

Zur Pathogenese und Therapie der Malnutrition in der Onkologie

G. Ollenschläger

(Eingegangen am 24. November 1981)

Einleitung

Ein Großteil onkologischer Patienten erleidet im Verlauf der Krankheit einen signifikanten Gewichtsverlust als Zeichen einer Malnutrition, die für die Prognose des Kranken deletäre Folgen haben kann.

Zahlreiche Arbeitsgruppen konnten nachweisen, daß bei malignen Neoplasien – ebenso wie bei benignen Erkrankungen (Studley, 1936 [155]) – das Ausmaß der Mangelerkrankung direkt mit dem Erfolg einer spezifischen Therapie und der Prognose bzw. Mortalität des Patienten korreliert werden kann (47, 115, 119, 128).

Shils (137) zeigte an einem gemischten onkologischen Krankengut, daß 40 % der Patienten bis zur stationären Erstaufnahme 10 % ihres ursprünglichen Körpergewichtes verlieren, 25 % der Kranken mehr als 20 %. Je nach Tumorart nehmen bei Fortschreiten des Prozesses, d. h. z. B. bis zum Beginn einer zytostatischen Behandlung, unterschiedlich viele Patienten an Gewicht ab (s. Tab. 1).

Ursachen für die Ausbildung des Malnutritionssyndroms bei malignen Neoplasien

Für den progressiven Gewichtsverlust – von Costa (38, 39) und Theologides (159) als Teilaspekt der Tumorkachexie angesehen – werden heute verschiedene Faktoren verantwortlich gemacht (s. Tab. 2), wobei sowohl

Tab. 1. Häufigkeit des Gewichtsverlustes onkologischer Patienten bis zum Beginn einer zytostatischen Behandlung (nach DeWys [47]).

Tumorart	Prozent der Patienten mit Gewichtsverlust
Akute myeloische Leukämie	40
Bronchial-Ca	60
Magen-Ca	80
Mamma-Ca	40
Pankreas-Ca	80
Prostata-Ca	60
Sarkome	40

Tab. 2. Heute diskutierte Ursachen des Malnutritionssyndroms onkologischer Patienten.

Hoher Nährstoffbedarf des Malignoms

Erhöhter Nährstoffbedarf des malignomtragenden Wirts

Verminderte Nährstoffverwertung durch den Wirt

Verminderte oder nicht ausreichende Nährstoffaufnahme durch den Wirt

das Malignom als auch seine Therapie zur Ausbildung des Malnutritionssyndroms (148) beitragen.

Folgende Mechanismen werden als Grundlage für diese Faktoren diskutiert:

1. Wie alle schnell wachsenden Gewebe *hat ein Malignom einen hohen Nährstoffbedarf* (67), wobei es im Wettbewerb mit seinem Wirt um Energiesubstrate, Baustoffe und essentielle Substanzen im Vorteil ist (75). Die Proteinsyntheserate menschlicher Malignome scheint unabhängig von der Ernährungslage ihrer Wirt-Organismen zu sein (116). Maligne Tumoren können dem Wirt Glukose entziehen – „Glukosefalle“ – (69, 131), um sie als ihre primäre Energiequelle anaerob zu Laktat abzubauen (66) und zur Synthese nichtessentieller Aminosäuren, z. B. Alanin, Glycin, Serin, sowie zum Aufbau der Nukleinsäuren zu verwenden (131).

Ein Malignom konzentriert auf Kosten des Wirts stickstoffhaltiges Substrat (75) – „Stickstofffalle“ (108) – nämlich freie Aminosäuren, Peptide und Plasmaproteine (67) sowie Purine und Pyrimidine (20, 75).

Das häufig beschriebene Vitamindefizit (Vitamin A, B₁, B₆, C, Folsäure) krebserkrankter Patienten (7, 25, 26, 48, 123) läßt daran denken, daß auch diese essentiellen Nährstoffe – genauso wie essentielle Fettsäuren (75) und Spurenelemente (4, 114, 152) – vom malignen Tumor akkumuliert werden können. Dieser Substratverlust an das Neoplasma führt mit zum

2. *erhöhten Nährstoffbedarf des malignomtragenden Wirts*, dessen Vorräte an Proteinen, Energiesubstraten und essentiellen Stoffen bei inadäquater Nährstoffzufuhr abnehmen. Dies hat u. a. zur Folge, daß z. B. bei Patienten mit soliden Malignomen Muskelprotein und -masse um mehr als 50 %, Körperfett um 30–40 % abnehmen können (29).

Weitere Faktoren spielen bei Nährstoffverarmung und erhöhtem Nährstoffbedarf eine Rolle (die Effekte paraneoplastischer Syndrome werden hier nicht abgehandelt). Beispiele dafür sind:

a) Der Energieverbrauch durch den Wirt, um das durch anaerobe Glykolyse vom malignen Tumor exzessiv gebildete Laktat (69), welches über den Cori-Zyklus zur Wirt-Leber transportiert wird, zu Glukose zu resynthetisieren.

Der Aktivitätsgrad des Cori-Zyklus ist bei Tumorleiden erhöht (125) und mit Energiebedarf und Gewichtsverlust des Patienten (80) sowie dem Stadium der Krankheit (166) direkt korreliert.

b) Dem großen Glukosebedarf des Malignoms, der bei exzessivem Wachstum zu hypoglykämischen Zuständen führen kann (20, 131), muß der Wirt bei inadäquater Kohlenhydratzufuhr durch Abbau der Proteinmasse für die Glukoneogenese aus Aminosäuren Rechnung tragen (20, 66).

c) Energiedepots und Körperprotein sind weiterhin dadurch gefährdet, daß Grundumsatz und Energiebedarf, die direkt mit dem Gewichtsverlust

Tab. 3. Klinik der ernährungsphysiologisch bedeutsamen Toxizität gebräuchlicher Zytostatika

INN oder wiss. Bezeichnung	Produktnamen	ANE-Syndrom Anorexia, Nau- sea, Erbrechen	Enteritis	Stomatitis	GI-Ulzera	Andere
<i>A. Alkylierende Substanzen</i>						
BCNU (Carmustin)	Carmubris	+				
CCNU (Lomustin)	C1NU®	+				
Chlorambucil	Leukeran®	(+) verzögert				
Cyclophosphamid	Endoxan®	+				
Estramutinphosphat	Estracyt®	+				
Ifosfamid	Holoxan®	+				Hepatosse
Mechlorethamin	Mustargen®	(+) Übelkeit				
Melphalan	Alkeran®	(+) Übelkeit				
Thiotepa	Thiotepa Lederle	+	+		+	
Trofosfamid	Ixoten®	+				
<i>B. Antimetabolite</i>						
Amethopterin	Methotrexat®	+	+	++	+	Hepatosse
Cytarabin	Alexan®		(+)	(+)		Hepatosse
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

Tab. 3. Klinik der ernährungsphysiologisch bedeutsamen Toxizität gebräuchlicher Zytostatika

INN oder wiss. Bezeichnung	Produktnamen	ANE-Syndrom Anorexia, Nau- sea, Erbrechen	Enteritis	Stomatitis	GI-Ulzera	Andere
<i>D. Antibiotika</i>						
Actinomycin	Lyovac-Cosmegen	+	+	+	+	Fieber
Bleomycin	Bleomycinum Mack	+		+		
Daunorubicin	Daunoblastin®	+	+	+		
Doxorubicin	Adriblastin®	+	+	+		
Mitomycin C	Mitomycin	+		+		Fieber Hepatose
Mithramycin	Mithramycin Pfizer	+		+		
<i>E. Enzyme</i>						
L-Asparaginase	Crasnitin®	++				Fieber Hepatose Pankrea- titis Gewichts- abnahme
<i>F. Unklassifizierbare</i>						
Cisplatin	Platinex®	++	+			Hepatose
Hydroxycarbamid	Litalir®	+		+		
Procarbazin	Natulan®	++	+			

des onkologischen Patienten zu korrelieren sind (18), konstant erhöht sind (164, 172) und im Gegensatz zum Hungerstoffwechsel ohne pathologische Ursachen bei unzureichender Nährstoffzufuhr nicht sinken (21, 167). Die den Proteinbestand währenden Hungeradaptationsmechanismen – also reduzierte Proteinsynthese, Proteolyse und Gluconeogenese sowie vermehrte Lipolyse (99, 172) – sind im Malignom-Wirt gestört (165), ähnlich wie z. B. nach starken Verbrennungen und Sepsis (8, 21, 22).

d) Die Wirksamkeit anaboler Hormone ist beim onkologischen Patienten gemindert, die von katabolen Hormonen vermehrt (67). In diesem Zusammenhang könnte die Insulinresistenz (145) die diabetische Stoffwechsellaage vieler Tumorpatienten (64, 145) sowie die erhöhte Lipolyse schon in der Frühphase des Tumorleidens (39, 89) erklären.

e) Muskelprotein wird unter dem Einfluß kataboler Hormone (67) und hydrolysierender Enzyme (146) abgebaut, die freigesetzten Aminosäuren zur Leber des Wirts transportiert und bei erhöhter Synthesekapazität für bestimmte Proteine (101) zur Produktion – u. a. von Akut-Phase-Proteinen – verbraucht (107, 168), während Albumin vermindert synthetisiert zu werden scheint (153).

