

## Klinična prehrana onkološkega bolnika – ESPEN in ESMO smernice Clinical nutrition of the oncology patient - ESPEN and ESMO guidelines

Karla Berlec, dr.med.<sup>1,3</sup>, izr. prof. dr. Nada Rotovnik-Kozjek, dr.med.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Sektor za internistično onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

<sup>2</sup>Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana

<sup>3</sup>Medicinska Fakulteta Ljubljana, Univerza v Ljubljani

### Izvleček

Rakasta kaheksija je presnovna motnja, ki je povezana s slabšo kakovostjo življenja, slabšim odzivom na zdravljenje, številnejšimi zapleti med zdravljenjem in krajšim preživetjem. Rakasta bolezen je za človeško telo stres, ki mu sledi celoviti neuroendokrini in vnetni odziv. Spremeni se potreba po posameznih hranilih in uporaba hranil, presnovne spremembe so še dodatno poglobijo zaradi zdravljenja. Zato bolniki potrebujejo presnovnim potrebam prilagojeno prehrano. Ta se doseže z opredelitvijo njihovega prehranskega stanja. Prehransko stanje se lahko opredeli s prehranskim presejanjem ali natančnejšo oceno prehranskega stanja, katerega izvede ustrezno izobražen zdravnik, medicinska sestra ali klinični dietetik. S prehransko podporo onkoloških bolnikov preprečujemo podhranjenost bolnikov, katera močno pospeši kahektične procese, z njo poskušamo čim dlje ohranjati funkcionalno mišično maso ter s tem bolnikovo kondicijo in kvaliteto življenja. Prehranska podpora in terapije motenj prehranskega stanja predstavljajo del sodobne multidisciplinarnе terapije onkoloških bolnikov, ki se izvaja po modelu vzporednih terapevtskih poti.

**Ključne besede:** kaheksija, podhranjenost, rak, prehranska terapija

### Abstract

Cancer cachexia is a metabolic disorder that is associated with a worse quality of life, worse response to treatment, more complications during treatment and shorter survival. Cancer is a stress for the human body, followed by a comprehensive neuroendocrine and inflammatory response. The need for individual nutrients and the use of nutrients change, the metabolic changes are further deepened by the treatment. Therefore, patients need a diet adapted to their metabolic needs. This is achieved by defining their nutritional status. Nutritional status can be determined through nutritional screening or a more accurate assessment of nutritional status performed by an appropriately trained physician, nurse or clinical dietitian. With nutritional support for oncology patients, we prevent malnutrition in patients, which greatly accelerates cachectic processes, and with it we try to maintain functional muscle mass as long as possible and thus the patient's condition and quality of life. Nutritional support and therapies for nutritional status disorders are part of the modern multidisciplinary therapy of oncology patients, which is implemented according to the model of parallel therapeutic pathways.

**Key words:** cachexia, malnutrition, cancer, nutritional therapy

### 1. Uvod

Pri onkoloških bolnikih je pogosteje kot pri splošni populaciji prisotna prehranska ogroženost in bolezenska stanja, ki jih diagnosticiramo kot *Motnje prehranskega stanja* (Tabela 1).

### Motnje prehranskega stanja

- podhranjenost/nedohranjenost
- čezmerna telesna masa
- debelost
- motnje mikrohranil (elektroliti, elementi v sledovih)
- sindrom ponovnega hranjenja

Motnje prehranskega stanja	S prehranjenostjo povezane motnje
<ul style="list-style-type: none"><li>• podhranjenost</li><li>• čezmerna telesna masa</li><li>• debelost</li><li>• motnje mikrohranil (elektroliti, vitamini, elementi v sledovih)</li><li>• sindrom ponovnega hranjenja</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• krhkost</li><li>• sarkopenija</li></ul>

