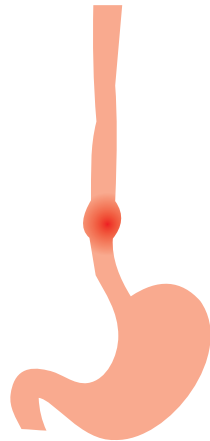


Krebs der Speise- röhre



Informationsmaterial

Informationsmaterial für das Arzt-Patienten-Gespräch in
der gastroenterologisch-onkologischen Nachsorge

Autoren: Dr. med. Hans-Klaus Goischke
Prof. Dr. med. Walter Zilly

Umsetzung: Thomas Tuschhoff

Vorwort

Die Fortsetzung einer Materialsammlung hängt nicht nur von den Autoren ab, sondern auch von Sponsoren, die in der heutigen Zeit schwer zu gewinnen sind. Durch den Wegfall der bisherigen Unterstützung (Ferring Arzneimittel GmbH) ist die Neuerscheinung der nächsten Reihe sehr erschwert worden.

Der Einsatz und die unentgeltliche Weitergabe dieser Materialien zur Patientenbetreuung ist erwünscht. Jede kommerzielle Verwendung oder Verbreitung bedarf jedoch der Genehmigung durch die Autoren.

Die hier präsentierten Folien beschäftigen sich mit dem Krebs der Speiseröhre. Dabei wird zwischen Informationen für Patienten und Ärzte unterschieden. Die Folien für Ärzte sind durch ein Stethoskop-Symbol gekennzeichnet.

Die Autoren freuen sich über Rückmeldungen von Anwendern, die dabei helfen können, das Material zu verbessern und weiter zu entwickeln.

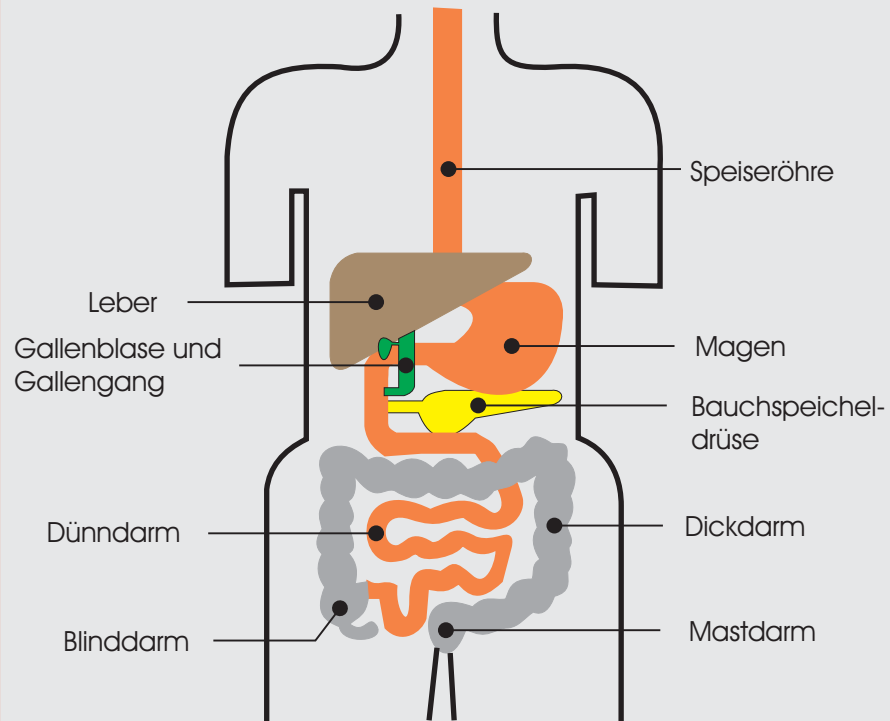
Bad Brückenau im Juni 2002

Dr. med. H.-K. Goischke
Prof. Dr. med. W. Zilly

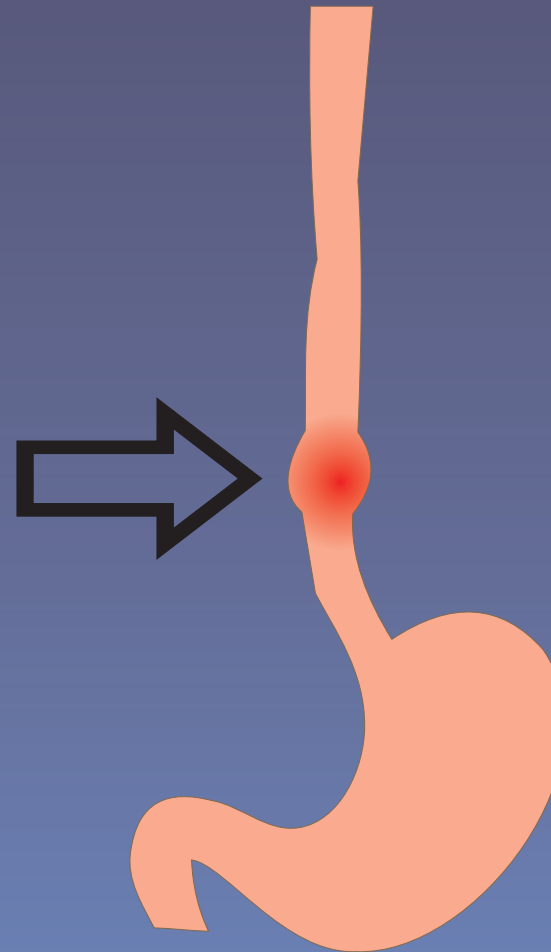
Hartwald-Klinik der BfA
Schlächterner Str. 4
97765 Bad Brückenau

Tel. 09741 / 82-0
Fax 09741 / 82-198

Schematische Darstellung des Verdauungstraktes

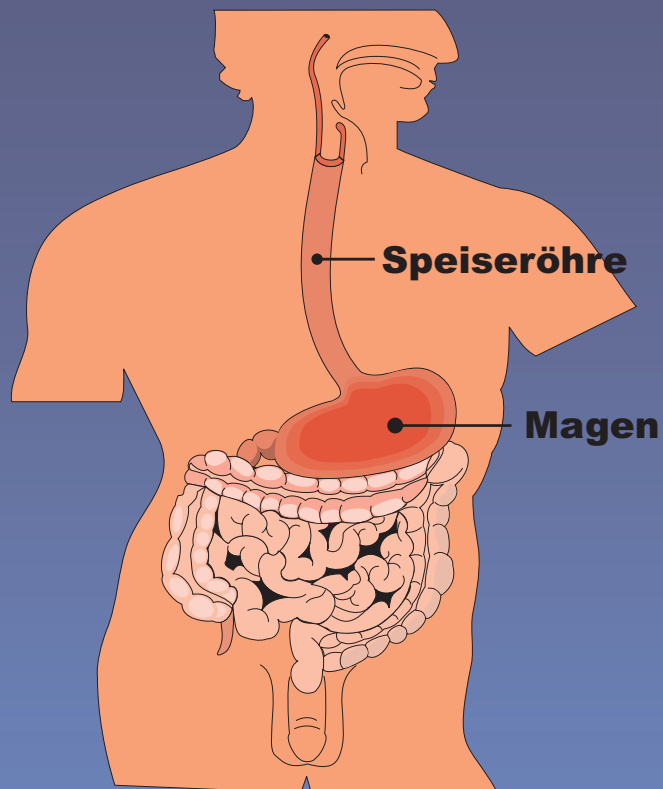


Krebs der Speiseröhre

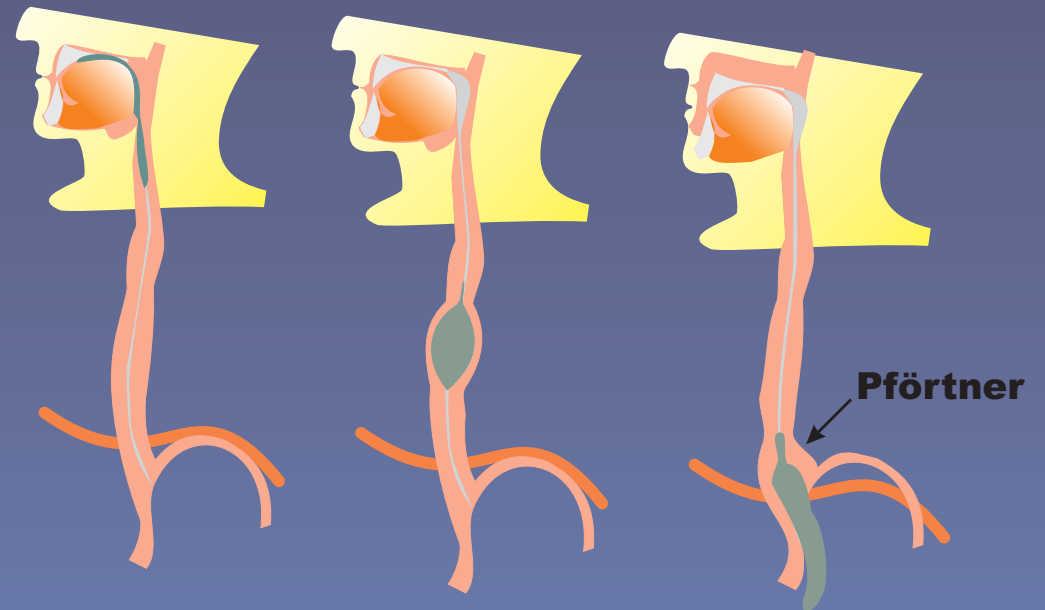


Speiseröhre: Wo liegt sie, welche Funktion hat sie?

