

# **PALIATIVNA OBRAVNAVA KAHEKSIJE PRI BOLNIKI Z RAKOM**

Jožica Červek in Kristijan Ivanušič

Onkološki inštitut Ljubljana

## **Povzetek**

Paliativna oskrba obsega obravnavo telesnih simptomov ter lajšanje psihosocialnih in duhovnih problemov neozdravljive bolezni. Vse te mnogotere oblike pomoči vzdržujejo optimalno aktivnost obolelega in izboljšajo kakovost življenja.

Rakasta kaheksija sodi med najpogostejše sindrome razširjenega raka. Klinične posledice kaheksije ne povzročajo samo zmanjšanje telesne aktivnosti in kakovosti življenja, ampak so tudi zanesljiv napovednik skrajšanega preživetja.

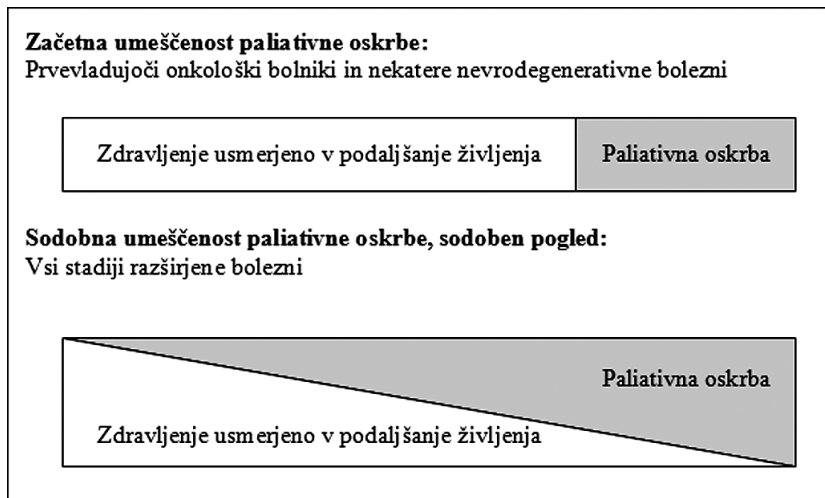
Rakasta kaheksija poteka skozi tri stadije, z naraščanjem presnovne iztirjenosti. Začetni stadij je prepogosto neprepoznan, s čimer je zamujena možnost uspešne obravnave. Nasprotno pa je napredovala kaheksija neučinkovito obravnavana z intenzivno prehransko podporo, možnosti timske paliativne oskrbe pa spregledane.

Obravnava rakaste kaheksije je kompleksna, odvisno od razširjenosti bolezni, pravilno ocenjenega predvidenega preživetja, prepoznavne in obvladovanja vseh ostalih simptomov, presoje telesne zmogljivost, predvsem pa rednega ocenjevanja psihosocialnega učinka bolezni na bolnika in družino.

## **Uvod**

Rak poseže globoko v življenje obolelih in njihovih bližnjih, še posebej, če akutna bolezen preide v kronično, ki povzroča neugodne simptome. Paliativna oskrba obsega obravnavo telesnih simptomov in lajšanje psihosocialnih ter duhovnih problemov (eksistencialne stiske). Vse te mnogotere oblike pomoči izboljšajo kakovost življenja bolnika in njegove družine in optimalno funkcioniranje, primerno stanju obolelega. Paliativna oskrba lahko nudi pomoč za izboljšanje kakovosti življenja že zgodaj ob napredovanju bolezni, skupaj s postopki zdravljenja. Pri bolnikih, pri katerih je tveganje zdravljenja raka večje kot korist, pa je paliativna oskrba edini način obravnave. Paliativna oskrba ni sinonim za zadnje obdobje življenja. Nedavne strokovne ugotovitve potrjujejo večjo kakovost in celo daljše preživetje, če je paliativna oskrba sestavni del obstoječe onkološke obravnave. Ugotovljeno je tudi, da bolniki, ki so že sočasno ob onkološkem zdravljenju vključeni v paliativno oskrbo, lažje preidejo v obdobje bolezni, ko specifično zdravljenje ni več možno (Slika 1).

Za vključevanje paliativne oskrbe v celostno oskrbo raka si zadnja leta prizadevata ameriško in evropsko združenje onkologov (ESMO in ASCO) s svojimi priporočili. Cilj njihovega programa je vzpodbujanje razvoja paliativne oskrbe in njeno vključevanje v obstoječo onkološko obravnavo ter podpiranje izobraževanja in šolanja onkologov na področju paliativne oskrbe.