Tabela 1: Motnje prehranskega stanja in z njimi povezana bolezenska stanja

Najpogosteje ugotavljajo različne oblike *podhranjenosti*, ki zelo pogoste tudi v primerjavi z drugimi kroničnimi bolniki (Tabela 2). Patogeneza podhranjenosti pri bolnikih z rakom je kompleksna. Bolniki imajo pogosto zmanjšan vnos hrane zaradi dejavnikov, ki so povezani z rakastimi boleznimi ali njihovo terapijo. Ob tem pa rakaste bolezni in njihova terapija povzročajo razvoj *kaheksije*. *Rakasta kaheksija* je presnovna motnja, ki je povezana s slabšo kakovostjo življenja, slabšim odzivom na zdravljenje, številnejšimi zapleti med zdravljenjem in krajšim preživetjem. Podhranjenost razvoj kaheksije pospešuje, ocenjeno je, da 10-20% bolnikov z rakom umre zaradi posledic podhranjenosti in ne same rakaste bolezni. Zato spada zgodnja prepoznavna prehranske ogroženosti in motenj prehranskega stanja med ključne ukrepe za izboljšanje učinkovitosti zdravljenja, zmanjšanje sopojavov zdravljenja in izboljšanje preživetja.

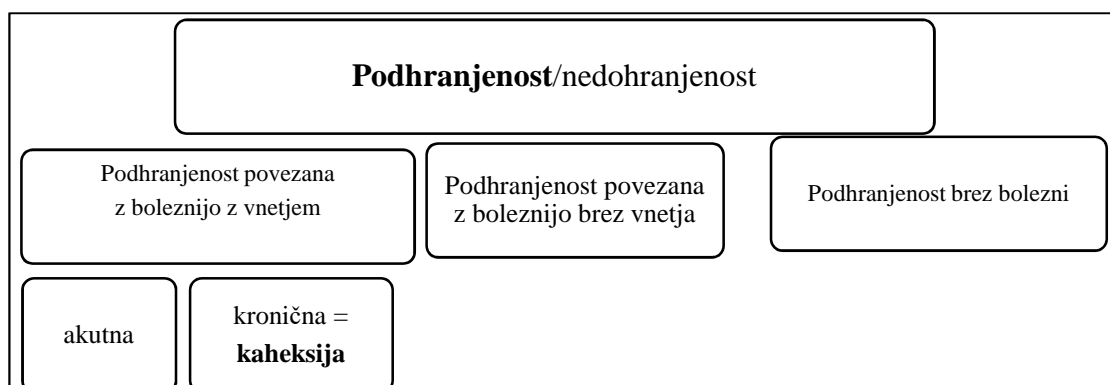


Tabela 2: Oblike podhranjenosti

## 2. Prehranska obravnava in terapija bolnikov z rakom

Zgodnja prepoznavna bolnikov z rakom, ki so ogroženi za razvoj podhranjenosti in kaheksije, je še toliko bolj pomembna omogoča bolj uspešno zdravljenje podhranjenosti in kaheksije (2). Dva koraka, ki omogočita optimalno prehransko obravnavo bolnikov z rakom, sta:

- 1) Pri vsakem bolniku z rakom, ne glede na telesno maso (lahko je tudi pri debelih na primer prisotna sarkopenična debelost), je potrebno *redno presejanje na prehransko ogroženost in kaheksijo* ter pri ogroženih bolnikih individualno naravnana prehranska obravnava.
- 2) Prehranski ukrepi naj bodo *del multimodalnega zdravljenja rakastih bolnikov* in vedno individualno naravnani ter usmerjeni na ustrezno energijsko in beljakovinsko podporo, zdravljenje motenj prehranjenosti, modulacijo vnetnih sprememb in ustrezno prehrano pri telesni dejavnosti.