Die unter d) und e) genannten Stoffwechseleränderungen deuten darauf hin, daß der malignomtragende Organismus seine Abwehrmechanismen im Sinne des Postaggressionssyndroms aktiviert (121, 147).

f) Der Nährstoffbedarf des Wirts wird durch onkologische Therapiestrategien erhöht, da chirurgische Eingriffe (22), Bestrahlung (51, 22) und Chemotherapie (52, 106, 120) den Ernährungszustand beeinträchtigen durch Zerstörung bzw. Abbau gesunden Gewebes und Einleitung von Abwehrmechanismen und Reparationsvorgängen. Komplikationen des Tumorleidens und der Therapie, z. B. Fieber und Sepsis, erhöhen ebenfalls den Energie- und Baustoffbedarf des Wirts.

3. Die Auswirkungen eines Malignoms und seiner Therapie verschlechtern die Verwertung oral applizierter Nährstoffe und tragen dadurch zur Ausbildung des Malnutritionssyndroms bei:

Anatomische Veränderungen des Magen-Darm-Traktes und seiner Anhangdrüsen durch Tumorwachstum und Metastasen vermindern die Verdauung und Absorption der Nährstoffe. Das durch den erhöhten Bedarf von Tumor und Wirt ausgelöste Malnutritionssyndrom bei nicht-adäquater Nährstoffzufuhr führt durch Funktionsminderung der Dünndarmmukosa (6) und Aktivitätsminderung der Darmenzyme (134) zur Malabsorption (156) und verstärkt so die Malnutrition.

Ebenso kann aus der Tumorchirurgie des Gastrointestinaltraktes Substrat-Mangelverwertung resultieren (95, 96, 135).

Durch Bestrahlung von Abdomen und Becken werden akute und chronische Entzündungen und Ulzerationen der hochgradig strahlensensiblen Darmmukosa, Obstruktionen des Darmlumens, Aktivitätsminderung der Darmenzyme und dadurch Erbrechen und Diarrhöen provoziert (16, 52, 55). Jede dieser Schädigungen kann Malabsorption hervorrufen.

Chemotherapie beeinträchtigt die Nährstoffverwertung durch direkte Läsionen der verwertenden Organe (15) und durch pharmakologische Beeinflussung des Intermediärstoffwechsels (120). Toxische Effekte auf den Gastrointestinaltrakt sind häufig, mindern die Nahrungsverwertung

Tab. 4. Komplikationen der Strahlentherapie, die die Nährstoffaufnahme und -verwertung vermindern.

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

und werden durch Polychemotherapie und zusätzliche Strahlentherapie potenziert (s. Tab. 3).

Strahlentherapie führt bei verschiedenen Organen zu Läsionen und Veränderungen, die die Nährstoffverwertung durch den Organismus vermindern und

4. die Nährstoffaufnahme durch den Patienten reduzieren (51, 52, 133, 160) (Tab. 4).

Anatomische Veränderungen durch Tumorwachstum oder chirurgische Eingriffe am Schluck- und Magen-Darm-Trakt, wie Strikturen, Obstruktionen, Resektionen, die dem Patienten die orale Nahrungsaufnahme erschweren oder unmöglich machen, tragen zur Ausbildung der Malnutrition bei (32, 96, 109, 134).

Ein erhöhter Nährstoffbedarf, dem der Patient häufig nicht nachkommen kann, wird durch Substratverlust, speziell von Proteinen, über Darm und Niere z. B. nach Bestrahlung (162), bei gastrointestinalen Lymphomen (163), beim Plasmozytom hervorgerufen.

Tab. 5. Ursachen der Tumoranorexie.

a) Änderung der Geschmacksempfindung
b) Vermindertes Hungergefühl
c) Konditionierte Aversionen

Für die bei Krebskranken häufig schon in der Frühphase des Leidens (157) auftretende Appetitminderung, die Tumoranorexie (Übersichten bei 44, 46), welche eine der wesentlichen Ursachen für die Gewichtsabnahme sein kann und mit Fortschreiten der Krankheit zunimmt (43), werden verschiedene Gründe verantwortlich gemacht (s. Tab. 5).

a) Die *Änderung der Geschmacksempfindung*, die der in der Schwangerschaft ähnlich sein soll (23) und bei einer Vielzahl von Tumoren auftritt (43), ist einerseits auf direkte Läsionen der Geschmacksrezeptoren durch ein Malignom und seine Therapie zurückzuführen und wird andererseits mit der Wirkung von bis jetzt noch nicht isolierten Tumortoxinen erklärt (157, 158). Änderungen der Empfindungsschwelle für charakteristische Geschmacksarten konnten mit der Abneigung gegen bestimmte Speisen, z. B. Fleisch bei erniedrigter Bitter-Schwelle, korreliert werden (43).

b) *Vermindertes Hungergefühl* kann ausgelöst werden durch

- Beeinflussung des Appetitregulationszentrums im Hypothalamus mittels humoraler Mediatoren, z. B. durch Tumortoxine (157) oder Aminosäuren-Imbalancen - Krause et al. (90) wiesen auf die anorexigene Wirkung des erhöhten Gehaltes an freiem Tryptophan bzw. Serotonin im ZNS tumortragender Tiere hin -;
- hormonelle Veränderungen, z. B. Insulinresistenz (145) und Katecholaminausschüttung (67);
- Reaktion peripherer Rezeptorsysteme auf Störungen des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels sowie die durch veränderte gastrointestinale Sekretion verzögerte Verdauung onkologischer Patienten (44, 46).

c) *Abneigung gegen Nahrungsaufnahme* im allgemeinen oder spezielle Speisen *kann konditioniert* werden durch Erleiden der Zytostatika-Nebenwirkungen bei Nahrungsaufnahme (9, 10) sowie durch Schmerzen und Beschwerden beim Essen, welche durch das Neoplasma und seine Behandlung induziert werden.

Folgen der Malnutrition bei malignen Neoplasien

Malnutrition führt, unabhängig von ihrer Ursache, durch Beeinträchtigung des Stoffwechsels und Minderung von Enzymaktivitäten, Transportproteinen und Zellmasse zur Störung von Organaktivität (99), Organatrophie, verzögerter Wundheilung, zu Flüssigkeits- und Elektrolytverschiebungen, Schwäche, Apathie, verminderter Belastbarkeit des Patienten und Toleranz der onkologischen Therapie.

Besondere Bedeutung haben beim Krebskranken die Beeinträchtigung der Hämatopoese (92) durch inadäquate Ernährung sowie die Dysfunktion des Immunsystems, speziell der zellvermittelten Immunität, da neben der Malnutrition (24, 27, 57, 94, 102, 140, 143, 144), das Tumorleiden selbst (14, 59), Radiotherapie (34, 36, 37), Chemotherapie (34, 36, 42), chirurgische Eingriffe (34, 36, 49, 139) die Immunabwehr schwächen.

Primär schlechter Ernährungszustand und reduzierter Immunstatus vermindern die Remissionsquote nach Tumorthherapie (42, 58, 77, 97) und erhöhen entscheidend deren Komplikationsrate (42, 78, 103, 117, 128) und die Mortalität (14, 42, 47, 73, 78, 103, 117, 119). Infolge des geminderten Ernährungszustandes und Immunstatus treten Infektionen, welche zu

50 % für die Mortalität von Tumorkranken verantwortlich sind (83), vermehrt auf (50, 117), wobei besonders Infektionen mit Problemkeimen, z. B. gramnegativen Bakterien, Viren, Pilzen, *Pneumocystis carinii*, nachgewiesen werden (82, 140).

Ein weiteres Problem, das bis jetzt zu wenig beachtet wurde, liegt in der geringeren Eiweißbindung von Pharmaka aufgrund des durch Malnutrition erniedrigten Serumproteinspiegels (25) und in der hieraus folgenden erhöhten Toxizität der Zytostatika.

Therapie des Malnutritionssyndroms aus onkologischer Sicht

I Therapieerfolg

Da ein Malignom seinem Wirt obligatorisch nur die seiner Proteinsyntheserate entsprechenden Nährstoffe entzieht (116) und das Tumorstadium durch forcierte Ernährung nicht stärker als das Wachstum des Wirts stimuliert wird (41, 175), kommt vermehrte Substratzufuhr dem malignomtragenden Organismus zugute und läßt ihn eine onkologische Therapie besser tolerieren.

Schon 1951 konnten Waterhouse und Fenninger (164) zeigen, daß die negative Stickstoff- und Energiebilanz onkologischer Patienten durch adäquate Ernährung positiviert wird. Seitdem ist die erfolgreiche Behandlung und Prophylaxe der Malnutrition Malignomkranker und ihrer Folgen, speziell von Immundefizit und Therapiekomplicationen, durch gezielte Ernährungstherapie in zahlreichen Arbeiten beschrieben worden (Übersichten: 36, 53, 54, 84, 111, 132, 141, 174, 177); jedoch konnten signifikante Erfolge bis jetzt nur in wenigen prospektiven randomisierten Studien gezeigt werden (74, 81, 112, 174). Die Mehrzahl der kontrollierten Studien konnte den Nachweis der Überlegenheit einer systematischen Ernährungstherapie nicht erbringen (174), nach Copeland (176), weil die untersuchten Studiengruppen nicht vergleichbar, die Patienten teilweise nicht mangelernährt oder die Ernährungsregime nicht adäquat waren.

Eine Aussage, ob die Überlebensdauer der Patienten, die bei kontrollierten Studien von der Ernährungstherapie profitierten, erhöht ist, ist wegen der Kürze der überschaubaren Zeit bis heute nicht möglich. Wichtig erscheint, daß immer wieder von verbesserter Lebensqualität ernährungstherapeutisch behandelter onkologischer Patienten berichtet wird (36, 48, 61, 88, 91).

