

POGLED KIRURGA NA KAHEKSIJO PRI BOLNIKIH Z RAKOM

Zdravko Štor

UKC Ljubljana

Izvleček

Podhranjenost in kaheksija sta pri bolnikih z rakom pogosta in sta vzroka slabše prognoze. Bolnikovo slabo prehransko stanje je povezano s slabšo kakovostjo življenja, slabšim funkcionalnim stanjem bolnika, večjim številom stranskih učinkov zdravljenja, slabšim odzivom tumorja na zdravljenje in s krajšim preživetjem. Prehransko obravnavo bolnika z rakom izvajamo pogosto, prehransko intervencijo pa začnimo dovolj zgodaj, da preprečimo ali zmanjšamo nadaljnjo izgubo telesne mase. Pri podhranjenih bolnikih začnemo s prehransko podporo čim prej pred operativnim posegom ali pa če predvidevamo, da bo vnos hrane zmanjšan za več kot 7–10 dni. Pri bolnikih z rakom je uporaba prehranske podpore indicirana 5–7 dni pred velikimi abdominalnimi posegi.

Uvod

Podhranjenost in kaheksija sta pogosta pri bolnikih z rakom in sta vzroka slabše prognoze kirurškega bolnika. Slabo prehransko stanje bolnika je povezano s slabšo kakovostjo življenja, slabšim funkcionalnim stanjem bolnika, večjim številom stranskih učinkov zdravljenja, slabšim odzivom tumorja na zdravljenje in krajšim preživetjem.

Med rakavo boleznijo in njenim napredovanjem večina bolnikov izgubi telesno težo. Izguba telesne teže je eden glavnih napovednih znakov slabšega preživetja in motenega odziva na specifično zdravljenje (1). Incidenca podhranjenosti med bolniki z rakom je 40–80 % (2, 3). Prevalenca podhranjenosti je odvisna od tipa tumorja, njegove lokacije, razširjenosti in vrste zdravljenja (4).

Posledice podhranjenosti so: povečano tveganje za razvoj zapletov, zmanjšan odziv na zdravljenje in slabša toleranca zdravljenja, slabša kakovost življenja, krajše preživetje in večji stroški zdravljenja (5–7). Podhranjenost pospešuje razvoj rakaste kaheksije, ki je vzrok smrti pri 30–50 % bolnikov z rakom. Mnogi umrejo neposredno zaradi telesnega propadanja, ki je posledica razvoja rakaste kaheksije (8). Vzrokov izgube telesne teže pri rakavi bolezni je več in so posledica:

- zmanjšanega vnosa hrane
- zdravljenja

- mehanične obstrukcije
- kaheksije.

Simptomi, ki neposredno zmanjšajo vnos hrane, so anoreksija, depresija, anksioznost, utrujenost, zgodnja sitost in bolečina. Tumorji zgornjih prebavil lahko povzročajo mehanično oviro vnosa hrane. Pri operativnih posegih na prebavilih se lahko pojavi malabsorpcija. Pogosti stranski učinki radioterapije in kemoterapije so slabost, bolečina, driska in vnetje sluznice. Z ustrežno prehransko podporo med radioterapijo lahko omilimo vpliv zdravljenja na vnos hrane in tako pomagamo bolniku, da lažje ohranja telesno težo (9). Če pa je vzrok izgube telesne teže kaheksija, potem bolnik izgublja telesno težo zaradi spremenjene presnove tudi ob zadostnem vnosu hrane (10).

Vpliv kirurgije

Kirurški poseg sproži v organizmu sproščanje stresnih hormonov in vnetnih mediatorjev. Slednji imajo važen vpliv na presnovo, saj povzročajo razgradnjo glikogena, maščob in proteinov. Vse to ima za posledico sproščanje glukoze, prostih maščobnih kislin in aminokislin v krvni obtok. Te snovi so zelo pomembne med celjenjem in imunskim odgovorom. Za kar najboljšo rehabilitacijo in celjenje mora biti telo sposobno obnove (v „anabolnem stanju“). Izsledki raziskav kažejo, da ukrepi za blažitev stresnega odgovora zmanjšajo katabolizem, pospešijo anabolizem ter omogočajo boljše in hitrejše okrevanje po velikih operacijah.

Program ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) za hitrejše okrevanje po operacijah vključuje naslednje elemente:

- predoperativno pripravo in premedikacijo
- ravnovesje tekočin
- anestezijo in pooperativno analgezijo
- pred- in pooperativno prehransko podporo
- mobilizacijo bolnika (11).

Huda podhranjenost slabo vpliva na okrevanje (12,13). Dokazali so, da je 12-urno predoperativno stradanje povezano z daljšim okrevanjem po operativnih posegih (14,15).

Prevalenca in vpliv kaheksije

Polovica bolnikov z rakom izgubi telesno težo, ena tretjina izgubi več kot 5 % telesne teže in 20 % vseh smrti zaradi raka povzroči kaheksija (16). Incidenca izgube telesne teže ob diagnozi se zelo spreminja glede na lokalizacijo tumorja. Največja prevalenca izgube telesne teže je med bolniki s solidnimi tumorji: rak želodca, trebušne slinavke, pljuč, glave, vratu ter debelega črevesa in danke (17). Pri bolnikih z rakom trebušne slinavke ima vsaj 80 % bolnikov

najmanj 10 % izgubo telesne teže, kaheksija pa je prisotna pri 20-25 % bolnikov (18). Prevalenca izgube telesne teže pri bolnikih z rakom lahko naraste do 86 % v zadnjih dveh tednih življenja (19).

