbereich auf. Beim Adenokarzinom zeigt das Ausmaß der Resorption eine deutliche Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad. Mit zunehmender Entdifferenzierung entwickelt sich eine Malresorption.

Bei den undifferenzierten Adenokarzinomen wurde mit einem arithmetischen Mittelwert von nur 39,7 % das am deutlichsten eingeschränkte Ausmaß der Resorption beobachtet. Die Unterschiede im Resorptionsverhalten zwischen undifferenzierten und hochdifferenzierten Karzinomen ist statistisch signifikant (U-Test:  $p < 0,05$ ).

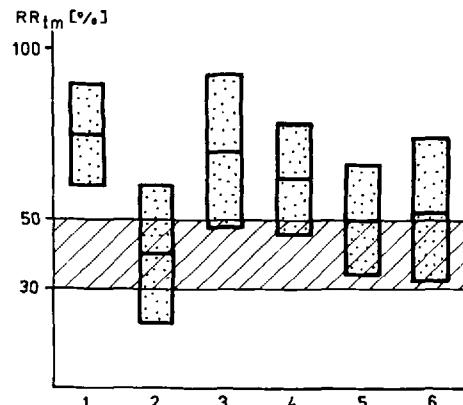


Abb. 6. Vergleich der Mittelwerte mit Standardabweichung von  $RR(t_m)$  in Prozent der Dosis bei Gesunden (1) und Patienten mit Karzinomen unterschiedlichen histologischen Typs: undifferenziertes Karzinom (2), Plattenepithelkarzinom (3), hochdifferenziertes Adenokarzinom (4), mäßig (5) und schlecht (6) differenziertes Adenokarzinom.

#### 4.5 Beziehungen zwischen paraklinischen Parametern und dem Ausmaß der Resorption

##### 4.5.1 Hämoglobingehalt des Blutes (Hb)

Die Erfassung einer Anämie bei Krebskranken wurde bereits sehr frühzeitig in die Beurteilung des Ernährungszustandes einbezogen. In der Abbildung 7 kommen die Beziehungen zwischen Hämoglobinkonzentration und Dünndarmresorption bei onkologischen Patienten mit und ohne allgemeine Tumorsymptomatik zur Darstellung. Die überwiegende Mehrzahl der Krebskranken ohne allgemeine Symptomatik weisen Normalwerte bei beiden Parametern auf. Völlig andere Verhältnisse werden dagegen in den Fällen deutlich, bei denen bereits allgemeine Tumorsymptome nachweisbar sind.

##### 4.5.2 Albumingehalt des Blutes (Alb)

Der Albuminspiegel und die Resorptionsfunktion des Dünndarms zeigen ein analoges Verhalten wie Hämoglobingehalt und Dünndarmresorption. Während Patienten ohne allgemeine Tumorsymptomatik keinen Albuminmangel aufwiesen, zeigten nahezu die Hälfte der Krebskranken mit Tumorsymptomen eine Erniedrigung des Albuminspiegels (Abb. 8).

#### 4.6 Alimentationsindex und Dünndarmresorption

Der Alimentationsindex nach Fischer u. Mitarb. (7) ist ein statischer Parameter, der eine große individuelle Schwankungsbreite aufweist. Zwi-

schen onkologischen Patienten mit und ohne allgemeine Tumorsymptomatik werden dennoch deutliche Unterschiede sichtbar (Abb. 9), die auf eine Beziehung zwischen Ernährungszustand und Dünndarmresorption bei Krebspatienten schließen lassen.

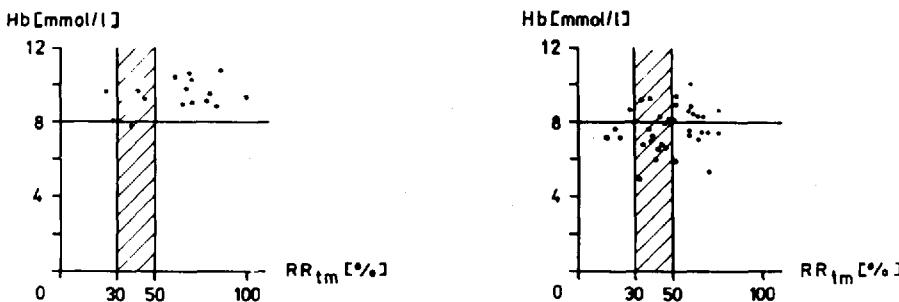


Abb. 7. Das Ausmaß der Dünndarmresorption  $RR(t_m)$  (%) im Vergleich mit den Hämoglobinkonzentrationen (mmol/l) bei Krebskranken ohne (links) und mit allgemeinen Tumorsymptomen (rechts).

