



PODSTAWY ŻYWIENIA
KLINICZNEGO W ONKOLOGII

NOWOTWORY ZŁOŚLIWE REGIONU GŁOWY I SZYI LECZENIE ŻYWIENIOWE

Aleksandra Kapała

Klinika Nowotworów Głowy i Szyi

Centrum Onkologii Instytut w Warszawie

EPIDEMIOLOGIA KRAJOWY REJESTR NOWOTWORÓW ROK 2015:

- ⊙ 6,6% wszystkich nowotworów złośliwych rejestrowanych w Polsce (4,6% M, 2% K)
- ⊙ 7069 nowych zachorowań, 4508 zgonów
- ⊙ Głównie po 45 rż (wyjątek raki nosogardła)
- ⊙ Wysokie ryzyko drugiego nowotworu 2% rocznie (płuco, krtań, górny odc. p. pok.)





OGÓLNE ZASADY LECZENIA, ROKOWANIE

- ◉ CS I-II
 - ◉ T1, T2
 - ◉ N0
 - ◉ CHIRURGIA LUB
RADIOTERAPIA
- ◉ CS III-IV
 - ◉ T3,T4
 - ◉ N1-N3
 - ◉ INDUKCYJNA CHTH
RTH-DDP lub RTH-
cetuximab

WYLECZENIE 60-90% !

**W przypadku samodzielnej Rth lub
chirurgii ryzyko wznowy przekracza 60% !**

Populacja pacjentów	Kryteria rozpoznania niedożywienia	Częstość niedożywienia	Referencje
n=79, przed operacją	Ocena różnicy między obecną, a idealną masą ciała Ocena utraty masy ciała Ocena grubości fałdu tłuszczowego nad tricepsem ramienia Ocena obwodu mięśni ramienia	57%	Linn i wsp. 1988
n=64, choroba zaawansowana, po operacji	Utrata masy ciała >10% w ciągu 6 miesięcy (WL - weight loss) % idealnej masy ciała (IBW - ideal body weight), przedziały 80-90%, 70-79%, <69% Index żywieniowy < 1,31 (kompilacja stężenia albumin, liczby limfocytów i pomiaru bioimpedancji)	WL>10% - 31% chorych IBW 80-90%: 17% IBW 70-79%: 3% IBW<69%: 3% Index żywieniowy <1,31 u 67% chorych	Van Bokhorst- de van der Schueren i wsp 1997
n=48	Dwa lub więcej nieprawidłowe parametry spośród: BMI<20kg/m2, stężenie albumin <33g/l, utrata masy ciała >5%, Ocena grubości fałdu tłuszczowego nad tricepsem ramienia Ocena obwodu mięśni ramienia	51%	Hammerlied i wsp 1998
n=100, przed RTH	Utrata masy ciała	57% straciło na wadze (średnio 6,5kg), z czego 95% w sposób niezamierzony 12% przytyło przed leczeniem	Lees i wsp.1999
n=61, wczesne stadia raka krtani	BMI<25 kg/m2 BMI<20 kg/m2 Utrata masy ciała	40% 13% 26% straciło średnio 5,4% masy ciała	Collins i wsp 1999
n=407, różne stadia choroby i metody leczenia	Utrata masy ciała >5% w ciągu 1 miesiąca lub >10% w ciągu 6 miesięcy	Wyniki zależne od lokalizacji nowotworu: Krtąń 12%, Krtaniowa część gardła 43% Ustna część gardła 34% Nosowa część gardła 36% Inne - 8%	Jager-Wittenaar i wsp 2007
n=75, przed i po RTH	Ocena utraty masy ciała w zależności od stopnia złośliwości histologicznej G1, G2, G3	Przed leczeniem utrata masy ciała u 56% chorych Po leczeniu: G1 - 29% G2 - 37% G3 - 96%	Ravasco P. at al. 2003

UTRATA MASY CIAŁA U CHORYCH Z NOWOTWOREM ZŁOŚLIWYM NARZĄDÓW GŁOWY SZYI

- ◉ 95% jest niezamierzona
- ◉ Dotyczy średnio 60% chorych przed leczeniem
- ◉ Dla nowotworów G3 - 96% chudnie pod koniec leczenia skojarzonego !

