

Ocena stopnia odżywienia u chorych z nowotworami przewodu pokarmowego kwalifikowanych do zabiegów operacyjnych - potrzeba wdrożenia standardu postępowania

Tomasz Jastrzębski¹, Kamil Drucis¹, Tomasz Polec¹, Daniel Maliszewski¹, Janusz Jaśkiewicz¹

1 - Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny

Adres do korespondencji:

dr hab. med. Tomasz Jastrzębski

Klinika Chirurgii Onkologicznej

Gdański Uniwersytet Medyczny

80-211 Gdańsk, ul. Dębinki 7

tel./fax 58 3492 440, jasek@gumed.edu.pl

Streszczenie:

Niedożywienie w chorobie nowotworowej jest uważane za niekorzystny czynnik rokowniczy, wpływający na wyniki leczenia. Stwierdza się je u około 30% chorych kwalifikowanych do leczenia, z czego 12% wykazuje niedożywienie znacznego stopnia. Wyniki licznych badań wskazują na pogorszenie jakości życia i tolerancji leczenia onkologicznego u niedożywionych pacjentów. Niedożywienie białkowo-kaloryczne jest przyczyną większego narażenia chorego na powikłania związane z leczeniem lub odroczeniem leczenia do czasu poprawy stanu ogólnego prowadząc do zwiększenia kosztów leczenia. Praca stanowi przegląd piśmiennictwa z uwzględnieniem wyników badań wskazujących na potrzebę oceny stopnia odżywienia chorych z nowotworami przewodu pokarmowego kwalifikowanych do leczenia operacyjnego.

Summary

Malnutrition in oncological patients remains an unfavorable prognostic factor. It is diagnosed in 30% of patients qualified for radical treatment, in 12% grade 3 malnutrition is described. Malnutrition results in diminished quality of life during the treatment. Protein-energy malnutrition leads to higher incidence of serious adverse events during therapy or postponement of procedures to improve general condition of the patient and increases the costs. Article presents review of the literature considering the results of studies indicating compulsory evaluation of malnutrition status in gastrointestinal malignancies patients.

Wstęp

Chorzy z nowotworami przewodu pokarmowego wykazują w wielu przypadkach cechy niedożywienia, wynikające zarówno z zaawansowania choroby (nieδροżność, biegunka, wymioty) jak i zmian metabolicznych spowodowanych stresem. Przyjmuje się, że niedożywienie można stwierdzić w przypadku utraty > 10% masy ciała w okresie ostatnich 3 miesięcy lub/i poziom albuminy jest niższy aniżeli 35 g/L.

Ocena występowania niedożywienia u chorych kwalifikowanych do leczenia chirurgicznego jest niezmiernie ważna ze względu na konsekwencje wynikające z przebiegu pooperacyjnego w przypadku niedożywienia białkowo-kalorycznego i związanego z tym spadku odporności komórkowej. Wynikiem takiego stanu jest zwiększone prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań infekcyjnych zarówno dotyczących dróg oddechowych jak i dotyczących ran operacyjnych a także upośledzenie gojenia się

zespołen w obrębie przewodu pokarmowego. Prawdopodobieństwo zaistnienia tych powikłań jest tym częstsze im większe jest niedożywienie w momencie rozpoczęcia hospitalizacji.

Jednak także u wielu chorych, którzy nie mają cech tak znacznych zmian w obrazie klinicznym niedożywienie jest także obecne. Dotyczy to także chorych, u których nie ma cech bezpośredniego wpływu guza nowotworowego na przyjmowanie pokarmu, jego trawienie i wydalanie. Niedożywienie u tych chorych może mieć wpływ na powikłania infekcyjne, gojenie się ran operacyjnych, ogólną jakość życia, długość pobytu w szpitalu i okres pomiędzy zakończeniem hospitalizacji pooperacyjnej a rozpoczęciem leczenia uzupełniającego. Ocena stopnia odżywienia u tych chorych i zastosowanie suplementacji żywieniowej w okresie przedszpitalnym powinna być stosowana jako standard postępowania przedoperacyjnego.

