

POGLED RADIOTERAPEVTA ONKOLOGA NA KAHEKSIJO PRI BOLNIKIHZ RAKOM

Primož Strojan

Onkološki inštitut Ljubljana

Izvleček

Podhranjenost in kaheksija sta pogost spremljevalec bolnikov z rakom. Vplivata na izbor zdravljenja in sta povezana s toleranco na izbrano zdravljenje, tudi radioterapijo, napovedjo ter kakovostjo življenja bolnikov. Po drugi strani pa tudi agresivno onkološko zdravljenje vpliva na stanje prehranjenosti. V prispevku opisujemo, kolikšno je breme neustrezno prehranjenih oz. kahektičnih bolnikov, ki se zdravijo z radioterapijo, kakšen je pomen prehranskega stanja za zdravljenje z radioterapijo in kakšna je pri teh bolnikih vloga prehranskega svetovanja in ukrepov.

Uvod

Podhranjenost je opredeljena kot stanje prehranjenosti, v katerem se neuravnotežen vnos energije, beljakovin ali drugih hranil posledično kaže z merljivimi morfološkimi in funkcionalnimi spremembami na tkivih oz. v telesu (1). Z rakom povezana izguba telesne teže je dokazljivo povezana s počutjem bolnikov, toleranco na zdravljenje (z vsemi terapevtskimi modalnostmi) in napovedjo. Ker negativno vpliva na imunološko dogajanje v telesu, so pri podhranjenih bolnikih pogostejše okužbe in pooperativni zapleti, kar povečuje stroške zdravljenja (2). Prehranjenost pospešuje razvoj kaheksije, ki predstavlja zapleten presnovni sindrom. Zanj je značilna izguba skeletnih mišic z izgubo maščevja ali brez njega, ki je ne moremo preprečiti z ustaljeno prehransko podporo, in vodi do progresivnega telesnega funkcionalnega popuščanja. Osnovna patofiziološka značilnost kaheksije je negativna energijska in beljakovinska bilanca, h kateri različno prispevata nezadosten vnos hranil in presnovne spremembe (3).

V prispevku se osredotočamo na odnos med stanjem prehranjenosti oz. kaheksijo in radioterapijo (RT) kot enim izmed treh osnovnih načinov zdravljenja v onkologiji.

Breme neustrezne prehranjenosti in kaheksije

Prevalenca podhranjenosti pri bolnikih z rakom je med 8 % in 80 % (2). Najpomembnejša dejavnika, ki vplivata na stanje prehranjenosti, sta stadij bolezni in umestitev tumorja; ostali pomembni dejavniki so trajanje bolezni, proteinski in energijski vnos ter predhodno zdravljenje (4). Podhranjenih je kar 80 % bolni-

kov z rakom gastrointestinalnega trakta in 70 % bolnikov z rakom glave in vratu (2, 4, 6). Ocena deleža kahektičnih bolnikov je zaradi terminoloških vzrokov manj zanesljiva. Kahektičnih naj bi bilo kar 60-80 % bolnikov z napredovalim rakom, kaheksija sama pa naj bi bila vzrok smrti pri več kot 30 % bolnikov z rakom oz. naj bi bila prisotna ob smrti pri 50 % bolnikov z rakom (7, 8).

Naše izkušnje se skladajo z zapisanim (6). V skupini 30 bolnikov z rakom glave in vratu je bilo pred zdravljenjem z RT podhranjenih 67 % bolnikov, po zdravljenju z radio(kemo)terapijo pa je ta delež porasel na 97 %. Med njimi je bilo pred zdravljenjem in po njem 40 % oz. 77 % kahektičnih bolnikov. Izmed 33 % bolnikov, ki ob diagnozi primarne bolezni niso bili podhranjeni, jih je podhranjenost razvilo kar 90 % (le 10 % bolnikov je ostalo normalno prehranjenih); izmed 60 % izhodiščno nekahektičnih bolnikov je kaheksijo razvilo 61 % bolnikov (39 % bolnikov je ostalo nekahektičnih). V raziskavo vključeni bolniki (še) niso bili deležni prehranskega svetovanja.

