

Prehranska podpora bolnika z rakom

Nada Rotovnik Kozjek

Povzetek

Bolniki z rakom požiralnika in želodca zelo pogosto izgubljajo telesno maso, kar vodi v podhranjenost ter pospešuje razvoj kaheksije. Hujšanje in razvoj podhranjenosti pospešujeta razvoj kaheksije, znižujeta funkcionalno stanje bolnikov ter njihovo kakovost življenja. Funkcionalno stanje in kakovost življenja bolnikov sta slabša. Slabši je odziv tumorja na zdravljenje, to spremlja več neželenih sopojavov in slabše preživetje.

Vzroki za hujšanje in razvoj podhranjenosti so pri bolnikih s tumorji zgornjih prebavil številni ter se pogosto pojavijo že ob začetku bolezni. Zato naj diagnostika kaheksije in prehranska obravnava bolnika potekata vzporedno z zdravljenjem rakaste bolezni. Izvajata se na enak način kot vsaka druga medicinska terapija. Prehransko intervencijo, kot osnovni ukrep preprečevanja podhranjenosti in razvoja kaheksije, je treba pričeti dovolj zgodaj, da preprečimo in/ali zmanjšamo nadaljnjo izgubo telesne celične mase. Energetske potrebe bolnikov z rakom so primerljive z energetskimi potrebami bolnikov, ki nimajo raka. Potrebe po beljakovinah so 1,2 do 2,0 g/kg telesne teže/dan. Pri bolnikih s kaheksijo lahko uporabimo modulacijo presnove z omega-3 maščobnimi kislinami.

Uvod

Rakasta obolenja požiralnika in želodca spadajo v skupino rakastih boleznih, ki je najpogosteje povezana z izgubo telesne mase. Večina bolnikov po gastrektomiji izgubi 10 do 30 % telesne mase (1, 2, 3).

Izguba telesne mase pa je eden glavnih prognostičnih znakov slabšega preživetja in motenega odziva na specifično protirakavo zdravljenje (4, 5). Po podatkih Fearona je za bolnika pomembna že izguba 10 % telesne mase glede na telesno maso, ki jo je imel pred boleznijo in/ali izguba 2,5 kg v 6 do 8 tednih (6). Bolniki z rakom požiralnika in želodca spadajo torej v skupino rakastih bolnikov, pri katerih lahko z ustreznim in predvsem pravočasno prehransko obravnavo izboljšamo njihovo zdravljenje, pa tudi prognozo bolezni. Pravočasna strokovna prehranska podpora je še zlasti pomembna zaradi ugotovitev, da je pri tistih rakastih boleznih, pri katerih je hujšanje pogostejše, prognostično učinkovit že prehranski ukrep, s katerim bolnik pridobi 1 do 2 kilograma ali celo, če samo preprečimo nadaljnje hujšanje (6).

Posledice podhranjenosti pri bolnikih za rakom požiralnika in želodca

Posledice podhranjenosti so: povečano tveganje za razvoj zapletov, zmanjšan odziv na zdravljenje in slabša toleranca zdravljenja, slabša kakovost življenja, krajše preživetje ter večji stroški zdravljenja (5-7). Podhranjenost pospešuje razvoj rakave kaheksije, ki je vzrok smrti 30 do 50 % rakavih bolnikov; mnogi umrejo neposredno zaradi telesnega propadanja, ki je posledica razvoja rakave kaheksije (8).

Tudi samo zdravljenje raka je povezano z izgubo telesne teže, ker lahko neposredno vpliva na vnos hrane. Pogosti sopojavi radioterapije in kemoterapije so slabost, bruhanje, bolečina, driska in mukozitis (vnetje sluznic). Z zgodnjo in ustrežno prehransko podporo, ki je individualno naravnana, lahko omilimo vpliv zdravljenja na vnos hrane in tako pomagamo bolniku, da lažje ohranja telesno težo (9, 10, 11, 12). Kadar pa je vzrok izgube telesne teže kaheksija, takrat bolnik izgublja telesno težo zaradi spremenjene presnove tudi ob zadostnem vnosu hrane (8, 13, 14).