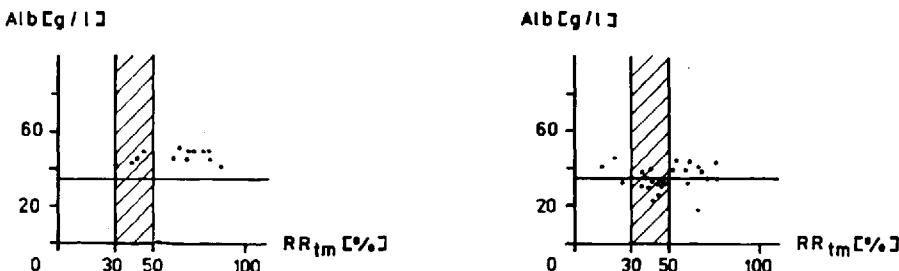


Abb. 8. Das Ausmaß der Dünndarmresorption  $RR(t_m)$  (%) im Vergleich mit der Albuminkonzentration (g/l) bei Krebskranken ohne (links) und mit allgemeinen Tumorsymptomen (rechts).

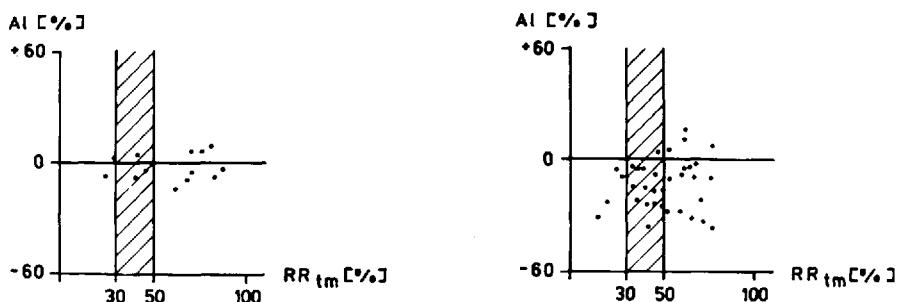


Abb. 9. Das Ausmaß der Dünndarmresorption  $RR(t_m)$  (%) im Vergleich mit dem Alimentationsindex (%) bei Krebskranken ohne (links) und mit allgemeinen Tumorsymptomen (rechts).

## 5 Diskussion

### 5.1 Störungen der Nährstoffresorption bei Krebskranken als Ursache der Malnutrition

Das gelegentliche Auftreten von Steatorrhoeen und von Proteinverlusten über den Darm bei Krebskranken weist auf Störungen der Digestion und Resorption hin. Diese Symptome sind jedoch sehr inkonstant, so daß ein genereller Zusammenhang zwischen Störungen der Dünndarmfunktionen und Ernährungszustand bei onkologischen Patienten zweifelhaft erschien. Bisherige Untersuchungsresultate über morphologische und funktionelle Veränderungen des Dünndarms bei Krebskranken waren in ihrer Aussage widersprüchlich.

Loehry und Creamer (10) fanden autoptisch partielle bis totale Zottenatrophien im Duodenum bei 22 von 40 und im Jejunum bei 10 von 40 Krebstoten. Diese Befunde ließen sich jedoch dünndarmbioptisch nicht bestätigen (10).

Funktionsuntersuchungen der Dünndarmresorption bei Krebskrankungen sind rar. Dymock u. Mitarb. (6) konnten bei 12 von 24 Krebskranken mit Hilfe des herkömmlichen D-Xylose-Ausscheidungstests eine reduzierte Xyloseexkretion im Sammelurin nachweisen. Die fehlende Möglichkeit zur Abgrenzung von Störungen der renalen Eliminationsfunktion schränkt die Aussagekraft des D-Xylose-Ausscheidungstests jedoch erheblich ein (17). Eigene klinisch-experimentelle Untersuchungen mit dem modifizierten D-Xylose-Resorptionstest, der eine zuverlässige und umfassende Beurteilung der Resorptionsfunktion erlaubt, konnten erstmals den Zusammenhang zwischen Krankheitsstadium des Krebsleidens und Dünndarmresorption aufdecken (16). Die Eliminationsfunktion des Organismus für D-Xylose durch renale Exkretion (glomeruläre Filtration und partielle tubuläre Reabsorption) und Metabolisierung zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Krebskranken und Gesunden (16).

