

Izguba telesne teže in podhranjenost bolnikov z rakom

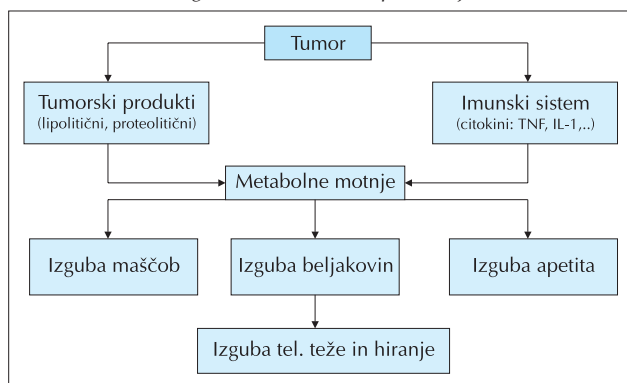
Tanja Čufer

Izguba telesne teže in podhranjenost sta pri bolnikih z rakom pogost simptom, zlasti pri bolnikih z napredovalo boleznijo. Med boleznijo pa prizadeneta okoli dve tretjini bolnikov, kar so potrdili tudi izsledki velike ameriške raziskave, v katero je bilo zajetih tisoč bolnikov z napredovalim rakom (1). Skupaj z bolečino, utrujenostjo, slabostjo in neješčnostjo se je pomembna izguba telesne teže (za več kot 10 %), uvrstila med pet najpogostejših simptomov, ki mučijo bolnike in jim otežujejo življenje. Izražena je bila pri 60 % moških in kar 69 % žensk, uvrščenih v raziskavo (1). Izguba telesne teže in podhranjenost pa nista vedno posledica in znak napredovelega raka. Pri nekaterih vrstah raka, kot sta rak prebavil ter rak glave in vratu, se pogosto pojavita že v zgodnjem obdobju bolezni.

Vzroki izgube telesne teže in podhranjenosti

Najpomembnejši vzrok za izgubo telesne teže in s tem povezano podhranjenost pri bolnikih z rakom so produkti, ki nastajajo ob rasti in razpadu tumorja in delujejo lipolitično in/ali proteolitično. Poleg tumorskih produktov presnovne motnje povzročajo tudi citokini, ki se sporočajo kot obrambna reakcija organizma na tumor. Oboji povzročajo izgubo maščob in beljakovin, ter še zmanjšujejo tek (Slika 1). Neizbežna posledica teh procesov je izguba

Slika 1. Vzroki za izgubo telesne teže in podhranjenost



telesne teže, do katere pride že ob normalnem vnosu kalorij. Številni rakavi bolniki pa ne morejo zaužiti kalorično zadostne količine hrane. Razraščanje tumorja v predelu prebavil ali ust in žrela pogosto pripelje do motenega požiranja in prehoda hrane. Odpor do hrane in slabše uživanje hrane pogosto povzročijo tudi neželeni učinki obsevalnega zdravljenja in še pogosteje kemoterapije – slabost in bruhanje, motnje vonja in okušanja, vnetja

ustne sluznice in drugi. Bolnike z rakom pogosto muči tudi zaprje, ki še zmanjša tek.

Posledice izgube telesne teže in podhranjenosti

Slabše preživetje je ena od najpomembnejših posledic prekomerne izgube telesne teže pri bolnikih z rakom. Bolniki, ki izgubijo telesno težo, slabše odgovorijo na specifično onkološko zdravljenje. Pri njih so pogostejši in težji zapleti kirurškega zdravljenja. Tudi obsevanje in sistemsko zdravljenje, zlasti zdravljenje s citostatiki, pogosteje povzročita hude neželene učinke. Vse to otežuje in pogosto onemogoči izvedbo načrtovanega zdravljenja, zaradi česar sta učinek zdravljenja in preživetje bolnikov slabša. V osemdestih letih je bila v okviru ameriške skupine za preučevanje raka ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) narejena zanimiva raziskava, ki je nesporno potrdila domnevo, izhajajočo iz opazovanja posameznih manjših skupin bolnikov, da je preživetje bolnikov, ki izgubijo telesno težo, slabše, ne glede na vrsto raka in stadij bolezni. Raziskava, ki je zajela več kot tri tisoč bolnikov z različnimi vrstami raka, je pokazala kar za polovico slabše preživetje bolnikov, pri katerih so pred ali med zdravljenjem s citostatiki ugotovili izgubo telesne teže (2). Ta je bila povezana s slabim preživetjem bolnikov s karcinomi, sarkomi in limfomi. Pomembno je tudi dejstvo, da niso imeli slabšega preživetja samo bolniki s pomembno (več kot 10 %), ampak tudi bolniki z blago (manj kot 5 %) izgubo telesne teže.