PACJENCI ZAKWALIFIKOWANI DO RESEKCJI

- ◉ Stan odżywienia jest kluczowym czynnikiem wpływającym na wystąpienie powikłań
- ◉ W przypadku obecności utraty mc > 10% / 6 m-cy przed operacją u chorych poddanych laryngektomii z powodu raka krtani odsetek powikłań pooperacyjnych sięgnął 65% !!!

(Van Bokhorst- de van der Scheuren 1997, 2000)

DLACZEGO CHUDNĄ?

- ◉ Fatalne nawyki żywieniowe przed chorobą
- ◉ Alkoholizm
- ◉ Depresja i lęk
- ◉ **Trudności z żuciem i połykaniem pokarmów**
- ◉ Ból
- ◉ Halitoza
- ◉ Kacheksja
- ◉ Brak pomocy ze strony rodziny
- ◉ Zwlekanie z wizytą u lekarza

JAK WESPRZEĆ CHOREGO PRZED OPERACJĄ?

- ◉ 10-14 dni przed operacją żywienie doustne przynajmniej 2 (immunomodulujące) ONS dziennie (750ml Impact Oral lub Cubitan) lub EN lub PN

- ◉ *Rekomendacja ESPEN:*

(Weimann 2006) żywienie przedoperacyjne na 10-14 dni u chorych z dużym ryzykiem żywieniowym, poddawanych dużym zabiegom operacyjnym powinno być wdrożone, nawet kosztem opóźnienia zabiegu”

ŻYWIENIE IMMUNOMODULUJĄCE W OKRESIE OKOŁOOPERACYJNYM?

Autor	Składnik specjalny	Wynik
Snyderman 1999 N=136	Arg, omega-3, nukleotydy	Mniej infekcji, lepsze gojenie, krótszy LoS, wyższe stęż. albuminy
Riso 2000 N=44	Arg	Redukcja infekcji, lepsze gojenie, krótszy LoS, wzrost limfocytów CD4 w 4. i 8. dobie po operacji
De Luis 2002 N=47	Arg	Mniejsza częstość przetok, inne ND
De Luis 2003 N= 36	Arg	Brak wpływu na CRP, TNF-alfa, IL-6
Vidal-Casariego A. 2014 metaanaliza 6 badań, n=397	immunonutrition	Mniej przetok, krótszy LoS
Rowan 2016 N=195	Arg	Mniej przetok, LoS krótszy



ŻYWIENIE OKOŁOOPERACYJNE

- ◉ Żywienie przedoperacyjne!!!
- ◉ Zgłębnik dożołądkowy lub gastrostomia zakładane najpóźniej w trakcie operacji, żywienie enteralne średnio 35-40 kcal/kg mc, nawodnienie!
- ◉ W 5-10 powolny powrót do żywienia doustnego
- ◉ Usunięcie zgłębnika, gastrostomi ? Kiedy?
- ◉ Ale...

DYSFUNKCJE PO ZABIEGU:

- ◉ Utrata smaku, węchu
- ◉ Trudności z żuciem
- ◉ Wyptyw śliny, cząstek pokarmów z jamy ustnej
- ◉ Słaba perystaltyka, długi czas posiłku
- ◉ Regurgitacje do jamy ustnej i/lub nosa
- ◉ Dumping syndrome
- ◉ Opóźnione gojenie się ran (rozejście się zespolenia, przetoka, infekcja, martwica płata)
- ◉ Uszkodzenie nerwów czaszkowych
- ◉ Aspiracja/asfiksja
- ◉ Przetoki chłonne
- ◉ Zwężenia i stenozy

Tarwal (2007); Ward (2007)

RADIOTERAPIA, RADIOCHEMIOTERAPIA

- ◉ Rth - 60-70 Gy przez 6-7 tygodni w technice IMRT
- ◉ W leczeniu skojarzonym z DDP 100mg/m² co 21 dni lub z cetuximabem co 7 dni
- ◉ W przypadku niektórych guzów z cechą N2bc, N3 zaczynamy od II-III kursów chth indukcyjnej wg TPF lub PF

