

Vid Maunaga¹, Peter Pukl², Aljoša Kuzmanovski³, Aleš Grošelj⁴

Podhranjen bolnik z rakom glave in vratu v času COVID-19

A Malnourished Patient with Head and Neck Cancer During COVID-19

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: rak glave in vratu, prehranska ogroženost, bioelektrična impedančna analiza, fazni kot, indeks puste telesne mase, koronavirusna bolezen 2019

IZHODIŠČA. Bolniki z rakom glave in vratu so prehransko ogroženi, pogosto so tudi podhranjeni. Podhranjenost je povezana s slabšim izidom zdravljenja in zapleti. Na prehransko ogroženost in podhranjenost pri bolnikih z rakom glave in vratu vpliva več dejavnikov. Pride namreč do neravnovesja presnove v prid katabolizmu. Tumor deluje lokalno in sistemsko. Lokalno otežuje vnos hrane, sistemsko pa povzroča vnetni odziv telesa in sam proizvaja katabolne presnovne posrednike. Slab prehranski status bolnika poslabša tudi onkološko zdravljenje. Pri skrajni obliki podhranjenosti pri njih govorimo o kaheksiji pri bolnikih z rakom. Ocena prehranske ogroženosti je sestavljena iz prehranskega presejanja in iz ocene prehranskega statusa. Z oceno prehranskega statusa pa prehransko ogroženost natančneje opredelimo. METODE. Na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani smo izvajali raziskavo o oceni prehranske ogroženosti bolnikov z rakom glave in vratu. Uporabili smo vprašalnik za oceno prehranske ogroženosti (Nutritional Risk Screening, NRS2002) in oceno telesne sestave z bioelektrično impedančno analizo. REZULTATI. Rezultate raziskave bomo predstavili na kongresu. RAZPRAVA. Po naših izkušnjah je bila ocena prehranske ogroženosti pri bolnikih z rakom glave in vratu med epidemijo koronavirusne bolezni 2019 močno otežena. Najbolj oteženo je bilo spremljanje dinamike prehranskega statusa in prehranske ogroženosti bolnikov.

ABSTRACT

KEY WORDS: head and neck cancer, nutritional risk, bioelectric impedance analysis, phase angle, fat-free mass index, coronavirus disease 2019

BACKGROUND. Patients with head and neck cancer are at a nutritional risk and are often malnourished. Malnutrition is associated with a worse outcome of treatment and more complications. The causes of nutritional risk and malnutrition in head and neck cancer

¹ Vid Maunaga, dr. med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

² Peter Pukl, dr. med., Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; peter.pukl@kclj.si

³ Aljoša Kuzmanovski, mag. inž. prehrane, Služba za bolniško prehrano in dietoterapijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

⁴ Doc. Dr. Aleš Grošelj, dr. med., Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; Katedra za otorinolaringologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

patients are multifactorial. Metabolic derangements lead to a catabolic state. A tumor has local and systemic effects on the nutritional status. Locally, a tumor causes decreased nutritional intake. Systemically, it causes an inflammatory response. The tumor also secretes catabolic intermediates by itself. A poor nutritional status decreases the effectiveness of oncologic treatment. The extreme form of malnutrition in patients with cancer is cancer cachexia. Nutritional risk assessment includes nutritional screening and nutritional status assessment. The role of nutritional screening is to identify patients who are nutritionally at risk. The role of nutritional status assessment is to further determine the nutritional risk of the patient. **METHODS.** At the Department of Otorhinolaryngology and Cervicofacial Surgery of the University Medical Centre Ljubljana, a study of the nutritional risk assessment of patients with head and neck cancer was conducted. **RESULTS.** The results will be presented at the congress. **DISCUSSION.** In order to determine the nutritional risk of the patient, the nutritional risk screening (NRS2002) questionnaire and the bioelectric impedance measurement were used. In our experience, nutritional risk assessment in patients with head and neck cancer was increasingly more difficult during the coronavirus disease 2019 pandemic. The most deficient part of the nutritional assessment was observing the dynamic of patient nutritional risk.