**Slika 1.** Sprememba umeščenosti paliativne oskrbe pri obravnavi bolnikov kot rezultat razvoja paliativne oskrbe.

## Stališča in osnove paliativne oskrbe

Za uspešno celostno paliativno oskrbo so potrebna znanja in veščine kot so: prepoznavna, stopenjska ocena, sledenje simptomov in njihovo lajšanje; obvladovanje komunikacijskih veščin in veščina hitrega prilagajanja, poznavanje najpogostejših težav bolnih ob koncu življenja in njihovih bližnjih, prepoznavna procesa umiranja in pravilna oskrba umirajočih.

Samo timsko delo različnih strok ima lahko znanja in veščine, da obvlada obravnavo vseh težav, s katerimi se sooča bolnik in družina. V redno delo paliativne oskrbe sodijo sestanki s svojci.

V pomoč pri odločitvah o načinu zdravljenja se uporabljajo napovedni kazalniki za oceno preživetja: merjenje funkcijske sposobnosti bolnika (indeks po Karnovskem in paliativna lestvica zmogljivosti), posamezni simptomi oz. sindromi rakave bolezni (kaheksija, težko dihanje, splošna oslabelost), laboratorijski izvidi (zvišani parametri vnetja in levkociti, nizki albumini, nizki limfociti).

## **Kaheksija pri bolnikih z rakom in izguba telesne teže**

Izguba apetita in telesne teže ter podhranjenost so pri bolnikih z rakom pogosti. Podhranjenost je tista telesna teža, pri kateri je indeks telesne mase < 20 kg/m<sup>2</sup>. Vpliv podhranjenosti na potek bolezni je poznan in potrjen: povečana zbolewnost in umrljivost, prizadeta telesna zmogljivost, psihološke stiske in slaba kakovost življenja. Pomen hrane pa je globoko vgrajen tudi v socialne, verske in ekonomske vidike vsakdanjega življenja. Vključuje številne simbolne pomene: voda in hrana sta simbola življenja in zdravja, po drugi strani pa tudi simbola bližajoče smrti ob zmanjšani zmožnosti hranjenja in izgubi telesne teže. Appetit in sposobnost uživanja hrane sta med najbolj pomembnimi dejavniki dobrega počutja in druženja, zato so motnje prehranjevanja obsežen problem.

Motnje prehranjevanja se lahko pojavijo v katerem koli obdobju maligne bolezni, najpogosteje pa spremljajo napredovalega raka. Podhranjenost je lahko posledica lokalne rasti in sistemskih učinkov maligne bolezni, posledica zdravljenja, psihosocialnih reakcij na bolezen ali vseh navedenih dejavnikov. Tveganje za nastanek podhranjenosti je pri posameznih vrstah raka različno in narašča z razširjenostjo bolezni. Najpogostejša vzroka izgube telesne teže pri raku sta stradanje in kaheksija.

### *Stradanje*

Vzroki za stradanje so lokalna rast tumorja, motena prebava in absorpcija (rak želodca). Rak glave in vratu pa povzroča podhranjenost zaradi onemogočenega požiranja in žvečenja. Pri stradanju se telesna teža znižuje zaradi izgube maščobnega tkiva, medtem ko je mišična masa pri stradanju dolgo ohranjena. Izguba teže je z zadostnim vnosom hrane obvladljiva; pogosto tudi z enteralno in parenteralno prehrano. Zelo pogost sistemski učinek raka na izgubo telesne teže pa je sindrom kaheksije.