SKUTKI UBOCZNE LECZENIA SKOJARZONEGO

- ◉ Utrata smaku
- ◉ Mucositis
- ◉ Xerostomia
- ◉ Dysfagia
- ◉ Upośledzenie połykania zarówno w fazie ustnej jak i gardłowej
- ◉ Krztuszenie się aspiracja
- ◉ Szczękoscisk
- ◉ Nudności, wymioty
- ◉ Martwica popromienna żuchwy
- ◉ Zmęczenie
- ◉ Odwodnienie
- ◉ Próchnica zębów
- ◉ Dodatkowo po chth: toksyczność hematologiczna, nefro/neuro i ototoksyczność

SKUTKI UBOCZNE LECZENIA SKOJARZONEGO

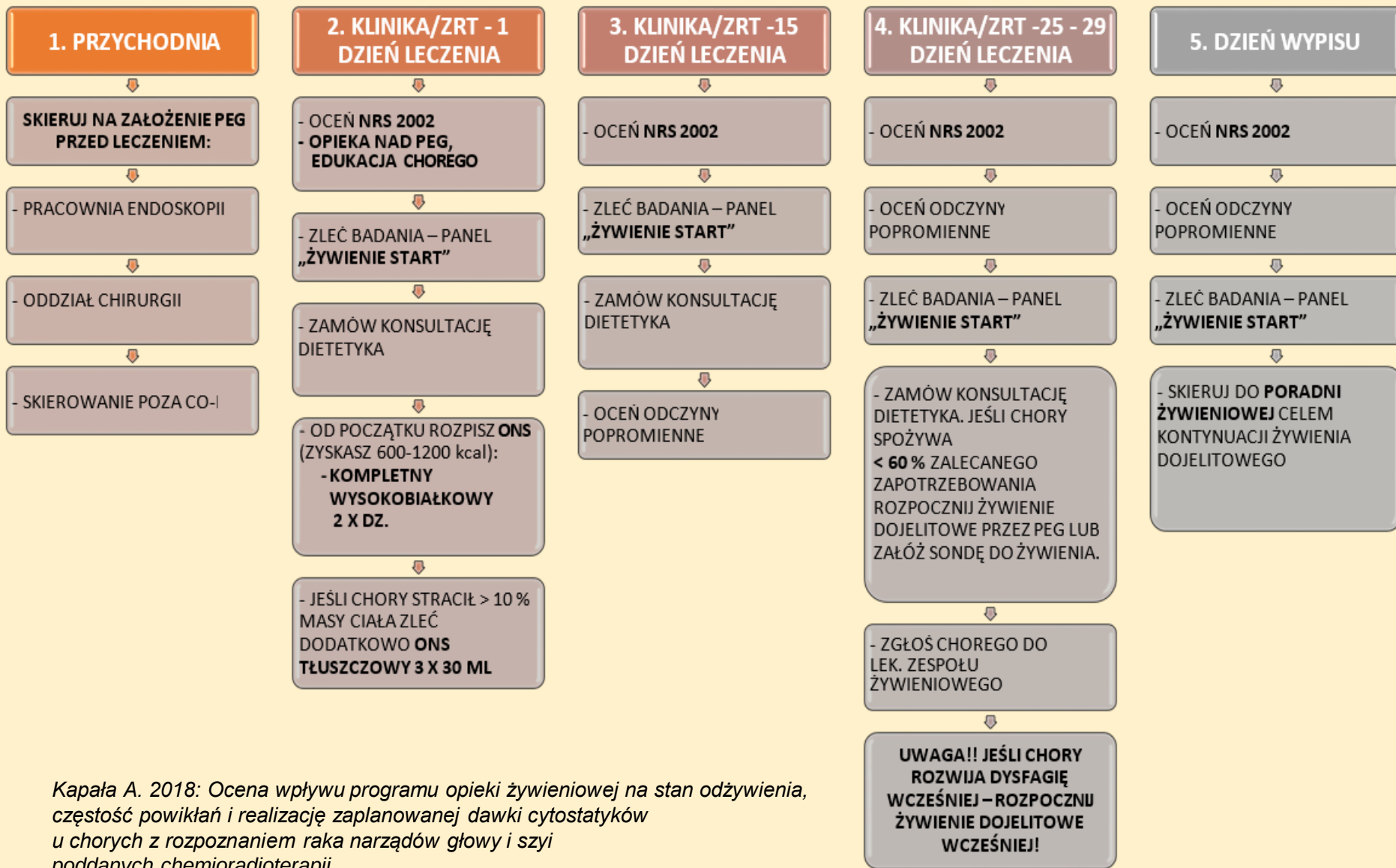
- ◉ W 3 tygodniu rth-chth 70% pacjentów zgłasza przynajmniej 3 problemy, a pod koniec leczenia praktycznie 100%; najczęstsze z nich to:
- ◉ Utrata smaku 15-100% chorych - brak smaku, „wszystko jak papier”, pierwsza poprawa w 2 m-ce od zakończenia leczenia, może być nieodwracalna
- ◉ Mucositis - I-IV, w stopniu ciężkim u ponad 50% chorych, 3-4 tydzień leczenia, u chorych leczonych cetuximabem wcześniej!
- ◉ Xerostomia - 2-4 tydzień ślina staje się gęsta i lepka przynajmniej u 60% chorych, nieodwracalne uszkodzenie ślinianek przy dawce 25 Gy, nieodwracalna
- ◉ Dysfagia - poprawa po 3 m-cach - do roku, trwała zależność od PEG 12-20%