IZHODIŠČA

Vsi bolniki z rakom imajo povečano tveganje za prehransko ogroženost. Po nekaterih ocenah kar 10–20 % onkoloških bolnikov ne umre neposredno zaradi raka-ve bolezni, temveč zaradi podhranjenosti. Še posebej so ogroženi bolniki z rakom glave in vratu (1). Med njimi je podhranjenost prisotna kar v 35–50 % primerov. Prehranska ogroženost je najbolj izrazita pri bolnikih z rakom orofarinksa in hipofarinksa. Med bolniki z rakom grla pa so najbolj ogroženi bolniki z rakom supraglotisa (2).

Podhranjenost pri bolnikih z rakom glave in vratu napoveduje slabši izid zdravljenja in znižuje kakovost življenja (2, 3). Vodi lahko v številne zaplete. Oslabi delovanje imunskega sistema in s tem poveča dovzetnost za okužbe, okrni srčno in dihalno funkcijo. Pri bolnikih, zdravljenih operativno, lahko povzroči upočasnjeno celjenje ran in poveča število pooperativnih zapletov. Prav tako zniža učinkovitost radioterapevtskega in kemoterapevtskega zdravljenja (4). Epidemija koronavirusne bolezni 2019 (angl. *coronavirus disease 2019*, COVID-19) je po naših izkušnjah močno otežila oceno

prehranske ogroženosti bolnikov z rakom glave in vratu.

Nastanek prehranske ogroženosti

Vzrokov za nastanek podhranjenosti pri bolniku z rakom glave in vratu je veliko (5, 6). Bolniki imajo pogosto nezdrave prehranjevalne navade, kadijo in uživajo alkohol (3). Rak glave in vratu lahko na bolnikovo prehranjevanje vpliva lokalno. Zaradi svoje lokacije in okvare delovanja organov, vpletenih v požiranje, lahko povzroča disfagijo, odinofagijo, trizmus in vdihovanje želodčne vsebine (3, 4).

Tumor ima tudi sistemske učinke na telo in presnovo (2, 5). Povzroča sistemski vnetni odziv. Ravnovesje anabolnih in katabolnih metabolnih procesov se zaradi tvorbe vnetnih citokinov, kot so interleukin (IL) 1, IL-6 in tumor nekrotizirajoči dejavnik α , prevesi v smer katabolizma. Neravnovesje presnove poglobljajo tudi katabolni presnovni posredniki, ki jih proizvaja tumor (1, 5, 7).

Vpliv na bolnikovo prehransko stanje ima tudi onkološko zdravljenje (1). Pri bolnikih, ki so zdravljeni kirurško, lahko pride

do zmanjšane vnosa hrane zaradi spremenjene anatomije in slabšega delovanja zgornjih dihal in prebavil (3, 4). Na bolnikov prehranski status lahko še dodatno negativno vplivata tako radioterapevtsko kot kemoterapevtsko zdravljenje (1).

Ocena prehranske ogroženosti

Oceno prehranske ogroženosti določata prehransko presejanje in ocena prehranskega statusa. S prehranskim presejanjem želimo ugotoviti, kateri bolniki so prehransko ogroženi oz. pričakujemo, da bodo to postali (5). Za prehransko presejanje uporabljamo vprašalnike, ki so bili potrjeni v kliničnih raziskavah. Vprašalnik Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) se uporablja za ugotavljanje prehranske ogroženosti pri odraslih v izvenbolnišničnem okolju, pri hospitaliziranih bolnikih pa uporabljamo vprašalnik Nutritional Risk Screening (NRS2002) (8).

Z oceno prehranskega statusa želimo natančneje opredeliti prehransko tveganje. Za to uporabljamo anamnestične podatke, klinični pregled bolnika, laboratorijske preiskave in oceno telesne sestave (5).

Telesno sestavo lahko ocenimo z več različnimi metodami. Nekatere izmed njih so antropometrične metode, rentgensko slikanje (angl. *dual-energy x-ray absorptiometry*, DXA) in bioelektrična impedančna analiza (6). Slednja pri pretoku izmeničnega električnega toka skozi telo izmeri padec napetosti (9). Ta je odvisen od upora, ki ga tkivo predstavlja za električni tok. Večji, kot je upor, večji bo padec napetosti. Upor se razlikuje med različnimi tkivi. Tista tkiva, ki vsebujejo več vode in elektrolitov, bolje prevajajo električni tok in predstavljajo nižji upor od tkiv, ki jih vsebujejo manj. Padec napetosti pri električnem toku skozi njih je zato manjši.