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen machen deutlich, daß mit dem Auftreten allgemeiner unspezifischer Tumorsymptome, wie Körpermassenverlust, Anämie und Leistungsknick, deutlich gehäuft Einschränkungen der Dünndarmresorption auftreten. Demgegenüber kann, wenn auch seltener, bei „symptomfreien“ Patienten eine Resorptionseinschränkung beobachtet werden. Ausbreitungsgrad und histologischer Typ des Karzinoms beeinflussen eindeutig die Dünndarmresorption. Mit einer Metastasierung erhöht sich statistisch signifikant die Zahl von Resorptionsstörungen (Abb. 3 und 4). Bei Adenokarzinomen nimmt mit fortschreitender Entdifferenzierung die Beeinträchtigung der Resorptionsfunktion zu. Damit wird deutlich, daß der biologische Charakter des Neoplasmas neben Tumorausdehnung und Zeitspanne, in der sich der Organismus mit einem Geschwulstleiden auseinandersetzen muß, einen entscheidenden Einfluß auf die Beeinträchtigung des Ernährungszustandes ausüben. Bei Lungenkarzinomtöten mit verhornten Plattenepithelkrebsen und relativ geringer Metastasierung liegt sehr oft eine hochgradige Kachexie vor, während bei Verstorbenen mit kleinzellig undifferenzierten Karzinomen oft trotz ausgedehnter Metastasierung keine und nur eine geringgradige Abmagerung besteht. Bei den Plattenepithelkrebsen ist ein langzeitiger

Tumorverlauf mit relativ langsamem Wachstum anzunehmen, bei den kleinzelligen Krebsen dagegen verläuft das Geschwulstleiden sehr oft kurzzeitig und führt sehr rasch zur ausgedehnten Geschwulstabsiedlung.

Die Störung der Dünndarmresorption ist nur als ein Teilstoffkator (Tab. 4) bei der Entstehung einer Malnutrition Krebskranker anzusehen. Sie entwickelt sich in der Regel in fortgeschrittenen Krankheitsstadien ohne obligat zu sein.

Tab. 4. Unspezifische Tumoreffekte auf den Ernährungsstatus Krebskranker.

Appetitlosigkeit

Entstehung von Aversionen gegen Nahrungsbestandteile (zumeist tierisches Eiweiß)

Anstieg der basalen Stoffwechselumsatzrate des Organismus

Fieberreaktionen durch Tumornekrosen und Infektionen

Exzessiver Verlust von Proteinen über den Darm und den Urin

Insuffizienz der Digestion durch Mangel an Pankreasenzymen und Gallensäuren

Sekundäre Störungen im Wasser- und Elektrolythaushalt durch Erbrechen, Durchfall, Dünndarmfisteln, Aszites und vielfältige Endokrinopathien im Sinne paraneoplastischer Syndrome

Enterale Malresorption von Nahrungsbestandteilen durch Epithelschäden der Mukosa

Obstruktion des Gastrointestinaltraktes durch abdominelle Tumoren und Metastasen

Iatrogene Nebenwirkungen

Chirurgische Behandlung

Partielle und totale Resektion von Organen des Verdauungstraktes, Umgehungsanastomosen mit Ausschaltung der Hauptresorptionsorte, Störungen der physiologisch stimulierten Pankreas- und Gallensaftsekretion

Bestrahlungsbehandlung

Verlust des Appetits, Schädigung der regenerationsaktiven Darmmukosa mit passageren Resorptionsstörungen, Hemmung von Fermentsekretion durch die Verdauungsdrüsen

Chemotherapie

Mukosenschädigung mit konsekutiver Störung der Nahrungsresorption durch Zytostatika