Pomen prehranskega stanja za zdravljenje z radioterapijo

Izhodiščno slabo stanje prehranjenosti in še posebej kaheksija imata negativen vpliv na potek onkološkega zdravljenja, tudi RT. Velja seveda tudi obratno: agresivno onkološko zdravljenje negativno vpliva na stanje prehranjenosti bolnikov ter pospeši razvoj kaheksije. V primeru RT je tovrstno dogajanje v prvi vrsti povezano z vnetnimi procesi in draženjem živčnega sistema (2).

Salas in sod. so v skupini 72 bolnikov z neoperabilnim rakom glave in vratu ugotovili statistično pomembno zvezo med izhodiščno koncentracijo C-reaktivnega proteina (CRP) in odgovorom na radiokemoterapijo ter med koncentracijo serumskih albuminov in preživetjem bolnikov brez bolezni (9). Ker so v nekaterih drugih raziskavah ugotavljali napovedni pomen teh dejavnikov tudi za celostno preživetje bolnikov (z različnimi vrstami raka, ref. 10), so Salas in sod. predlagali vključitev CRP in serumskih albuminov v postopek odločanja o intenzivnosti zdravljenja. To pomeni, da se ta dva dejavnika upoštevata za razvrščanje bolnikov v skupine v randomiziranih raziskavah (9).

Tudi naše izkušnje, zbrane prav tako v vzorcu bolnikov z rakom glave in vratu, ki so bili zdravljeni z RT (s kemoterapijo ali brez nje), so pokazale, da laboratorijski kazalci, vključno s CRP, in celotni proteini napovedujejo pogostnost in resnost zapletov zdravljenja (11). Tako je npr. tveganje za razvoj vnetja sluznic (radio-mukozitisa) stopnje >2 (po lestevici RTOG) je ob drugih dejavnikih napovedovala kombinacija nizkega števila nevtrofilcev in koncentracije vseh proteinov, tveganje za prekinitvev obsevanja za tri dni ali več (zaradi stranskih učinkov zdravljenja) pa kombinacija nizke koncentracije vseh proteinov in visoke koncentracije CRP.

Vloga prehranskega svetovanja in ukrepov

Prehransko svetovanje in zgodnji prehranski ukrepi so ključnega pomena za izid zdravljenja in kakovost življenja bolnikov. V dveh prospektivnih randomizi-

ranih raziskavah so Ravasco in sod. pri bolnikih s kolorektalnim rakom (12) oz. rakom glave in vratu (13) prepričljivo dokazali, da prehransko svetovanje (v okviru redne prehrane, skupina 1) kot tudi beljakovinski dodatki (sicer običajni prehrani, skupina 2) povečujejo energijski ter proteinski vnos med zdravljenjem glede na kontrolno skupino (običajna prehrana, skupina 3). Tri mesece po zaključku RT je bil vnos ustrezen le v prvi skupini, medtem ko se je v drugih dveh skupinah znižal na izhodiščno vrednost ali celo pod njo. V prvi skupini je bila najvišja tudi incidenca blagih stranskih učinkov (stopnje 1-2), statistično pomembno in sorazmerno s proteinskim vnosom se je v tej skupini izboljšala funkcionalna ocena kakovosti življenja bolnikov.