Maščoba vsebuje manj vode in elektrolitov od mišičnine in kosti, zato predstavlja večji upor za električni tok, padec napetosti pa je večji kot pri mišičnini in

kosteh. Zaradi različnih upornosti različnih tkiv lahko iz padca napetosti sklepamo o telesni sestavi (10).

Z analizo dobimo podatke o pusti telesni masi (angl. *fat free mass*, FFM), celotni količini vode v bolnikovem telesu (angl. *total body water*), razmerju znotraj- in zunajcelične tekočine (angl. *intracellular and extracellular body fluid*), izračunamo pa lahko indeks puste telesne mase (angl. *fat free mass index*, FFMI) in fazni kot (angl. *phase angle*) (5).

Fazni kot je klinično najpogosteje uporabljeni parameter bioelektrične impedančne analize.

Izračunamo ga iz dveh z bioelektrično impedančno analizo merljivih količin, upora in reaktance, njegove normalne vrednosti pa so 5–7° (11, 12).

Višji fazni kot služi kot pokazatelj zdravja celic in pokaže integriteto celičnih membran (5, 12). Neposredno je povezan z mišično močjo. Znižan fazni kot je povezan s slabšo prognozo in znižano kakovostjo življenja (2).

FFMI izračunamo iz vrednosti FFM, ki jo dobimo z bioelektrično impedančno analizo, z enačbo 1 (13).

$$FFMI = \frac{FFM}{višina^2} \quad (1)$$

Indeks telesne mase (ITM) in odstotek izgube telesne mase ne moreta razlikovati med izgubo telesne mase na račun mase maščobe in izgubo na račun mišične mase (14). Čeprav so raziskave pokazale, da imajo bolniki z znižanim ITM slabšo prognozo kot bolniki z normalnim oz. povišanim indeksom telesne mase, pa ima vse več bolnikov s pomembno izgubo mišične mase normalen ali povišan ITM (15). Nizek FFMI je slab napovedni dejavnik pri bolnikih z rakom z normalnim ali povišanim ITM (15). Slab prognostični dejavnik je tudi pri bolnikih z lokalno napredovalim ploščatoceličnim karcinomom glave in vratu (14).

METODE

Na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani smo izvajali raziskavo o oceni prehranske ogroženosti bolnikov z rakom glave in vratu.

V raziskavo smo vključili bolnike z novoodkritimi karcinomi ustne votline, orofarinksa, hipofarinksa, epifarinksa, grla, obušesne slinavke in zasevki na vratu neznanega izvora (lat. *metastasis colli origo ignota*).

Iz raziskave smo izključili bolnike, ki so bili v preteklosti že kirurško ali nekirurško zdravljeni zaradi raka glave in vratu.

Prehranski status smo ocenjevali s pomočjo vprašalnika NRS2002 in bioelektrično impedančno analizo, ki smo jo opravljali s tehtnico TANITA™. Največ pozornosti pri oceni prehranskega statusa smo namenili faznemu kotu in FFMI.

Prehransko ogroženost smo prvič določili na začetku bolnikove obravnave na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo. Pri bolnikih, ki so bili zdravljeni kirurško, smo želeli oceno ogroženosti ponoviti še dvakrat; dva tedna in en mesec po operativnem posegu. Prehransko ogroženost pri bolnikih, ki niso bili zdravljeni kirurško, smo ocenili samo na začetku obravnave. V oceni prehranske ogroženosti smo se osredotočili na bolnikove vrednosti NRS2002, fazni kot, FFM in FFMI. Metode dela in statistični testi bodo podrobneje predstavljeni na kongresu.

REZULTATI

Rezultate raziskave bomo predstavili na kongresu.

RAZPRAVA

Oceno prehranske ogroženosti in prehranskega statusa je močno otežila epidemija COVID-19. Del ocene, ki je bil najbolj okrnjen, je bilo spremljanje dinamike prehranskega statusa in ogroženosti med zdravljenjem in po zdravljenju. Epidemija

COVID-19 je predstavljala predvsem logističen izziv, zaradi katerega je bilo težko zagotoviti kontinuiteto ocene prehranskega statusa in ogroženosti. Zmanjšanje ambulantne dejavnosti med epidemijo je otežilo oceno prehranske ogroženosti dva tedna ali en mesec po operativnem posegu, saj smo te ocene, če bolnik takrat ni bil več hospitaliziran, izvajali ambulantno.