- Verbindungsschlauch zwischen Mundhöhle und Magen,
- liegt im Brustraum,
- hat einen Pförtner zum Eingang in den Magen,
- befördert Speisebrei in den Magen



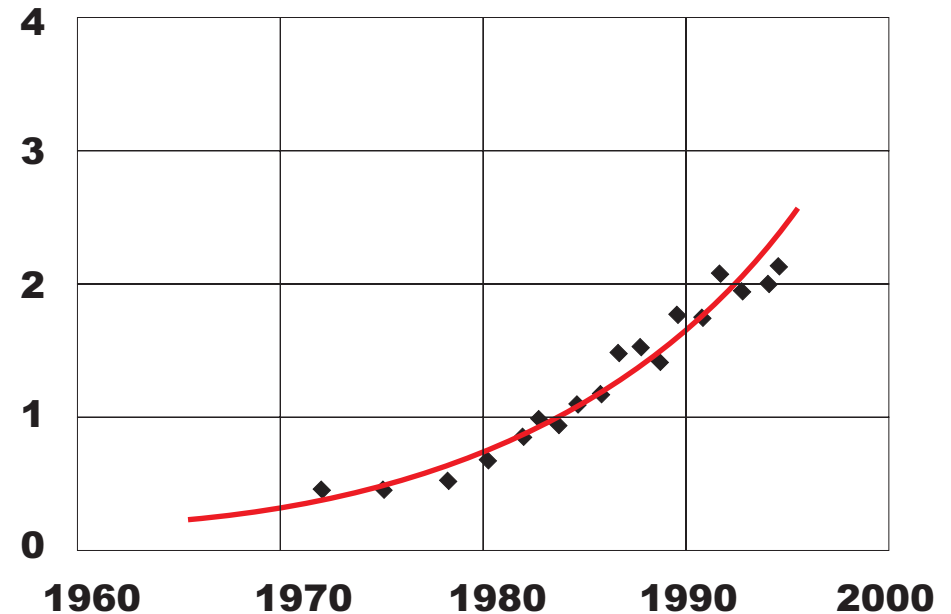
Normaler Schluckakt



Speiseröhren-Krebs (Ösophaguskarzinom)

1-2 % aller Krebserkrankungen in Deutschland sind Speiseröhren-Krebse.
7 % der bösartigen Geschwülste der Verdauungsorgane sind Speiseröhrenkrebse.
In den letzten 20 Jahren Häufigkeitszunahme.

Fälle pro 100.000 Einwohner/Jahr



Wo und in welchem Lebensalter tritt der Speiseröhren-Krebs auf?

In Europa und Nordamerika in den letzten 10-15 Jahren Wandel in der Verbreitung.

Früher: Ältere Männer mit hohem Tabak/Alkohol-Konsum
sog. "Plattenepithel-Ca"

Heute: Jüngere Männer weißer Hautfarbe - oft ohne Risikofaktoren
sog. "Adeno-Ca"

Regional auffallend große Unterschiede:
Hohe Sterblichkeit z.B. in Nordchina.
Frankreich höheres Risiko als Schweden oder Deutschland.

Ursache für diese Verteilung unklar.



Erkrankungen pro 100.000 Einwohner



Was begünstigt die Entstehung eines Speiseröhrenkrebses?

Die Ursachen sind vielfältiger Natur (wichtig, auch für das weitere Verhalten):

- Alkohol- u. Nikotingenuss
- heiße Speisen
- individuelle Veranlagung
- von außen kommende, chemische u. physikalische Noxen (Gifte, heiße Speisen, Laugenverätzungen)
- Übergewicht (BMI über 30: 1,6fach höheres Risiko im Vergleich zu schlanken Personen)
Hauptursache: Gesteigerter "Refluxmechanismus"- Refluxkrankheit -

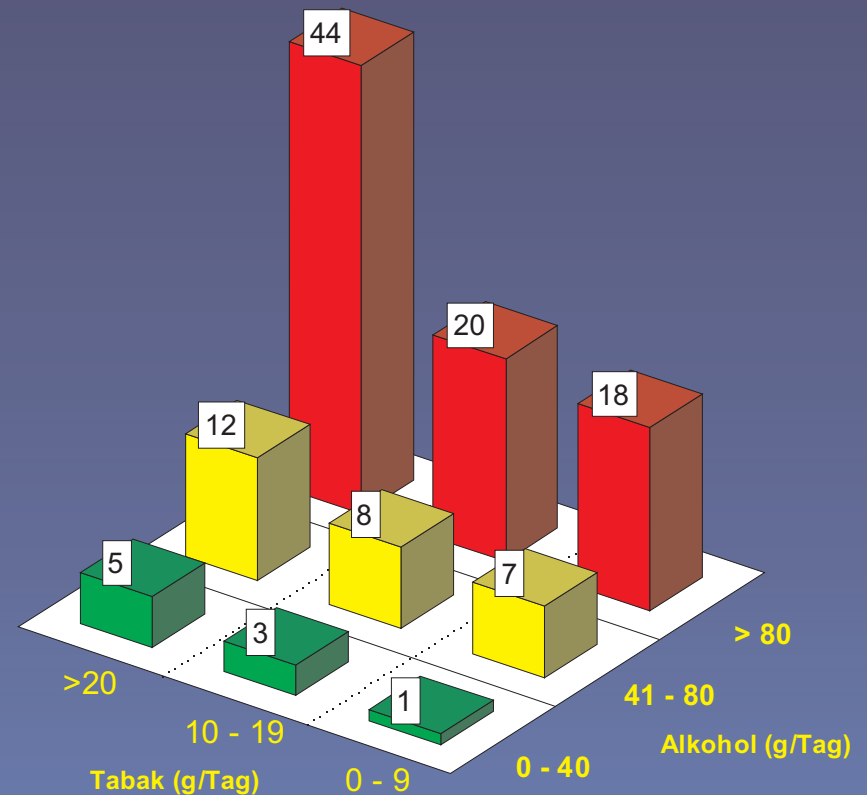
Starke Trinker hochprozentiger Alkoholika und Raucher haben 10-12fach erhöhtes Risiko, einen Krebs im Mund-Rachen-Kehlkopfbereich und Speiseröhrenbereich zu entwickeln.

- Alkoholkonsum > 80 g/Tag (ca. 1 Fl. Wein)
--> Ösophagus-Krebs-Risiko 18fach
- alleiniges Rauchen > 20 Zig./Tag
--> 5 fach
- Beides (Alkohol und Rauchen)
--> 44fach

In verschiedenen Alkoholika (Whisky, Wermut, Sherry, Bier und Wein) sind selbst karzinogene (krebserregende) Substanzen (polyzyklische, aromatische Kohlenwasserstoffe, Nitrosamine) vorhanden.

Alkohol erleichtert (durch Schädigung der Zelle) die Aufnahme von krebserregenden Stoffen aus der Umwelt.

Relatives Risiko des Ösophaguskarzinoms in Abhängigkeit vom täglichen Tabak- und Alkoholkonsum

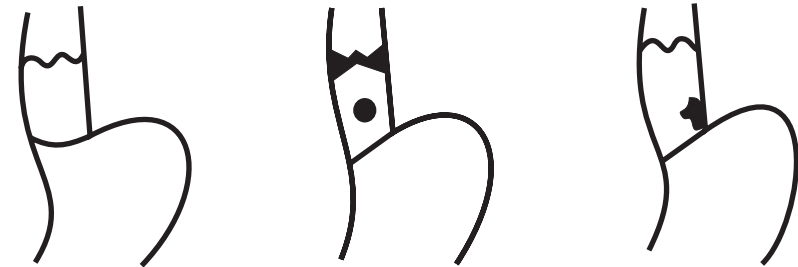


Weitere Risikofaktoren für das Entstehen eines Ösophaguskarzinoms?

Wer ist Risikopatient?