Kaheksija

Pri večini bolnikov s tumorji je sprožen vnetni proces. Sistemski vnetni odziv (SIRS) se razvije kot spremljevalec mnogih kroničnih boleznih in povzroča značilne presnovne spremembe, ki vodijo v telesno propadanje. Presnovne spremembe, ki spremljajo s citokini povzročen vnetni odziv na rakasto bolezen in njeno zdravljenje, onemogočajo obnovo telesne celične mase samo s prehransko podporo ter lahko vplivajo na slabše preživetje bolnikov (13, 14). Leta 2011 je bila v medicinski reviji Lancet Oncology objavljena klinično naravnana definicija kaheksije pri bolnikih z rakom (15), ki opredeli kaheksijo pri bolnikih z rakom kot zapleten presnovni sindrom, za katerega je značilna izguba skeletnih mišic z ali brez izgube maščevja (slika 1). Te izgube ne moremo preprečiti s konvencionalno prehransko podporo in vodi do progresivnega telesnega funkcionalnega popuščanja. Osnovna patofiziološka značilnost kaheksije je negativna energetska ter beljakovinska bilanca, h kateri različno prispevajo nezadosten vnos hranil in presnovne spremembe.

Slika 1. Diagnostični kriteriji kaheksije pri bolnikih z rakom

Diagnostični kriteriji:	ali	ali
<ul style="list-style-type: none"> Izguba telesne teže > 5% v zadnjih 6 mesecih (v odsotnosti enostavnega stradanja); 	<ul style="list-style-type: none"> ITM < 20 in vsaka izguba telesne teže > 2% 	<ul style="list-style-type: none"> Izguba skeletne mišične mase na udih do te mere da sovпада s sarkopenijo (moški < 7,26 kg/m² in ženske < 5,45 kg/m² # in vsaka izguba telesne teže > 2%

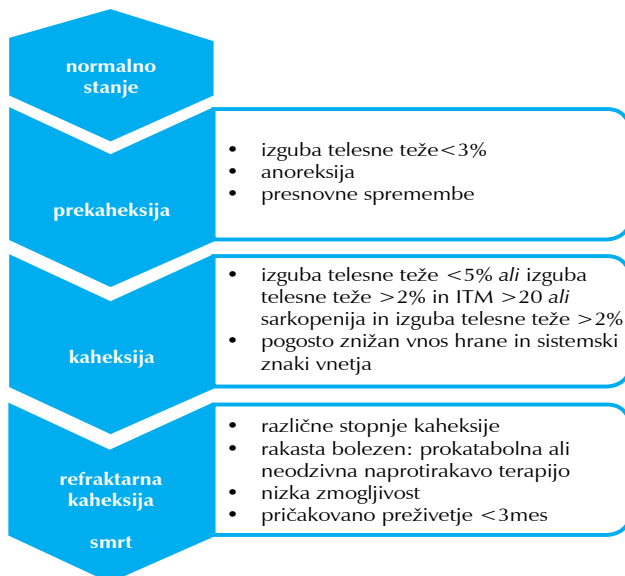
- Sarkopenijo lahko opredelimo z metodami, ki prikažejo sestavo telesa: antropometrijo, denzitometrijo, bioimpedanco in CT/MR.

Pri kliničnem odločanju o prehranski podpori bolnikov si pomagamo z delitvijo kaheksije v stadije. Čeprav kaheksijo pri bolnikih z rakom glede na klinično ustreznost razdelimo v tri stadije (slika 2), ta pravzaprav predstavlja kontinuum presnovnih sprememb, kliničnih znakov in simptomov. Razdelitev kaheksije na stadije je za klinično prehransko prakso zelo pomembna. Bolniki lahko prehajajo med prvim stadijem ali prekaheksijo in kaheksijo, medtem ko je stanje refraktarne kaheksije terapevtsko slabo odzivno.