Viele Ergebnisse von Phase-I-Studien zeigen den günstigen Effekt einer gezielten Ernährung in der Onkologie. So konnte z. B. die durch Malnutrition verringerte Stammzellenzahl der Hämatopoese mittels Ernährungstherapie signifikant erhöht werden (92). Die reduzierte Immunabwehr Tumorkranker ließ sich unter enteraler Ernährung (24) und parenteraler Ernährung (33-36, 42, 49) stärken.

Nebenwirkungen der Strahlentherapie von Thorax, Abdomen und Becken, wie Strahlen-Enteritis, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöen und Gewichtsabnahme, Leukozyten- und Thrombozytendepressionen, konnten durch enterale bzw. parenterale Ernährung reduziert bzw. vermieden werden (16, 32, 35, 52, 88). Über eine erhöhte Erfolgsrate bei Bestrahlungen von Zervixkarzinomen unter gezielter Ernährungstherapie wurde berichtet (28), wobei diese Ergebnisse der Bestätigung bedürfen.

Beeinträchtigungen des malignomtragenden Organismus durch Chemotherapie, z. B. negative Stickstoffbilanz während der Induktionstherapie hämatologischer Neoplasien (106), negative Stickstoffbilanz, Gewichtsabnahme und gastrointestinale Toxizität unter Therapie mit 5-Fluorouracil (15, 31, 151), konnten durch gleichzeitige Ernährungstherapie vermieden, die Maximaldosis von 5-Fluorouracil (151, 142) und die Remissionsquote (31) erhöht werden. Appetit und subjektives Empfinden ließen sich bei 5-Fluorouracil durch hochdosierte Thiamingabe verbessern (48), Vitamin-A-Gabe vor Vinblastinapplikation verminderte die Anorexie (48). Leukozytendepression und Infektionsrate unter Polychemotherapie ließen sich unter ausschließlich parenteraler Ernährung (APE) reduzieren (72).

Eine Erhöhung der Remissionsquote von Patienten mit Bronchialkarzinom wurde beobachtet, wenn der Ernährungszustand bei gemeinsam mit der Zytostase verabreichter parenteraler Ernährung gebessert werden konnte (93). Patienten mit Mangelernährung und Immundefizit reagierten nur dann erfolgreich auf Zytostase, wenn Ernährungszustand und Immunstatus bei parenteraler Ernährung normalisiert werden konnten (33, 34).

Ob größerer Erfolg einer zytostatischen Behandlung aus der Verbesserung des Immunstatus aufgrund von Ernährungstherapie resultiert oder ob die beschriebenen Effekte nur gleichzeitig (allerdings unter der Voraussetzung ausreichender Nährstoffzufuhr) verlaufen, muß durch kontrollierte klinische Studien geklärt werden.

Bei *kombinierter Chemo- und Strahlentherapie* des metastasierenden Ovarialkarzinoms ließen sich Allgemeinbefinden, Anorexie und Gewichtsabnahme mit APE erfolgreich behandeln (91).

In der *Tumorchirurgie* scheinen prä- und postoperative parenterale Ernährung nicht nur die Komplikationsrate (74, 81, 112) und Mortalität bei zuvor Mangelernährten zu senken (112, 117), sondern auch bei Patienten in normalem Ernährungszustand (117). Die Erfolglosigkeit einer Ernährungstherapie ist prognostisch bedeutsam, da die Mortalität signifikant höher ist – ca. 74 % – als bei Therapieerfolg – ca. 5 % – (103).

In der *pädiatrischen Onkologie* hat die Ernährungstherapie einen besonderen Stellenwert, da Wachstum und Entwicklung ursächlich mit dem Ernährungszustand der Kinder zusammenhängen. Subjektives Befinden, Gewichtsverhalten und Immunstatus von Kindern unter Chemotherapie, Bestrahlung (61, 161) und kombinierter chirurgischer, zytostatischer und Strahlentherapie (126) konnten durch APE gebessert (61, 161), Unterbrechungen der onkologischen Therapie wegen toxischer Effekte gemindert werden (61).

II Erhebung des Ernährungszustandes

Zur Diagnostik der Malnutrition und Erfolgskontrolle der Ernährungstherapie wurden mehrere Methoden zur Erhebung des Ernährungszustandes (EZ) anhand verschiedener Kenngrößen vorgeschlagen (13, 53, 65, 68, 127, 137, 171) – siehe Tabelle 6.

Zur orientierenden Einschätzung des EZ werden gerne das aktuelle Gewicht und Gewichtsveränderungen in der Anamnese, bezogen auf Normal-, Ideal- oder Optimalgewicht, herangezogen. Hierbei muß berücksich-

Tab. 6. Kenngrößen zur Erhebung des Ernährungszustandes.

-
1. Anamnese – körperliche Untersuchung
 2. Anthropometrische Kenngrößen
 3. Klinisch-chemische Kenngrößen
 4. Immunstatus
-

tigt werden, daß selektive Verarmung eines Körperkompartimentes, z. B. des Muskelproteins, bei gleichzeitiger Expansion eines anderen, z. B. des Körperwassers oder Tumorgewebes, zur Fehleinschätzung des EZ führen (79, 138, 170). Unter Beachtung der Wasserbilanz ist die Gewichtskontrolle in der klinischen Routine jedoch die wichtigste diagnostische Methode zur Erhebung des Ernährungszustandes, speziell zur Bestimmung der Körperzellmasse (62). Andere anthropometrische Methoden, z. B. die Bestimmung des Oberarmumfanges und der Trizephshautfalte als Maß für Muskelmasse und Fettdepots, sind schlecht standardisierbar (40) und nur bedingt zuverlässig (62).

Veränderungen im Proteinhaushalt lassen sich anhand von Stickstoffbilanz, Harnstoff-N-Bestimmungen im Urin und Analyse der freien Aminosäuren in Muskel und Plasma untersuchen (127), vermehrter Abbau von Muskeleiweiß in initialen Phasen des Malnutritionssyndroms wird durch die Urinausscheidung von N-Methyl-Histidin nachgewiesen (118).

Als Meßgrößen des viszeralen Proteindepots werden die Konzentrationsänderungen von Plasmaproteinen mit Halbwertszeiten von weniger als 2 Wochen wie Albumin, Präalbumin, Retinol-bindendes Protein, Transferrin herangezogen. Trotz meist guter Korrelation mit dem EZ beeinträchtigen der direkte Einfluß des Malignoms auf Proteinsynthese (153) und Proteinverluste (163) sowie die Veränderungen im Postaggressionsstoffwechsel (121) die Interpretation der Plasmaspiegel.

Ähnlich wie die viszeralen Proteine wird der zelluläre Immunstatus, gemessen an der Lymphozytenzahl im peripheren Blut sowie der Hautreaktion auf intrakutan applizierte Antigene – z. B. Mumps, Candida, Streptokinase/Streptodornase –, durch EZ, malignes Neoplasma und onkologische Therapie beeinflusst. Von den in der klinischen Routine leicht durchführbaren Methoden zur Erhebung des EZ scheinen z. Zt. das Gewichtsverhalten, Albumin, Präalbumin und Retinol-bindendes Protein, Harnstoffproduktionsrate und zelluläre Immunkompetenz im Bezug auf Ernährungsstatus und Prognose des onkologischen Patienten am aussagekräftigsten zu sein (149, 150).

Der Ernährungsstatus des onkologischen Patienten sollte routinemäßig bei jedem Aufnahmebefund erhoben und in zweiwöchentlichen Abständen wiederholt werden (137).

III Ernährungstherapie

Mehrere Ernährungsformen („Stufen der Ernährung“) stehen zur Prophylaxe bzw. Therapie der Mangelernährung zur Verfügung – siehe Tabelle 7.

Der Malignomkranke sollte so lange wie möglich, d. h. solange es sein klinischer Zustand und Ernährungsstatus erlauben, *Normalkost* zu sich

Tab. 7. Stufen der Ernährungstherapie onkologischer Patienten.

I. Enterale Ernährung

a) oral

- Normalkost
- Normalkost und Zusatzernährung
- definierte Ernährung

b) gastral

c) duodeno-jejunal

II. Parenterale Ernährung

a) periphervenös

b) zentralvenös

nehmen, wobei Zubereitungsform und Anzahl der Mahlzeiten den individuellen Bedürfnissen anzupassen sind. Wenn Eßgewohnheiten, Anorexie oder Beschwerden eine den Nährstoffbedürfnissen adäquate Ernährung nicht mehr zulassen, sollte der Kranke durch speziell geschultes Fachpersonal über die Wichtigkeit ausreichender Nahrungszufuhr aufgeklärt und in Methoden zur Änderung seines Eßverhaltens, mit täglicher Gewichtskontrolle als Rückkoppelung, unterrichtet werden (45).

Abwechslungsreiche Kost in ansprechender Form ist für den Tumorkranken essentiell (160), da so die Konditionierung von Aversionen (s. o.) vermieden werden kann. Den Geschmacksveränderungen durch das Malignom oder seine Therapie soll durch entsprechendes Würzen oder Aromatisieren der Nahrung oder durch Variation der Speisen Rechnung getragen werden. So kann sich der Patient z. B. auf Fleischaversionen im Rahmen der Tumoranorexie einstellen, da zuerst Abneigung gegen Rind- und Schweinefleisch, erst später gegen Geflügel und Fisch und zuletzt gegen Eier und Milchprodukte als Proteinträger auftritt (45).

Therapieinduzierte Mundtrockenheit mit Kau- und Schluckbeschwerden sind durch ausreichende Trinkmengen zu behandeln; Schmerzen beim Schlucken durch Gabe kalter Getränke, Eis, ungewürzter Speisen (160) oder notfalls von lokal oder systematisch wirkenden Analgetika vor der Mahlzeit. Übelkeit kann durch Gabe von Antiemetika kurz vor dem Essen vorgebeugt werden (45).