Niedożywienie białkowo-kaloryczne u chorych onkologicznych kwalifikowanych do zabiegów operacyjnych

Niedożywienie w chorobie nowotworowej jest uważane za niekorzystny czynnik rokowniczy, wpływający na wyniki leczenia (1,2). Za objaw kliniczny uważa się niedożywienie sięgające ponad 10% początkowej wagi ciała (3). Niedożywienie stwierdza się u około 30% chorych kwalifikowanych do leczenia, z czego 12% wykazuje niedożywienie znacznego stopnia (4). Według Khalid i wsp. stan niedożywienia występuje nawet u około 50% chorych w momencie pierwszej hospitalizacji (5). W przypadku raka żołądka utrata wagi była drugim pod względem częstości występowania objawem (po bólu), obserwowanym u prawie 70% chorych i stanowiła niezależny czynnik rokowniczy (6). Z kolei utrata apetytu i związane z tym mniejsze przyjmowanie pokarmów (w przypadku chorych bez cech niedrożności przewodu pokarmowego) są związane z występowaniem objawów choroby nowotworowej lecz nie z wielkością guza (5). Co ciekawe, autorzy ci zaobserwowali, że zaawansowanie miejscowe nowotworu, mierzone wielkością masy guza, nie ma wpływu na utratę masy ciała w przypadku raka płuca i raka przewodu pokarmowego nie powodującego cech niedrożności, co nie wyjaśnia utraty wagi przez chorych onkologicznych.

Wyniki licznych badań wskazują na gorszą odpowiedź chorych niedożywionych na leczenie, obniżenie jakości życia oraz, w konsekwencji, wyższy odsetek niepowodzeń leczenia u tych chorych (7,8,9,10). Niedożywienie białkowo-kaloryczne jest przyczyną większego narażenia chorego na powikłania związane z leczeniem lub odroczeniem leczenia do czasu poprawy stanu ogólnego (10,11,12,13), powoduje obniżenie jakości życia oraz zwiększenie kosztów leczenia (14,15,16.). U chorych onkologicznych z niedożywieniem białkowo-kalorycznym częściej obserwuje się obniżoną odporność komórkową, co wpływa na zwiększoną częstość powikłań infekcyjnych co z kolei ma wpływ na zmniejszenie odporności komórkowej i w konsekwencji wpływa na pogorszenie rokowania. Upośledzenie gojenia się ran pooperacyjnych, w tym zespołen narządowych jest bezpośrednio związane z zagrożeniem życia, wydłużeniem pobytu chorego w szpitalu i związane z tym odroczenie podjęcia leczenia uzupełniającego (adjuwantowego) (17,18). Niedożywienie ma także wpływ na powikłania związane z radioterapią, co może powodować przerwanie leczenia (19).

Utrata masy ciała powyżej 10% stanowi objaw niedożywienia i jest wskazaniem do zastosowania suplementacji żywieniowej. Dodatkowo uważa się, że okres powyżej 7 dni niewystarczającego odżywiania doustnego jest maksymalnym dopuszczalnym okresem, który pacjent onkologiczny może tolerować bez leczenia żywieniowego (10,11). Zmiany metaboliczne zachodzące w organizmie w chorobie nowotworowej, brak apetytu spowodowany zmianami psychiki chorego i zaawansowanie procesu chorobowego wskazują na konieczność wdrożenia leczenia żywieniowego od początku kontaktu z lekarzem w celu przeprowadzenia pacjenta przez cały proces diagnostyczno-leczniczy w jak najlepszym stanie odżywienia, warunkującym minimalizację powikłań związanych z leczeniem, a co za tym idzie, zwiększenie szansy na prawidłowe wykonanie leczenia w sposób ciągły, bez konieczności jego wydłużania bądź przerywania. Z tego względu żywienie chorego należy rozpocząć jak najszybciej,