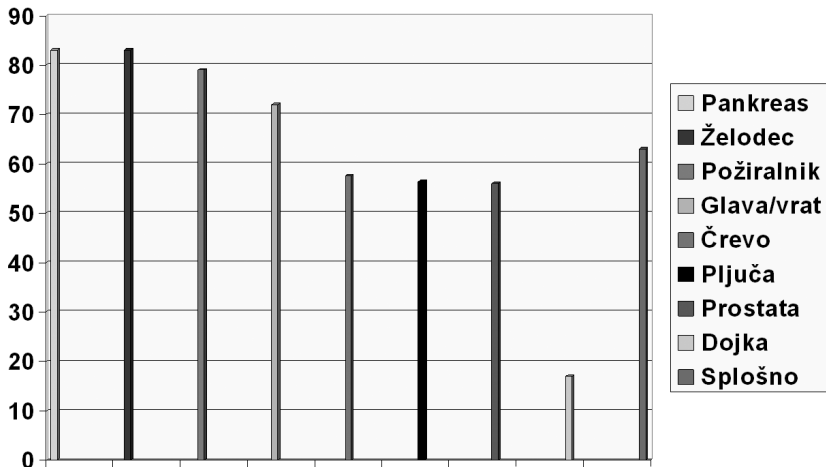
### *Kaheksija*

Kaheksija je klinični sindrom, ki pogosto spremlja končno stanje napredovale, kronične bolezni srca, pljuč, ledvic, jeter, kronične vnetne bolezni in raka. Ime sestavljata dve grški besedi: kakos – slabo in hexis – stanje.

Kaheksija je stanje iztirjene presnove, stanje kroničnega sistemskega vnetja in motenega delovanja neuroendokrinega sistema.

Označujejo jo izguba telesne teže, skeletnega mišičja in maščevja, zmanjšan vnos hrane (anoreksija) in zmanjšana imunska odpornost. Navedene spremembe povzročajo stalno utrujenost, splošno oslabeledost in ponavljajoče se okužbe. Z običajno prehransko podporo je ne moremo obvladati.

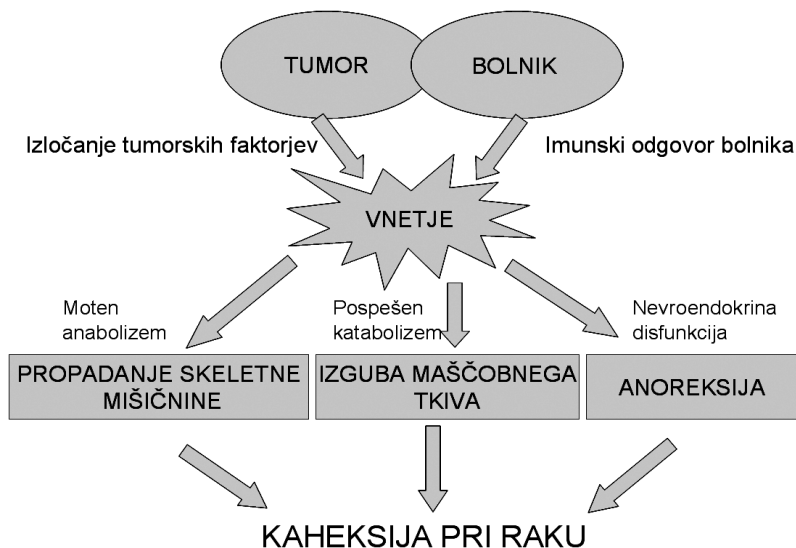
Sindrom kaheksije je neodvisen napovedni dejavnik zbolewnosti in umrljivosti. Ugotovljen je pri 80 odstotkih bolnikov z rakom v zadnjem obdobju življenja in je neposreden vzrok smrti pri 22 odstotkih bolnikov. Incidenca kaheksije je pri posameznih vrstah raka različna, posebno pogosta je pri raku zgornjih prebavil in pljuč. Narašča z napredovanjem bolezni (Slika 2).