## 5.2 Die Beeinträchtigung der Dünndarmresorption bei Krebserkrankungen

Die Resorptionsfunktion des Dünndarms und der Ernährungszustand des Organismus stehen in einem engen wechselseitigen Verhältnis zueinander. Ebenso wie eine manifeste oder latente Malresorption die Körperfzusammensetzung beeinflusst, ist die morphologisch-funktionelle Integrität des Dünndarms vom allgemeinen Ernährungszustand abhängig. Das trifft auf dieses Organ in einem ganz besonderen Maße zu, denn die Dünndarmmukosa zählt zu den regenerationsaktivsten Geweben des Organismus. Die katabol-akzentuierte Stoffwechsellsage des Krebskrank-

ken trifft die Darmschleimhaut mit ihrer extrem hohen Proteinsynthese- und Zellumsatzrate besonders empfindlich. Der schnell wachsende Tumor verbraucht selbst einen großen Anteil an Energie und Bausteinen und entzieht diese dem Wirt für seinen eigenen Stoffwechsel (Abb. 10). Dieser Substratverlust an das Karzinom führt zu einem erhöhten Nährstoffbedarf des Krebskranken, die bei einer inadäquaten Nährstoffzufuhr, verursacht durch Appetitsstörungen oder Aversionen, eine weitere Verschlechterung des Ernährungszustandes hervorruft. Daher kann die Muskelproteinmasse um mehr als 50 % und das Körperfett um 30–40 % bei Patienten mit soliden Karzinomen abnehmen (3). Die Stoffwechselumsatzrate des krebskranken Organismus steigt mit Fieberreaktionen durch Tumornekrosen, hervorgerufen durch Fremdeiweiß (Tumoreiweiß = körperfremdes Eiweiß), an. Einen gleichen Effekt üben febrile Infektionen aus, die bei Krebskranken gehäuft auf Grund ihrer eingeschränkten Immunkompetenz auftreten (5, 11). Die dadurch weiter verstärkte defiziäre Stoffwechselleage beeinträchtigt die morphologisch-funktionelle Integrität des Dünndarms.

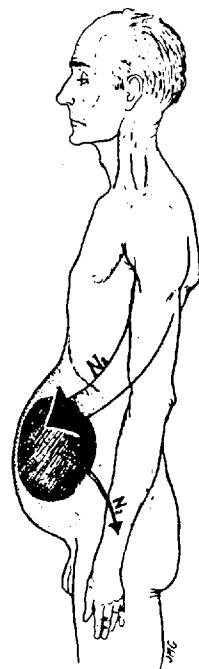


Abb. 10. Schematische Darstellung der durch Isotopenuntersuchungen belegten extremen Stickstoffaufnahme durch schnell wachsende Geschwülste im menschlichen Organismus [aus (8)].

Die ungenügende orale Nahrungsaufnahme vieler Krebskranker übt dazu noch einen weiteren negativen Einfluß auf die Dünndarmmukosa aus. Entgegen früheren Auffassungen ist heute bekannt, daß die Darm-

schleimhaut für ihren eigenen Stoffwechsel Nährstoffe aus dem Darmlumen bezieht (Konzept der intraluminalen Ernährung). Unzureichende orale Nahrungszufuhr und Fasten beeinträchtigen die Darmfunktionen nachteilig. „Wer rastet, der rostet“ bezogen daher Heberer und Brandl (9) auch auf die Darmschleimhaut.

Ursache und Wirkung der Resorptionsbeeinträchtigung lassen sich an dieser Stelle nicht mehr voneinander trennen. Mit der Entwicklung einer Malresorption wird ein Circulus vitiosus eingeleitet, der nur durch eine gezielte Ernährungstherapie zu unterbrechen ist.

### 5.3 Konsequenzen für die Ernährungstherapie onkologischer Patienten

Bei der Planung des Ernährungsregimes in der Onkologie sind folgende Grundprinzipien zu beachten:

1. Die negative Stickstoff- und Energiebilanz des onkologischen Patienten ist durch eine adäquate Ernährung positiv beeinflussbar. Damit wird die gezielte Ernährung Krebskranker zu einer Therapieform.
2. Bei der Wahl der Ernährungsform ist die der physiologischen Ernährung am nächsten kommende Form zu wählen, d. h. in der Reihenfolge:
  - orale (physiologische) Ernährung (Vollkost, Diät)
  - enterale Ernährung (naso-oro-enterale Sonden, Jejunostomie)
  - Kombinationsernährung enteral-parenteral
  - total parenterale Ernährung (TPE).
3. Chemo- und Strahlentherapie mit gastrointestinalen Nebenwirkungen können eine total parenterale Ernährung notwendig machen. Dabei kann durch die gezielte parenterale Ernährung die Toleranz gegenüber diesen Therapieformen erhöht werden.