Pri prehranski obravnavi bolnikov z rakom je potrebno prepoznati patofiziološke mehanizme nastanka rakaste kaheksije. Rakasta kaheksija je namreč specifična oblika kaheksije, ki je posledica sistemskega vnetnega odziva in nevrohumoralnih sprememb na različne rakaste bolezni in njihovem zdravljenju. Na razvoj presnovnih sprememb, ki so značilne za rakasto kaheksijo, odločilno pripomore izhodiščno prehransko in presnovno stanje posameznika ter nekateri faktorji, ki izvirajo iz nekaterih rakastih celic.

#### Med značilne presnovne spremembe spadajo:

- Povečana poraba energije (zlasti v prvi fazi kaheksije);
- Povečan obrat beljakovin, povečana sta tako razgradnja kot tudi izgradnja beljakovin;
- V ospredju je povečana razgradnja beljakovinskih struktur v pusti masi, predvsem mišicah, in izgradnja vnetnih beljakovin v jetrih in imunskem sistemu. Ker je zvišana razgradnja mišičnih beljakovin, ki predstavljajo največji delež telesne puste mase, zato predstavljajo meritve s katerimi ocenimo delež mišične mase v sestavi telesa, tudi oceno za prehransko stanje posameznika.
- Ker z razvojem kaheksije popuščajo fiziološki mehanizmi adaptacije na stradanje in se zaradi vpliva nekaterih citokinskih mediatorjev vnetja (na primer TNF alfa) na center za regulacijo apetita v hipotalamusu razvije anoreksije in posledično hipofagija, je zaradi tega v ospredju še dodatno predvsem izguba puste mase. Bolniki s sindromom rakaste kaheksije tako tudi ob normalnemu vnosu hrane izgubljajo telesno maso;
- Spremenjena je tudi presnova ogljikovih hidratov in maščob. Povečana je predvsem glukoneogeneza iz aminokislin, laktata, glicerola, ki je vnos glukoze ne inhibira.
- Zaradi stresne hormonske nastavitve se razvija inzulinska rezistenca;
- Povečana je lipoliza in vnos glukoze prav tako ne inhibira oksidacije maščob. Hkrati je zmanjšana tudi lipogeneza. To vid v zvišanje plazemske ravni nezaestrenih maščobnih kislin in zvišanje plazemske ravni lipidov ter razvoju dislipidemij;

Spremembe presnove pri bolnikih z rakom tako določajo tudi spremembe v porabi različnih hranil, ki jih bolniki z rakom vnesejo v telo s hrano in predstavljajo izhodišče za nastavitev prehranske podpore in terapije. Ker razvoj rakaste kaheksije zajema širok spekter od normalnega prehranskega stanja preko prekaheksije do različnih oblik podhranjenosti, vsak bolnik z rakom potrebuje prehransko oceno. Podhranjenost pri bolniku z rakom je praviloma povezane s presnovnimi spremembami ob klinično izraženi kaheksiji in se zaradi napredovanja rakaste bolezni ali nezdravljena kaheksije lahko razvije v refraktarno kaheksijo. Optimalno obdobje za začetek prehranske terapije tako predstavlja prekaheksija, ko pri onkološkem bolniku presnovne spremembe še niso zelo izrazite in lahko že s prilagajanjem normalne prehrane preprečujemo razvoj kaheksije. V obdobju refraktarne kaheksije pa s prehranskimi ukrepi ne dosežemo izboljšanja. Pri teh bolnikih se je potrebno držati načel paliativne medicine, ko pomembnost prehrane sovпада z osebniimi željami bolnika.