jeszcze przed hospitalizacją (20). Według zaleceń ESPEN pierwszym krokiem w zapobieganiu niedożywienia u chorych onkologicznych powinno być przewidywanie jego wystąpienia związane ze stanem pacjenta, stopniem zaawansowania choroby i planowanym procesem leczenia. Ma to duże znaczenie praktyczne, gdyż chorzy ci, obarczeni ryzykiem zaburzeń odżywiania odnoszą korzyści z leczenia żywieniowego prowadzonego przez 10-14 dni przed planowaną operacją (18,20). Dotyczy to zarówno poprawy wyników leczenia jak i jakości życia chorego (21,22). Nie ma, niestety, opracowanych zaleceń, odnośnie stopnia niedożywienia, w którym należałoby wprowadzić leczenie żywieniowe (23). Wyniki badań Makela i wsp. wykazały, że niedożywienie mierzone poziomem albumin w surowicy (<35g/L) w grupie chorych leczonych z powodu nowotworów jelita grubego było najważniejszym czynnikiem ryzyka nieszczelności zespoła ocenionym za pomocą analizy wieloczynnikowej. W tym samym badaniu stwierdzono, że utrata wagi > 5% jest także ryzykiem wystąpienia nieszczelności zespoła (24).

Nawiązując do stwierdzenia wyrażonego w pracy Kinghama, że brak jest jasno określonych wskaźników stopnia niedożywienia wymagającego suplementacji warto przytoczyć wyniki pracy Horie i wsp., którzy zastosowali doustną suplementację żywieniową u chorych z rakiem jelita grubego nie wykazujących cech niedożywienia (25). Porównali oni częstość wystąpienia powikłań infekcyjnych w grupie kontrolnej, w której nie stosowano leczenia żywieniowego oraz w grupie chorych poddanych suplementacji. W okresie 5 dni przed zabiegiem operacyjnym chorym podawano dietę doustną wzbogaconą o argininę, nukleotydy oraz kwasy omega-3. Badanie wykazało statystycznie mniejszą ilość powikłań infekcyjnych w grupie chorych poddanej leczeniu żywieniowemu. Badanie to potwierdza wyniki wcześniejszej pracy Braga i wsp., którzy wykazali, że przedoperacyjne podanie preparatów zawierających argininę i kwasy omega-3 u chorych z rakiem jelita grubego nie wykazujących cech niedożywienia prowadzi do poprawy odporności metabolicznej i zmniejszenia powikłań infekcyjnych (26). Bozzetti, analizując wyniki badań randomizowanych, oceniających leczenie żywieniowe u chorych z nowotworami przewodu pokarmowego, wskazuje, że leczenie żywieniowe u chorych wykazujących cechy niedożywienia należy rozpocząć na 7-10 przed leczeniem chirurgicznym. Takie postępowanie wpływa na obniżenie powikłań pooperacyjnych w stosunku do chorych, którzy nie otrzymywali leczenia żywieniowego przed zabiegiem (27). Oguz i wsp. opublikowali badanie randomizowane oceniające doustną suplementację żywieniową z użyciem preparatów przemysłowych zawierających alaninę i glutaminę w grupie chorych z rakiem jelita grubego (28). Leczenie żywieniowe było prowadzone nie krócej niż przez 5 dni przed zabiegiem oraz w okresie pooperacyjnym. Wykazali oni, że przedoperacyjne zastosowanie suplementacji wzbogaconej o alaninę i glutaminę obniżyło częstość wystąpienia powikłań infekcyjnych rany operacyjnej, ropni wewnątrztrzewnowych i rozejścia się rany. Okres pobytu w szpitalu był też statystycznie krótszy w tej grupie chorych (6 vs 8,3 dni, $p < 0.001$).