- **Ca. 10% der Patienten mit gastrointestinalem Reflux (chronische Einwirkung von Magensäure und Gallensalzen auf die Speiseröhrenschleimhaut) entwickeln einen "Barrett-Ösophagus"**
- **Verschiebungen der Magen-/Speiseröhrenschleimhaut in Richtung Mundhöhle (Endobrachyösophagus, Barrett-Dysplasie, die Plattenepithel- auskleidung wird durch Zylinder- epithelmetaplasie ersetzt).**

Endobrachyoesophagus



ohne
Komplikationen

Befund bei ~20%
der Patienten mit
erosiver Reflux-
oesophagitis

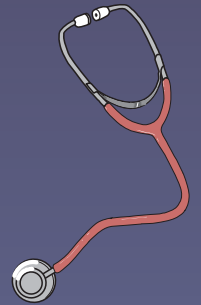
mit
Komplikation

Barrett-Ulcus ~12%

Carcinom
~11%

peptische
Stenose ~25%

Mikroskopische Phänomene beim Barrett-Ösophagus



Statt

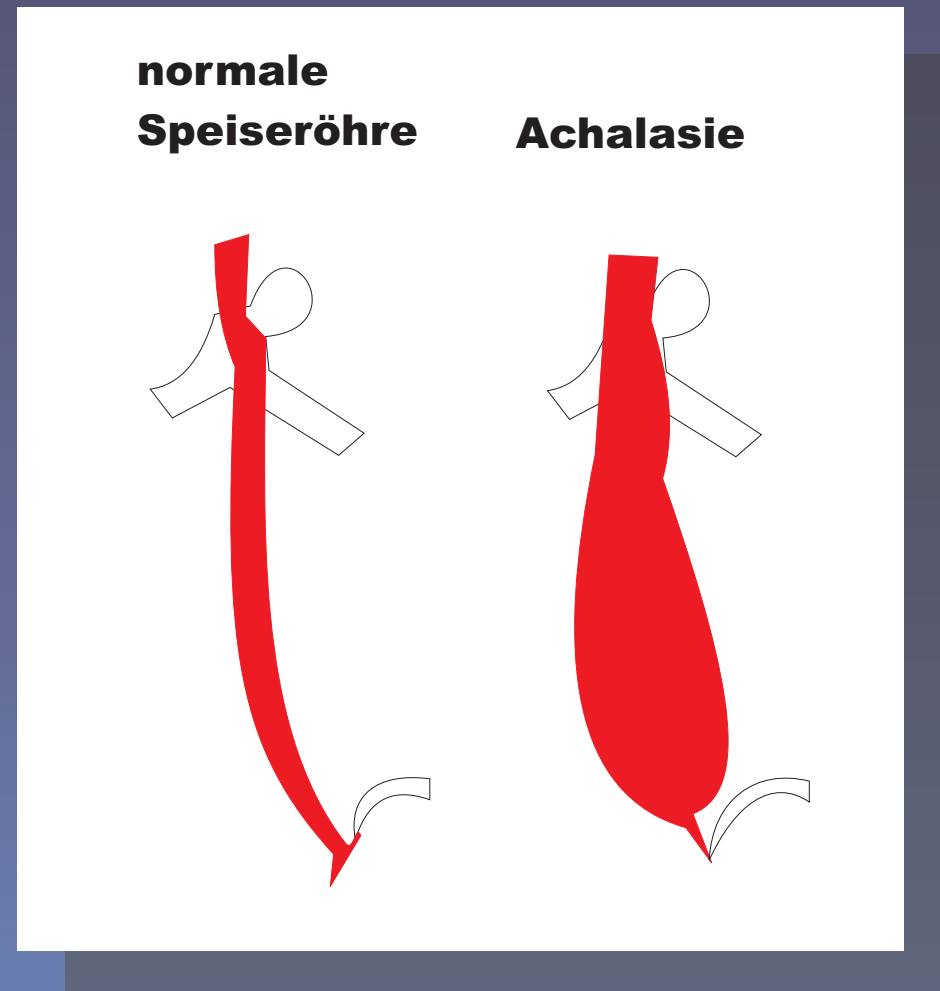
**eines sogenannten “Platten” - epithels
bildet sich in der Speiseröhre ein**

“Zylinder” - epithel

**wie im Magen
(Adeno-Karzinom-Gefahr)
(Metaplasie - Dysplasie - Karzinom - Sequenz)**

Weitere Risikofaktoren

- **Achalasie (Schluckstörungen bei “schlaffer Speiseröhre”) (16-fach erhöhtes Risiko im Vergleich zur Normalbevölkerung)**
- **Vorangegangene Verätzungen (Unfälle) 1.000fach erhöhtes Risiko (Aufreten nach ca. 4-5 Jahrzehnten)**
- **Seltene Erkrankungen (Zöliakie, Tylose, Plummer-Vinson-Syndrom)**
- **Selen- und Eisenmangel**



Wie bemerkt der Patient den Tumor?



**Leider noch nicht im
Frühstadium**

**Schluck-
störungen**

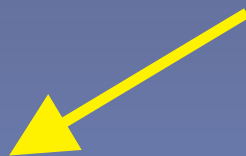


Leitmerkmale

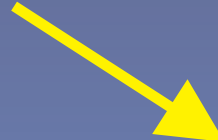


**Gewichts-
verlust**

**schmerzhaftes
Schlucken**



**Druck und Brennen
hinter dem Brustbein**



Der Stadieneinteilung des Ösophaguskarzinoms liegt zunächst eine Einteilung in anatomische Unterbezirke zugrunde. Diese korrelieren mit endoskopischen Angaben:

1. Zervikaler Ösophagus

Dieser Teil beginnt am unteren Rand des Krikoidknorpels und endet beim Eintritt des Ösophagus in den Thorax (Suprasternalgrube), etwa 15 cm distal der oberen Schneidezähne.

2. Intrathorakaler Ösophagus

a) Oberer thorakaler Abschnitt

Dieser reicht vom Eintritt des Ösophagus in den Thorax bis zur Höhe der Trachealbifurkation, etwa 25 cm distal der oberen Schneidezähne (suprabifurkal).

b) Mittlerer thorakaler Abschnitt

Dieser entspricht dem Anteil des Ösophagus von der Trachealbifurkation bis oberhalb des ösophagogastralen Übergangs. Die untere Grenze liegt etwa 32 cm distal der oberen Schneidezähne.

c) Unterer thorakaler Abschnitt

Der untere thorakale Abschnitt mit etwa 8cm Länge entspricht dem distalen Anteil des Ösophagus zwischen 32 und 40 cm distal der oberen Schneidezähne.

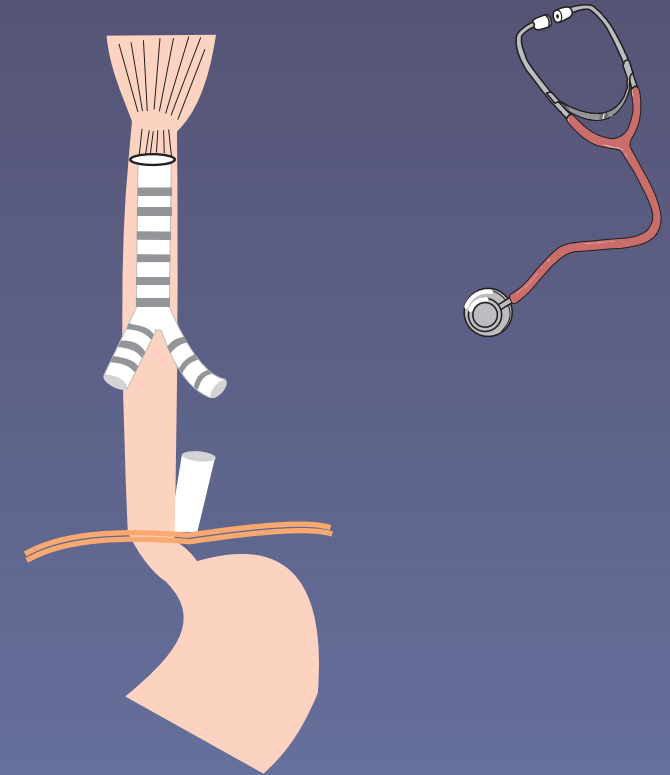
Lokalisation der Ösophaguskarzinome

25 % oberes Drittel, 50 % mittleres Drittel, 25 % distales Drittel
(Angaben sehr schwankend: z.B. 10-15% oberes Drittel, 25-40% mittleres Drittel, 50-70% unteres Drittel)

Ausbreitung

Der Tumor entsteht im Plattenepithel. Da dem Ösophagus eine Serosa als anatomische Barriere fehlt, kann das Karzinom rasch die Submukosa, die innere zirkuläre und die äußere longitudinale Muskulatur penetrieren und Anschluss an die umgebenden Gewebe finden.

Die Schichten des Ösophagus werden reichlich von längsverlaufenden Lymphbahnen durchzogen, in die die Tumorzellen bereits frühzeitig einbrechen. Daraus resultiert die bevorzugte vertikale Ausbreitung.

