

Možnosti nutriční intervence při onkologické léčbě

Milana Šachlová

Gastroenterologické oddělení Masarykův onkologický ústav v Brně

Článek se zaměřuje na nutriční podporu neoperovaných onkologických pacientů. Doporučení mezinárodních společností zahrnují nutriční intervenci během onkologické léčby pro pacienty, kteří jsou v malnutrici nebo jsou v riziku malnutrice. Nutriční intervencí stoupá energetický příjem a zlepšují se také některé aspekty kvality života.

Klíčová slova: nutriční podpora, perorální výživové doplňky, sipping, sondová výživa, malnutrice.

The possibility of nutritional intervention in cancer treatment

The article focuses on the nutritional support of the non-surgical cancer patient. International guidelines recommend nutritional intervention with dietary advice and/or oral nutritional supplement during treatment for cancer patients who are malnourished or at nutritional risk. Nutritional interventions increase nutritional intake and improve some aspects of a patient's quality of life.

Key words: nutritional support, oral nutritional supplements, tube feeding, malnutrition.

Onkologie 2014; 8(6): 275–278

Malnutrice

S malnutricí (nedostatečným stavem výživy) se můžeme setkat asi u 30–80% pacientů již při stanovení onkologické diagnózy. Malnutrice onkologických pacientů se zásadně liší od nedostatečné výživy při prostém hladovění. Její příčiny jsou komplexní, na jejím vzniku se podílejí následující mechanismy: anorexie, změna potřeby energie, zhoršené energetické využití substrátů, odlišná utilizace základních živin, vliv cytokinů, zvýšený obrát nutričních substrátů. Postupná ztráta tukové i svalové hmoty může vést k rozvoji kachexie. Při poklesu hmoty svalstva o 20% se svalová slabost může projevit selháním motorické funkce. Ztráta přibližně 50% tělesného proteinu a 95% tukové tkáně znamená vitální ohrožení nemocného, velmi riziková je však již ztráta 30% (1). V malnutrici dochází k depleci viscerálních proteinů a k poklesu albuminu, transferrinu a prealbuminu v plazmě. Sekundárně vzniká anémie, hypokalémie a hyperhydratace.

Již při 5% ztrátě hmotnosti je prokázána snížená odpověď na onkologickou léčbu (2). Tato ztráta hmotnosti se zdá malá, může uniknout naší pozornosti, pokud po ní sami aktivně nepátráme, nicméně jde o významnou ztrátu hmotnosti. Řada našich pacientů na první pohled vykazuje spíše nadváhu a BMI < 19 má necelých 10% pacientů (3, 4). Studie provedená u žen s karcinomem prsu prokazuje, že snížená svalová hmota ve vztahu k velikosti povrchu těla predikuje vyšší toxicitu chemoterapie, kratší dobu do progresu nádoru, vyšší mortalitu (až o 50% kratší přežívání). V této práci byla toxicita chemoterapie malnutrických žen statisticky významná i po korekci dalších silných faktorů jako je celková fyzická aktivita (PS), hodnota sérového albuminu a věk (5).

Nutriční screening

V různých studiích byly vyzkoušeny různé typy nutričních screeningů (6, 7), což by měly být jednoduché nástroje k vyhledávání pacientů v riziku malnutrice. Pracovní skupina nutriční péče v onkologii (PSNPO) vytvořila a odzkoušela jednoduchý screening nutričního rizika, který schválila Česká onkologická společnost. Je dostupný na webových stránkách www.links.cz.

Zásady nutriční intervence

Samotná nutriční intervence musí být prováděna systematicky a někdy i dlouhodobě. Součástí intervence musí být snaha o ovlivnění všech příznaků, které omezují příjem stravy jako je nauzea, zvracení, průjem, zácpa, bolest, deprese. Nutriční podpora má nejlepší efekt u těch nemocných, u kterých je podvýživa způsobena nedostatečným příjmem stravy např. pro obstrukci hltnu nebo jícnu a nádor není příliš agresivní. V těchto případech může dojít k obnově ztracené svalové hmoty, pokud je nutriční podpora podaná včas. Pokud je však nutriční podpora zahajovaná až při těžké depleci tělesné hmoty pacientovi s rozvinutou kachexií a progredujícím nádorem, je její efekt velmi omezený. Potřeba energie je pro nemocné s BMI v normě a při běžné tělesné aktivitě 30–35 kcal/kg/den a potřeba bílkovin je 1,2–2 g/kg/den. Tuky by měly tvořit 30–50% celkové energie. Nemocní s velkým váhovým úbytkem a pokračujícím hubnutím mohou potřebovat až 40–45 kcal/kg/den energie a bílkovin až 2,2 g/den (8).