V skupini bolnikov z rakom glave in vratu so Clavel in sod potrdili, da lahko že preprost ukrep, kot je reaktivna (tj. med zdravljenjem) vstavitve nazogastrične sonde (NGS) pri posameznikih, ki so izgubili na teži > 5-10 %, z bolečinami pri požiranju ali tveganjem za aspiracijo, uspešno ublaži sicer neizogibno poslabšanje prehranskega stanja in zmanjša intenzivnost načrtovanega zdravljenja (14). Med skupinama brez vstavljene NGS oz. z njo avtorji niso ugotovili nikakršnih razlik v preživetju bolnikov. Tudi Rabinovitch in sod. so pri bolnikih z NGS, ki je bila vstavljena pred začetkom RT, zabeležili ob koncu RT nižji padeč telesne teže in manj vnetij sluznice stopnje 3-4 kot pri bolnikih brez NGS (15). Po drugi strani pa se je prav vstavitve NGS pred zdravljenjem v multivariatni analizi izkazala kot dejavnik, ki je negativno vplival na 5-letno celostno preživetje bolnikov ($NGS_{pred_RT} : NGS_{med_RT} : brez\ NGS = 29\% : 55\% : 57\%$). Ker v tem primeru ne gre za randomizirano raziskavo, naj bi ti rezultati, kot poudarjajo avtorji, služili le kot izhodišče za oblikovanje ustrezne hipoteze.

Zaključek

Podhranjenost in kaheksija imata pomembno mesto pri oceni primernosti bolnikov za agresivno zdravljenje z RT, brez sistemske terapije ali v kombinaciji z njo. Obe stanji negativno učinkujeta na potek in izid zdravljenja, pri čemer drži tudi obratno: agresivno onkološko zdravljenje, tudi RT, zaradi povzročenih neželenih učinkov praviloma negativno vpliva na prehransko stanje bolnikov. Prehransko svetovanje in pravočasni prehranski ukrepi lahko izboljšajo stanje prehranjenosti bolnikov in zagotovijo izvedbo zdravljenja v želenem obsegu, kar se kaže tako v izboljšanju kakovosti njihovega življenja kot daljšem preživetju.

Viri in literatura

1. Lochs H, Allison SP, Meier R, et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: terminology, definitions and general topics. Clin Nutr 2006; 25: 180-6.
2. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo M. Cancer wasting and quality of life react to early individualized nutritional counselling! Clin Nutr 2007; 26: 7-15.
3. Fearon K, Strasser F, Anker SD et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncol 2011; 12: 489-95.

4. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Nutritional deterioration in cancer: the role of disease and diet. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2003; 15: 443-50.
5. Lees J. Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy treatment at a regional oncology centre. *Eur J Cancer Care* 1999; 8: 133-6.
6. Strojan P, Stegel P, Rotovnik-Kozjek N. Ocena prehranskega stanja bolnikov s karcinomom glave in vratu, zdravljenih z radiokemoterapijo. *Zdrav Vestn* 2005; 74: 233-8.
7. Bruera E. ABC of palliative care. Anorexia, cachexia, and nutrition. *BMJ* 1997; 315: 1219-22.
8. von Haehling S, Anker SD. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2010; 1: 1-5.
9. Salas S, Deville JL, Giorgi R et al. Nutritional factors as predictors of response to radio-chemotherapy and survival in unresectable squamous head and neck carcinoma. *Radiother Oncol* 2008; 87: 195-200.
10. Phillips A, Shaper AG, Whincup PH. Association between serum albumin and mortality from cardiovascular diseases, cancer, and other causes. *Lancet* 1989; 2: 1434-6.
11. Mlakar P, Mršnik M. Vpliv prehrabnega stanja bolnikov z rakom glave in vratu na zaplete med zdravljenjem z obsevanjem. [Prešernova naloga]. Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, 2009.
12. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1431-8.
13. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck* 2005; 27: 659-68.
14. Clavel S, Fortin B, Després P et al. Enteral feeding during chemoradiotherapy for advanced head-and-neck cancer: a single-institution experience using a reactive approach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79: 763-9.
15. Rabinovitch R, Grant B, Berkey BA et al. Impact of nutrition support on treatment outcome in patients with locally advanced head and neck squamous cell cancer treated with definitive radiotherapy: a secondary analysis of RTOG trial 90-03. *Head neck* 2006; 28: 287-96.