### **3. Splošni koncepti prehranske terapije pri bolnikih z rakom**

Splošna izhodišča za prehransko obravnavo, podporo in terapijo so prikazana v Sliki 1 in 2. Za bolnike je ključno, da zaznamo prehransko ogrožene bolnike in s prehransko terapijo pričnemo takoj ko zaznamo motnje prehranskega stanja. V smernicah ESPEN za prehrano bolnikov z rakom je tako izpostavljeno, da *s prehransko terapijo začnemo takoj pri vseh podhranjenih bolnikih in pri tistih, za katere predvidevamo, da ne bodo mogli uživati hrane sedem dni ali več*. Analize klinične prakse kažejo, da po navadi bolniki z rakom zaužijejo do 50 odstotkov priporočenega vnosa energije in beljakovin. To pomeni, da je potrebno pri večini bolnikov ključni čas za ukrepanje takoj, ko se diagnosticira onkološka bolezen. Zato je bil že leta 2010 predlagan koncept vzporednih terapevtskih poti, ki predstavlja strokovno izhodišče za celostno obravnavo bolnikov z rakom. Ta izhodišča so podlaga za vzpostavitev klinične poti prehranske obravnave in terapije

pri vsakem posamezniku, ki zboli za rakasto boleznijo ter z ukrepi klinične prehrane omogočajo učinkovitejšo in uspešnejše obvladovanje bremena rakastih bolezni.

Glede na strokovna priporočila se povečane potrebe po makrohranilih pri bolnikih z rakom poskuša sprva zagotoviti s prilagoditvijo običajne prehrane, šele nato z uvajanjem medicinske prehrane. V primeru insulinske rezistence je treba povečati vnos beljakovin in maščob na račun nižjega vnosa ogljikovih hidratov. Ne priporoča se uporaba velikih ali dodatnih odmerkov mikrohranil ter vitaminov in mineralov. Kadar pričakovanega dnevnega vnosa ni mogoče doseči z običajno hrano, dodajamo *medicinsko prehrano* v obliki oralnih prehranskih dopolnil, ki so namenjeni terapiji motenj prehranskega stanja onkoloških bolnikov in jih lahko predpisujemo tudi na recept. Redkeje kot obliko medicinske prehranske terapije uporabimo enteralno prehrano ali pa v primeru odpovedi prebavil parenteralno prehrano. Te oblike prehranske terapije vedno uvedemo po predhodni prehranski obravnavi.

#### **4. Farmakonutricija in zdravila za terapijo podhranjenosti in kaheksije**

Farmakonutricija predstavlja terapevtsko možnost ko z posameznimi hranili v farmakoloških odmerkih, ki jih ne moremo zagotoviti z normalno prehrano, vplivamo na modulacijo patofizioloških sprememb pri različnih bolezenskih stanjih. Pri bolnikih z rakom se uveljavlja uporaba farmakonutricije za imonodulacijo in regulacijo vnetja ter presnovnih procesov. V klinični praksi kot obliko farmakonutricije uporabljamo oralna prehranska dopolnila, ki vsebujejo farmakološke odmerke eikozapentaenojske kisline. Ta pripomore k zmanjšanju razgradnje proteinov ter upočasnjuje nastanek provnetnih citokinov. Priporočeni odmerek eikozapentojske kisline je 1,6–2 g dnevno. Ob tem je potrebno zagotoviti dovolj velik vnos energije iz drugih virov, saj se sicer imunomodulatorne maščobe porabijo za bolnikove osnovne energetske potrebe. Njihova uporaba je priporočena predvsem pri bolnikih z rakom, ki so prehransko ogroženi in/ali kahektični ter so na aktivnem zdravljenju. Uporaba razvejanih glutamina, aminokislin in beta hidrosimetilbutirata še ni zadosti proučena za rutinsko uporabo kot oblika farmakonutricije pri bolnikih z rakom, zato se za uporabo teh farmakonutrientov odločamo individualno.

Za izboljšanje apetita in zmanjšanje vnetja se v klinični praksi pogosto uporabljajo kortikosteroidi, megesterol acetat, nesteroidni antirevmatiki in prokinetiki. Njihovo uporaba naj bi bila kratkotrajna in individualno prilagojena zaradi možnih sopojavov zdravljenja. Na primer, uporaba kortikosteroidov, ki so sicer dobri spodbujevalci apetita in učinkovito zmanjšujejo vnetje, naj bi bila omejen na 1-3 tedne, zaradi njihovega vpliva na propadanje mišic, povečano možnost okužb in razvoja inzulinske rezistence. Neželeni so tudi sopojavi megesterol acetata, ki se prav tako uporablja kot spodbujevalec apetita. Povečal naj bi možnost pojava trombemboličnih zapletov in vpliva na povečanje maščobne mase. Za priporočeno uporabo kanaboidov kot terapije anoreksije in motenj okušanja prav tako še nimamo zadosti kliničnih podatkov.