Prekomerna izguba telesne teže vodi v pojačanje drugih simptomov, kot so splošna slabost in utrujenost, izguba moči in bolečine v mišicah, brezvoljnost in dušenje. Vse te težave jemljejo bolniku moč in voljo za opravljanje vsakdanjih opravil in slabšajo kvaliteto njegovega življenja.

Prepoznavanje in vrednotenje izgube telesne teže

Zaradi vsega naštetega je za učinkovito zdravljenje in za kvaliteto bolnikovega življenja zelo pomembno, da izgubo telesne teže preprečimo ali pa vsaj omilimo. Prvi, najpomembnejši korak k zdravljenju katerega koli simptoma je, da simptom sploh zaznamo. V zadnjih desetletjih je bila onkologija vse preveč usmerjena v zdravljenje tumorja oziroma tumorjev in vse premalo v zdravljenje bolnikov. To, da tumor oziroma tumorje kirurško odstranimo ali pa jih z obsevanjem ali sistemskim zdravljenjem zmanjšamo celo na nevidno velikost, šteje samo toliko, kolikor vodi v boljše preživetje in/ali zmanjšanje bolnikovih težav oziroma simptomov. Zato v onkologiji ni pomembno samo to, da z izpopolnjenimi preiskovalnimi metodami merimo velikost tumorskih mas,

ampak je ob tem zelo pomembno vrednotiti tudi bolnikove težave. To lahko storimo z zelo preprostimi metodami, kot so pogovor, klinični pregled, tehtanje. Vrednotenje in zdravljenje simptomov in ne tumorjev je še zlasti pomembno pri tistih bolnikih, pri katerih lahko raka z danes poznanimi načini specifičnega zdravljenja samo zazdravimo.

Vrednotenje izgube telesne teže je pri bolnikih z rakavo boleznijo zelo preprosto, redno je treba meriti telesno težo. Opravljamo lahko tudi bolj poglobljene meritve, npr. merimo pusto telesno maso, debelino podkožnega maščevja, vendar nobeno od teh merenj ni pokazalo bistvene prednosti pri bolniku z napredovalim rakom. Kdaj govorimo o pomembni in kdaj o hudi izgubi telesne teže, prikazuje Tabela 1.

Tabela 1. Vrednotenje izgube telesne teže

Čas	% izgube telesne teže	
	Pomembna	Huda
1 teden	< 2 %	> 2 %
1 mesec	< 5 %	> 5 %
3 meseci	< 7.5 %	> 7.5 %
6 meseci	< 10%	> 10 %

Zdravljenje izgube telesne teže in podhranjenosti pri bolnikih z rakom

Pri zdravljenju moramo biti aktivni. Izgubo telesne teže je treba preprečiti ali vsaj omiliti in ne ukrepati šele tedaj, ko že pride do pomembne izgube. Za to se uporabljamo tri načine zdravljenja, odpravimo ali vsaj omilimo druge simptome, ki pojačajo neješčnost in izgubo telesne teže, bolniku nudimo ustrezno prehrabno podporo in ga zdravimo z ustreznimi zdravili za preprečevanje izgube telesne teže (Tabela 2).

Tabela 2. Zdravljenje izgube telesne teže in podhranjenosti

Zdravljenje drugih simptomov
<ul style="list-style-type: none"> - Upočasnjien prehod hrane čez želodec, zgodnja sitost (metoklopramid) - Odpor do hrane/Motnje okušanja in vohanja - Zaprtje (odvajala)
Prehrabna podpora
<ul style="list-style-type: none"> - Prehrabno svetovanje - Enteralna prehrana - Parenteralna prehrana
Zdravljenje z zdravili
<ul style="list-style-type: none"> - Megestrol acetat - Kortikosteroidi - Druga zdravila (anabolni steroidi, MPA, talidomid, kanabinoidi,...)

Izgubo telesne teže pogosto spremljajo in poslabšajo drugi simptomi napredovale rakave bolezni, npr. upočasnjien prehod hrane skozi želodec, ki daje občutek zgodnje sitosti in poveča neješčnost. Ta težava je pogosta predvsem pri ženskah, omilimo pa jo lahko z rednim jemanjem prokinetikov, kot je metoklopramid, pred vsakim obrokom

hrane. Motnje okušanja in vonjanja, ki so zlasti pogoste pri bolnikih na kemoterapiji in se izražajo v obliki neprijetnega kovinskega okusa hrane in neprijetnega vonja, lahko omilimo tako, da bolnikom priporočamo, naj jedo blago in nezačinjeno hrano ter se izogibajo prostorov, kjer se pripravlja hrana. Zaprtje je pogost simptom, ki spremlja rakave bolnike, predvsem tiste, ki prejemajo opiatne analgetike. Ti redno potrebujejo odvajala, ne le mehčalce blata, ampak tudi kontaktna odvajala. Redna prebava izboljša tek.