Slika 2. Incidenca kaheksije pri posameznih rakih

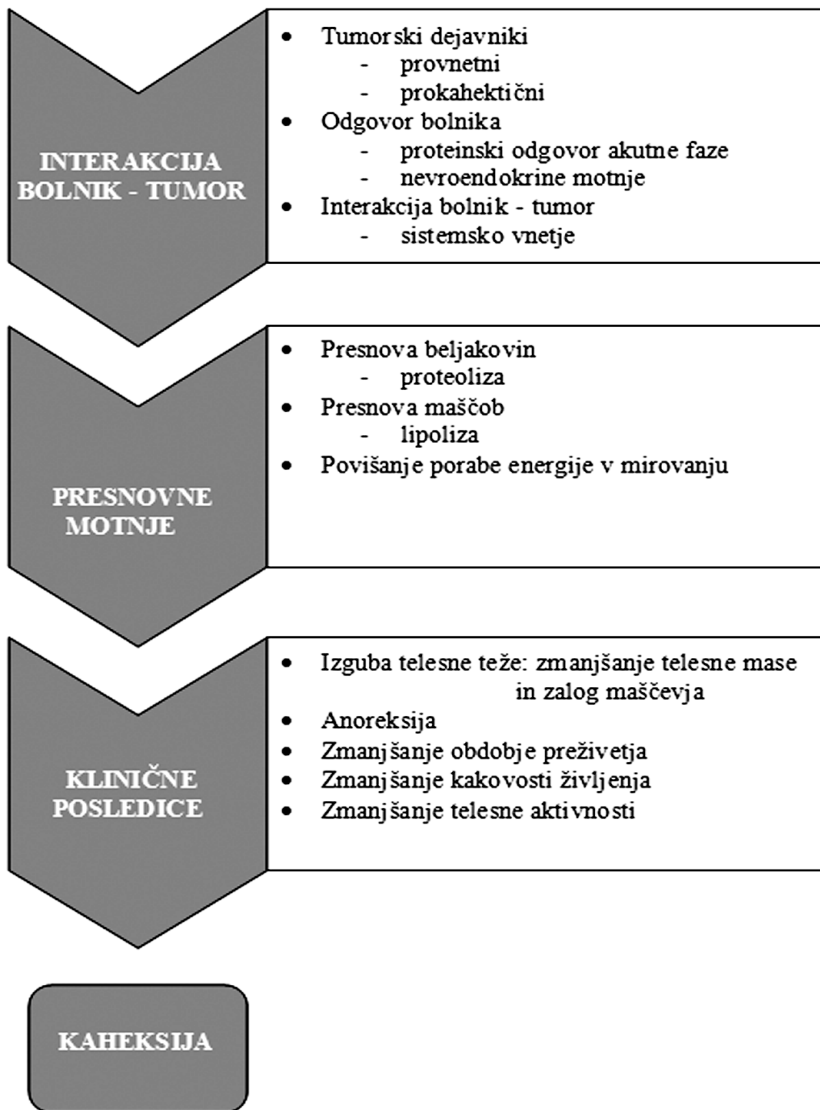
### Patofiziologija

Za kaheksijo je značilna katabolna presnovna iztirjenost. Ta se razvije kot posledica prokahektičnih izločkov rakastih celic in sistemskega vnetnega odziva obolelega na dejavnike raka, ki spodbujajo kaheksijo in vnetje. Med sistemskim vnetjem se sproščajo citokini: interferon 1, interferon 6, TNF, ki skupaj s



Slika 3. Mehanizmi kaheksije pri raku

prokahektičnimi dejavniki raka povzročajo razgradnjo telesnih tkiv, zlasti proteinov (PIF - dejavnik, ki sproži proteolizo), ki jo po navadi spremlja še izguba maščevja (LMF - dejavnik, ki sproža razgradnjo maščob) (Slika 3).



Slika 4: Klinične posledice kaheksije

Dejavniki, ki se vpletejo v razvoj kaheksije, so: izguba apetita, voaha, okusa in prezgodnji občutek sitosti. Motnje v delovanju nevroendokrinega sistema so neobčutljivost na inzulin, znižana anabolična aktivnost, zvišane vrednosti kortizola (stresni hormon) in relativno pomanjkanje ali odpornost tkiv proti delovanju endogenih anaboličnih hormonov.

Klinične posledice presnovnih motenj pa so izguba telesne teže, prizadeta telesna aktivnost, skrajšano preživetje, zmanjšana kakovost življenja (Slika 4).

### *Prepoznavna kaheksija*

Diagnozo kaheksije postavimo, kadar poleg izgube telesne teže (najmanj pet odstotkov teže v zadnjih 12 mesecih) ugotovimo vsaj še tri od petih navedenih znakov:

- zmanjšana mišična moč;
- kronična utrujenost (fatigue);
- anoreksija;
- biokemične spremembe: zvišani vnetni parametri (CRP), znižani serumski albumini (manj kot 32 g/l), anemija;
- nizek indeks telesne mase (BMI manj kot 20 kg/m).

Rakasta kaheksija je proces, ki poteka skozi tri stadije z naraščanjem presnovne iztirjenosti. Opredeletev stadijev določajo trije kazalniki: izguba telesne teže, zmanjšana vnosa hrane (< 1500 kcal/dan), zvišani vnetni parametri (CRP > 10 mg/ml).

Prekaheksija se kot začetno stanje kaheksije od slednje loči predvsem po manj izraženih spremembah, značilnih za kaheksijo. V tem stadiju je z ustreznim ukrepanjem še možno upočasniti njen nadaljnji, pozneje nepovratni razvoj.