PROGRAM ŻYWIENIOWY W CO-I W WARSZAWIE DLA CHOREGO Z NOWOTWOREM REGIONU GŁOWY I SZYI

- ⦿ Pacjenci CS III-IV kwalifikowani do rth-chth lub rth+cetuximab
- ⦿ **OBLIGATORYJNIE ZAŁOŻENIE PEG LUB GASTROSTOMII CHIRURGICZNEJ PRZED ROZPOCZĘCIEM LECZENIA SKOJARZONEGO !!!**

POSTĘPOWANIE ŻYWIENIOWE U CHORYCH Z RAKIEM GŁOWY I SZYI LECZONYCH RADYKALNIE W SPOSÓB SKOJARZONY RTH-CHTH LUB RTH-CETUKSYMAB



Kapała A. 2018: Ocena wpływu programu opieki żywieniowej na stan odżywienia, częstość powikłań i realizację zaplanowanej dawki cytostatyków u chorych z rozpoznaniem raka narządów głowy i szyi poddanych chemioradioterapii

ZALECENIA DIETETYCZNE

W trakcie leczenia onkologicznego zaleca się unikanie niektórych pokarmów:

- ✓ Pikantnych, kwaśnych, gorących
- ✓ Mocno solonych, wędzonych
- ✓ Owoców i soków owocowych (działanie drażniące na błonę śluzową)
- ✓ Twardych i szorstkich (możliwość uszkodzenia błony śluzowej)
- ✓ Zawierających cukry proste; słodzone napoje, soki, słodczy (ryzyko rozwoju próchnicy)
- ✓ Alkoholu, kofeiny, palenia tytoniu

Drażniąco działają cytrusy, owoce drobnopieckowe, sok pomidorowy, soki wielowarzywne, kiszonki, oliwki, kapary, produkty z dodatkiem octu.

Sposoby na zwiększenie kaloryczności potraw

1. Dodatek zdrowych tłuszczów: oliwa z oliwek extra virgin, olej rzepakowy, olej lniany (na zimno), olej z zarodków pszennych.

2. Bogate w MCT: masło, tłuszcze kokosowe.

3. Stosowanie pełnotłustych produktów mlecznych: mleko krowie 3,2%, twaróg tłusty lub śmietankowy, serki homogenizowane pełnotłuste, jogurty naturalne pełnotłuste 4-10%, śmietanka słodka 12-33%, sery miękkie typu feta, mascarpone, ricotta, miękkie sery kozie.

4. Dodatek do diety produktów naturalnych o dużej gęstości kalorycznej, np. czekolada, miód, żółtko i białko jaja, mleczko kokosowe, kleiki, płatki, mielone orzechy, mięso.

5. ONS jako część posiłków np. ONS kompletny o smaku neutralnym jako dodatek do zupy, Calogen podawany z tłustym serem twarogowym.

CHARAKTERYSTYKA OPISOWA GRUPY

- ◉ **Grupa badana:** 153 osoby (K-31, M-122)
 - 31,4% (48 osób) odżywiało się za pomocą PEG
 - 17,2% (26 osób) za pomocą zgłębnika nosowo-żołądkowego
 - 51,4% (79 osób) przyjmowało dietę doustną zaplanowaną i kontrolowaną przez dietetyka, wspartą doustnymi suplementami pokarmowymi.
- ◉ **Grupa kontrolna:** 72 osoby (K-10, M-62)
 - 41,7% (30 osób) było odżywianych za pomocą PEG
 - 21,1% (15 osób) za pomocą zgłębnika nosowo-żołądkowego
 - 37,2% (27 osób) przyjmowało dietę kuchenną zwykłą lub miksowaną.