Tveganje za razvoj kaheksije je odvisno od več dejavnikov, najpomembnejši so tip in stadij rakaste bolezni, prisotnost sistemskega vnetnega odziva (SIRS), nizek vnos hranil ter slab odziv na protirakavo terapijo. Navedeni dejavniki se pri bolnikih z rakom želodca in požiralnika pogosto prepletajo. Zato je pomembno, da pri teh bolnikih prepoznamo prekahektične presnovne spremembe, kot so zgodnji presnovni in klinični znaki (hitra utrujenost, anoreksija in motena toleranca krvnega sladkorja). Ti se lahko pojavijo veliko prej kot izguba telesne mase. S prehranskimi ukrepi v stanju prekaheksije lahko zelo učinkovito stabiliziramo bolnikovo presnovno stanje in omogočimo optimalni učinek protirakavega zdravljenja. Pri bolnikih v stadiju refraktarne (nepovratna ali na zdravljenje neodzivna) kaheksije pa prehransko terapijo racionaliziramo, ker je to stanje najpogostejše posledica zelo napredovale rakaste bolezni ali pa spremlja njeno zelo hitro napredovanje, ki je neodzivno na zdravljenje. Za to stanje sta značilna aktiven katabolizem in prisotnost dejavnikov, ki onemogočajo učinkovito preprečevanje izgube telesne teže. Zato pri večini bolnikov z rakom požiralnika ali želodca, ki so v stanju refraktarne kaheksije, agresivna prehranska terapija ni smiselna. V tem stadiju potrebuje bolnik predvsem optimalno simptomatsko terapijo.

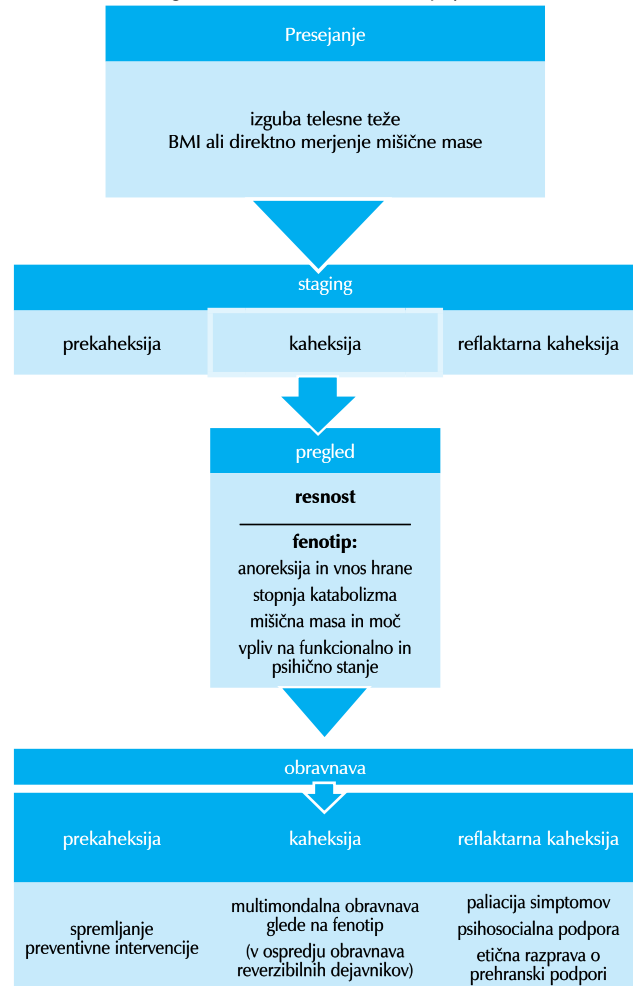
Pri bolnikih z rakom torej vzporedno z diagnozo rakaste bolezni opredelimo tudi njegovo prehransko stanje (21). Pre-

Slika 2. Stadiji kaheksije pri bolnikih z rakom



hransko stanje bolnika odraža stanje njegove presnove. Ker diagnoza presnovnega stanja opredeli tudi razvoj kaheksije pri bolniku z rakom, lahko pri prehranski obravnavi bolnikov z rakom uporabimo klinični algoritem za obravnavo kaheksije (slika 3) (12). Na ta način integriramo presnovno podporo bolnikov v zdravljenje rakastih bolnikov, kar omogoča modulacijo stresnih presnovnih sprememb in tako bolj uspešno zdravljenje rakaste bolezni.

Slika 3. Klinični algoritem za obravnavo kaheksije pri bolnikih z rakom



Vzroki podhranjenosti pri bolnikih z rakom požiralnika in želodca

Vzroki za hujšanje in razvoj podhranjenosti so pri bolnikih s tumorji zgornjih prebavil številni. Izguba telesne teže je pogosto prvi simptom rakaste bolezni in huda nehotena izguba telesne teže (za > 10 % osnovne telesne teže v šestih mesecih) se pri številnih bolnikih z rakom zgornjih prebavil pojavi že ob diagnozi (1).