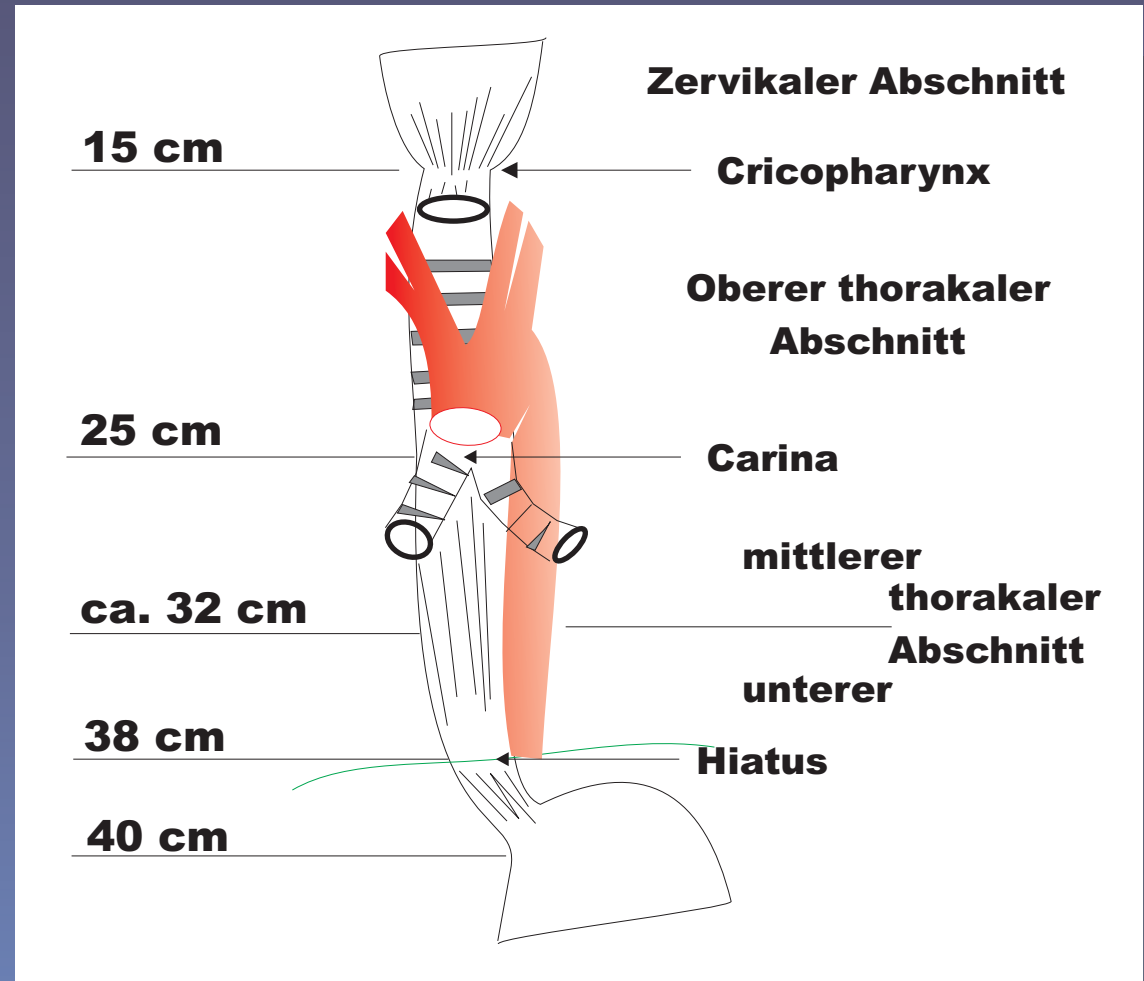
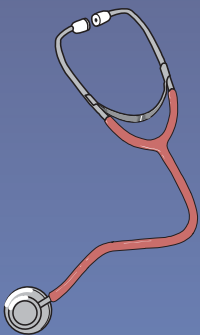


(Aus: Fuchts, Guggenberger, Wiegand: Workshop 22.-24.6.20001; Eschweiler ff.)

| Histologietyp | Häufigkeit |
|-------------------------|------------|
| Plattenepithelkarzinome | 60 - 70 % |
| Adenokarzinome | 30 - 40 % |
| Andere Malignome | Unter 5 % |

Anatomische Unterteilung des Ösophagus

- oberhalb der Trachealbifurkation
- unterhalb der Trachealbifurkation



TNM - Klassifikation und Stadieneinteilung

T-Kriterium

- T_x** - Tumor nicht beurteilbar
- T₀** - Kein Tumornachweis
- T_{is}** - Carcinoma in situ
- T₁** - Tumor infiltriert die Lamina propria oder die Submukosa
- T₂** - Tumor infiltriert die Muscularis propria
- T₃** - Tumor infiltriert die Adventitia
- T₄** - Tumor infiltriert Nachbarstrukturen
(Tracheobronchialsystem, Gefäße, Nerven)

N-Kriterium

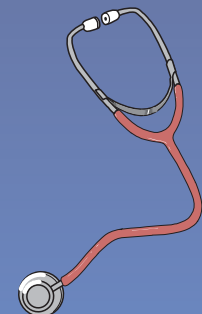
- N_x** - keine ausreichende Beurteilung der LK möglich
- N₀** - keine regionalen Lymphknoten-Metastasen
- N₁** - Nachweis regionaler LK-Metastasen

M-Kriterium

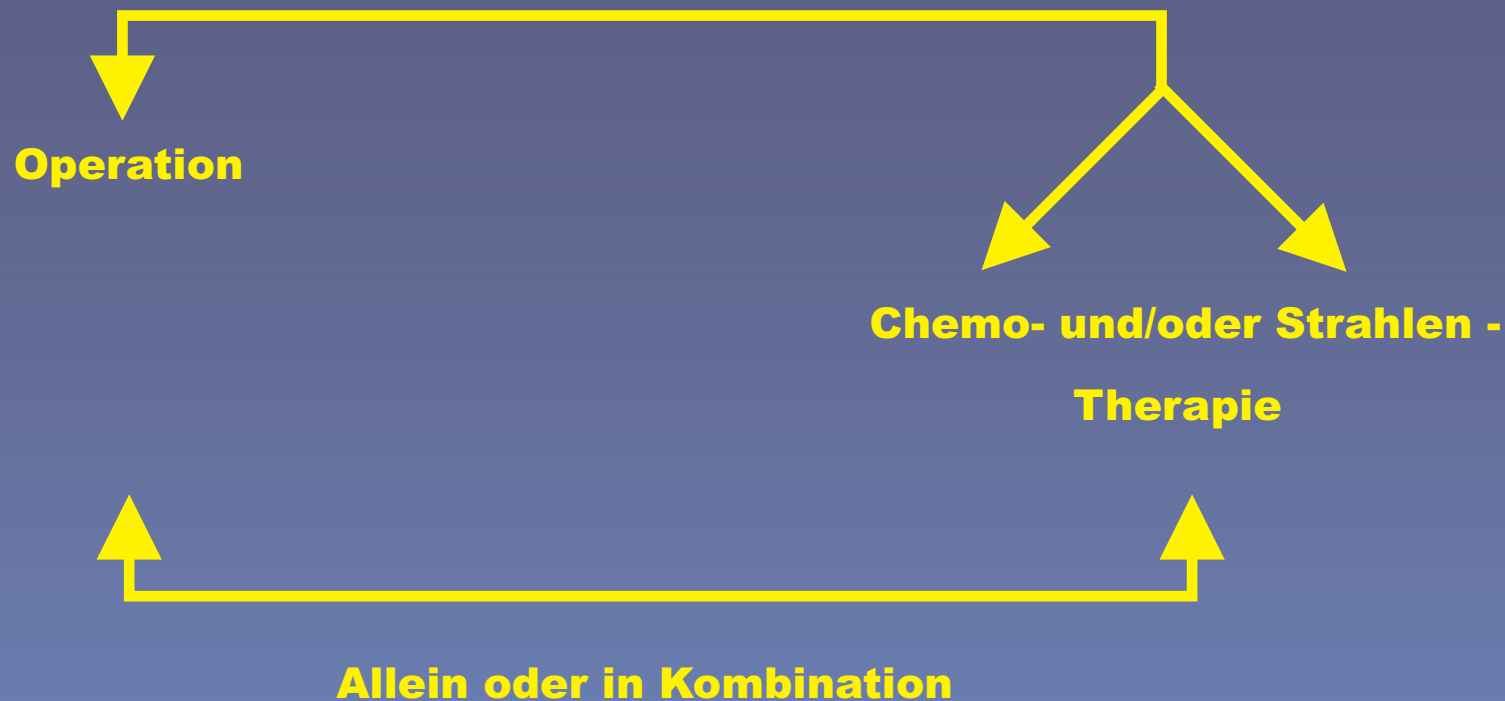
- M_x** - regionale Lymphknoten sind nicht beurteilbar
- M₀** - keine Fernmetastasen nachweisbar
- M₁** - Fernmetastasen:
 - Oberer Ösophagus:**
 - M_{1a}**: LK-Metastasen cervical
 - M_{1b}**: Befall anderer nicht-regionaler LK, viszerale Metastasen
 - Mittlerer Ösophagus:**
 - M_{1a}**: Nicht anwendbar
 - M_{1b}**: Befall nicht-regionaler LK, viszerale Metastasen
 - Distaler Ösophagus:**
 - M_{1a}**: Befall zöliakaler LK
 - M_{1b}**: Befall anderer nicht-regionaler LK, viszerale Metastasen

Stadieneinteilung (AJCC 1997)