Není prokázáno, že by adekvátně podaná nutriční podpora stimulovala růst nádoru a naopak je dobře dokladováno, že nemocní s podvýživou mají horší výsledky onkologické léčby než pacienti v dobrém nutričním stavu (9).

Dietní rada a sipping

Základem nutriční intervence je dietní rada s doporučením pestré stravy bohaté na vitaminy. Nemocný musí být motivován k udržení hmotnosti. Příznivý efekt dietní rady dokládá studie autora Ravasco (10). Kde nemůžeme nutriční potřebu nahradit jen úpravou stravování, je na místě použít sippingu – přípravků k popíjení. Sipping má výhodu oproti běžné stravě v tom, že je okamžitě připraven k použití. Na trhu je široká škála příchutí s jasně definovaným energetickým a proteinovým obsahem. Většina přípravků obsahuje bílkovinu mléčného původu, sacharidy jsou zastoupeny ve formě maltodextrinu. Přípravky mají definovaný obsah vitaminů i stopových prvků, jsou snadno vstřebatelné a mají dobrou biologickou dostupnost. Většina neobsahuje laktózu ani lepek. Některé obsahují vlákninu, jiné jsou bez tuku. Přípravky mají sladkou příchut, na trhu jsou i neutrální verze, slané příchutě se neosvědčily. Nejlépe chutnají vychlazené. Správné použití spočívá v popíjení výživy slámkou v době mezi hlavními jídly. Tedy tak, aby tato výživa představovala další příjem energie a bílkovin. Popíjení je důležité zpočátku po malých porcích (do 50 ml 4x denně), aby se pacient na tento druh výživy adaptoval. Pacienti většinou netolerují více než 500 ml enterální výživy k popíjení denně. Pacienta je potřeba seznámit s tím, co od léčby očekáváme a motivovat ho ke spolupráci. Je prokázáno, že většina nemocných přijímá sipping, aniž by došlo k významnému snížení příjmu stravy. Někteří pacienti sipping špatně tolerují a mnohdy je to právě proto, že jim nebylo podávání sippingu dobře vysvětleno. Sipping je vhodné nabízet pacientům v onkologické péči s nedostatečným perorálním příjmem přirozené stravy. Pacienti obvykle tuto výživu tolerují i ve vel-

mi pokročilých stádiích nemoci. Nežádoucí účinky sippingu nejsou časté. Někteří pacienti si stěžují na nevolnost nebo nadýmání, výjimečně i průjem. V posledních letech se na trhu objevila nově krémová konzistence, která se nesráká, ale jí lžičkou.

Randomizovaná studie pacientů s kolorektálním karcinomem léčených neoadjuvantní chemoradioterapií prokázala významný vliv individualizované dietní rady na příjem energie, bílkovin a celkovou kvalitu života. Pacienti byli randomizováni do 3 skupin, v první skupině dostali individualizovanou dietní radu, ve druhé sipping 2 × 200 ml a do třetí skupiny byli zařazeni pacienti bez intervence. Individualizovaná dietní rada spočívá ve stanovení nutriční potřeby energie a bílkovin, individuální posouzení symptomů včetně psychologických faktorů a předpisu terapeutické diety (10).

Přínosem perorální nutriční intervence se kriticky zabývá metaanalýza z roku 2011. Zahrnovala 13 studií se 1 414 pacienty s různou onkologickou diagnózou a často pokročilým onemocněním. Popíjením výživy došlo ke zvýšení přijímané energie o 432 kcal/den ($p=0,001$), zvýšení hmotnosti o 1,8 kg ($p=0,02$) a zlepšení některých aspektů kvality života. Autoři však poukazují na velkou heterogenitu studií, kdy jen 4 ze 13 definovaly nutriční stav při indikaci intervence (11).

Sondová výživa

Sondová výživa je indikovaná především u pacientů s obturujícími nádory hlavy a krku nebo jícnu, pokud je omezen perorální příjem a není možné jej zajistit v dostatečné míře pomocí sippingu. Další indikací je také mukozitida horní části zažívacího traktu nebo nedostatečný perorální příjem a hubnutí při funkčním zažívacím traktu. Někdy se pacienti i lékaři zavedení sondy brání, je lepší ji však indikovat včas a zamezit prohlubování katabolismu.

Pokud je předpokládána doba nedostatečného perorálního příjmu delší než 4 týdny, je ke zvážení zavedení perkutánní gastrostomie (PEG). Pro pacienty je PEG výhodný před zahájením konkomitantní chemoradioterapie, protože umožňuje dokončit léčbu s nežádoucími účinky a zamezí dalšímu hubnutí pacienta. V randomizované studii Miyata a kol. enterální výživa (EV) signifikantně redukuje incidenci hematologické toxicity indukované neoadjuvantní chemoterapií v léčbě karcinomu jícnu, vliv nutriční podpory je nejvýznamnější u pacientů s perorálním příjmem méně než 1 000 kcal/den. U těchto pacientů je předpoklad i dalšího rozsáhlého chirurgického výkonu. Do diskuse byla zahrnuta i úvaha o složení výživy, protože enterální výživa obsahovala omega-3 mastné kyseliny (12).