Kontinuiteto ocenjevanja je bilo težko zagotoviti tudi pri bolnikih, ki so med zdravljenjem na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo zboleli s COVID-19. Ti so svoje zdravljenje nadaljevali na oddelkih za COVID-19, kjer prehranskega statusa nismo mogli oceniti. Poleg tega so bolniki z rakom glave in vratu zaradi rakave bolezni in onkološkega zdravljenja bolj ogroženi za težji potek COVID-19. Z oceno prehranskega tveganja bi jih tako lahko dodatno izpostavili COVID-19. Zaradi tega smo se velikokrat lahko zanašali le na oceno prehranskega statusa in prehranske ogroženosti pred začetkom ali pa na začetku obravnave.

Bolniki z rakom glave in vratu so še posebej prehransko ogroženi, zato jih je treba vključiti v prehransko obravnavo. Za oceno prehranskega stanja in ogroženosti je posebej pomembna ocena telesne sestave, pomembna sta predvsem FFMI in fazni kot. Z oceno FFMI lahko ločimo med izgubo FFM in izgubo telesne mase na račun maščobe. Fazni kot je pokazatelj zdravja celic. Nizek fazni kot je povezan s slabšo prognozo in z nižjo kakovostjo življenja.

Po naših izkušnjah je bila ocena prehranske ogroženosti bolnikov z rakom glave in vratu na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo v času epidemije COVID-19 izrazito otežena. V prihodnosti, ko bodo razmere to omogočale, bi bilo smiselno kontinuirano spremljanje dinamike prehranskega statusa in prehranske ogroženosti bolnikov, ki bi zajemalo tudi bolnike med ambulantnim spremljanjem po zaključku zdravljenja.

LITERATURA

1. Arends J, Baracos V, Bertz H, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2017; 36 (5): 1187–96.
2. Bertrand PC, Piquet MA, Bordier I, et al. Preoperative nutritional support at home in head and neck cancer patients: From nutritional benefits to the prevention of the alcohol withdrawal syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2002; 5 (4): 435–40.
3. Müller-Richter U, Betz C, Hartmann S, et al. Nutrition management for head and neck cancer patients improves clinical outcome and survival. *Nutr Res.* 2017; 48: 1–8.
4. Gorenc M, Kozjek NR, Strojan P. Malnutrition and cachexia in patients with head and neck cancer treated with (chemo)radiotherapy. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2015; 20 (4): 249–58.
5. Lemos T, Gallagher D. Current body composition measurement techniques. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017; 24 (5): 310–4.
6. Jager-Wittenaar H, Dijkstra PU, Vissink A, et al. Critical weight loss in head and neck cancer—Prevalence and risk factors at diagnosis: an explorative study. *Supportive Care Cancer.* 2007; 15 (9): 1045–50.
7. Couch ME, Dittus K, Toth MJ, et al. Cancer cachexia update in head and neck cancer: Pathophysiology and treatment. *Head Neck.* 2015; 37 (7): 1057–72.
8. Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al. Educational and clinical practice committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr.* 2003; 22 (4): 415–21.
9. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, et al. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1996; 50 (6): 2103–8.
10. Dehghan M, Merchant AT. Is bioelectrical impedance accurate for use in large epidemiological studies? *Nutr J.* 2008; 7: 26.
11. Di Vincenzo O, Marra M, Di Gregorio A, et al. Bioelectrical impedance analysis (BIA) -derived phase angle in sarcopenia: a systematic review. *Clin Nutr.* 2021; 40 (5): 3052–61.
12. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, et al. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis – Clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr.* 2012; 31 (6): 854–61.
13. Kouri EM, Pope HG, Katz DL, et al. Fat-free mass index in users and nonusers of anabolic-androgenic steroids. *Clin J Sport Med.* 1995; 5 (4): 223–8.
14. Aleixo GFP, Shachar SS, Nyrop KA, et al. Bioelectrical impedance analysis for the assessment of sarcopenia in patients with cancer: A systematic review. *Oncologist.* 2020; 25 (2): 170–82.
15. Zhang X, Zhang Q, Feng LJ, et al. The application of fat-free mass index for survival prediction in cancer patients with normal and high body mass index. *Front Nutr.* 2021; 8: 714051.