Die enterale Ernährung weist gegenüber der parenteralen Zufuhr von Nahrungsbestandteilen grundlegende Vorteile auf. Sie ist physiologischer, ärmer an Risiken und Gefahren und zudem ökonomisch günstiger. Jede Möglichkeit der enteralen Nahrungszufuhr ist somit zu nutzen, um den Ernährungsstatus Krebskranker zu verbessern. Da enterale Resorptionsstörungen, wie sie in fortgeschrittenen Krankheitsstadien beobachtet werden, die Ernährungstherapie ineffektiv oder unmöglich machen, sollte bei folgenden Patienten eine Resorptionsprüfung während der Planung einer gezielten Ernährung durchgeführt werden:

1. bei rapidem Körpermassenverlust
2. beim Vorliegen einer Anämie und/oder eines Albuminmangels
3. bei nachgewiesener lokaler und/oder Fernmetastasierung sowie bei einer fortgeschrittenen Ausdehnung des Primärtumors ( $T_{>1-2} N_{\geq 1} M_{\geq 1}$ )
4. bei undifferenzierten Karzinomen und schlecht differenzierten Adenokarzinomen

Mit der Ermittlung des aktuellen Ausmaßes der Dünndarmresorption wird eine „maßgeschneiderte“ Ernährungstherapie mit maximaler Ausnutzung des enteralen Zufuhrweges möglich (Tab. 3). Durch die Entwicklung von neuen Kostformen stellen mögliche Störungen der Digestionsfunktion kein Hindernis für den Einsatz der enteralen Ernährung dar. Der Abbau höhermolekularer Nahrungsbestandteile in niedrigmolekulare durch die Enzymsysteme des Verdauungstraktes kann durch den Einsatz chemisch definierter Diäten (CDD) umgangen werden. Der einzige limitie-

rende Schritt für den Einsatz der CDD stellt der Resorptionsprozeß dar. Somit kann beim Vorliegen einer Maldigestion und gleichzeitig vorhandener resorptiver Kapazität, die einfach und schnell mit dem modifizierten D-Xylose-Test objektivierbar ist, die Ernährung mit einer derartigen Elementardiät komplikationslos realisiert werden.

## 6 Schlußfolgerungen für die medizinische Praxis

Der Karzinompatient sollte so lange wie möglich, d. h., solange sein klinischer Zustand und Ernährungsstatus es erlauben, oral ernährt werden. Es werden damit die reflektorisch gesteuerten Verdauungsprozesse ebenso wie das wichtige biologische Regulativ Dünndarm-Pfortader-Leber genutzt und damit für eine adäquate Verwertung gesorgt. Weiterhin ist die Anwesenheit von Nahrungsstoffen im Darmlumen von entscheidender Bedeutung für die funktionelle und strukturelle Integrität des Dünndarms (Konzept der luminalen Ernährung der Dünndarmmukosa). Die Regenerationsfähigkeit der geschädigten Mukosa, beispielsweise infolge einer Strahlentherapie, wird durch die enterale Ernährung positiv beeinflußt (4). Die Zubereitungsform und die Frequenz der Mahlzeiten ist dabei den individuellen Gewohnheiten anzupassen.

Mit dem Auftreten allgemeiner unspezifischer Tumorsymptome und dem Nachweis einer Metastasierung nimmt die Häufigkeit von Resorptionsstörungen zu. In diesen Fällen sollte die aktuelle Resorptionskapazität des Dünndarms mit Hilfe des modifizierten D-Xylose-Tests ermittelt und die Ernährungstherapie dem Ergebnis der Funktionsuntersuchung angepaßt werden. Das trifft vollinhaltlich auch auf die Therapieplanung im Rahmen der künstlichen Ernährung zu. Die Indikation dazu ist immer dann gegeben, wenn ein Patient nicht essen kann, nicht essen darf und nicht essen will. Beim Fehlen von Kontraindikationen für eine enterale Ernährung (z. B. akute Pankreatitis u. a.) ist diese Ernährungsform immer wenn möglich einer parenteralen Ernährung vorzuziehen. Neben zahlreichen Vorzügen, die enterale Ernährungsformen aufweisen, sind sie insbesondere für den Patienten risikoärmer und letztendlich auch ökonomischer.

Erst mit einer nachgewiesenen Beeinträchtigung der Dünndarmfunktion wird eine enteral-parenterale Kombinationsernährung oder eine total parenterale Ernährung einsetzen müssen.