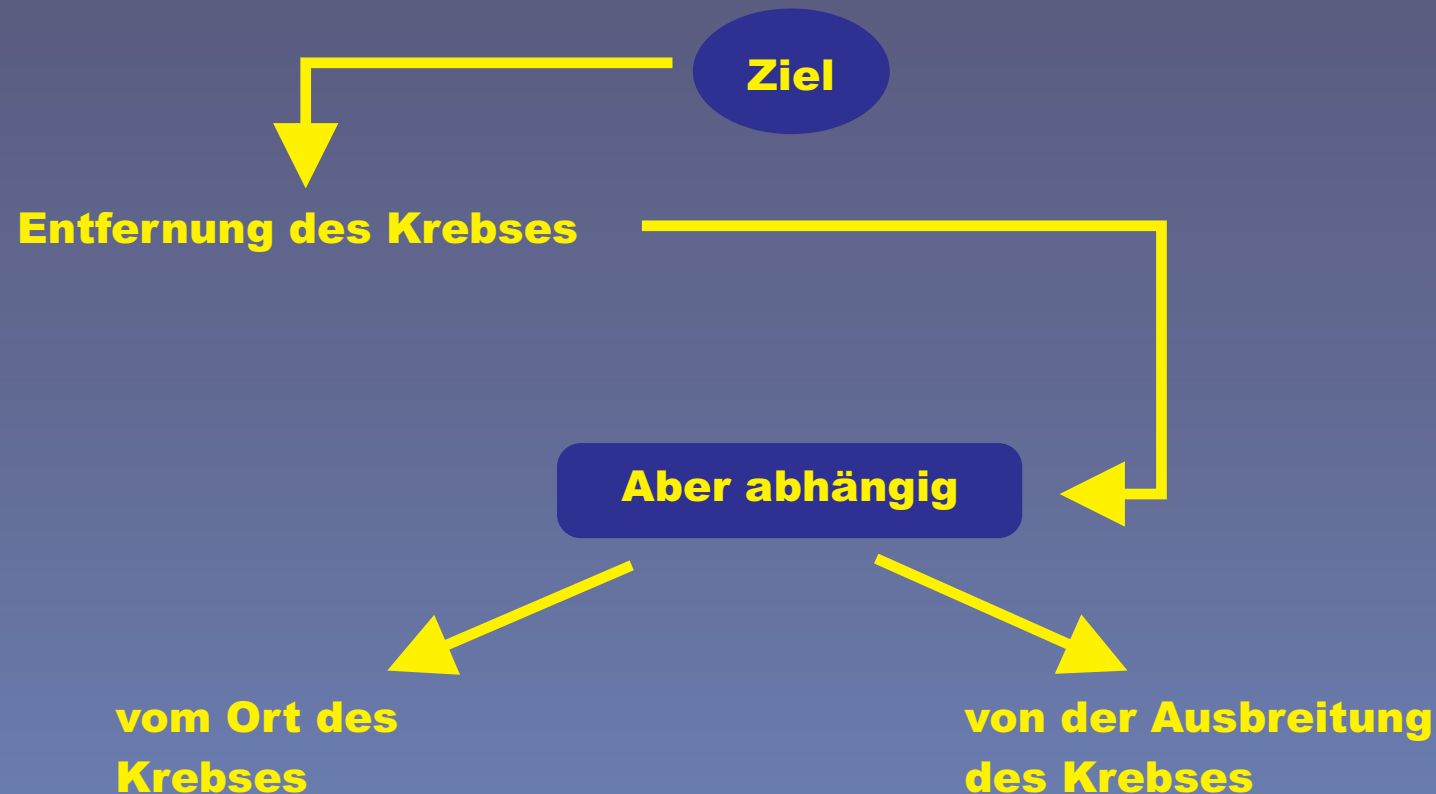
| | | | |
|------------------|-------------------------------------|----------------------|-----------------------|
| Stad. I | T₁ | N₀ | M₀ |
| Stad. IIA | T₂, T₃ | N₀ | M₀ |
| Stad. IIB | T₁, T₂ | N₁ | M₀ |
| Stad. III | T₃ | N₁ | M₀ |
| | T₄ | jedes N | M₀ |
| Stad. IVA | jedes T | jedes N | M_{1a} |
| Stad. IVB | jedes T | jedes N | M_{1b} |



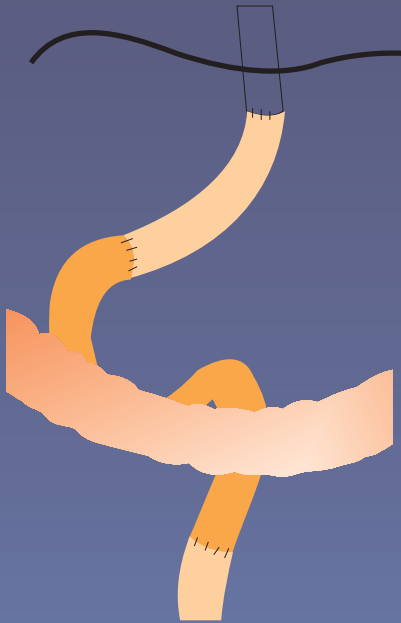
Welche Möglichkeiten der Behandlung gibt es?



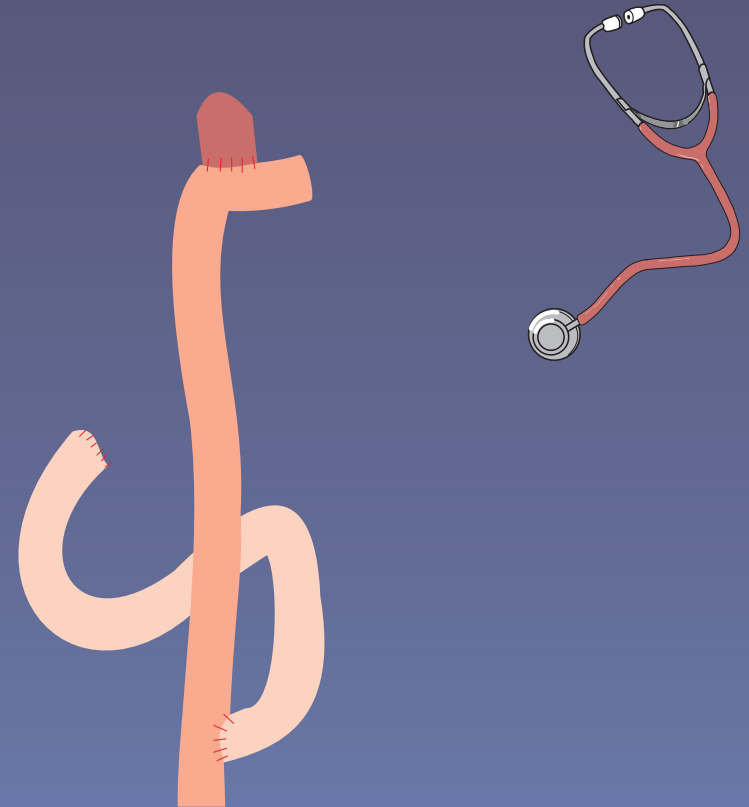
1. Operative Therapie



Möglichkeiten des Ersatzes von Magen und distaler Speiseröhre

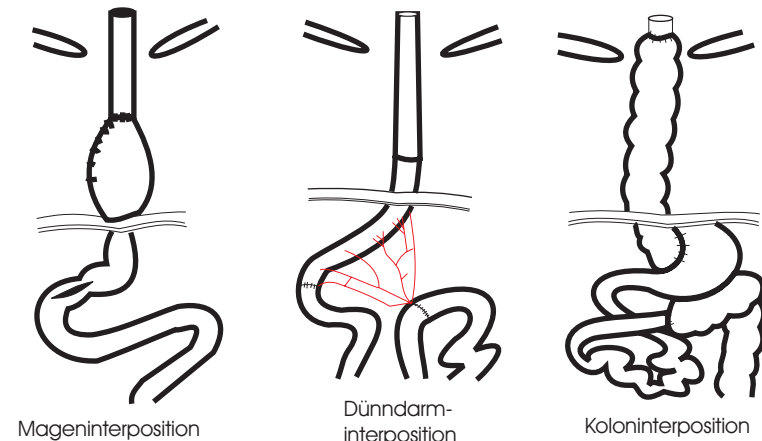
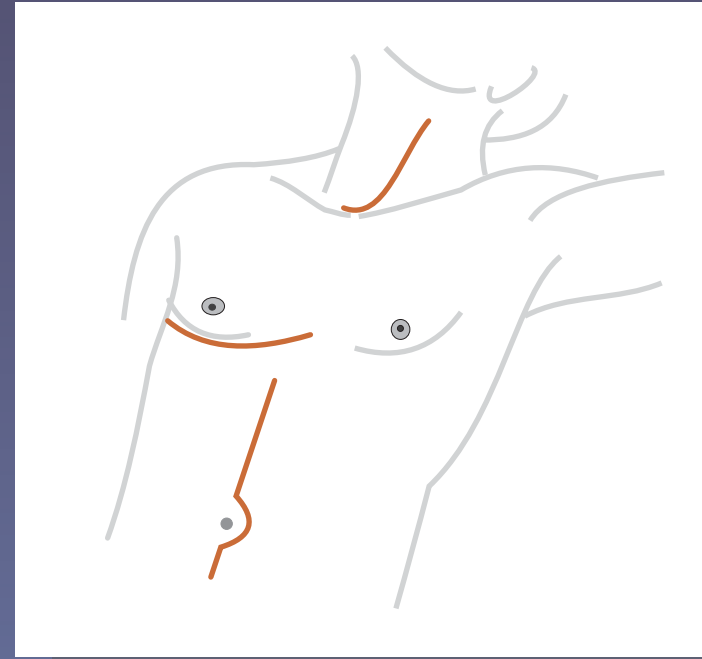