Pri bolnikih s tumorji zgornjih prebavil je zaradi hitrega razvoja kaheksije že v zgodnjih fazah bolezni pogosto prisotna anoreksija, ki spada med klasične presnovne znake kaheksije. Anoreksiji se neredko pridružijo še mehanične ovire vnosa hrane zaradi tumorskih sprememb in prehranske težave zaradi sopojavov specifične terapije: kemoterapije in

radioterapije. Poleg klasičnih prehranskih težav ob radio- in kemoterapiji, kot so izsušene in vnete sluznice ter spremenjen občutek okusa, imajo bolniki z rakom požiralnika pogosto težave z uživanjem trde hrane.

Na delovanje prebavil vplivajo tudi operativni posegi na zgornjih prebavilih. Pri bolnikih se lahko razvije sindrom majhnega želodca in dumping sindrom. Ta je lahko zgodnji ali pozni. Ker je pogosto prisotno tudi nezadostno eksokrinno delovanje trebušne slinavke ter neuskkljen prehod hrane in delovanja trebušne slinavke in je čas prehoda hrane skrajšan, se pojavi malabsorpcijski sindrom z motnjo prebave maščob in steatorejo, bakterijsko preraščanje v tankem črevesju ter laktozna in kazeinska intoleranca.

Vzrokov za nezadostnem vnos energije in posameznih hranil je tako pri bolnikih z rakom požiralnika in želodca veliko, zato je izjemno pomembno, da pri bolnikih čim prej izvedemo presejanje na prehransko ogroženost (16). Bolnike, ki imajo prehranske težave, takoj vključimo v proces prehranske obravnave in tudi dovolj zgodaj predvidimo druge možne poti vnosa hranil, kot je na primer hranilna sonda ali stoma.

Obravnava prehranskega stanja bolnikov z rakom požiralnika in želodca

Ker bolnikovo prehransko stanje vpliva na kakovost njegovega življenja, klinični potek in prognozo bolezni, je torej prehranska obravnava del zdravljenja bolnika z rakom ter jo izvajamo vzporedno z zdravljenjem rakaste bolezni (1, 11, 12, 17). Diagnoza prehranskega stanja bolnika odraža stanje njegove presnove. Ker diagnoza presnovnega stanja opredeli tudi razvoj kaheksije pri bolniku z rakom, lahko pri prehranski obravnavi bolnikov z rakom uporabimo klinični algoritem za obravnavo kaheksije (slika 3) (12). Na ta način integriramo presnovno podporo bolnikov v zdravljenje rakastih bolnikov, kar omogoča modulacijo stresnih presnovnih sprememb in tako bolj uspešno zdravljenje rakaste bolezni.

Prehranska obravnava poteka po enakih kriterijih kot vsaka druga medicinska obravnava (18). Zajema presejanje na prehransko ogroženost, diagnozo prehranskega stanja, morebitne prehranske ukrepe, spremljanje učinkov prehranske terapije in nato prilagajanje prehranske terapije dejanskemu prehranskemu stanju bolnika. Pri bolnikih z rakom torej vzporedno z diagnozo rakaste bolezni opredelimo tudi njegovo prehransko stanje (21). Prehransko stanje bolnika odraža stanje njegove presnove. Ker diagnoza presnovnega stanja opredeli tudi razvoj kaheksije pri bolniku z rakom, lahko pri prehranski obravnavi bolnikov z rakom uporabimo klinični algoritem za obravnavo kaheksije (slika 3) (15). Na ta način integriramo presnovno podporo bolnikov v zdravljenje rakastih bolnikov, kar omogoča modulacijo stresnih presnovnih sprememb in tako bolj uspešno zdravljenje rakaste bolezni.

Bolnike, ki niso prehransko ogroženi, seznanimo z načeli prehranske podpore bolnikov z rakom. Pri izvajanju prehranske podpore upoštevamo strokovna priporočila za prehrano bolnikov z rakom, ki so osnovana na kriterijih medicine, podprte z dokazi (18).

Na splošno velja, da so energijske potrebe za stabilizacijo telesne teže pri bolnikih z rakom naslednje:

- ambulantni bolniki 30 do 35 kcal/kg tt/d;
- ležeči bolniki 20 do 25 kcal/kg tt/d.