## Literatur

1. Barry RE (1974) Malignancy, weight loss and the small intestinal mucosa. Gut 15:560-562
2. Berndt H (1970) Malabsorption und Krebs. Ber Ges inn Med 7:104-107
3. Cohan M, Pittmann G, Hoffmann G (1972) Hemolytic anaemia, tumor cell emboli and intravascular coagulation. Arch Path 93:305-307
4. Demling L, Ottenjan R (1969) Non-insulin-producing tumors of the pancreas. Modern aspects on Zollinger-Ellison-Syndrome and gastrin. International Symposium at Erlangen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
5. Dionigi R, Zonta A, Dominion I, Gnes F, Ballabio A (1977) The effects of total parenteral nutrition on immunodepression due to malnutrition. Ann Surg 185:467-474

6. Dymock JW, MacKay N, Miller V, Thomson TJ, Gray B, Kennedy EH, Adams JF (1967): Small intestinal function in neoplastic disease. *Brit J Cancer* 21:505-511
7. Fischer P, Starke G, Schacherl W (1972) Der Alimentationsindex, ein praktisches Korrelationsmaß zur Beurteilung physischer Leistungen in Abhängigkeit von der Körpermasse. *Z ges inn Med* 27:15-18
8. Hardy D (1975) Nutrition and cancer. In: Ballinger WF, Collins JA, Drucker WR, Dudrick St J, Zeppa R (ed) *Manual of surgical nutrition*. W B Saunders Company, Philadelphia London Toronto, p 373
9. Heberer M, Brandl M (1982) Sondernährung chirurgischer Patienten. *Klin Ernährung* 10:110-126
10. Loehry CA, Creamer B (1966) Post-mortum study of small intestinal mucosa. *Brit med J* 1:827-829
11. Mullen JL, GP Buzby, Matthews DC, Smale BF, Rasato EF (1980) Reduction of operative morbidity and mortality by combined nutritional support. *Ann Surg* 192:604-613
12. Schmoz G, Hartig W, Vetter K, Weiner R, Metzner Chr, B Herrmann, Roick M (1983) Stellenwert der modernen Krankenernährung in der medizinischen Praxis. *Z Ernährungswiss* 22:241-254
13. Schmoz G, Hartig W, Weiner R, Strauch W, Brunner H-P, Roick M (1984) Moderne Aspekte der Diagnostik des Ernährungszustandes in der Chirurgie. *Zbl Chirurgie* 109:147-159
14. Shils ME (1973) Nutrition and neoplasia. In: Goodhart RS, Shils ME (eds) *Modern nutrition in health and disease*. Lea & Febiger, Philadelphia, p 981-966
15. UICC, TNM-Klassifikation maligner Tumoren. Hrsg: Harmer MH, 3. Ausgabe Genf 1978, Akademie-Verlag, Berlin 1980
16. Weiner R, Matkowitz R, Hartig W, Conradi G, Laue R (1979) Enterale Resorption und Tumorkachexie. *Z ges inn Med* 34:57-61
17. Weiner R, Laue R, Dietze F, Weiner C (1977) Vorschlag zur rationellen Funktionsdiagnostik der enteralen Resorption. *Dt Gesundh-Wesen* 32:1633-1638
18. Weiner R, Laue R, Dietze F, Hartig W, Mathkowitz R, Conradi G (1980) Die praktische Durchführung des modifizierten D-Xylose-Resorptionstests in der klinischen Medizin. *Z med Labor-Diagn* 21:286-292
19. Weiner R, Dietze F, Laue R (1983) Alternsveränderungen der Resorptions- und Eliminationsprozesse und ihre Bedeutung für die Pharmakotherapie. *Z Altersforsch* 38:335-360
20. Weiner R, Schmoz G, Hartig W (1984) Grundlagen der enteralen Frühernährung in der postoperativen Phase. *Zbl Chirurgie* 109:172-179

Eingegangen 16. April 1984

Anschrift der Verfasser:

ChA Dr. sc. med. R. Weiner, Dr. med. M. Gierth, Poliklinik; MR Prof. Dr. sc. med. W. Hartig, Chirurgische Klinik; Pros. OMR Doz. Dr. sc. med. R. Haupt, Pathologisch-Bakteriologisches Institut; des Bezirkskrankenhauses St. Georg Leipzig, DDR-7021 Leipzig, Straße der DSF 141