Kann der Nährstoffbedarf durch die übliche Kost nicht bestritten werden, bietet sich zwischen den Mahlzeiten die Zufuhr einer *Zusatzernährung* mit hoher Eiweiß- und Energiedichte an. Vorteilhaft können hierfür industriell gefertigte nährstoffdefinierte Diäten - NDD (= Formuladiäten) - sein, da sie definiert zusammengesetzt und leicht zu bereiten sind oder als trinkfertige Flüssignahrung angeboten werden. Solch eine Zubereitungsform erscheint recht günstig, da sie dem meist noch im Arbeitsprozeß stehenden Patienten das Gefühl nimmt, von Diät-kost abhängig zu sein und der häufigen Bevorzugung milchartiger Getränke durch onkologische Patienten (45) entgegenkommt. Flüssige NDD können außerdem als *definierte orale Ernährung*, z. B. bei inkompletten Obstruktionen von Ösophagus und Darm, eingesetzt werden.

Strahlenbedingte Malabsorption, speziell von Fett, kann erfolgreich durch leicht verdauliche Kost ohne Ballaststoffe, mit teilweisem Ersatz des Fetts durch mittelkettige Fettsäuren (MCT), behandelt werden (15, 88).

Bei ausschließlicher Zufuhr von chemisch definierter Diät – CDD – vor und während einer zytostatischen Behandlung mit 5-FU ließen sich im Gegensatz zur Ernährung mit Normalkost Gewichtsabnahme und Läsionen der Darmmukosa verhindern (16).

Die gastrale oder duodenale bzw. jejunale Zufuhr von Substraten über Nährsonde ist indiziert bei Anorexie, Störungen des Schluckreflexes sowie bei Fisteln und inkompletter Obstruktion von Ösophagus und Magen; Technik der Sondenernährung und Anforderung an eine Sondenkost sind an anderer Stelle ausführlich beschrieben worden (19, 70, 86, 124, 136). Während bei gastral Ernährung NDD eingesetzt werden sollten, empfiehlt sich bei Applikation ins Duodenum und Jejunum über oro- bzw. naso-jejunale Sonden oder mittels Jejunostomie (76) die Verwendung von CDD mit freien Aminosäuren oder Oligopeptiden, wobei hier besonders auf Zufuhrgeschwindigkeit, Osmolarität und pH der Nährlösung zu achten ist. Besondere Aufmerksamkeit sollte bei der Ernährungstherapie des Tumorpatienten dem Fettanteil der Diät geschenkt werden, da – wie oben angeführt – der Einsatz von mittelkettigen Triglyceriden (MCT) die therapieinduzierte Fett-Malabsorption beheben kann. Außerdem ist zu vermuten, daß der Organismus zum Aufbau seiner Zellmasse unter Ernährungstherapie für die Regeneration seiner durch die onkologische Therapie geschädigten Bestandteile, z. B. hämatologischer Stammzellen (72), und aufgrund der Akkumulation durch das Neoplasma (75) einen erhöhten Bedarf an essentiellen Fettsäuren hat. Weitere Untersuchungen sollten die Kinetik essentieller Fettsäuren in Malignom und Wirt (5) sowie den Bedarf des onkologischen Patienten klären.

Die enterale Ernährung hat beim Krebspatienten gegenüber der parenteralen Ernährung so lange wie möglich Vorrang, da die Anwesenheit von Nährstoffen im Darmlumen für die strukturelle und funktionelle Integrität des Dünndarms notwendig ist (60, 85) und die Regeneration der geschädigten Mukosa begünstigt (60). Möglicherweise liegt hierin der Grund für die unter CDD und NDD gesehenen günstigen Effekte bei onkologischer Therapie. Kontrollierte Studien zu dieser Hypothese sind bis jetzt nicht bekannt.

Die Indikation zur parenteralen Ernährung mittels Infusionslösungen mit Aminosäuren, Kohlenhydraten, evtl. Fett, Elektrolyten und Vitaminen ist dann zu stellen, wenn enteral eine ausreichende Nährstoffzufuhr nicht möglich ist – z. B. aufgrund der begrenzten Toleranz des Darms gegenüber hochosmolaren Lösungen – oder wenn Nährsonden oder Nährlösungen nicht toleriert werden, z. B. bei Schädigungen des Schluck- und Gastrointestinaltraktes (132), die durch das Malignom oder seine Behandlung induziert werden. Theorie und Praxis der parenteralen Ernährung sind in zahlreichen Publikationen abgehandelt worden (1–3, 56), auch im Hinblick auf die Bedürfnisse des onkologischen Patienten (53, 84, 110, 132, 141).

Der Energiebedarf bei parenteraler Ernährung – und entsprechend bei enteraler Ernährungstherapie (12, 73) – wurde aufgrund von Stickstoffbilanz-Untersuchungen von Rutten (130) für chirurgische Patienten in

Tab. 8. Energiebedarf bei Eiweißkatabolie (unter Zufuhr von 1,5–2 g Aminosäuren/kg Körpergewicht und Tag) nach Rutten (130).

Kataboliegrad	Nicht-Protein-Kalorien (Faktor × Grundumsatz)
1 – normal	1,3
2 – leicht bis mittel	1,5–1,75 × GU
3 – stark erhöht	1,75–2
♂: $GU = 66 + (13,7 \times G) + (5 \times L) - (6,8 \times A)$	G = Körpergewicht (kg)
♀: $GU = 655 + (9,6 \times G) + (1,7 \times L) - (4,7 \times A)$	L = Körperlänge (cm)
	A = Alter (Jahre)
Kataboliegrad (11):	
Kataboliefaktor = $UUN - (0,5 \times N\text{-ein} + 3)$	
Wertung: – 5 bis 0: Kataboliegrad 1	
1 bis 5: Kataboliegrad 2	
über 5: Kataboliegrad 3	

UUN = g Harnstoff-N in 24 Std. Urin;
 $N\text{-ein}$ = N-Zufuhr in 24 Std.

katabolen Zuständen angegeben und für onkologische Patienten bestätigt (17; siehe Tabelle 8).

Bozzetti (17, 18) konnte zeigen, daß Karzinompatienten in den meisten Fällen mit einem Regime für leichte bis mittlere Katabolie zu ernähren sind, d. h. mit 1,5 g Aminosäuren/kg Körpergewicht und Tag (siehe auch 12, 112, 132).

Das Verhältnis von Energie zu Proteinen sollte 150 bis 200 : 1 (kcal/g N) betragen.

Die Nährsubstrate sollten unter Stoffwechselkontrolle während eines Zeitraums von 12 bis 24 Stunden in Abhängigkeit von der Venenverträglichkeit der Lösung entweder periphervenös oder zentralvenös über Cavakatheter bzw. nach der Methode von Solassol (110, 141) gemeinsam mit Elektrolyten und essentiellen Nährstoffen infundiert werden. Zur Verfügung stehen hierzu 10%ige Aminosäuren- und 40%ige Kohlenhydratlösungen mit Elektrolyten. Aminosäurelösungen mit speziellen onkologischen Aminosäure-Pattern erscheinen zum heutigen Zeitpunkt nicht sinnvoll, da keine Erkenntnisse über die Relevanz der Aminosäure-Imbalancen für den Malignompatienten (87, 104, 113, 129, 169, 173) bekannt sind.

Elektrolyte, Vitamine und Spurenelemente sollten entsprechend den Empfehlungen von Shenkin et al. (132) zugeführt werden, solange neuere Bedarfszahlen fehlen. Bis zur Klärung der Frage, ob regelmäßige Fettzufuhr für den Tumorpatienten von Nachteil ist, z. B. im Hinblick auf erhöhte Blutungsneigung (98), oder sich günstig auswirkt, z. B. auf den Immunstatus (122), sollten unter Kontrolle der Fettklärung zweimal pro Woche jeweils 100 g Fett in Form einer 20%igen Lösung zur Substitution der essentiellen Fettsäuren gegeben werden. Die Dauer einer parenteralen Ernährungstherapie sollte abhängig gemacht werden vom klinischen Befinden des Patienten, dem Ernährungszustand und der Intensität der onkologischen Therapie.

Mit Shils (137) kann zusammengefaßt werden:

1. Malnutrition, hervorgerufen durch Krebs und seine Behandlungsstrategien, beeinträchtigt den Patienten und erschwert die weitere Behandlung.
2. Malnutrition ist keine unabdingbare Reaktion des Organismus auf ein Malignom, sondern durch gezielte Ernährung therapierbar.
3. Ernährungstherapie sollte, wenn indiziert, so früh wie möglich und so lange wie nötig durchgeführt werden.
4. Prophylaxe oder Therapie des Malnutritionssyndroms müssen selbstverständlicher Bestandteil der Behandlung des onkologischen Patienten werden.

Zusammenfassung

Der heutige Stand der Arbeiten über das Thema „Malnutrition onkologischer Patienten“ wird dargestellt im Hinblick auf die Pathogenese der Malnutrition, ihre Folgen für den Krebspatienten und die Möglichkeiten der therapeutischen Beeinflussbarkeit. Die negativen Auswirkungen onkologischer Erkrankungen auf den Ernährungszustand sowie Methoden zur Erhebung des Ernährungszustandes werden diskutiert.

In Abhängigkeit von den individuellen Bedürfnissen onkologischer Patienten werden die verschiedenen Formen der Ernährungstherapie vorgestellt.