Vpliv kaheksije na kvaliteto življenja in preživetje

Rakasta kaheksija ima škodljiv učinek na bolnikovo kvaliteto življenja in preživetje. Povezana je z naraščajočo utrujenostjo in čustveno stisko, kar se odraža v stanju nižje zmogljivosti in nižjimi indeksi kvalitete življenja (20). Na podlagi značilnosti treh dejavnikov sindroma kaheksije pri bolnikih z rakom (izguba telesne teže, zmanjšan vnos hrane, sistemsko vnetje) so opazili, da imajo bolniki z rakom trebušne slinavke z vsaj dvema dejavnikoma statistično pomembno slabšo napoved (21). V drugi študiji bolnikov z rakom požiralnika so dokazali, da je izguba telesne teže več kot 2,75 % na mesec neodvisni napovedni dejavnik skrajšanega preživetja (22). V pomembni raziskavi je Dewys ocenil napovedni učinek hujšanja pred kemoterapijo. Rakavi bolniki z izgubo telesne teže (> 5 %) zaradi kaheksije imajo krajše povprečno preživetje kot bolniki z rakom brez izgube telesne teže (23). Poleg tega imajo bolniki z izgubo telesne teže slabši odgovor na kemoterapijo, ki ima pri njih več toksičnih učinkov (23).

V drugi študiji so preverjali vpliv izgube telesne teže na preživetje bolnikov s kemoterapijo zaradi gastrointestinalnih tumorjev. Ugotovili so, da imajo kahektični bolniki krajše preživetje, zmanjšan terapevtski odgovor, skrajšano obdobje brez ponovitve bolezni in zmanjšan status zmogljivosti v primerjavi z bolniki, ki niso izgubili telesne teže (24). V nedavni študiji bolnikov z zgodnjim rakom ledvičnih celic (T1N0M0) je bila prisotnost kaheksije povezana z izrazito slabšim za tumor specifičnim preživetjem. Petletno preživetje pri bolnikih z višjimi stadiji (III ali IV) s kaheksijo ali brez nje je bilo 55 % in 75 % (25).

Zaključek

Številne študije ugotavljajo visoko stopnjo podhranjenosti in kaheksije pri bolnikih z rakom. Slabši prehranski status skupaj z zapoznelo in neprimerno predoperativno prehransko podporo sta povezana s slabšimi kliničnimi rezultati. Zagotovljena pravočasna in primerna prehranska podpora bi lahko imela pozitiven učinek na prehranski status in klinični rezultat zdravljenja bolnikov z rakom.

Literatura

1. 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.
2. 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.

3. Kern KA, Norton JA. Cancer cachexia. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1988; 12: 286–98.
4. Shike M. Nutrition therapy for the cancer patient. *Hematol Oncol Clin North Am* 1996; 10: 221–34.
5. Grant M, Rivera L. Impact of dietary counselling on quality of life in head and neck patients undergoing radiation therapy. *Qual Life Res* 1994; 3: 77–8.
6. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996; 12 (Suppl. 1): S15–19.
7. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 34: 137–68.
8. Palomares MR, Sayre JW, Shekar KC, Lillington LM, Clebowski R. Gender influence of weight-loss pattern and survival of non-small cell lung carcinoma patients. *Cancer* 1996; 78: 2119–26.
9. 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.
10. De Blaauw I, Deutz NEP, Von Meyenfeldt MF. Metabolic changes in cancer cachexia—first of two parts. *Clin Nutr* 1997; 16: 169–76.
11. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patient undergoing colonic resection. *Clin Nutr* 2005; 24(3):466-77.
12. Durkin MT, Mercer KG, McNulty MF, et al. Vascular surgical society of Great Britain and Ireland: contribution of malnutrition to postoperative morbidity in vascular surgical patients. *Br J Surg* 1999; 86(5):702.
13. Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, Ghent CN. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. *Transplantation* 1994;57(3):469-72.
14. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A. Modulation of postoperative insulin resistance by pre-operative carbohydrate loading. *Proc Nutr Soc* 2002; 61(3):329-36.
15. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A, Brodin U, Efendic S. Preoperative nutrition-elective surgery in the fed or the overnight fasted state. *Clin Nutr* 2001;20(Suppl.1):167-71.
16. Stewart GD, Skipworth RJ, Fearon KC. Cancer cachexia and fatigue. *Clin Med* 2006;6: 140-3.
17. Bruera E. ABC of palliative care. Anorexia, cachexia and nutrition. *BMJ* 1997;315:1219–1222.
18. Lees J. Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy treatment at a regional oncology center. *Eur J Cancer Care* 1999;8:133–136.
19. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. *CA Cancer J Clin* 2002;52: 72–91.
20. Mantovani G, Mededdu C, Maccio A, et al. Cancer-related anorexia/cachexia syndrome and oxidative stress: an innovative approach beyond current treatment. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:1651–1659.
21. Fearon KC, Voss AC, Hustead DS. 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.
22. Deans DA, Wigmore SJ, de Beaux AC, et al. Clinical prognostic scoring system to aid decision-making in gastro-oesophageal cancer. *Br J Surg* 2007;94:1501–8.

23. Dewys WD. Weight loss and nutritional abnormalities in cancer patient: incidence, severity, and significance. In: Calmar KC, Fearon KCH, editors. *Nutritional support for the cancer patient*. London: WB Saunders. p 251–261.
24. Andreyev HJ, 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;34:503–509.
25. Kim HL, Han K, Zisman A, Figlin RA, Bellidegrun AS. Cachexia-like symptoms predict a worse prognosis in localized T1 renal cell carcinoma. *J Urol* 2004;171:1810–1813.