WYNIKI: POWIKŁANIA

Grupa badana	Grupa kontrolna
Zapalenie płuc – 7 chorych	Zapalenie płuc – 4 chorych
Gorączka <u>neutropeniczna</u> – 2 chorych	Gorączka <u>neutropeniczna</u> – 2 chorych
Infekcyjne zaostrzenie <u>POChP</u> - 3 chorych	Infekcyjne zaostrzenie <u>POChP</u> - 3 chorych
Reaktywacja gruźlicy płuc – 1 chory	Masywna grzybica górnego odcinka przewodu pokarmowego – 2 chorych
Zakażenie układu moczowego – 1 chory	Zakażenie układu moczowego – 2 chorych
Ropne zapalenie ucha środkowego – 1 chory	Ropne zapalenie ślinianki podżuchwowej – 1 chory
Ropień tkanek miękkich szyi – 1 chory	Zapalenie oskrzeli – 1 chory
Zakażenie skóry o ciężkim przebiegu – 1 chory	
Razem: 17 chorych	Razem: 15 chorych
Razem 11,1% powikłań infekcyjnych	Razem 20,8% powikłań infekcyjnych

U PACJENTÓW Z GRUPY KONTROLNEJ POWIKŁANIA WYSTĘPUJĄ
ISTOTNIE CZĘŚCIEJ NIŻ W PRZYPADKU PACJENTÓW OBJĘTYCH
PROGRAMEM ŻYWIENIOWYM
W GRUPIE CHORYCH W WIEKU <70 ROKU ŻYCIA (94% BADANYCH)

Wiek	powikłania		Grupa		Ogółem	χ^2	P	Φ
			grupa badana	grupa kontrolna				
poniżej 70 lat	nie	N	120	44	164	4,69	0,030	0,152
		%	85,10%	72,10%	81,20%			
	tak	N	21	17	38			
		%	14,90%	27,90%	18,80%			
	ogółem	N	141	61	202			
		%	100,00%	100,00%	100,00%			
powyżej 70 lat	nie	N	6	9	15		0,303*	
		%	66,70%	90,00%	78,90%			
	tak	N	3	1	4			
		%	33,30%	10,00%	21,10%			
	ogółem	N	9	10	19			
		%	100,00%	100,00%	100,00%			

N – liczebność; % - % z grupy; χ^2 - wartość testu chi-kwadrat; Φ – Phi Yule; * - istotność testu dokładnego Fishera

U PACJENTÓW Z GRUPY KONTROLNEJ POWIKŁANIA WYSTĘPUJĄ ISTOTNIE CZĘŚCIEJ NIŻ W PRZYPADKU PACJENTÓW OBJĘTYCH PROGRAMEM ŻYWIENIOWYM
W GRUPIE CHORYCH PODDANYCH PIERWOTNEMU LECZENIU CHIRURGICZNEMU P=0,029