Summary

The international literature is reviewed with respect to the malnutrition of oncological patients, its etiology, consequences for the cancer patient, and therapeutic management. The negative influences of oncological diseases and of tumor-therapy strategies on the nutritional status, as well as methods of nutritional assessment are discussed.

The different possibilities of nutrition therapy are demonstrated with respect to the individual requirements of the cancer patient.

Schlüsselwörter: Malnutrition, Onkologie, Ernährungserhebung, Ernährungstherapie, Ernährungszustand

Literatur

1. Ahnefeld, F. W., C. Burri, W. Dick, M. Halmágyi (Hrsg.): Infusionstherapie II: Parenterale Ernährung. Springer-Verlag (Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie Bd. 7) (Berlin-Heidelberg-New York 1975).
2. Ahnefeld, F. W., H. Bergmann, C. Burri, W. Dick, M. Halmágyi, E. Rügheimer (Hrsg.): Fortschritte in der parenteralen Ernährung. Springer-Verlag (Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie Bd. 13) (Berlin-Heidelberg-New York 1977).
3. Ahnefeld F. W. (Hrsg.): II. Deutsch-Skandinavisches Symposium: Parenterale Ernährung (Klinische Ernährung 1). W. Zuckschwerdt Verlag (München 1980).
4. Askari, A., C. L. Long, W. S. Blakemore: Zinc, copper, and parenteral nutrition in cancer. A review. *J. Parent. Ent. Nutr.* 4, 561-571 (1980).
5. Baker, N., C. Sandborg, D. Morris, M. Ookhtens: Competition for host essential and nonessential fatty acids by Ehrlich ascites carcinoma in mice. *Cancer Res.* 37, 2218-2225 (1977).
6. Barry, R. E.: Malignancy, weight loss, and the small intestinal mucosa. *Gut.* 15, 562-570 (1974).
7. Basu, T. K., J. W. T. Dickerson: The thiamin status of early cancer patients with particular reference to those with breast and bronchial carcinomas. *Oncology* 33, 250-252 (1976).

8. Beisel, W. R., R. W. Wannemacher: Gluconeogenesis, ureagenesis, and ketogenesis during sepsis. *J. Parent. Ent. Nutr.* **4**, 277-285 (1980).
9. Bernstein, I. L.: Learned taste aversions in children receiving chemotherapy. *Science* **200**, 1302-1303 (1978).
10. Bernstein, I. L.: Tumor anorexia: A learned food aversion? *Science* **209**, 416-418 (1980).
11. Bistrian, B. R.: A simple technique to estimate severity of stress. *Surg. Gynecol. Obstet.* **148**, 675-678 (1979).
12. Blackburn, G. L., B. S. Maini, B. P. Bistrian, W. V. McDermott: The effect of cancer on nitrogen, electrolyte and mineral metabolism. *Cancer Res.* **37**, 2348-2353 (1977).
13. Blackburn, G. L., P. N. Benotti, B. R. Bistrian, A. Bothe, B. S. Maini, H. T. Schlamm, M. F. Smith: Nutritional assessment and treatment of hospital malnutrition. *Infusionstherapie* **6**, 238-250 (1979).
14. Bolton, P. M.: DNCB sensitivity in cancer patients. A review based on sequential testing in 430 patients. *Clin. Oncology* **1**, 59-69 (1975).
15. Bounous, G., J. M. Gentile, J. Hugon: Elemental diet in the management of the intestinal lesion produced by 5-fluorouracil in man. *Can. J. Surg.* **14**, 312-324 (1971).
16. Bounous, G., E. Le Bel, J. Shuster, P. Gold, W. T. Tahan, E. Bastin: Dietary protection during radiation therapy. *Strahlentherapie* **149**, 476-483 (1975).
17. Bozzetti, F.: Determination of the caloric requirement of patients with cancer. *Surg. Gynecol. Obstet.* **149**, 667-670 (1979).
18. Bozzetti, F., A. M. Pagnoni, M. Del Vecchio: Excessive caloric expenditure as a cause of malnutrition in patients with cancer. *Surg. Gynecol. Obstet.* **150**, 229-234 (1980).
19. Bradford, K.: Tube feeding and the head and neck cancer patient. In: Wollard, J. J. (ed.), *Nutritional Management of the Cancer Patient*. Raven Press S. 157-166 (New York 1979).
20. Brennan, M. F., J. T. Goodgame: Nutrition and cancer: Host-tumor interaction during varying conditions of substrate availability. In: Richards, J. R., J. M. Kinney (eds.), *Nutritional Aspects of Care in the Critically Ill*. Churchill Livingstone, S. 523-540 (Edinburgh-London-New York 1977).
21. Brennan, M. F.: Uncomplicated starvation versus cancer cachexia. *Cancer Res.* **37**, 2359-2364 (1977).
22. Brennan, M. E.: Metabolic response to surgery in the cancer patient. *Cancer (Suppl.)* **43**, 2053-2064 (1979).
23. Brewin, T. B.: Can a tumor cause the same appetite perversion or taste change as a pregnancy? *Lancet* **1980/I**, 907-908.
24. Brookes, G. B., P. Clifford: Nutritional status and general immune competence in patients with head and neck cancer. *J. Roy. Soc. Med.* **74**, 132-139 (1981).
25. Calman, K. C.: Nutritional support in malignant disease. *Proc. Nutr. Soc.* **37**, 87-93 (1978).
26. Chabner, B. A., V. T. DeVita, D. M. Livingstone, V. T. Oliverio: Abnormalities of tryptophan metabolism and plasma pyridoxal phosphate in Hodgkin's Disease. *New Engl. J. Med.* **282**, 838-843 (1970).
27. Chandra, R. K.: Interactions of nutrition, infection and immune response. *Acta Pediatr. Scand.* **68**, 137-144 (1979).
28. Cheraskin, E., W. M. Ringsdorf, K. Hutchins, A. T. S. H. Setyaadmadja, G. L. Wideman: Effect of diet upon radiation response in cervical carcinoma of the uterus. *Acta Cytol.* **12**, 433-438 (1968).
29. Cohn, S. H., W. Gartenhaus, A. Sawitsky, K. Rai, I. Zanzi, A. Vaswani, K. J. Ellis, S. Yasumura, E. Cortes, D. Vartsky: Compartmental body composition of cancer patients by measurement of total body nitrogen, potassium, and water. *Metabolism* **30**, 222-229 (1981).

30. Copeland, E. M., B. V. MacFadyen, S. J. Dudrick: Intravenous hyperalimentation in cancer patients. *J. Surg. Res.* **16**, 241-247 (1974).
31. Copeland, E. M., B. V. MacFadyen, V. J. Lanzotti, S. J. Dudrick: Intravenous hyperalimentation as an adjunct to cancer chemotherapy. *Amer. J. Surg.* **129**, 167-173 (1975).
32. Copeland, E. M., B. V. MacFadyen, W. S. MacComb, O. Guillaumondegui, R. H. Jesse, S. J. Dudrick: Intravenous hyperalimentation in patients with head and neck cancer. *Cancer* **35**, 606-611 (1975).
33. Copeland, E. M., B. V. MacFadyen, M. A. Rapp, S. J. Dudrick: Hyperalimentation and immune competence in cancer. *Surg. Forum* **26**, 138-140 (1975).
34. Copeland, E. M., B. V. MacFadyen, S. J. Dudrick: Effect of intravenous hyperalimentation on established delayed hypersensitivity in the cancer patient. *Ann. Surg.* **184**, 60-64 (1976).
35. Copeland, E. M., J. M. Daly, S. J. Dudrick: Nutrition as an adjunct to cancer treatment in the adult. *Cancer Res.* **37**, 2451-2456 (1977).
36. Copeland, E. M., J. M. Daly, D. M. Ota, S. J. Dudrick: Nutrition, cancer, and intravenous hyperalimentation. *Cancer (Suppl.)* **43**, 2108-2116 (1979).
37. Cosimi, A. B., F. H. Brunstetter, W. T. Kemmerer, B. N. Miller: Cellular immune competence of breast cancer patients receiving radiotherapy. *Arch. Surg.* **107**, 531-535 (1973).
38. Costa, G.: Cachexia, the metabolic component of neoplastic diseases. *Progr. exp. Tumor Res.* **3**, 321-369 (1963).
39. Costa, G.: Cachexia, the metabolic component of neoplastic diseases. *Cancer Res.* **37**, 2327-2335 (1977).
40. Costa, G.: Determination of nutritional needs. *Cancer Res.* **37**, 2419-2424 (1977).
41. Daly, J. M., E. M. Copeland, S. J. Dudrick: Effects of intravenous nutrition on tumor growth and host immunocompetence in malnourished animals. *Surgery* **84**, 655-658 (1978).
42. Daly, J. M., S. J. Dudrick, E. M. Copeland: Evaluation of nutritional indices as prognostic indicators in the cancer patient. *Cancer* **43**, 925-931 (1979).
43. DeWys, W. D., K. Walters: Abnormalities of taste sensation in cancer patients. *Cancer* **36**, 1888-1896 (1975).
44. DeWys, W. D.: Anorexia in cancer patients. *Cancer Res.* **37**, 2354-2358 (1977).
45. DeWys, W. D., S. H. Herbst: Oral feeding in the nutritional management of the cancer patient. *Cancer Res.* **37**, 2429-2431 (1977).
46. DeWys, W. D.: Anorexia as a general effect of cancer. *Cancer (Suppl.)* **43**, 2013-2019 (1979).
47. DeWys, W. D., D. Kisner: Maintaining caloric needs in the cancer patient. *Contemp. Surgery* **15**, 25-32 (1979).
48. Dickerson, J. W. T.: Nutrition and the patient with cancer. *Proc. Nutr. Soc.* **40**, 31-35 (1981).
49. Dienst, T., G. Maerker-Alzer, J. M. Müller: Beeinflussung der Immunitätslage bei Tumorkranken durch hochkalorische parenterale Ernährung. In: Müller, J. M., H. Pichlmaier (Hrsg.): *Hochkalorische parenterale Ernährung*, S. 175-180. Springer-Verlag (Berlin-Heidelberg-New York 1980).
50. Dionigi, P., R. Dionigi, S. Nazari, A. P. Bonoldi, A. Griziotti, F. Pavesi, C. Tibaldeschi, F. Cividini, I. Gratton: Nutritional and immunological evaluations in cancer patients. Relationship to surgical infections. *J. Parent. Ent. Nutr.* **4**, 351-356 (1980).
51. Donaldson, S. S.: Nutritional consequences of radiotherapy. *Cancer Res.* **37**, 2407-2413 (1977).
52. Donaldson, S. S., R. A. Lenon: Alterations of nutritional status: impact of chemotherapy and radiation therapy. *Cancer (Suppl.)* **43**, 2036-2052 (1979).
53. Dudrick, S. J., B. V. MacFadyen, E. A. Souchon, D. M. Englert, E. M. Copeland: Parenteral nutrition techniques in cancer patients. *Cancer Res.* **37**, 2440-2450 (1977).