Izdatnejše uživanje hrane lahko dosežemo tudi s prehrabnim svetovanjem. Bolnikom svetujemo, naj uživajo več obrokov hrane. Hrana naj bo lahka, z veliko ogljikovimi hidrati in brez močnega okusa. Tako bolniku pomagamo, da dnevni vnos kalorij zveča za okoli 500 kcal in zaustavi izgubo telesne teže. Žal pa je učinek tega svetovanja kratkotrajen, če bolezen napreduje. V tem primeru in ob drugih simptomih namreč kmalu spet pride do izgubljanja telesne teže.

Parenteralna prehrana nima pomembne vloge pri zdravljenju in preprečevanju izgube telesne teže in podhranjenosti pri rakavih bolnikih, saj zahteva bolnišnično oskrbo in jo pogosto spremljajo okužbe, tromboza zaradi venskega katetra ter motnje elektrolitnega ravnotežja. Skupna analiza raziskav podpornega zdravljenja s parenteralnimi prehrabnimi dodatki bolnikom, ki prejemajo kemoterapijo, ni pokazala prednosti takega zdravljenja, še več, bolniki ki so dobivali podporno parenteralno prehrano, so imeli celo slabše preživetje, vzrok za to pa je bil večji odstotek okužb (3). Zato se parenteralna prehrana danes priporoča samo za kratek čas, in sicer pri bolnikih pred obsežnimi kirurškimi posegi, zlasti če je pri njih pričakovati ozdravitev ali vsaj dolgotrajno zazdravitev, in pri bolnikih s tumorji prebavil, ki ne morejo uživati hrane po naravni poti. Drugače pa je z enteralno prehrano, ki je veliko bolj fiziološka in primerna tudi za dolgotrajnejšo uporabo. Bolnikom, katerih črevesje normalno deluje, vendar ne morejo uživati hrane zaradi tumorjev glave in vratu ali požiralnika, vstavimo želodčno ali črevesno sondo, saj po njej izvajana enteralna prehrana bistveno olajša njihove težave in izboljša kvaliteto življenja.

Zdravljenje izgube telesne teže in podhranjenosti z zdravili

Pomembno sredstvo za izboljšanje teka in preprečevanje izgube telesne teže so tudi zdravila; najpomembnejše in najpogostejše zdravilo za te težave je danes megestrol acetat. To je sintetski progestagen, ki se uporablja za hormonsko zdravljenje raka dojke. Tako pri zdravljenju z njim kot tudi z drugim progestagenom za hormonsko zdravljenje raka dojke, medroksiprogesteron acetatom, so neodvisno od učinka zdravil na tumor pri številnih bolnicah ugotovili boljši tek in porast telesne teže. To je vodilo v številne raziskave, ki so potrdile varnost in učinkovitost megestrol acetata kot zdravila, ki izboljša tek, poveča vnos kalorij in telesno težo ter izboljša splošno počutje in kvaliteto življenja bolnikov z rakom. Ena najpomembnejših je bila multicentrična raziskava z več kot dvesto bolniki s hormonsko neodvisnim rakom, ki je pokazala, da so imeli bolniki, zdravljeni z megestrol acetatom, v primerjavi s

tistimi, ki so bili zdravljeni s placebom, boljši tek, počutje in kvaliteto življenja (4). Sledile so še druge raziskave, ki so nesporno potrdile povečanje telesne teže ob jemanju megestrol acetata (5). Neželeni učinki tega zdravila so redki in odvisni od odmerka. Ob jemanju se nekoliko poveča tveganje za pojav globoke venske tromboze in perifernih edemov. Zelo redko se poslabša sladkorna bolezen ali pojavijo znaki odpovedi nadledvičnic. Na podlagi tega velja danes megestrol acetat za zdravilo, s katerim lahko pri bolnikih z rakom učinkovito preprečimo ali ustavimo izgubo telesne teže. Bolniki pridobijo na telesni teži, zaradi česar se zmanjšata tudi utrujenost in brezvoljnost. Bolje se počutijo, bolje in lažje opravljajo vsakdanje dejavnosti.

Učinkovitost megestrol acetata v preprečevanju in zdravljenju izgube telesne teže je odvisna od odmerka; če ga večamo, se povečuje. Ker od odmerka ni odvisen samo učinek zdravila, ampak tudi njegovi neželeni učinki, zdravljenje pričnemo z manjšim odmerkom, ki pa ga po potrebi povečujemo. Priporočeni začetni odmerek zdravila je 400 mg na dan, če po nekaj tednih ni učinka, pa ga povečamo na najvišji priporočeni odmerek, 800 mg na dan. Zdravilo je na razpolago v obliki tablet in peroralne suspenzije. Zaradi boljše biološke razpoložljivosti in lažjega uživanja pri zdravljenju bolnikov z napredovalim rakom raje predpisujemo suspenzijo.