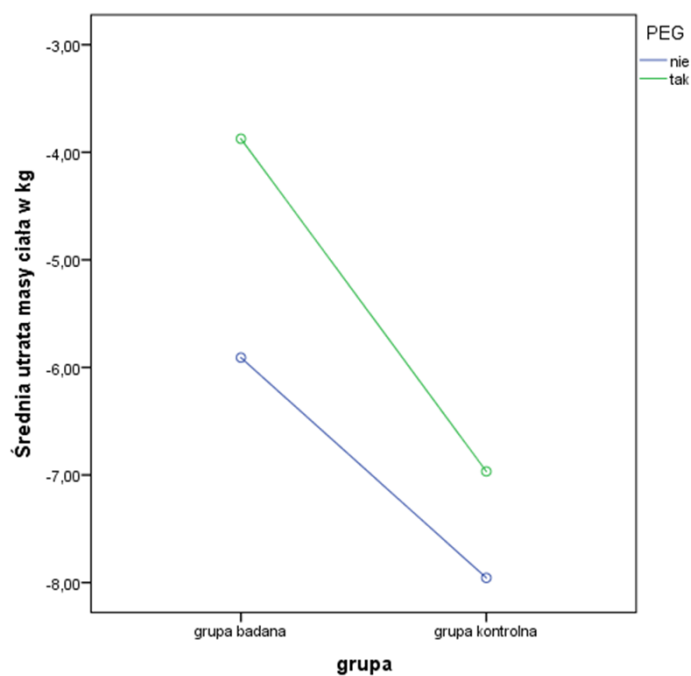
<u>Operacja</u>	<u>Powikłania</u>		<u>Grupa</u>		<u>Ogółem</u>	χ^2	<i>P</i>	Φ
			<u>grupa badana</u>	<u>grupa kontrolna</u>				
<u>Nie</u>	<u>nie</u>	n	73	35	108	0,04	0,835	0,018
		%	77,70%	76,10%	77,10%			
	<u>tak</u>	n	21	11	32			
		%	22,30%	23,90%	22,90%			
	<u>ogółem</u>	n	94	46	140			
		%	100,00%	100,00%	100,00%			
<u>Tak</u>	<u>nie</u>	n	53	18	71	0,029*		
		%	93,00%	72,00%	86,60%			
	<u>tak</u>	n	4	7	11			
		%	7,00%	28,00%	13,40%			
	<u>ogółem</u>	n	57	25	82			
		%	100,00%	100,00%	100,00%			

N – liczebność; % - % z grupy; χ^2 - wartość testu chi-kwadrat; Φ – Phi Yule; * - istotność testu dokładnego Fishera

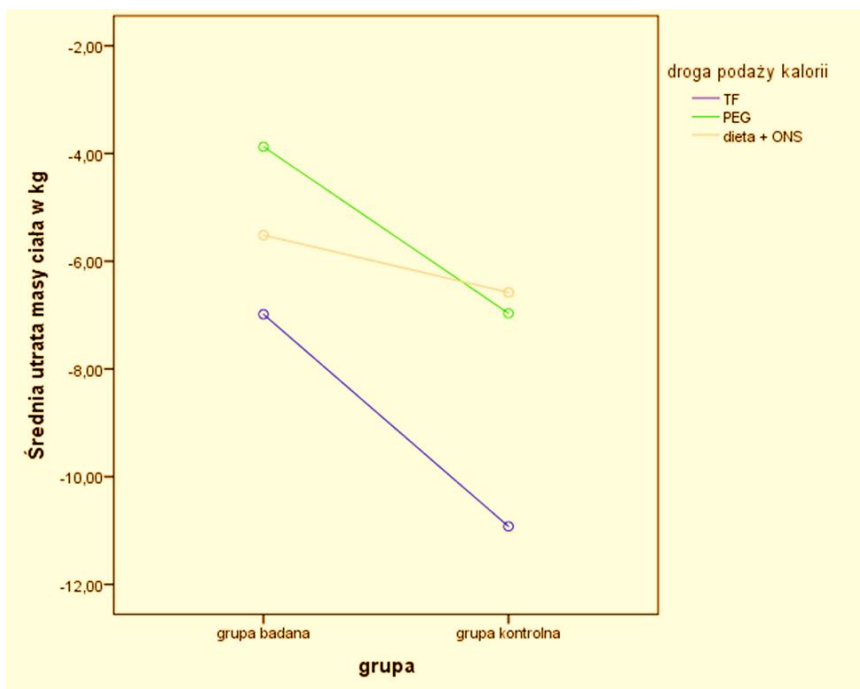
WPŁYW PROGRAMU ŻYWIENIOWEGO NA ILOŚĆ LEUKOCYTÓW, NEUTROCYTÓW, STĘŻENIE ALBUMIN, MASĘ CIAŁA I REALIZACJĘ ZAPLANOWANEJ DAWKI CYTOSTATYKÓW

Pomiar	parametry/wskaźniki	grupa badana		grupa kontrolna		U	P	R
		M	SD	M	SD			
	WBC G/l	7,66	8,08	4,75	4,26	2477,0	<0,001	0,43
	NEU G/l	6,28	7,78	3,40	3,83	2329,0	<0,001	0,44
	Albuminy g/l	37,77	3,68	33,86	4,57	1165,0	<0,001	0,33
	utrata masy ciała (różnica między pierwszym i ostatnim pomiarem)	-5,26	3,68	-7,54	5,46	4050,0	0,006	0,19
	Zaplanowana dawka pochodnych platyny %	85,90	19,28	73,87	18,33	2792,0	<0,001	0,36