Jejunuminterposition

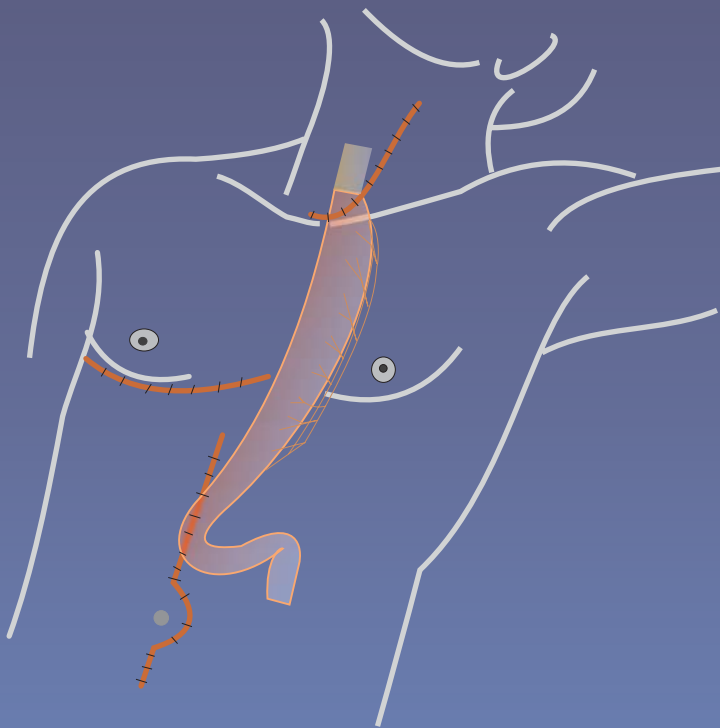


Y-förmig ausgeschaltete
Jejunumschlinge

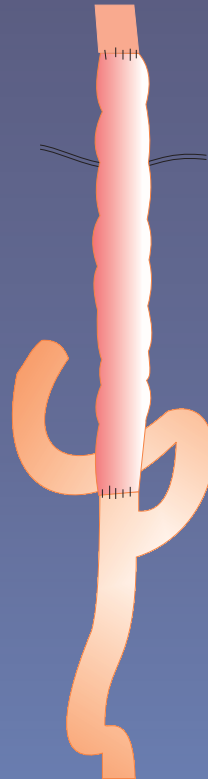
- **je nach Lage des Krebses (in welcher Etage) Zugang über den Brustraum, den Bauchraum oder den Hals**
- **ABER**
nach Entfernung der Speiseröhre muss ein “Ersatz” geschaffen werden, um die Speisepassage zu gewährleisten.



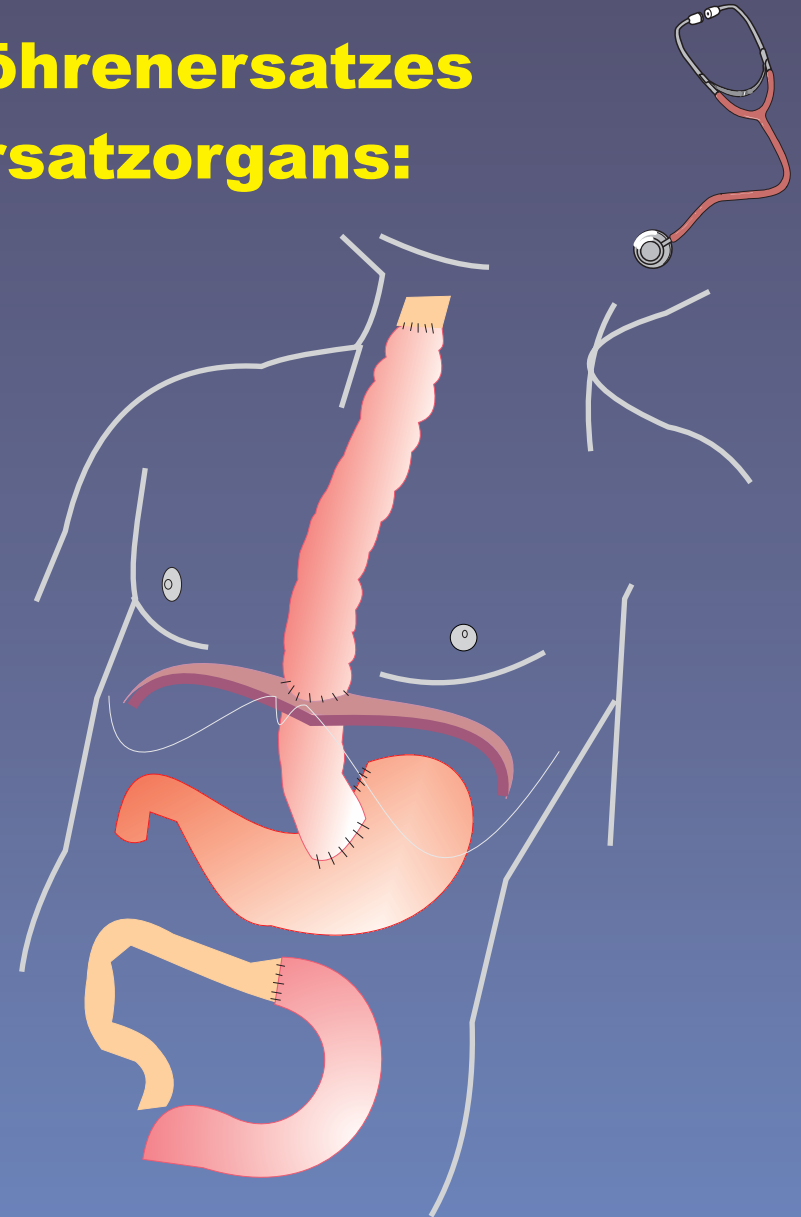
Möglichkeiten des Speiseröhrenersatzes durch Verlagerung des Ersatzorgans:



Magenhochzug



Dünndarm-
interposition



Koloninterposition

2. Strahlentherapie:

vor der Operation oder wenn eine Operation wegen einer Zweiterkrankung nicht möglich ist.

Möglichkeiten der Strahlentherapie:

a) Intraluminale Afterloading-Bestrahlung (Sonden enthalten Radionuklide, die in die Speiseröhre eingeführt werden).
Ziel: Rasche Besserung der Schluckbeschwerden bei Patienten, die nicht operiert werden konnten.

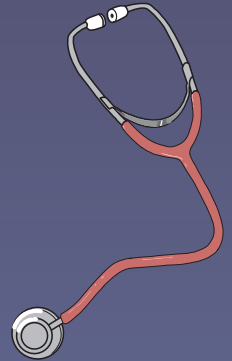
b) Bestrahlung über die Haut (fraktioniert)
Bestrahlt werden die tumorbefallene Speiseröhre sowie die regionären Lymphabflusswege.
z.B.: tägliche Bestrahlung (1,8 - 2,0 Gray) über 6-7 Wochen bis zu einer Gesamtdosis von 55 bis 70 Gray.

Bestrahlung *und* Chemotherapie:

Eine gleichzeitige Gabe von 5-Fluorourazil (5-FU) (evtl. in Kombination mit Mitomycin oder Cisplatin) erhöht die Tumorzerstörung

ABER: Voraussetzung beim Einsatz der Radio-Chemo-Therapie:

- nicht älter als 70 - 75 Jahre
- keine Ferngeschwülste
- gutes Allgemeinbefinden



3. Chemotherapie

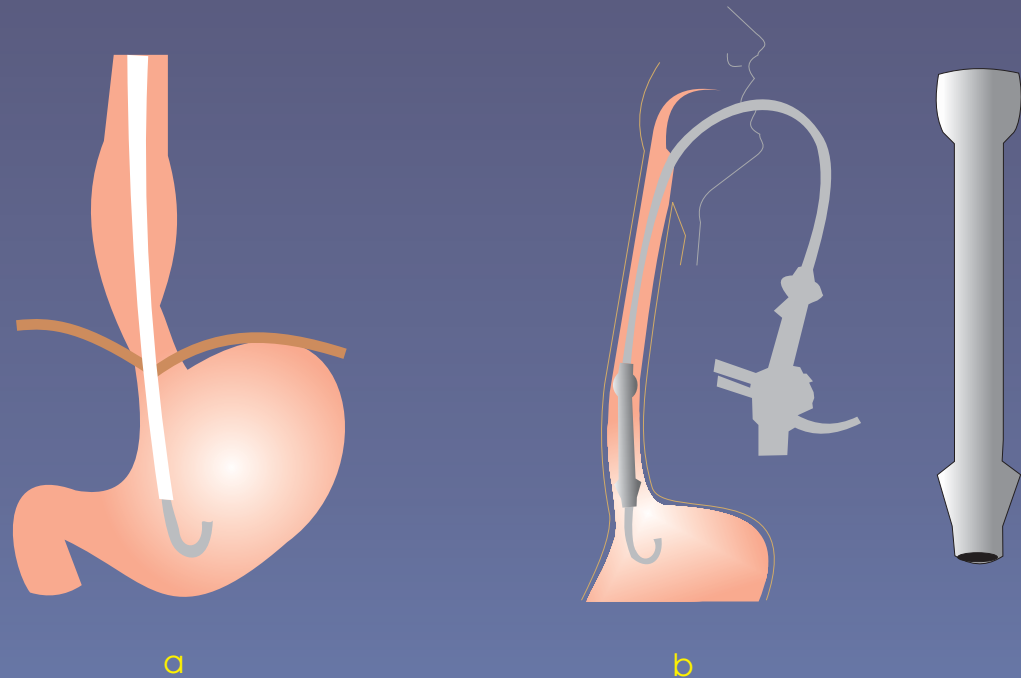
Therapie mit Einzelsubstanzen ungünstiger als mit Chemotherapeutika-Kombinationen.