Poleg tega zdravila se pri preprečevanju in zdravljenju izgube telesne teže in podhranjenosti uporabljajo tudi kortikosteroidi. Ti povečajo tek in izboljšajo splošno počutje, vendar ne vplivajo na telesno težo. Zaradi neželenih učinkov, povezanih predvsem z dolgotrajnim jemanjem, je njihova uporaba časovno omejena. Priporočljivi so predvsem za bolnike z zelo kratko pričakovano življenjsko dobo, v končnem obdobju rakave bolezni. Dajemo jih lahko peroralno ali parenteralno. Najprimernejša vrsta, odmerek in način vnosa zdravila pa še niso določeni. Glede na to, da na našem tržišču ni na razpolago peroralni deksametazon v primernem odmerku, navadno uporabljamo metilprednizolon v odmerku 16 mg ali 32 mg na dan.

Ko izbiramo med megestrol acetatom in kortikosteroidi, se moramo zavedati, da je megestrol acetat zdravilo izbora za dolgotrajnejše zdravljenje bolnikov, katerih glavna težava je izguba telesne teže in z njo povezana podhranjenost in pri katerih pričakujemo še razmeroma dolgo, večmesečno preživetje. Zdravilo je kontraindicirano pri anamnezi globoke venske tromboze ali trombembolije, ki nista redka spremljevalca rakave bolezni. Kortikosteroidi pa so zdravilo izbora za kratkotrajno zdravljenje rakavih bolnikov v končnem obdobju, pri katerih je pričakovana življenjska doba kratka, izboljšati pa želimo predvsem njihovo splošno počutje in omiliti še druge simptome, ki spremljajo to obdobje bolezni, kot so slabost, bruhanje in bolečina.

Sočasna uporaba megestrol acetata in kortikosteroidov ni priporočljiva.

Na stopnji kliničnega preizkušanja so še druga zdravila, npr. kanabinoidi in talidomid. Čeprav so posamezne raziskave pokazale določeno učinkovitost teh zdravil, pa varnost in učinkovitost še ni dokazana v tolikšni meri, da bi dovoljevala njihovo uporabo zunaj strogo nadzorovanih kliničnih raziskav.

Zaključek

Izguba telesne teže in podhranjenost sta pogost simptom, zaradi katerega trpijo bolniki z rakom. Tako kot pogostnosti in teže drugih simptomov se zdravniki tudi teže tega simptoma velikokrat ne zavedamo dovolj. Zdravniki in bolniki mislimo, da so težave in simptomi nekaj, na kar pri raku ne moremo vplivati, in jih je pač treba prenašati. Vendar to ne drži. Pomembno je, da je mogoče danes s pravilnim specifičnim zdravljenjem ozdraviti kar polovico bolnikov z rakom, še pomembnejše pa, da je mogoče s pravilnim simptomatskim zdravljenjem odpraviti ali pa vsaj olajšati simptome vsem bolnikom z rakom. Prepoznavanje simptomov pri vsakem posameznem bolniku ter poznavanje in izvajanje vseh možnih načinov za njihovo preprečevanje in lajšanje je bilo v onkologiji do sedaj vse preveč zapostavljeno. V vsakdanji praksi se moramo zavedati, da zdravimo bolnika in ne tumor, zato moramo temu posvetiti več pozornosti. Pravočasno prepoznavanje simptomov in njegovo preprečevanje oziroma zdravljenje lahko izboljšata tako učinkovitost specifičnega onkološkega zdravljenja kot tudi počutje in kvaliteto življenja bolnikov z rakom. To drži tudi za izgubo telesne teže.

Literatura:

- Walsh D, Donnelly S, Rybicki L. The symptoms of advanced cancer: Relationship to age, gender, and performance status in 1.000 patients. *Support Care Cancer* 2000; 8: 175–9.
- DeWys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am Med* 1980; 69: 491–7.
- Klein S, Simes J, Blackburn GL. Total parenteral nutrition and cancer clinical trials. *Cancer* 1986; 58: 1378–86.
- Beller E, Tattersall M, Lumley T, et al. Improved quality of life with megestrol acetate in patients with endocrine-insensitive advanced cancer: A randomized placebo-controlled trial. *Ann Oncol* 1997; 8: 277–83.
- Loprinzi CL, Michalak JC, Schaid DJ, et al. Phase III evaluation of four doses of megestrol acetate as therapy for patients with cancer anorexia and/or cachexia. *J Clin Oncol* 1993; 11: 762–7.