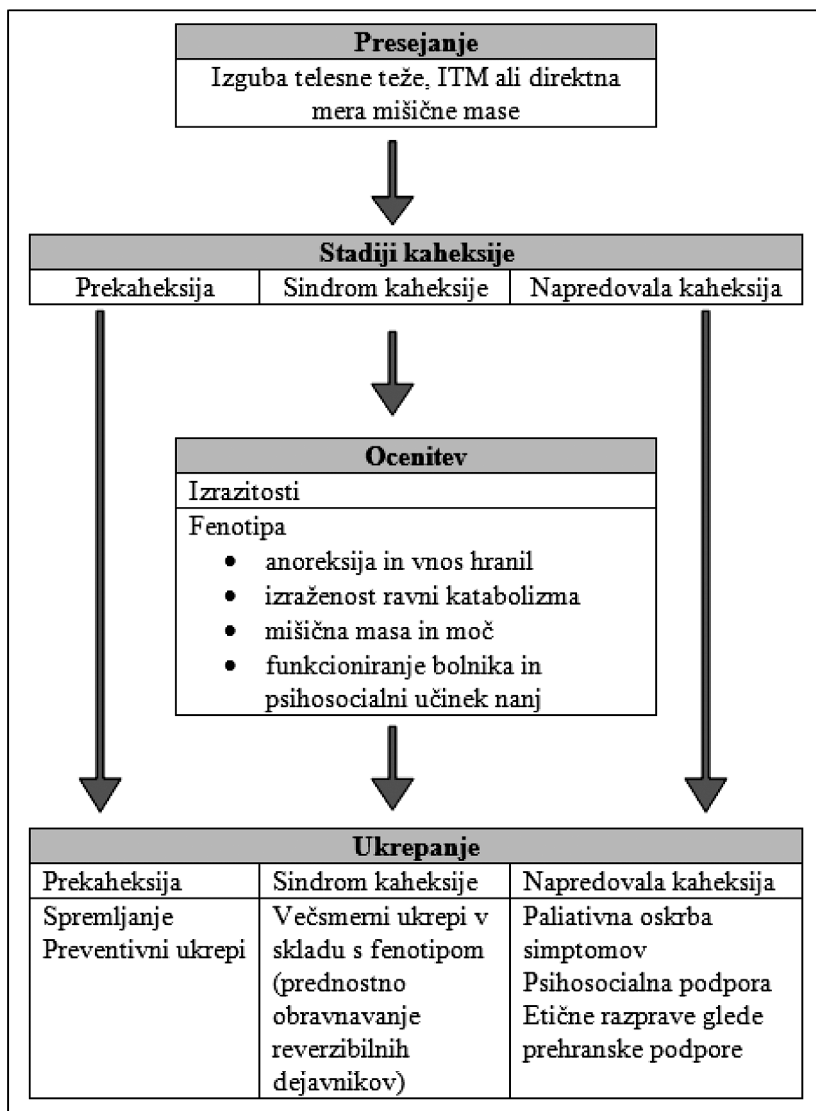
V stadiju napredovale kaheksije so vse spremembe, značilne za kaheksijo, zelo izražene. Prisotni so simptomi, ki nastanejo zaradi vpliva citokinov na hipotalamus: anoreksija, zgorodnja sitost, okvare voaha in okusa ter slabost in bruhanje. Funkcionalno stanje bolnika je slabo, običajno je vezan na posteljo, rakasta bolezen je napredovala, pričakovano preživetje je do tri mesece.

V oskrbi je poudarek na obvladovanju prisotnih simptomov z obravnavo psihosocialnih vidikov. Pomembno je, da ublažimo pogost nesporazum med svojci in bolnikom ob odklanjanju hrane ali pričakovanja o uspešnosti parenteralne prehrane.

### **Principi obravnave**

Zdravljenje kaheksije je kompleksno in odvisno od ocene predvidenega preživetja in stadija kaheksije. Usmerjeno je proti več dejavnikom, ki povzročajo katabolni kaheksični anoreksični sindrom. Osnovna terapevtska ukrepa sta prehranska podpora in telesna vadba, ki sta pogosto v povezavi z medicamentoznim zdravljenjem. S prehransko podporo pri kaheksiji blažimo nadalj-

njo izgubo telesne teže in nadziramo kahektične procese. Telesna aktivnost, predvsem vadba moči, preprečuje mišično atrofijo kot posledico neaktivnosti in prav tako lahko do določene mere zmanjšuje z vnetjem povzročeno mišično propadanje (Slika 5).