Ta ocena je manj zanesljiva za bolnike z zelo zmanjšano telesno težo (aktualna poraba energije/kg/tt je večja v tej skupini) in debele bolnike (ITT > 30), pri katerih računamo porabo glede na idealno telesno težo + 25 %.

Pri klinični presoji energetskih potreb nam pomaga redno spremljanje telesne teže, bolnikove aktivnosti in intenzivnosti zdravljenja. Natančne beljakovinske potrebe bolnikov z rakasto boleznijo niso znane, priporočila se gibljejo med 1,2 in 2,0 g beljakovin na kg telesne teže dnevno (18, 19, 20). Vir beljakovin naj bo kakovosten in naj vsebuje vse pomembne aminokisljine.

Prehrana bolnika z rakom mora vsebovati ustrezne količine elektrolitov, elementov v sledovih in vitaminov (19). Vnos vitaminov, kot so B12, folne kisline in vitamin D, ter železa je pri bolnikih z rakom zgornjih prebavil še posebej pomemben, ker so kot pozne posledice zdravljenja po gastrektomiji pogoste osteopatije, anemije (megaloblastna, sideropenična), nevropatije in kardiomiopatije.

Prehranski ukrepi

Kadar bolniki z rakom nimajo prehranskih težav lahko vse prehranske potrebe pokrijejo z normalno prehrano in ne potrebujejo prehranskih dodatkov. Vendar je to pri bolnikih z rakom zgornjih prebavil redko. Pogosto je potrebna prehranska obravnava pri kliničnem dietetiku in prilagoditev vnosa hranil. Bolnikom, ki imajo težave s količino obrokov in/ali dumping sindromom, klinični dietetik svetuje majhne, pogoste obroke (6 ali več na dan), izogibanje koncentriranim sladkorjem in čimprejšnje uvajanje polnovrednih živil (vlaknine) (21). Na splošno velja, naj bolniki ne uživajo tekočin med samimi obroki, temveč vmes. Beljakovine naj bodo zastopane v vsakem obroku, le tako je mogoče doseči zadosten beljakovinski vnos. Pogosto bolnikom po operaciji želodca dodamo v prehrano tudi preparat s prebavnimi encimi in vitaminsko-mineralni dodatek. Pri bolnikih s steatorejo predlagamo manipulacijo prehranskih maščob in del maščob nadomestimo s srednje verižnimi maščobnimi kislinami (MCT). V primeru, da je vnos hranil z normalno prehrano nezadosten, bolnikom svetujemo dodatek oralnih prehranskih dodatkov (OPD) v obliki napitkov, pudingov ali praškov. Kadar vnos trdne hrane zaradi disfagije ali delne zapore zgornjih prebavil ni možen, je treba hrano spasirati ali utekočiniti. V teh primerih velikokrat uporabljamo farmacevtsko pripravljene OPD, ki nam omogočajo nadzorovan vnos energije in posameznih hranil. Pogosto pri teh bolnikih uporabimo tudi hranilno cevko (nasogastrično, nasojejunalno). Za hranjenje prek hranilnih cevk je priporočena uporaba farmacevtsko pripravljenih hranilnih raztopin. Pri bolnikih, ki potrebujejo ta način umetne prehrane več kot tri tedne, je smiselna formacija hranilnih stom (18). Pri bolnikih s tumorji požiralnika se najpogosteje odločimo za gastrostomo, pri bolnikih z rakom želodca pa za jejunostomo. Hranjenje s pomočjo jejunostome zahteva izključno uporabo farmacevtsko pripravljene hranilne raztopine in njeno kontinuirano apliciranje s pomočjo črpalke.

Kadar pa se pri bolnikih z rakom požiralnika ali želodca med zdravljenjem pojavi delna ali popolna odpoved prebavil in

vnos hranil prek prebavil ni možen, bolnike dohranjujemo ali prehodno tudi popolnoma hranimo prek venskega dostopa (22). Delna ali popolna parenteralna prehrana zahteva vključitev prehranskega tima in zdravnika s subspecialističnimi znanji klinične prehrane.

Od posebnih hranil, ki naj bi modulirala presnovne spremembe, ki spremljajo rakasto kaheksijo, se priporoča povečan vnos oblike omega-3 maščobne kisline: eikozapentanoične kisline (EPA) v odmerku 1,4 do 2,0 g dnevno. Pred uporabo EPA preverimo, ali ima bolnik zadosten vnos hrane in ali ima zdravljeni druge simptome bolezni (23, 24).