Složení enterální výživy

Limitovaný přínos standardní enterální výživy u některých onkologických pacientů vedl k názoru, že problém nutriční podpory není jen otázkou kvantity nutričních substrátů, ale především jejich kvalitativního složení a že má vedle nutričního vlivu i významný účinek metabolický a farmakologický (13). Cílem je zlepšení proteinové rovnováhy a imunitní odpovědi, zvýšení citlivosti k chemoterapii a radioterapii. Největší pokrok byl učiněn využitím glutaminu, argininu a omega-3 nenasycených mastných kyselin a fermentované vlákniny (14).

Téměř u poloviny pacientů s gastrointestinálními nádory se rozvíjí typická reakce akutního zánětu. Omega-3 mastné kyseliny tlumí zánětlivou reakci a zasahují do rozvoje nádorové kachexie. Důležitým představitelem je kyselina eikosa-pentaenová (EPA). Tato mastná kyselina tvoří asi 20 % rybího oleje. V klinickém obraze nádorové kachexie se EPA uplatňuje tak, že potlačuje zánětlivou reakci vyvolanou nádorem a tak snižuje katabolický stav, potlačuje katabolismus proteinů. EPA může zabránit sarkopenii blokováním proteolýzy vyvolané PIF (proteolýzu indukující faktor). PIF se významně podílí na degradaci svalových proteinů. Zlepšení nutričního stavu a útlum zánětlivé reakce se tak podílejí nejen na zlepšení kvality života, ale pravděpodobně i na jeho prodloužení (15, 16). Ve studiích však bylo prokázáno, že kromě EPA je potřeba dodávat dostatečné množství energie a bílkovin. Na druhou stranu je potřeba zmínit studii pacientů z roku 2012 s nemalobuněčným karcinomem plic, kdy se hodnotil efekt standardního sippingu versus obohaceného omega-3 mastné kyseliny a byla jen malá ochota pacientů k dodržování předepsaných dávek výživy po dobu sledování a to jak standardní tak obohacené výživy (17). Jiná práce zpochybňovala přínos EPA (18). Tato studie se však týkala pacientů s pokročilým nádorem a nádorovou kachexií, proto ji nelze generalizovat na všechny onkologické pacienty.

Parenterální výživa

Rutiní použití parenterální výživy (PV) během chemoterapie se nedoporučuje. Pokud je však pacient malnutriční a netoleruje perorální stravu nebo enterální výživu, je podání vhodné. Nelze opomenout, že je možné v některých případech použít kombinaci parenterální a enterální výživy. Pacienti s gastrointestinální toxicitou tolerují obvykle lépe parenterální výživu než enterální a PV je také v léčbě efektivnější (9, 19).

PV je indikovaná u pacientů, u kterých není možné zajištění enterální výživy v důsledku závažné dysfunkce gastrointestinálního traktu.

Rozhodování o indikaci v paliativní péči je třeba zasadit do širšího kontextu individuálního plánu paliativní péče (klinický stav, předpokládaná prognóza, vliv na délku života, pacientovo přání, náklady) (20).

Orexigenní léčba a další podpůrné možnosti

U rozvinuté nádorové kachexie je nutriční intervence problematická a lze očekávat efekt spíše od farmakologické orexigenní léčby než od samotné úpravy diety nebo nutriční podpory. Je-li v popředí anorexie a nízký příjem stravy a je očekávaná doba přežívání 3 měsíce, je indikován megesterol acetát v terapeutické dávce 400–800 mg/den. Dochází v 50 % k vzestupu apetitu a k nárůstu tukové hmoty (21). Těžko můžeme očekávat nárůst svalové hmoty, protože většina těchto pacientů má velmi málo pohybu. Je potřeba vždy zvážit riziko trombembolické nemoci. Z dalších nadějných preparátů, se kterými ale zatím nemáme klinickou zkušenost, je třeba zmínit grelin a anamorelin, které tlumí předčasnou sytost a mají také anabolický efekt (stimulují sekreci růstového hormonu).

U nádorové kachexie se používají také v léčbě nesteroidní antiflogistika, i když otevřeným problémem zůstávají jejich nežádoucí účinky na zažívací trakt (např. celecoxib 200 mg/den nebo ibuprofen 2–3 × 400 mg/den nebo indometacin supp. 2 × 50 mg/den). Předpokládá se zmírnění zánětlivé odpovědi, snížení výdeje resp. ztrát energie, zmírnění úbytku tělesné a svalové hmoty. Ibuprofen v dávce 3 × 400 mg denně snižuje hladiny bílkovin akutní fáze, IL-6 a kortizolu a do určité míry upravuje kinetiku bílkovin (22).