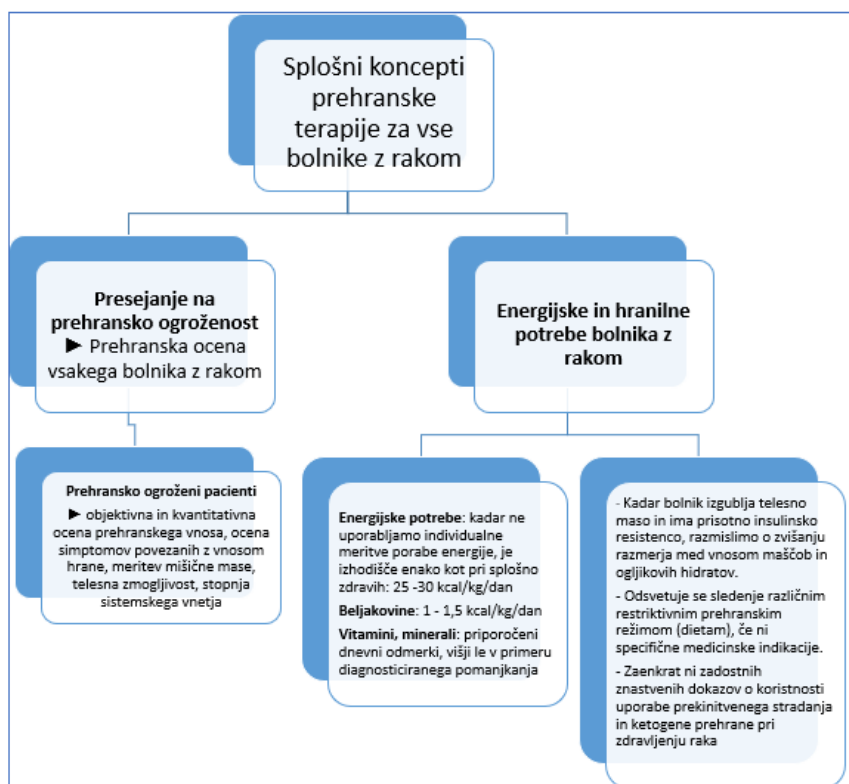
#### **5. Prehranske intervencije za specifične kategorije bolnikov**

V Sliki 3 so prikazana strokovna izhodišča za prehranske intervencije pri bolnikih po zdravljenju raka in paliativnih bolnikih. Pri tistih, ki so preživeli rakasto bolezen, je posebej poudarjeno priporočilo za redno telesno dejavnost, ki naj vsebuje tudi individualno prilagojeno vadbo moči, in vzdrževanje zdrave telesne mase. Ker pri oceni puste telesne mase vrednotimo predvsem delež puste telesne v odnosu do maščobne, je smiselno redno spremljanje telesne mase z meritvijo sestave telesa. Kadar je potrebna regulacija telesne mase v smeri zniževanja maščobne mase, je v nujen individualno prilagojen prehranski načrt. Pri paliativnih bolnikih se prehranski cilji pogosto spreminjajo, vedno pa so v ospredju bolnikove želje. Onkološke bolnike z napredovalimi raki redno prehransko obravnavamo in v dogovoru z bolnikom nato skušamo zdraviti motnje prehranskega stanja takrat, kadar bolnik to želi in/ali obstaja možnost izboljšanja njegove kvalitete življenja. Še posebej je potrebno razmisliti o uvajanju paliativne parenteralne prehrane na domu pri bolnikih, ki imajo odpoved prebavil zaradi napredovanja rakave bolezni.