54. Dudrick, S. J.: Summary of the informal discussion of nutritional management. *Cancer Res.* **37**, 2462-2468 (1977).
55. Duncan, W., J. C. Leonard: The malabsorption syndrome following radiotherapy. *Quart. J. Med., New Series* **34**, 319-329 (1965).
56. Eckart, J., G. Kleinberger, H. Lochs (Hrsg.): *Grundlagen und Praxis der Ernährungstherapie. Klinische Ernährung 3.* W. Zuckschwerdt Verlag (München 1980).
57. Edelman, R., R. Suskind, R. E. Olson, S. Sirisinha: Mechanisms of defective delayed cutaneous hypersensitivity in children with protein-calorie malnutrition. *Lancet* **1973/I**, 506-508.
58. Eilber, F. R., D. L. Morton: Impaired immunologic reactivity and recurrence following cancer surgery. *Cancer* **25**, 362-367 (1970).
59. Eilber, F. R., J. A. Nizze, D. L. Morton: Sequential evaluation of general immune competence in cancer patients: correlation with clinical course. *Cancer* **35**, 660-665 (1975).
60. Feldman, E. J., R. H. Dowling, J. McNaughton, T. J. Peters: Effects of oral versus intravenous nutrition on intestinal adaptation after small bowel resection in the dog. *Gastroenterology* **70**, 712-719 (1976).
61. Filler, R. M., N. Jaffe, J. R. Cassady, D. G. Traggis, J. B. Das: Parenteral nutritional support in children with cancer. *Cancer* **39**, 2665-2669 (1977).
62. Forse, R. A., H. M. Shizgal: The assessment of malnutrition. *Surgery* **88**, 17-24 (1980).
63. Forse, R. A., H. M. Shizgal: Serum albumin and nutritional status. *J. Parent. Ent. Nutr.* **4**, 450-454 (1980).
64. Glicksman, A. S., R. W. Rawson: Diabetes and altered carbohydrate metabolism in patients with cancer. *Cancer* **9**, 1127-1134 (1956).
65. Gofferje, H., W. Fekl: Diagnostik der Mangelernährung. *Infusionstherapie* **6**, 95-99 (1979).
66. Gold, J.: Cancer cachexia and gluconeogenesis. In: Hall, T. C. (ed.) *Paraneoplastic syndromes* (Ann. NY Acad. Sci., S. 103-110, 1974).
67. Goodlad, G. A. J.: Protein metabolism and tumor growth. In: Munro, H. N., J. B. Allison (eds.) *Mammalian Protein Metabolism Vol. II*, S. 415-444 (Academic Press (New York and London 1964).
68. Grünert, A., F. W. Ahnefeld: Meßgrößen zur Definition des Ernährungszustandes als Voraussetzung einer Ernährungstherapie. In: Müller, J. M., H. Pichlmaier: *Hochkalorische parenterale Ernährung*, S. 3-9. Springer-Verlag (Berlin-Heidelberg-New York 1980).
69. Gullino, P. M., F. H. Grantham, A. H. Courtney, I. Losonczy: Relationship between oxygen and glucose consumption by transplanted tumors in vivo. *Cancer Res.* **27**, 1041-1052 (1967).
70. Hackl, J. M.: Sondenernährung. In: Eckart, J., G. Kleinberger, H. Lochs, (Hrsg.): *Grundlagen und Praxis der Ernährungstherapie. Zuckschwerdt-Verlag, München (Klinische Ernährung 3, S. 179-184, 1980).*
71. Harris, J., D. Copeland: Impaired immunoresponsiveness in tumor patients. In: Hall, T. C. (ed.): *Paraneoplastic syndromes* (Ann. NY Acad. Sci., S. 56-85, 1974).
72. Hartlapp, J. H., J. H. Illiger, D. Noack, L. Labedzki: Hämo-poetische Regeneration nach aggressiver Chemotherapie mit und ohne parenterale Ernährung. In: Müller, J. M., H. Pichlmaier: *Hochkalorische parenterale Ernährung*, S. 207-213. Springer-Verlag (Berlin-Heidelberg-New York 1981).
73. Harvey, K. B., A. Bothe, G. L. Blackburn: Nutritional assessment and patient outcome during oncological therapy. *Cancer (Suppl.)* **43**, 2065-2069 (1979).
74. Heatley, R. V., R. H. P. Williams, M. H. Lewis: Pre-operative intravenous feeding - a controlled trial. *Postgrad. Med. J.* **55**, 541-545 (1979).
75. Henderson, J. F., G. A. Le Page: The nutrition of tumors: A review. *Cancer Res.* **19**, 887-902 (1959).

76. Herbst, C. A.: Continent feeding jejunostomy. *Surg. Gynecol. Obstet.* **151**, 555–556 (1980).
77. Hersh, E. M., J. U. Gutterman, G. M. Mavligit, K. B. McCredie, M. A. Burgess, A. Matthews, E. J. Freireich: Serial studies of immunocompetence of patients undergoing chemotherapy for acute leukemia. *J. Clin. Invest.* **54**, 401–408 (1974).
78. Hickman, D. M., R. A. Miller, J. L. Rombeau, P. L. Twomey, C. F. Frey: Serum albumin and body weight as predictors of postoperative course in colorectal cancer. *J. Parent. Ent. Nutr.* **4**, 314–316 (1980).
79. Hill, G. L., J. A. Bradley, R. C. Smith, A. H. Smith, I. D. McCarthy, C. B. Oxby, L. Burkinshaw, D. B. Morgan: Changes in body weight and body protein with intravenous nutrition. *J. Parent. Ent. Nutr.* **3**, 215–218 (1979).
80. Holroyde, C. P., T. G. Gabuzda, R. C. Putnam, P. Paul, G. A. Reichard: Altered glucose metabolism in metastatic carcinoma. *Cancer Res.* **35**, 3710–3714 (1975).
81. Holter, A. R., J. E. Fischer: The effects of perioperative hyperalimentation on complications in patients with carcinoma and weight loss. *J. Surg. Res.* **23**, 31–34 (1977).
82. Hughes, W. T., R. A. Price, F. Sisko, S. Havron, A. G. Kafatos, M. Schonland, P. M. Smythe: Protein-calorie malnutrition: A host determinant for *Pneumocystis carinii* infection. *Amer. J. Dis. Child.* **128**, 44–52 (1974).
83. Inagaki, J., V. Rodriguez, G. P. Bodey: Causes of death in cancer patients. *Cancer* **33**, 568–573 (1974).
84. Jehn, U., A. Wohlrab, W. Wilmanns: Hinweise zur parenteralen Ernährung von Tumorpacienten. *Dtsch. med. Wschr.* **104**, 536–540 (1979).
85. Johnson, L. R.: The trophic action of gastrointestinal hormones. *Gastroenterology* **70**, 278–288 (1976).
86. Kaminski, M. V.: Enteral hyperalimentation. *Surg. Gynecol. Obstet.* **143**, 12–16 (1976).
87. Kelley, J. J., H. A. Waisman: Quantitative plasma amino acid values in leukemic blood. *Blood* **12**, 635–643 (1957).
88. Knüferrmann, H., M. Wannemacher: Begleitende Ernährungsführung unter Strahlentherapie. *Therapiewoche* **31**, 2075–2081 (1981).
89. Kralovic, R. C., E. A. Zepp, R. J. Cenedella: Studies of the mechanism of carcass fat depletion in experimental cancer. *Europ. J. Cancer* **13**, 1071–1079 (1977).
90. Krause, R., J. H. James, V. Ziparo, J. E. Fischer: Brain tryptophan and the neoplastic anorexia-cachexia syndrome. *Cancer* **44**, 1003–1008 (1979).
91. Kühnle, H., R. Frischkorn, H. Leweling: Parenterale Ernährung bei der kombinierten Chemo- und Strahlentherapie des metastasierenden Ovarialkarzinoms. In: Müller, J. M., H. Pichlmaier (Hrsg.): *Hochkalorische parenterale Ernährung*. S. 215–222. Springer-Verlag (Berlin-Heidelberg-New York 1981).
92. Labedzki, L., D. Noack: Stimulation der Hämatopoese zur Beschleunigung der Regeneration nach zytostatisch bedingter Knochenmarksdepression. *Klin. Wochenschr.* **58**, 211–218 (1980).
93. Lanzotti, V. J., E. M. Copeland, S. L. George, S. J. Dudrick, M. L. Samuels: Cancer chemotherapeutic response and intravenous hyperalimentation. *Cancer Chemother. Rep.* **59**, 437–439 (1975).
94. Law, D. K., S. J. Dudrick, N. I. Abdou: The effects of protein calorie malnutrition on immune competence of the surgical patient. *Surg. Gynecol. Obstet.* **139**, 257–266 (1974).
95. Lawrence, W.: Nutritional consequences of surgical resection of the gastrointestinal tract for cancer. *Cancer Res.* **37**, 2379–2386 (1977).
96. Lawrence, W.: Effects of cancer on nutrition. Impaired organ system effects. *Cancer (Suppl.)* **43**, 2020–2029 (1979).
97. Lee, Y. T. N., F. C. Sparks, F. R. Eilber, D. L. Morton: Delayed cutaneous