Význam nutriční intervence

Nutriční podpora při onkologické léčbě umožní dokončit protinádorovou léčbu bez redukce dávek. Může také zlepšit celkový výsledek onkologické léčby, ale má-li být účinná, musí začít včas (8). Cílem nutriční podpory v paliativní péči je udržet stávající nutriční a funkční stav, případně zpomalit (ireverzibilní) zhoršování tohoto stavu, zlepšit nebo udržet kvalitu života. Vždy je důležité respektovat přání pacienta (20).

Literatura

1. Zadák Z. Výživa v intenzivní péči. Praha: Grada 2008; 2. rozšířené vydání, 449 s.
2. DeWys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Am J Med. 1980; 69: 491–497.
3. Mošňová V, Šachlová M, Beneš P, Holečková P, et al. NutriAction- nutriční screening v onkologických ambulancích. Poster 212, XXXV. Brněnské onkologické dny, 21. 4. 2011

4. Šachlová M. Zkušenosti s nutriční péčí v MOÚ, seminář v Parlamentu ČR, 27. 2. 2012
5. Jacquelin-Ravel N, Pichard C. Clinical nutrition, body composition and oncology: a critical literature review of the synergies. *Crit Rec Oncol Hematol* 2012; 84: 37–46.
6. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22(3): 321–336.
7. Tomiška M. Nutriční rizikový screening v onkologické ambulanci. *Medical Tribune* 2008; 1: 15.
8. Bozzetti F. Nutritional support in oncologic patients: where we are and where we are going. *Clin Nutr* 2011; 30: 714–717.
9. ESPEN guidelines on adult enteral nutrition. *Clin.Nutr* 2006; 25: 177–360.
10. 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: 1431–1438.
11. Baldwin Ch, Spiro A, Ahern R, Emery PW. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Nat Cancer Inst* 2012; 104: 371–385.
12. Miyata H, Yano M, Yasuda T, Hamano R, Yamasaki M, Hou E, Motoori M, Shiraishi O, Tanaka K, Mori M, Doki Y. Randomized study of clinical effect of enteral nutrition support during neoadjuvant chemotherapy on chemotherapy-related toxicity in patients with esophageal cancer. *Clin Nutr* 2012; 31(3): 330–336.
13. Zadák Z. Výživa v onkologii, Breviř 2012/2013, *Medical Tribune*, s.42–54.
14. Ganze A. New perspective for nutritional support of cancer patients: Enteral/parenteral nutrition. *Experimental and therapeutic medicine* 2011; 2: 675–684.
15. Jensen GL, Hsiao PY, Wheeler D. Adult nutrition assessment tutorial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012; 36: 267–274.
16. Vaughan VC, Hassing MR, Lewandowski A. Marine polyunsaturated fatty acids and cancer therapy. *BJC* 2013; 108: 486–492.
17. van der Meij BS, Schoonbeek CP, Smit EF, Muscaritoli M, van Leeuwen PA, Langius JA. Pre-cachexia and cachexia at diagnosis of stage III non-small-cell lung carcinoma: an exploratory study comparing two consensus-based frameworks. *Br J Nutr*. 2013; 109(12): 2231–2239.
18. Ries A, Trottenberg P, Elsner F, Stiel S, Haugen D, Kaasa S, Radbruch L: A systematic review on the role of fish oil for the treatment of cachexia in advanced cancer: An EPCRC cachexia guidelines project. *Palliat Med* 2012; 26(4): 294–304.
19. Bozzetti F. Nutritional support of the oncology patient, *Critical Rev.in Oncology/Hematology* 2013; 87: 172–200.
20. Šachlová, M, Tomiška M, Sláma O. Doporučené postupy. Nutriční péče u pacientů v onkologické paliativní péči. *Am-bit Media* 2012, 1.vydání.
21. Loprizi CL, Michalak JC, Schaid DJ. Phase III evaluation of four doses of megestrol acetate as therapy for patients with cancer anorexia and/or cachexia, *J.Clin Oncol* 1993, 11(4): 762–7.
22. Reid J, Hughes CM, Murray LJ, Parsons C, Cantwell MM. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of cancer cachexia: a systematic review. *Palliat Med* 2013; 27(4): 295–303.

Článek přijat redakcí: 28. 8. 2014

Článek přijat k publikaci: 10. 11. 2014

MUDr. Milana Šachlová, CSc., Ph.D.

Gastroenterologické oddělení
Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7, 656 53 Brno
sachlova@mou.cz