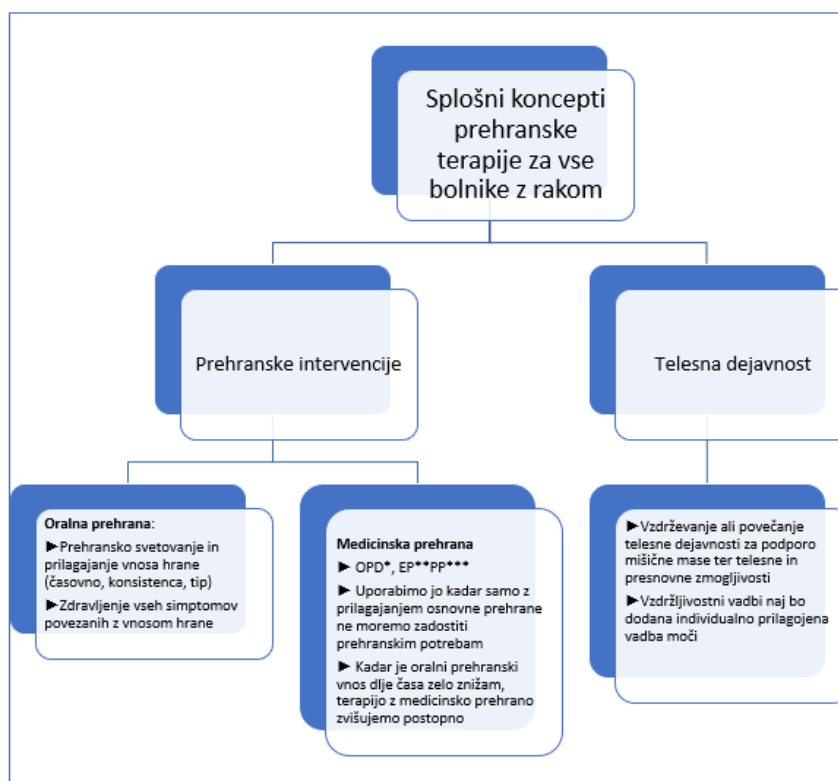
#### **6. Zaključek**

V prispevku je prikazana uporaba klinične prehrane kot del celostne obravnave bolnikov z rakom. Prehranska podpora in terapije motenj prehranskega stanja predstavljajo del sodobne multidisciplinarne

terapije onkoloških bolnikov se izvaja po modelu vzporednih terapevtskih poti. Ukrepi klinične prehrane na bodo vedno personalizirani in na ta način dosežemo njihovo največjo učinkovitost ter lahko pomembno vplivamo na uspešnost zdravljenja in preživetje bolnikov z rakom. Ker so onkološki bolniki bolj prehransko ogroženi glede na ostalo populacijo in druge bkronične bolnike, se moramo še bolj zavedati, da so pacienti tisti, ki plačajo ceno. Zato se moramo Zavedati se moramo, da so vedno pacienti tisti, ki plačajo ceno za pomanjkljivo prehransko podporo in terapijo.