- hypersensitivity and peripheral lymphocyte counts in patients with advanced cancer. *Cancer* **35**, 748-755 (1975).
98. Lenzhofer, R.: Parenterale Ernährung in der Onkologie. In: Eckart, J., G. Kleinberger, H. Lochs (Hrsg.) Grundlagen und Praxis der Ernährungstherapie. W.-Zuckschwerdt-Verlag, München (Klinische Ernährung **3**, S. 171-178, 1980).
 99. Levenson, S. M., A. Barbul, E. Seifter: Some biochemical, endocrinologic and immunologic changes and adaptations following starvation. In: Richards, J. R., J. M. Kinney (eds.) Nutritional Aspects of Care in the Critically Ill. S. 3-94. Churchill Livingstone (Edinburgh-London-New York 1977).
 100. Long, C. L., W. S. Blakemore: Energy and protein requirements in the hospitalized patient. *J. Parent. Ent. Nutr.* **3**, 69-71 (1979).
 101. Lundholm, K., I. Karlberg, T. Schersten: Albumin and hepatic protein synthesis in patients with early cancer. *Cancer* **46**, 71-76 (1980).
 102. McMurray, D. N., S. A. Loomis, L. J. Casazza, H. Rey, R. Miranda: Development of impaired cell-mediated immunity in mild and moderate malnutrition. *Amer. J. Clin. Nutr.* **34**, 68-77 (1981).
 103. Meakins, J. L., J. B. Pietsch, O. Bubenick, R. Kelly, H. Rode, J. Gordon, L. D. MacLean: Delayed hypersensitivity: Indicator of acquired failure of host defenses in sepsis and trauma. *Ann. Surg.* **186**, 241-249 (1977).
 104. Merkle, N., C. L. Klippel, Ch. Herfarth, K. Schultis, P. Fürst: Perioperative Veränderungen von Aminosäuren und anderen biochemischen Parametern bei Karzinompatienten - eine vorläufige Mitteilung. In: Müller, J. M., H. Pichlmaier (Hrsg.) Hochkalorische parenterale Ernährung. S. 229-235. Springer-Verlag (Berlin-Heidelberg-New York 1981).
 105. Meyer, K. K.: Radiation-induced lymphocyte-immune deficiency. *Arch. Surg.* **101**, 114-121 (1970).
 106. Michallet, M., D. Hollard, M. Guignier, X. La Verve, J. Laturaze: Parenteral nutrition in patients with leukemia and Non-Hodgkin malignant lymphoma under chemotherapy. *J. Parent. Ent. Nutr.* **3**, 247-254 (1979).
 107. Mider, G. B., E. L. Alling, J. J. Morton: The effect of neoplastic and allied diseases on the concentrations of the plasma proteins. *Cancer* **3**, 56-65 (1950).
 108. Mider, G. B.: Some tumor-host relationships. *Can. Cancer Conf.* **1**, 120-137 (1955).
 109. Moghissi, K., P. R. Teasdale: Parenteral feeding in patients with carcinoma of the esophagus treated by surgery: Energy and nitrogen requirements. *J. Parent. Ent. Nutr.* **4**, 371-375 (1980).
 110. Müller, J., W. Stock, I. Schindler, W. Hübner, H. Pichlmaier: Ambulante parenterale Ernährung - Indikation, Technik, Erfahrung. *Infusionstherapie* **7**, 13-20 (1980).
 111. Müller, J. M., H. Pichlmaier (Hrsg.): Hochkalorische parenterale Ernährung. Springer-Verlag (Berlin-Heidelberg-New York 1981).
 112. Müller, J. M., T. Dienst, M. Arndt, H. Pichlmaier: Der Einfluß der präoperativen hochkalorischen parenteralen Ernährung auf die postoperative Komplikationsrate in der Tumorchirurgie. In: Müller, J. M., H. Pichlmaier (Hrsg.): Hochkalorische parenterale Ernährung, S. 163-173. Springer-Verlag (Berlin-Heidelberg-New York 1981).
 113. Müller, J. M., J. Schindler, R. Rose, G. Dehnrich, H. Pichlmaier: Plasmaaminosäurespiegel bei malignen Tumoren des Gastrointestinaltrakts. In: Müller, J. M., H. Pichlmaier (Hrsg.): Hochkalorische parenterale Ernährung. S. 237-242. Springer-Verlag (Berlin-Heidelberg-New York 1981).
 114. Mulay, I. L. R. Roy, B. E. Knox, N. H. Suhr, W. E. Delaney: Trace-metal analysis of cancerous and noncancerous human tissues. *J. Nat. Cancer Inst.* **47**, 1-13 (1971).
 115. Mullen, J. L., G. P. Buzby, M. T. Waldman, M. H. Gertner, C. L. Hobbs, E. F. Rosato: Prediction of operative morbidity and mortality by preoperative nutritional assessment. *Surg. Forum* **30**, 80-82 (1979).

116. Mullen, J. L., G. P. Buzby, M. H. Gertner, T. P. Stein, W. C. Hargrove, J. Oram-Smith, E. F. Rosato: Protein synthesis dynamics in human gastrointestinal malignancies. *Surgery* **87**, 331–338 (1980).
117. Mullen, J. L. G. P. Buzby, D. C. Matthews, B. F. Smale, E. F. Rosato: Reduction of operative morbidity and mortality by combined preoperative and postoperative nutritional support. *Ann. Surg.* **192**, 604–613 (1980).
118. Neuhäuser, M., J. Bergström, L. Chao, B. Holmström, L. Nordlund, E. Vinnars, P. Fürst: Urinary excretion of 3-Methylhistidine as an index of muscle protein catabolism in postoperative trauma: The effect of parenteral nutrition. *Metabolism* **29**, 1206–1213 (1980).
119. Nixon, D. W., S. B. Heymsfield, A. E. Cohen, M. H. Kutner, J. Ansley, D. H. Lawson, D. Rudman: Protein-calorie undernutrition in hospitalized cancer patients. *Amer. J. Med.* **68**, 683–690 (1980).
120. Ohnuma, T., J. F. Holland: Nutritional consequences of cancer chemotherapy and immunotherapy. *Cancer Res.* **37**, 2395–2406 (1977).
121. Ollenschläger, G., H. Gofferje, L. Horbach, H. Prestele, K. Schultis: Postaggressionsstoffwechsel nach Herzinfarkt – dargestellt am Verhalten kurzlebiger Plasmaproteine. *Klin. Wochenschr.* **59**, 437–449 (1981).
122. Ota, D. M., E. M. Copeland, J. N. Corriere, E. Ritchie, K. Jacobson, S. J. Dudrick: The effects of a 10 % soybean oil emulsion on lymphocyte transformation. *J. Parent. Ent. Nutr.* **22**, 112–115 (1978).
123. Potera, C., D. P. Rose, R. R. Brown: Vitamin B₆ deficiency in cancer patients. *Amer. J. Clin. Nutr.* **30**, 1677–1679 (1977).
124. Rabast, U., M. Ehl: Enterale Nährstoffzufuhr – Indikationen und Methoden: In: Ibe, K. (Hrsg.): *Krankheitsadaptierte Ernährungstherapie*. Zuckschwerdt-Verlag, München (Klinische Ernährung **2**, S. 1–15, 1980).
125. Reichard, G. A., N. F. Moury, N. J. Hochella, A. L. Patterson, S. Weinhouse: Quantitative estimation of the Cori cycle in the human. *J. Biol. Chem.* **238**, 495–501 (1963).
126. Rickard, K. A., A. Kirksey, R. L. Baehner, J. L. Grosfeld, A. Provisor, R. M. Weetman, L. A. Boxer, T. V. N. Ballantine: Effectiveness of enteral and parenteral nutrition in the nutritional management of children with Wilms tumors. *Amer. J. Clin. Nutr.* **33**, 2622–2629 (1980).
127. Roth, E., J. Funovics, F. Schulz, J. Karner: Biochemische Methoden zur Bestimmung des klinischen Eiweißkatabolismus. *Infusionstherapie* **6**, 306–309 (1980).
128. Roth, E., M. Winter, J. Funovics, F. Schulz, I. Huk, A. Fritsch: Mangelernährung und postoperative Komplikationshäufigkeit bei Karzinompatienten. *Langenbecks Arch. Chir.*, im Druck.
129. Rudman, D., W. R. Vogler, C. H. Howard, G. G. Geron: Observations on the plasma amino acids of patients with acute leukemia. *Cancer Res.* **31**, 1159–1165 (1971).
130. Rutten, P., G. L. Blackburn, J. P. Flatt, E. Hallowell, D. Cochran: Determination of optimal hyperalimentation infusion rate. *J. Surg. Res.* **18**, 477–483 (1975).
131. Shapot, V. S.: Some biochemical aspects of the relationship between the tumor and the host. *Advan. Cancer Res.* **15**, 253–286 (1972).
132. Shenkin, A., A. Wretling: Allgemeine Aspekte hinsichtlich der intravenösen Ernährung von Krebspatienten. *Infusionstherapie* **5**, 156–165 (1978).
133. Shenkin, A.: Hochkalorische parenterale Ernährung in der onkologischen Radiotherapie. In: Müller, J. M., H. Pichlmaier (Hrsg.): *Hochkalorische parenterale Ernährung*. S. 199–205. Springer-Verlag (Berlin-Heidelberg-New York 1981).
134. Shils, M. E.: Nutritional problems associated with gastrointestinal and genitourinary cancer. *Cancer Res.* **37**, 2366–2372 (1977).
135. Shils, M. E.: Effects on nutrition of surgery of the liver, pancreas, and genitourinary tract. *Cancer Res.* **37**, 2387–2394 (1977).