z.B. Cisplatin ($20 \text{ mg/m}^2/\text{d}$) als 1 h-Infusion 1-5 Therapietage.
In Kombination mit 5-FU ($750\text{-}1000 \text{ mg/m}^2/\text{d}$) als 24h-Infusion 1-5 Therapietage.
Wiederholung Tag 29

z.B. Kombination mit Cisplatin, 5-FU u. Paclitaxel

Endoskopische Therapie von Speiseröhren-Engen

1. Mechanische Lumenerweiterung
= Dilatation, Bougierung
2. Laserbehandlung
3. Elektresektion (elektrische
Tumorreduktion)
4. Kunststoffprothese
Selbstexpandierende Metallstents



Endoskopische stufenweise Stenosedehnung (a) und Tubusplatzierung (b)

Stadienbezogene Therapiestrategie (Empfehlung Deutsche Krebsgesellschaft 1999)

Ösophaguskarzinome sind in etwa 90% der Fälle zum Zeitpunkt der Diagnosestellung inkurabel. Die Gründe sind vielschichtig und haben ihre Ursache entweder in einem bereits fortgeschrittenen Krankheitsstadium oder einer häufig bestehenden Komorbidität, bedingt durch Alkohol- und Nikotinfolgekrankheiten. Öfter haben die Patienten größere soziale Probleme.

Eine kurative Behandlung verlangt eine operative Tumorentfernung

In den Stadien I - III ist jeweils zu prüfen, ob eine auf Kuration orientierte Operation möglich und sinnvoll ist. Es ist immer ein gemeinsames Konsil mit dem Chirurgen und dem Strahlentherapeuten zu Feststellung der Konzeption und zur Terminabsprache erforderlich.

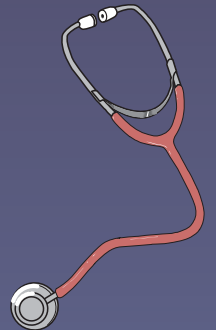
- Stad. I:**
- 1 **Kurativ intentionierte Operation möglich:**
Radikale Tumorexstirpation
Adjuvante Therapie: Nicht etabliert (s.a. Stadium IIA)
 - 2 **Keine kurativ intentionierte Operation möglich oder vom Pat. abgelehnt:**
Radio-Chemotherapie oder Bestrahlung allein

- Stad. IIA:**
- 1 **Kurativ intentionierte Operation möglich:**
Radikale Tumorexstirpation
Adjuvante Therapie: Nach einer R0-Resektion ist eine Chemo- oder Radiotherapie nicht etabliert. Dagegen ist bei der R1- oder R2-Resektion eine ergänzende Strahlen- oder eine Radio-Chemotherapie sinnvoll.
 - 2 **Keine kurativ intentionierte Operation möglich oder vom Pat. abgelehnt:**
Wenn angemessen und zumutbar kombinierte Radio-Chemotherapie (5-FU + Cisplatin 2 Zyklen + 60 Gy)

- Stad. IIB:**
- 1 **Kurativ intentionierte Operation möglich:**
Radikale Tumorexstirpation (zur adjuvanten Therapie s. Stad. IIA)
Optional: Multimodales Konzept mit Radio-Chemotherapie (s. Stadium III)
 - 2 **Keine kurativ intentionierte Operation möglich oder vom Pat. abgelehnt:**
s. Stadium IIA

- Stad. III:**
- 1 **Kurativ intentionierte Operation möglich:**
 - a) Kombinierte Radio-Chemotherapie
 - b) Operation
 - c) Postoperative Strahlentherapie, Aufsättigung
 - 2 **Keine kurativ intentionierte Operation möglich oder vom Pat. abgelehnt:**
s. Stadium IIA

- Stad. IV:** *Individuelle, symptomorientierte Behandlung Verfahren zur Wiederherstellung der Nahrungspassage:*
- Palliative Bestrahlung, Chemotherapie, Radio-Chemotherapie
 - Laser-Desobliteration evtl. mit After-loading-Bestrahlung
 - Argon-Plasma-Koagulation
 - Stentimplantation
- Schmerztherapie
Parenterale Ernährung



Therapie, Empfehlung Deutsche Krebsgesellschaft 1999

Neoadjuvante (präoperative) Therapie

Die neoadjuvante (präoperative) Radiotherapie des resektablen Ösophaguskarzinoms ist nicht zu empfehlen. Die neoadjuvante (präoperative) kombinierte Radiochemotherapie ist prinzipiell wirksam. Sie sollte bei resektablem Tumor derzeit nur innerhalb klinischer Studien eingesetzt werden und wird vor allem bei suprabifurkalem und zervikalem Plattenepithelkarzinom angewandt (s. dort).

Chirurgische Therapie in kurativer Zielsetzung

Das Risiko der operativen Therapie bei Patienten mit Ösophaguskarzinom ist in hohem Maße von der Erfahrung des Operateurs und der Institution abhängig, was die Behandlung dieser Patienten in Zentren mit spezieller Erfahrung nahe legt. Entscheidend für die Indikation zur Operation sind die Beurteilung des Risikos des geplanten Eingriffs und die Abschätzung der Wahrscheinlichkeit einer vollständigen Tumorentfernung (R0-Resektion). Nur die R0-Resektion (radikale Tumorentfernung mit regionalem Lymphabflussgebiet) beinhaltet im Vergleich zu Palliativmaßnahmen eine Prognoseverbesserung.

Suprabifurkales Karzinom

Bei T1/T2-Tumoren ist die subtotale Ösophagusresektion mit abdominaler und mediastinaler (vermutlich auch zervikaler) Lymphadenektomie (Dreifach-Dissektion) indiziert. Fortgeschrittene Tumoren (T3/T4) sind in Anbetracht ihres Bezuges zum Tracheobronchialsystem häufig lokoregional inoperabel. Sie sollten unter Studienbedingungen einer neoadjuvanten Strahlen-Chemotherapie mit dem Ziel zugeführt werden, ein sog. Downstaging zu erreichen und sekundär die operative Therapie zu ermöglichen. Bei diesem Konzept ist mit einer Erhöhung des operativen Risikos zu rechnen.

Infrabifurkales Karzinom

Bei T1/T2-Tumoren ist die subtotale Ösophagusresektion mit abdominaler und mediastinaler Lymphadenektomie (Zweifeld-Dissektion) indiziert. Auch im fortgeschrittenen Tumorstadium kann dieses Vorgehen erfolgen, allerdings ist bei T4-Tumoren mit einem erhöhten Operationsrisiko und ungünstiger Langzeitprognose zu rechnen. Neoadjuvante Therapiemodalitäten sind derzeit in der Erprobung.

Zervikales Karzinom

Bezüglich des therapeutischen Vorgehens besteht kein Konsens. Studien sind wünschenswert.



Nachsorgediagnostik (nur bei Symptomen)

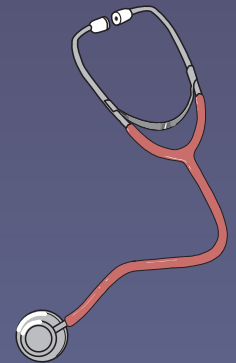
Bei fehlenden Konsequenzen im Rezidivfall sollte sich die Nachsorge unter Reduktion technischer Maßnahmen auf die Bewältigung von Therapiefolgen, berufliche Rehabilitation und psychosoziale Betreuung konzentrieren.

Nach kurativer Operation wird außerhalb von Studien folgendes Schema empfohlen:

Bis 12 Monate postoperativ alle 3 Monate, bis 3. postoperatives Jahr halbjährlich, dann bis 5. Jahr jährlich

- Anamnese, klinische Untersuchung, Beratung zur Ernährung und Lebensweise
- Blutbild, Serumwerte
- Tumormarker (SCC - v.a. falls präoperativ erhöht und bei klinischen Symptomen)
- Oberbauchsonogramm

CT Thorax/Abdomen (6/18 Monate postoperativ, dann jährlich bei Symptomen)



Vorgehen beim Rezidiv

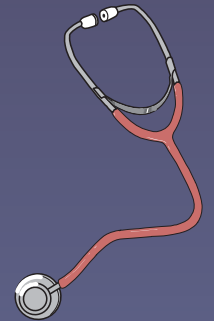
Kurative therapeutische Möglichkeiten bestehen beim Rezidiv eines Ösophaguskarzinoms oder Karzinoms des ösophago-gastralen Übergangs in der Regel nicht. Gegebenenfalls kann durch eine Bestrahlung bzw. durch Chemotherapie eine kurzfristige Verbesserung der Situation erzielt werden.