Wnioski

Podsumowując dane uzyskane z piśmiennictwa można wskazać na kilka faktów. Po pierwsze, u chorych z klinicznie stwierdzonymi cechami niedożywienia należy zastosować leczenie żywieniowe przed zabiegiem operacyjnym. Jeśli jest to możliwe, należy prowadzić leczenie żywieniowe oparte na suplementacji doustnej preparatami przemysłowymi ogólnie dostępnymi, z uwzględnieniem składu jakościowego (alanina, glutamina, kwasy omega-3). Leczenie to powinno być prowadzone w okresie pooperacyjnym oraz w okresie przed leczeniem uzupełniającym (radioterapia, chemioterapia) w celu zminimalizowania ryzyka powikłań związanych z leczeniem. Następny wniosek, dotyczący leczenia chorych, u których nie ma wyraźnych cech niedożywienia, oparty jest na danych wskazujących na poprawę wyników leczenia operacyjnego w aspekcie zmniejszenia powikłań infekcyjnych. Chorzy ci powinni być poinformowani o możliwości poprawy ich stanu odżywienia mając na uwadze czekające ich leczenie chirurgiczne. Zaleca się suplementację doustnymi preparatami żywieniowymi, które mogą być w pisane w program całościowego przygotowania pacjenta do zabiegu operacyjnego (system FAST TRACK).

Następnym zagadnieniem dotyczącym tego tematu są aspekty ekonomiczne. Zastosowanie przedoperacyjnego leczenia żywieniowego pozwala na zmniejszenie prawdopodobieństwa wystąpienia powikłań pooperacyjnych, co ma wpływ na ogólne koszty leczenia (długość pobytu w szpitalu, antybiotykoterapia, leczenie miejscowe rany pooperacyjnej, mniejsza mobilność chorego i trudności z prawidłowym oddychaniem, co może prowadzić do infekcji górnych dróg oddechowych i zwiększenia kosztów leczenia).

Ze względu na obiektywny dobry stosunek wpływu doustnego przedoperacyjnego leczenia żywieniowego powinno być ono proponowane wszystkim chorych z nowotworami przewodu pokarmowego kwalifikowanych do leczenia operacyjnego

Piśmiennictwo

1. Dweys W., Begg C., Lawin P., Band P., Bennett J., Bertino J., Cohen M., Douglass H., Engstrom P., Ezdinli E., Horton J., Johnson G., Moertel C., Oken M., Perlia C., Rosenbaum C., Silverstein M., Skeel R., Sponzo R., Tormey D.: Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980;69:491-497;
2. O’Gorman P., McMillan D., McArdle C.: Impact of weight loss, appetite, and inflammatory response on quality of life in gastrointestinal cancer patients. *Nutr Cancer* 1998;32:76-80;
3. Halsted C.: Nutritional requirements and dietary assessment. In: Brunwald E., Fauci A., Kasper D., Hauser S., Longo D., Jameson J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15th Ed. New York: McGraw-Hill, 2001:455-460;
4. Pressoir M., Desne S., Berchery D., Rossignol G., Poiree B., Meslier M., Traversier S., Vittot M., Simon M., Gekiere J., Meuric J., Serot F., Falewee M., Rodriques I., Senesse P., Vasson M., Chelle F., Maget B., Antoun S., Bachmann P.: Prevalence, risk factors and complications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer* 2010;102:966-971;
5. Khalid U., Spiro A., Baldwin C., Sharma B., McGough C., Norman A., Eisen T., O'Brien M., Cunningham D., Andreyev H.: Symptoms and weight loss in patients with gastrointestinal and lung cancer at presentation. *Supp Care Cancer* 2007;15:39-46;
6. Costa M., Ribeiro K., Machado M., Costa A., Montagnini A.: Prognostic score in gastric cancer: the importance of a conjoint analysis of clinical, pathologic and therapeutic factors. *Ann Surg Oncol* 2006;13:843-850;
7. Andreyev H., Norman A., Oates J., Cunningham D.: Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy? *Eur J Cancer* 1998;34:503-509;
8. Overson I., Hannibal J., Mortensen E.: The interrelation of weight loss, dietary intake and quality of life in ambulatory patients with cancer of the lung, breast and ovary. *Nutr Cancer* 1993;19:159-167;
9. Ross P., Ashley S., Norton A., Priest K., Waters J., Eisen T., Smith I., O'Brien M.: Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? *Br J Cancer* 2004;90:1905-1911;
10. Schattner M., Shike M.: Nutrition support of the patient with cancer. In: Shils M., Shike M. et al., eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 10th ed. Baltimore: Lippincott and Wilkins, 2006:1290-1313;
11. Bloch A. Cancer. In: Matarese L., Gottschlich M., eds. *Contemporary Nutrition Support Practice: A Clinical Guide*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2003:484-508;
12. Isenring E., Cross G., Daniels L., Kelleher E., Koczwara B.: Validity of the malnutrition screening tool as an effective predictor of nutritional risk on oncology outpatients receiving chemotherapy. *Supp Care Cancer* 2006;14:1152-1156;
13. Bokhorst-de van der Schueren M., Van Leeuwen P., Kuik D., Klop W., Sauerwein H., Snow G., Quak J.: The impact of nutritional status on the prognosis of patients with advanced head and neck cancer. *Cancer* 1999;86:519-527;
14. Correia M., Waitzberg D.: The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital

- stay and costs evaluated through an multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003;22:235-239;
15. Ottery F.: Supportive nutrition to prevent cachexia and improve quality of life. *Semin Oncol* 1995;22:98-111;
 16. Insering E., Bauer J., Capra S.: The scored Patient Generated-Subjective Global Assessment (PG-SGA) and its association with quality of life in ambulatory patients receiving radiotherapy. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:305-309;
 17. Spiro A., Baldwin C., Patterson A., Thomas J., Andreyev H.: The views and practice of oncologist towards nutritional support in patients receiving chemotherapy. *Br J cancer* 2006;95:431-434;
 18. Paccagnella A., Morello M., Da Mosto M., Baruffi C., Marcon M., Gava A., Baggio V., Lamoni S., Barbare R., Rosti G., Giometto M., Boscolo-Rizzo P., Kiwanuka E., Tessarin M., Caregaro L., Marchiori C.: Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Supp Care Cancer* 2010;18:837-845;
 19. Bahl M., Siu L., Pond G.: Tolerability of the Intergroup 0099 (INT 0099) regimen in locally advanced nasopharyngeal cancer with a focus on patients' nutritional status. *Int rad Oncol Biol Phys* 2004;60:1127-1136;
 20. Arends J.: ESPEN Guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutrition* 2006;25:245-259;
 21. Insering 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;91:447-452;
 22. Ravasco P., Monterio-Grillo I., Vidal P., Camilo M.: Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol* 2005;23:1431-1438;
 23. Kingham P., Pachter L.: Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment. *J Am Coll Surg* 2009;208:269-278;
 24. Makela J., Kiviniemi H., Laitinen S.: Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2003;46:653-660;
 25. Horie H., Okada M., Kojima M., Nagai H.: Favorable effects of preoperative enteral immunonutrition on a surgical site infection in patients with colorectal cancer without malnutrition. *Surg Today* 2006;36:1063-1068;
 26. Braga M., Gianotti L., Vignali A., Carlo V.: Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery* 2002;132:805-814;
 27. Bozzetti F.: Perioperative nutrition of patients with gastrointestinal cancer. *Br J Surg* 2002;89:1201-1202;
 28. Oguz M., Kerem M., Bedirli A., Mentis B., Sakrak O., Salman B., Bostanci H.: L-alanine-L-glutamine supplementation improves the outcome after colorectal surgery for cancer. *Colorectal Dis* 2007;9:515-520;