Slika 5. Algoritem obravnave kaheksije pri bolniku z rakom

Pomembno je, da pri obravnavi kaheksije in vseh ostalih prisotnih simptomov spremljamo učinkovitost in smiselnost naših odločitev s parametri izida zdravljenja in vplivi na kakovost življenja.

### Parametri izida zdravljenja

Tradicionalni parametri izida zdravljenja:

- preživetje,
- odziv tumorja,
- toksičnost zdravljenja,
- prehrambni status.

Paliativni parametri izida zdravljenja:

*Izboljšanje na področju:*

- anoreksije in šibkosti,
- drugih simptomov, povezanih s kaheksijo,
- bolnikovega zadovoljstva ali zadovoljstva bolnikove družine,
- funkcionalnega statusa,
- prehrambnega statusa.

Intenzivna parenteralna prehrana ne obvlada anoreksično kahektičnega sindroma in ne zadosti parametrom izida zdravljenja.

### Učinki intenzivnega prehranjevanja

- Ne podaljšuje preživetja.
- Ne prispeva k zmanjšanju tumorske mase.
- Minimalno zniža toksične učinke kemoterapije ali radioterapije.
- Minimalno znižanje obolevnosti zaradi kirurških posegov.
- Neznani simptomatski učinki.

### Simptomatsko zdravljenje kaheksije

- Intenzivno prehranjevanje je drago, povezano z obolevnostjo, ob tem pa so dokazi za izboljšanje bolnikovih težav zelo omejeni.
- Kortikosteroidi in megestrol acetat so učinkoviti vzpodbujevalci apetita. Da se odrazi povišanje telesne teže, ki je povezano z jemanjem megestrol acetata, je potrebno obdobje nekaj tednov.
- Prokinetična zdravila lahko zmanjšajo občutek navzeje in občutek zgodnje sitosti.
- Psihološki aspekti kaheksije so lahko za bolnika kot tudi za osebje, ki za bolnika skrbi, najpomembnejši. Hranjenje nebogljenega in pomoči potrebnega je v sami naravi živih bitij, zato je pri kaheksiji treba poudariti previdnost pri hranjenju bolnika. Razlage in praktične rešitve so pogosto bolj pomembne kot katero koli predpisano zdravilo.



## Zaključek

Izguba telesne teže pri raku je pogosta. Zaradi odločujočega vpliva na potek in izid bolezni naj hkrati z onkološko potjo obravnave raka poteka tudi osnovna prehranska obravnava (paralelna pot prehranske podpore). Ob izgubi telesne teže ugotavljamo vzrok (reverzibilni in ireverzibilni), ločimo stradanje od kaheksije (različna diagnoza), poznamo razlike in pomen prehransko-presnovne podpore pri eni ali drugi obliki podhranjenosti.

S stalnim nadzorom nad telesno težo bomo pravočasno prepoznali začetni (prekahektični) stadij kaheksije, ko z ustreznimi ukrepi še lahko upočasnimo njen nadaljnji razvoj. V tretjem, napredovalem stadiju kaheksije so okvare nepovratne. Za vse pravilne odločitve pri obravnavi maligne bolezni in podhranjenosti pa je ključna ocena preživetja in celostna oskrba bolnika po principih paliativne oskrbe: obvladovanje simptomov in skrb za čim boljše kakovost življenja.

## Literatura

1. Cunningham R. S., Bell R. Nutrition in cancer: An overview. *Semin Oncol Nurs.* 2000; 16(2): 90–98.
2. Donohoe C. L., Ryan A. M., Reynolds J. V. Cancer Cachexia: Mechanism and Clinical Implications. *Gastroenterol Research and Practice.* 2011; 6 (13): 2–13.
3. Fearon K., Barber M. Anorexia, cachexia, nutrition, and fatigue. V: Fallon M., Hanks G., ur. *ABC of Palliative Care.* 2nd edition. Blackwell Publishing; 2006: 21–25.
4. Fearon K, Strasser F, Anker SD et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet* 2011; 12: 489 – 495.
5. Kozjek Rotovnik N., Mrevlje Ž. Kaheksija – izziv sodobne medicine. Zbornik povzetek predavanj. Slovensko združenje za klinično prehrano; Ljubljana, 2011.
6. MacDonald N. Cancer Cachexia and Targeting Chronic Inflammation: A Unified Approach to Cancer Treatment and Palliative/Supportive Care. *J Support Oncol.* 2007; 5 (4): 157–162.
7. 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.