Nachsorge

Differenzierte Überwachungsstrategie des Barrett-Ösophagus = Endoskopie

| <i>Barrett-Ösophagus</i> | <i>Überwachung</i> |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ohne Dysplasie | Initial jährlich, falls 2 x negativ alle 2-3 Jahre |
| low-grade Dysplasie: | Initial 1/2-jährlich, falls 2 x negativ jährlich |
| high-grade Dysplasie: | Bestätigung durch 2. Pathologen alle 3 Monate <u>Endoskopische Therapie</u> Operative Intervention |
| Short-Barrett-Ösophagus ohne Dysplasie mit Dysplasie | Initial jährlich, falls 2 x negativ alle 4 Jahre wie beim Long-Segment-Barrett-Ösophagus |

Gossner, L. et al. 2002)



Allgemeine Prinzipien der Ernährungstherapie

Richtige Ernährung - zentrales Anliegen der therapeutischen Maßnahmen

1. Häufig Fehlernährung und Untergewicht
Ziel: Gewichtszunahme
2. Ausgewogene Ernährung erhöht die Lebensqualität
(besseres Wohlbefinden, Unterstützung therapeutischer Maßnahmen, z.B. Chemotherapie, Strahlentherapie, mit Verbesserung des Therapieerfolges)
3. Elimination von Alkohol und Nikotingenuss
4. Behebung von Vitamin-Defiziten

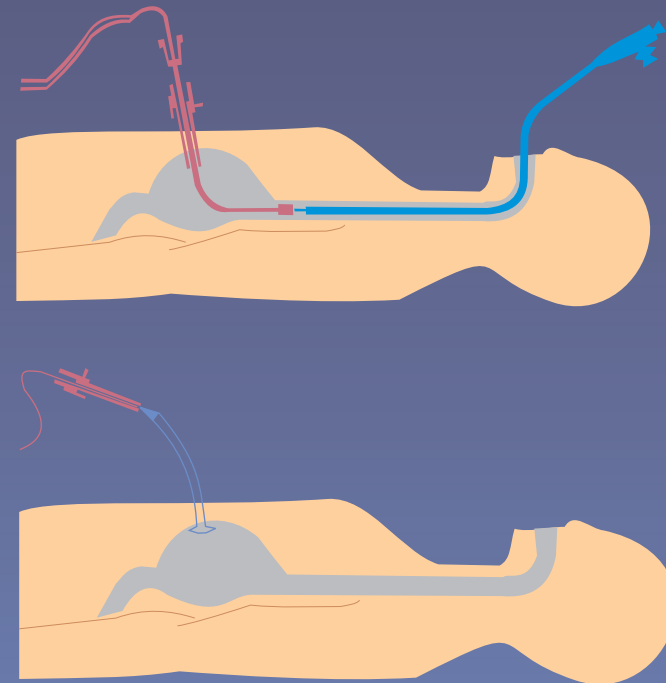
Was führt zu einer Mangelernährung?

- Appetitlosigkeit, Angst vor dem Essen
- Abneigung gegen bestimmte Nahrungsmittel
- Vorzeitiges Sättigungsgefühl
- Völlegefühl
- Psychische Reaktionen (depressive Grundstimmung, Angst usw.)
- Therapeutische Maßnahmen (Chemotherapie, Bestrahlung) mit Beeinträchtigung des subjektiven Befindens wie - Übelkeit, Erbrechen, Entzündungen im Mund, Mundtrockenheit, Bauchschmerzen usw. - Motilitätsstörungen des Magens ("Ersatzmagens")

Ernährung bei Wiederauftreten des Tumors

Langzeiternährung durch eine über die Bauchdecke in den Magen gelegte Sonde (PEG).

- Anlage der PEG mit Hilfe eines Gastroskops (Magenspiegelung)



Ernährung des Tumorpatienten

Ernährung bei Chemotherapie

Hauptziel der Ernährung von Tumorpatienten ist der Erhalt bzw. das Erreichen eines adäquaten Ernährungszustandes und damit die Stärkung des Immunsystems, die Steigerung der physischen und Verbesserung der psychischen Verfassung und in deren Folge eine verbesserte Therapietoleranz sowie eine Verbesserung der Lebensqualität. Möglicherweise lässt sich durch eine frühzeitige Ernährungsintervention auch das derzeit noch nicht erreichte Ziel einer Verlängerung der Lebenserwartung erreichen.



Ursachen für Ernährungsprobleme bei Chemotherapie:

- ▶ *Anorexie* (praktisch alle Zytostatika)
- ▶ *Übelkeit, Erbrechen* (Medikamente: Adriamycin, Cisplatin, Cyclophosphamid, Dacarbazin, Daunorubicin; Hochdosischemotherapie; konditioniertes Erbrechen)
- ▶ *Nahrungsmittelaversionen*
- ▶ *Mucositis, Ulcerationen* (Adriamycin, Bleomycin, Epirubicin, 5FU, MTX)
- ▶ *Abdominalschmerzen*
- ▶ *Diarrhoe*
- ▶ *Obstipation, Ileus* (Vinblastin, Vincristin, Vindesin; Morphin)
- ▶ *Organschäden*
 Leber: Asparaginase, Dacarbazin, Mithramycin
 Niere: Cisplatin, Ifosfamid, MTX
 Lunge: BCNU (Carmustin = Bis-Chloräthyl-Nitroso-Urea)
- ▶ *Sekundär: Infektionen, Sepsis*

bei Bestrahlung:

| Bestrahlte Region | Akute Effekte | Späteffekte |
|----------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Thorax (Lunge, Mediastinum, Ösophagus) | Schluckstörung Inappetenz Übelkeit | Ösophagusfibrose Ösophagusstenose Ösophagusperforation Ösophagusfistel |

Ernährung des Tumorpatienten



Mangelernährung hat, unabhängig von ihrer Ursache, für den Mangelernährten tiefgreifende metabolische und immunologische Beeinträchtigungen zur Folge. Diese verhindern eventuell bereits die Standardtherapie oder limitieren den Erfolg einer spezifischen Therapie,

| | | |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| <i>bezogen auf den Patienten</i> | Hämatopoese | ↓ |
| | Immunabwehr | ↓ |
| | Morbidität | ↑ |
| | Komplikationsrate bei spezifischer Tumorthherapie (Operation, Bestrahlung, Chemotherapie) | ↑ |
| | Standardtherapie nicht möglich | |
| | Lebensqualität | ↓ |
| | Mortalität | ↑ |
| <i>bezogen auf den Tumor</i> | Tumorprogredienz | ↑ |

Mögliche Konsequenzen der Mangelernährung für Patienten und Tumor (modifiziert nach P. Schauder 1991)

erhöhen die Morbidität und Mortalität, reduzieren die Lebenserwartung und vermindern vor allem auch die Lebensqualität von Tumorpatienten. Appetit und die Fähigkeit zu essen gehören jedoch zu den wichtigsten Faktoren, welche das subjektive Befinden des Krebskranken beeinflussen.

Veränderung von Thymus, Milz und Lymphknoten

Anergie

verminderte Lymphozytenzahl und -funktion

Verschlechterung der Funktion von B-Lymphozyten, NK-Zellen, Makrophagen und zytotoxischen T-Zellen

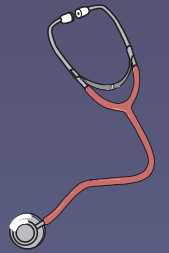
verminderte Freisetzung von Gamma-Interferon, Interleukin-1 und Interleukin-2

Chemotaxis und Migration neutrophiler Granulozyten

verringerte Plasmakonzentration von Komplementfaktoren (vor allem Faktor C3)

Einfluss einer Mangelernährung auf den Immunstatus (A. Spittler et al. 1995)

Welche Zukunftsperspektiven “stehen im Raum”?



Die aktuelle Forschung befasst sich mit multimodalen Therapiekonzepten.

Diese beruhen einmal auf den klassischen Chemotherapieprotokollen bzw. der Kombination von Chemotherapie und Strahlentherapie.

Schwerpunkt der derzeitigen Forschung ist die Erfassung von molekularen Markern, die in der Lage sind, das Ansprechen eines Tumors auf eine nichtoperative Radio- oder Chemotherapie voraussagen zu können.

Dazu sind eine Reihe vielversprechender Marker beschrieben worden

(p53 Wildtyp, das Fehlen von Thymidylatsynthase Expression; Mangel an ERCC 1-mRNA Expression; Thymidin E-Phosphorylase).

Mit allen diesen molekularen Markern oder möglicherweise einer Kombination derartiger Marker wird es über kurz oder lang möglich sein, das Therapieansprechen vorherzusagen und damit nichtoperative Therapie gezielt einzusetzen.

Große Fortschritte sind derzeit in der “Response Evaluation” gemacht worden.

Hier steht mit der Positronenemissionstomographie (PET) ein hervorragend geeignetes Verfahren zur Verfügung. Bereits 14 Tage nach Therapiebeginn ist es im PET möglich zu erkennen, ob der Tumor wohl auf die nicht operative Therapie ansprechen wird oder nicht. Nur bei sog. “Respondern” macht es Sinn, die nichtoperative Therapie fortzusetzen. Nicht-Responder sollten künftig in palliative Therapieprotokolle übernommen werden.

Diese Aussagen gelten in erster Linie für das Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre, können aber auch auf das Adenokarzinom der Speiseröhre (sog. Barrettkarzinom) übertragen werden.

Anlass zum Pessimismus besteht somit nicht. Heute steht ein ganzes Spektrum von verschiedenen Therapieprotokollen zur Verfügung, die je nach Situation zur Anwendung kommen können. Die beste Prognose ergibt sich naturgemäß bei Frühbefunden, aber auch bei lokal fortgeschrittenen Befunden, die auf nichtoperative Therapie gut ansprechen und anschließend R0-reseziert werden können.

(nach Prof. Dr. J. R. Siewert, DMW 2002)