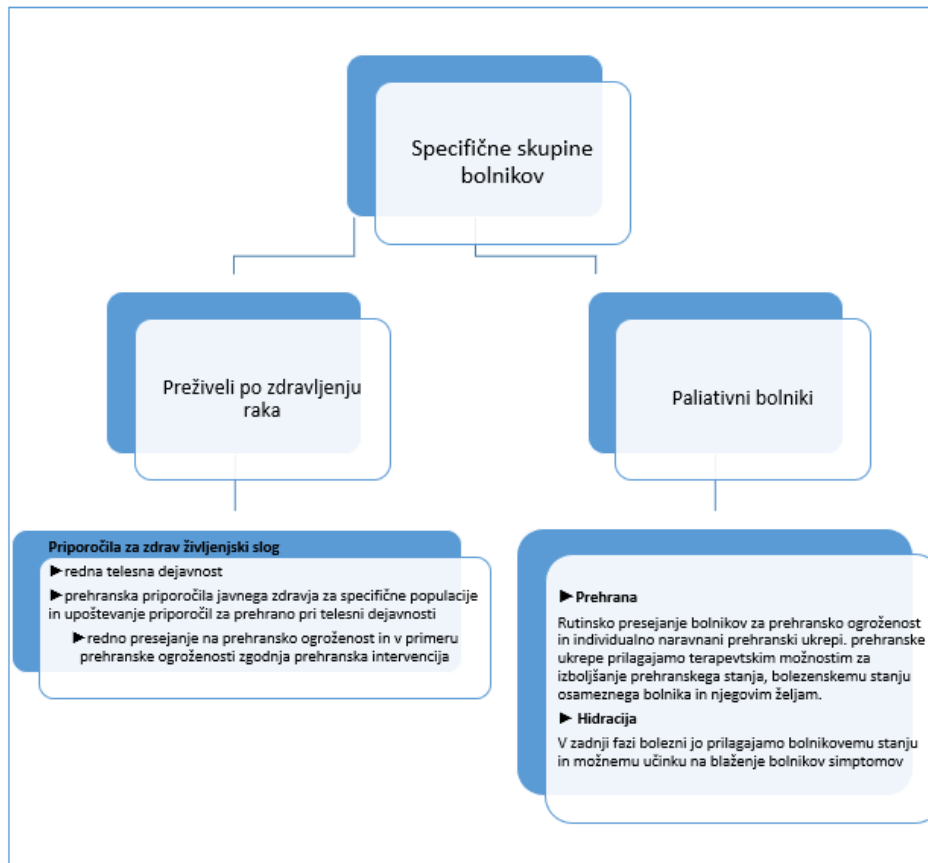


Slika 1: Splošni koncepti prehranske terapije za vse onkološke bolnike: prehranska obravnava in prehranske potrebe



Slika 2: Splošni koncepti prehrane onkološkega bolnika: prehranske intervencije in telesna dejavnost

\*OPD – oralni prehranski dodatki, \*\*EP – enteralna prehrana, \*\*\*PP – parenteralna prehrana



Slika 3: Prehranske intervencije za specifične skupine bolnikov

## Literatura

- Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clin Nutr. 2017; 36 (1): 49–64.
- Effective and actionable recommendations for the implementation of optimal nutritional cancer care. Dostopno na: <https://european-nutrition.org/recommendations>
- Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P et al. ESPEN Practical guidelines: Clinical nutrition in cancer. Clin Nutr. 2021; 40: 2898–913.
- Arends J, Strasser F, Gonella S, Solheim TS, Madeddu C, Ravasco P, Buonaccorso L, de van der Schueren MAE, Baldwin C, Chasen M, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines☆. ESMO Open. 2021 Jun;6(3):100092. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100092.
- Muscaritoli M, Molino A, Ginia A, et al. The “parallel pathway”: a novel nutritional and metabolic approach to cancer patients. Intern Emerg. 2010. Dostopno na DOI 10.1007/s11739-010-0426-1
- Blaž Kovač M, Rotovnik Kozjek N. Klinična prehrana. Med Razgl. 2020.
- Dupertuis YM, Meguid MM, Pichard C. Advancing from immunonutrition to a pharmacutrition: a gigantic challenge. Curr Opin Crit Care. 2008;14: 690-5.
- Jones NE, Heyland DK. Pharmacutrition: a new emerging paradigm. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2009;12(4):398-403.
- Muscaritoli M, Molino A, Scala F, Christoforidi K, Manneh-Vangramben I, De Lorenzo F. Nutritional and metabolic derangements in Mediterranean cancer patients and survivors: the ECPC 2016 survey. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2019;10(3):517-25.