Potencialni vir za vnos EPA so prehrana, kapsule ribjega olja ali beljakovinsko-energetski dodatek, ki vsebuje tudi EPA. Lahko jo dodajamo tudi parentralno.

Literatura:

- Bae JM, Park JW, Yang HK, Kim JP. Nutritional status of cancer patients after total gastrectomy. *World J Surg*, 1998; 22: 254-61.
- Bisballe S, Buus S, Lund B, et al. Food intake and nutritional status after gastrectomy. *Human Nutrition: Clinical Nutrition*, 1986; 40: 301-8.
- Staël von Holstein C, Ibrahimbegovic E, Walther B, Akesson B. Nutrient intake and biochemical markers of nutritional status during long-term follow-up after total and partial gastrectomy. *Eur J Clin Nutr* 1992; 46: 265-72.
- Andreyev HJN, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer* 1998; 34: 503-9.
- DeWys WD, Begg C, Lavin PT et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980; 69: 491-7.
- Fearon KC, Voss AC, Huestead DS; Cancer Cachexia Study Group. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1345-50.
- Ollenschlager G, Thomas W, Konkol K, Diehl V, Roth E. Nutritional behaviour and quality of life during oncological polychemotherapy: results of a prospective study on the efficacy of oral nutrition therapy in patients with acute leukaemia. *Eur J Clin Invest* 1991; 22: 546-53.
- Kern KA, Norton JA. Cancer cachexia. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1988; 12: 286-98.
- Shike M. Nutrition therapy for the cancer patient. *Hematol Oncol Clin North Am* 1996; 10: 221-34.
- Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996; 12: 15-19.
- Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 34: 137-68.
- Isenring E, Capra S, Bauer J. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal, head or neck area. *Br J Cancer* 2004; 91: 447-52.
- De Blaauw I, Deutz NEP, Von Meyenfeldt MF. Metabolic changes in cancer cachexia—first of two parts. *Clin Nutr* 1997; 16: 169-76.
- Espat NJ, Moldawer LL, Copeland EM. Cytokine-mediated alterations in host metabolism prevent nutritional replenition in cachectic cancer patients. *J Surg Oncol* 1995; 58: 77-82.
- Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12: 489-95.
- Kondrup J, Allison SP, Elia M et al. ESPEN Guidelines for nutritional screening 2002. *Clinical Nutrition* 2003; 22: 415-421.
- Muscaritoli M, Molino A, Gioia G, Laviano A, Rossi Fanelli F. The »parallel pathway«: a novel nutritional and metabolic approach to cancer patients. *Intern Emerg Med* 2011; 6: 105-12.
- [Http://www.mz.gov.si/fileadmin/mz.gov.si/pageuploads/javno_zdravje_09/Priporocila_za_prehransko_obravnavo_bolnikov.pdf](http://www.mz.gov.si/fileadmin/mz.gov.si/pageuploads/javno_zdravje_09/Priporocila_za_prehransko_obravnavo_bolnikov.pdf).
- Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patients: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 34(3): 137-68.
- Druml W, Jadrna K, Roth E. Empfehlungen fuer die parenterale und enterale Ernaehrung des Erwachsenen, 3rd ed. Vienna: Arbeitsgemeinschaft Klinische Ernaehrung (AKE); 2004.
- [Http://www.onko-i.si/za_javnost_in_bolnike/publikacije/prehrana_in_rak_kaj_jesti_ce_zbolimo/](http://www.onko-i.si/za_javnost_in_bolnike/publikacije/prehrana_in_rak_kaj_jesti_ce_zbolimo/).
- Bozzetti F. Nutritional support in oncologic patients: where we are and where we are going. *Clin Nutr*. 2011; 30: 714-7.
- Gogos, CA, Ginopoulos P, Salsa B, Apostolidou E et al. Dietary omega-3polyunsaturated fatty acid plus vitamin E restore immunodeficiency and prolong survival for severely ill patients with generalized malignancy. *Cancer* 1998; 82: 395-402.
- Fearon K, Meyenfeldt M, Moses A et al. The effect of a protein and energy dense, n-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean body tissue in cancer cachexia in a randomized double blind trial. *Gut* 2003; 52: 1479-86.