136. Shils, M. E.: Enteral nutrition by tube. *Cancer Res.* **37**, 2432-2439 (1977).
137. Shils, M. E.: Principles of nutritional therapy. *Cancer (Suppl.)* **43**, 2093-2102 (1979).
138. Shizgal, H. M.: The effect of malnutrition on body composition. *Surg. Gynecol. Obstet.* **152**, 22-26 (1981).
139. Slade, M. S., R. L. Simmons, E. Yunis, L. J. Greenberg: Immunodepression after major surgery in normal patients. *Surgery* **78**, 363-372 (1975).
140. Smythe, P. M., M. Schonland, G. G. Brereton-Stiles, H. M. Coovadia, H. J. Grace, W. E. K. Loening, A. Mafoyané, M. A. Parent, G. H. Vos: Thymolymphatic deficiency and depression of cell-mediated immunity in protein-calorie malnutrition. *Lancet* **1971/II**, 939-943.
141. Solassol, C., H. Joyeux: Künstlicher Gastrointestinaltrakt bei Magen-Darm-Krebs. *Onkologie* **1**, 239-247 (1978).
142. Souchon, E. A., E. M. Copeland, P. Watson, S. J. Dudrick: Intravenous hyperalimentation as an adjunct to cancer chemotherapy with 5-Fluorouracil. *J. Surg. Res.* **18**, 451-454 (1975).
143. Spanier, A. H., J. B. Pietsch, J. L. Meakins, L. D. MacLean, H. M. Shizgal: The relationship between immune competence and nutrition. *Surg. Forum* **27**, 332-336 (1976).
144. Suskind, R. M. (ed.): Malnutrition and the immune response (Kroc Foundation Series, Vol. 7). Raven Press (New York 1977).
145. Schein, P. S., D. Kisner, D. Haller, M. Blecher, M. Hamosh: Cachexia of malignancy. Potential role of insulin in nutritional management. *Cancer (Suppl.)* **43**, 2070-2076 (1979).
146. Schersten, T., K. Lundholm: Lysosomal enzyme activity in muscle tissue from patients with malignant tumor. *Cancer* **30**, 1246-1251 (1972).
147. Schultis, K., H. Beisbarth: Pathobiochemie des Postaggressionsstoffwechsels. In: Ahnefeld, F. W., C. Burri, W. Dick, M. Halmagyi (Hrsg.): Infusionstherapie II: Parenterale Ernährung. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie, Bd. 7, S. 35-49, 1975).
148. Schultis, K., G. Ollenschläger: Das Malnutritionssyndrom in seiner Ausprägung und klinischen Relevanz (in Vorbereitung).
149. Schulz, F., M. Winter, J. Funovics, E. Roth, A. Fritsch: Definition des klinischen Katabolismus durch die Harnstoffproduktionsrate und Korrelation mit der zellulären Immunkompetenz. *Infusionstherapie* **5**, 248-251 (1980).
150. Schulz, F., I. Huk, M. Winter, J. Funovics, E. Roth, M. Schemper: Erhebung des Ernährungszustandes bei präoperativen Patienten. In: Denck, W., K. Karrer, N. Pridan (Hrsg.): Aktuelle chirurgische Onkologie 1980. S. 832-834, Pharmazeutische Verlagsgesellschaft, Wien 1981.
151. Schwarz, G. F., H. L. Green, M. L. Bendon, W. P. Graham, W. S. Blakemore: Combined parenteral hyperalimentation and chemotherapy in the treatment of disseminated solid tumors. *Amer. J. Surg.* **121**, 169-173 (1971).
152. Schwarz, M. K.: Role of trace elements in cancer. *Cancer Res.* **35**, 3481-3487 (1975).
153. Steinfeld, J. L.: I^{131} Albumin degradation in patients with neoplastic diseases. *Cancer* **13**, 974-984 (1960).
154. Stjernswärd, J., M. Jondal, F. Vanky, H. Wigzell, R. Sealy: Lymphopenia and change in distribution of human B and T lymphocytes in peripheral blood induced by irradiation for mammary carcinoma. *Lancet* **1972/I**, 1352-1356.
155. Studley, H. O.: Percentage of weight loss. A basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. *J. Amer. med. Ass.* **106**, 458-460 (1936).
156. Tandon, B. N., M. L. Magotra, A. K. Saraya, V. Ramalingaswami: Small intestine in protein malnutrition. *Amer. J. Clin. Nutr.* **21**, 813-819 (1968).
157. Theologides, A.: The anorexia-cachexia syndrome: A new hypothesis. In: Hall, T. C. (ed.): Paraneoplastic syndromes (Ann. NY Acad. Sci. Vol. **230**, S. 14-22 [1974]).

158. Theologides, A.: Anorexia-producing intermediary metabolites. *Amer. J. Clin. Nutr.* **29**, 552-558 (1976).
159. Theologides, A.: Cancer cachexia. *Cancer (Suppl.)* **43**, 2004-2012 (1979).
160. Valassi, K.: Nutritional Management of cancer patients in a variety of therapeutic regimens. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **58**, 393-397 (1977).
161. Van Eys, J.: Malnutrition in children with cancer. Incidence and consequence. *Cancer (Suppl.)* **43**, 2030-2035 (1979).
162. Vatistas, S., S. Hornsey: Radiation induced protein loss into the gastrointestinal tract. *Brit. J. Radiol.* **34**, 547 (1966).
163. Waldmann, T. A., S. Broder, W. Strober: Protein-losing enteropathies in malignancy. In: Hall, T. C. (ed.): *Paraneoplastic syndromes* (Ann. NY Acad. Sci. Vol. **230**, S. 306-317 [1974]).
164. Waterhouse, C., L. D. Fenninger, E. H. Keutmann: Nitrogen exchange and caloric expenditure in patients with malignant neoplasms. *Cancer* **4**, 500-514 (1951).
165. Waterhouse, C., J. H. Kempermann: Carbohydrate metabolism in subjects with cancer. *Cancer Res.* **31**, 1273-1278 (1971).
166. Waterhouse, C.: Lactate metabolism in patients with cancer. *Cancer* **33**, 66-71 (1974).
167. Waterhouse, C.: How tumors affect host metabolism. In: Hall, T. C. (ed.): *Paraneoplastic syndromes* (Ann. NY Acad. Sci., Vol. **230**, S. 86-93 [1974]).
168. Weimer, H. E., C. Humelbaugh, D. M. Roberts: The influence of tumor growth on the synthesis of α_2 -AP (acute phase) globulin of rat serum. *Can. J. Biochem.* **45**, 1937-1941 (1967).
169. Wilson, E. A., A. D. Sprague, M. E. Hurst, J. W. Roddick: Free serum amino acids in patients with advanced cervical carcinoma. *Gynecol. Oncology* **4**, 311-313 (1976).
170. Yeung, C. K., R. C. Smith, G. L. Hill: Effect of an elemental diet on body composition. A comparison with intravenous nutrition. *Gastroenterology* **77**, 652-657 (1979).
171. Young, G. A., G. L. Hill: Evaluation of protein-energy malnutrition in surgical patients from plasma valine and other amino acids, protein, and anthropometric measurements. *Amer. J. Clin. Nutr.* **34**, 166-172 (1981).
172. Young, V. R.: Energy metabolism and requirements in the cancer patients. *Cancer Res.* **37**, 2336-2347 (1977).
173. Zenz, M., J. Hilfrich, R. Neuhaus: Veränderungen der Plasmaamino-säuren bei progressiven Karzinomen. In: Müller, J. M., H. Pichlmaier (Hrsg.): *Hochkalorische parenterale Ernährung*. S. 243-248. Springer-Verlag (Berlin-Heidelberg-New York 1981).
174. Brennan, M. F.: Total parenteral nutrition in the cancer patient. *N. Engl. J. Med.* **305**, 375-382 (1981).
175. Buzby, G. P., J. L. Mullen, P. Stein, E. E. Miller, C. L. Hobbs, E. F. Rosato: Host-tumor interaction and nutrient supply. *Cancer* **45**, 2940-2948, (1980).
176. Copeland, E. M.: Total parenteral nutrition in cancer. *N. Engl. J. Med.* **305**, 1589 (1981).
177. Kluthe, R., G. W. Löhr (Hrsg.): *Nutrition and metabolism in cancer*. Thieme Verlag, Stuttgart-New York (1981).
178. Ollenschläger, G.: Malnutrition in der Onkologie. *Münch. med. Wschr.* **124**, 22-26 (1982).

Anschrift des Verfassers:

Dr. G. Ollenschläger, Sperlingstraße 32, 8520 Erlangen