ŚREDNIA UTRATA MASY CIAŁA, A SPOSÓB PODAŻY ENERGII



$p = 0,002$

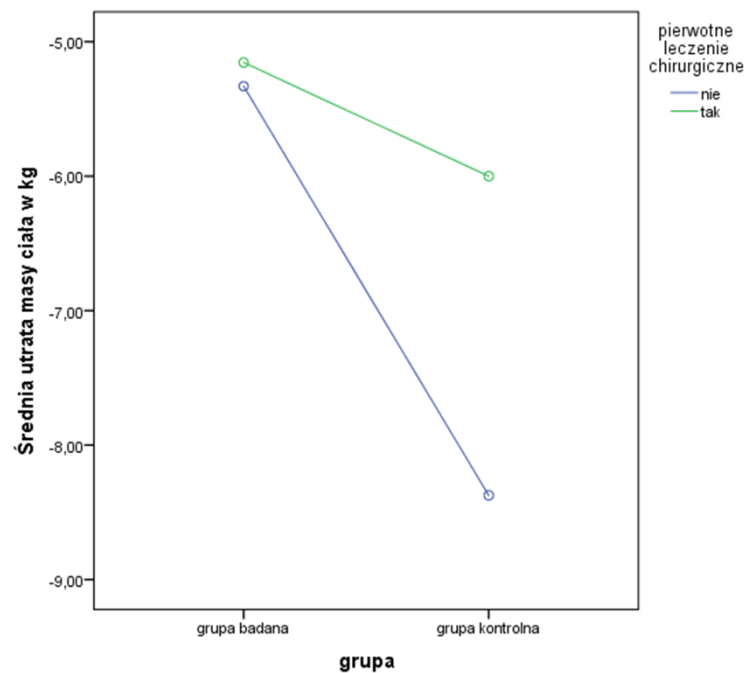


TF $p = 0,006$

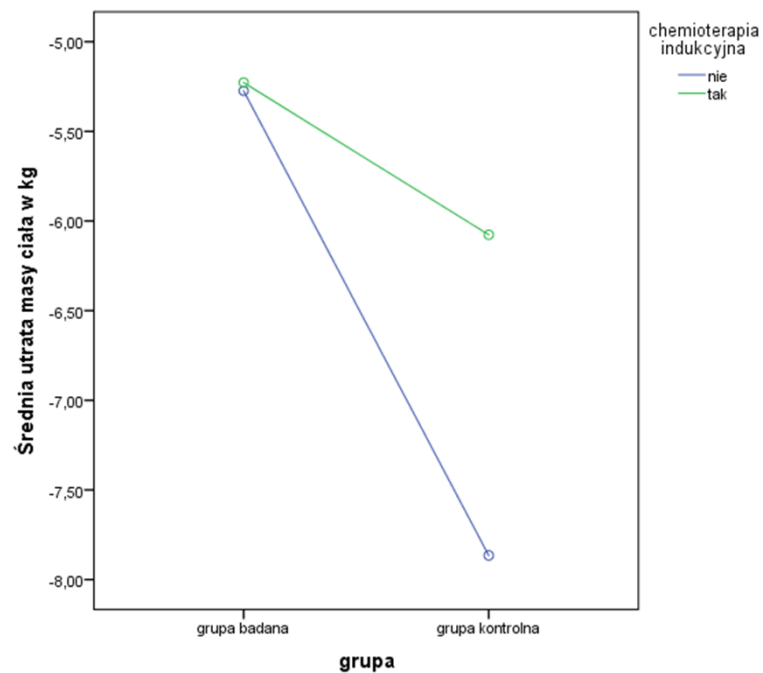
PEG $p = 0,002$

D $p = 0,05$

ŚREDNIA UTRATA MASY CIAŁA, A PIERWOTNE LECZENIE CHIRURGICZNE I CHEMIOTERAPIA INDUKCYJNA

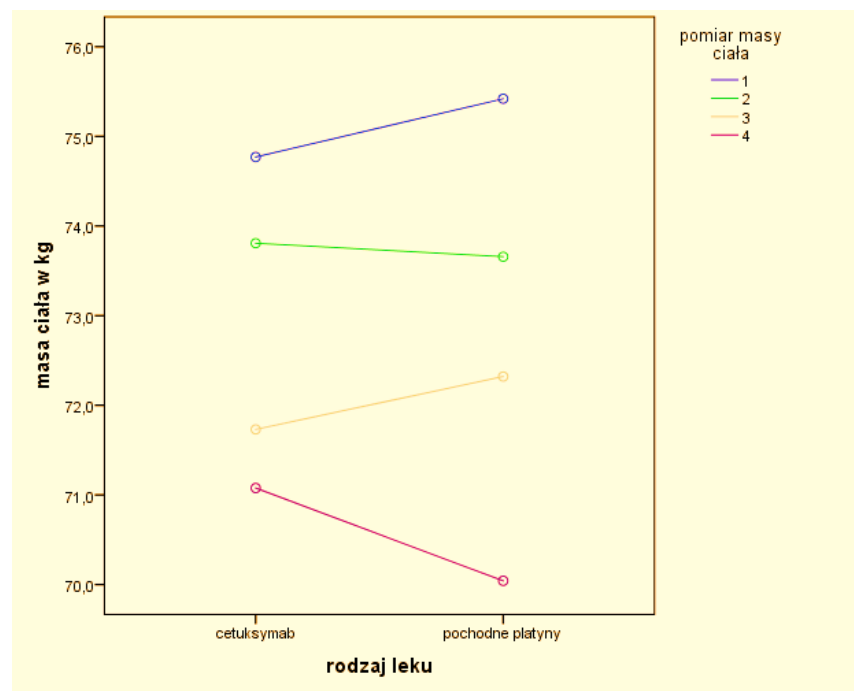


$p < 0,001$

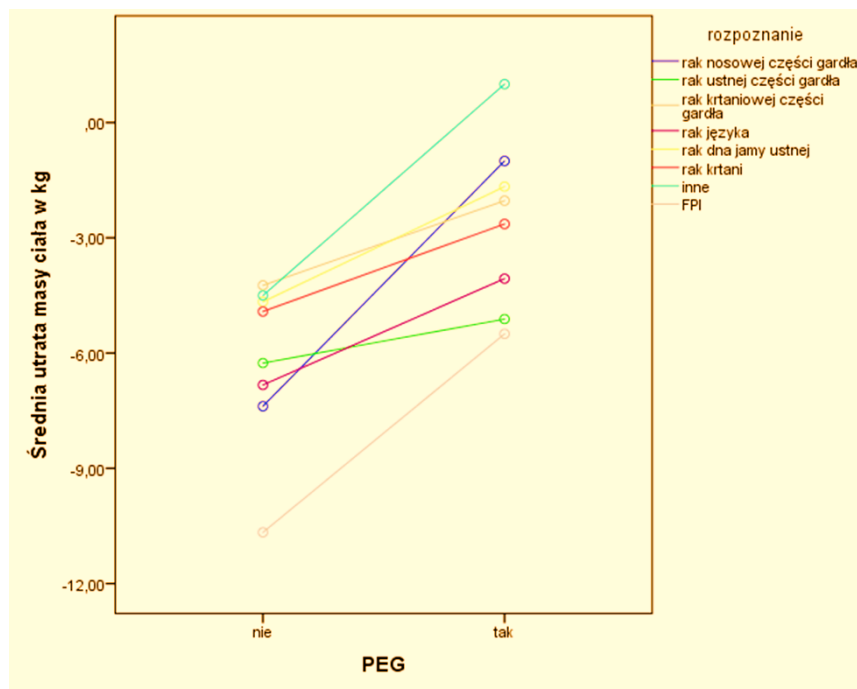


$p < 0,001$

UTRATA MASY CIAŁA, A RODZAJ STOSOWANEGO LEKU



UTRATA MASY CIAŁA, A PIERWOTNA LOKALIZACJA RAKA



Największą średnią utratę masy ciała odnotowano dla:
raka płaskonabłonkowego z nieznanego ogniska pierwotnego (-7,71kg),
raka nosowej części gardła (-6,93kg),
raka ustnej części gardła (-5,80kg) i
raka języka (-5,78kg)
Profilaktyczne zakładanie PEG u chorych z rozpoznaniem FPI, raka nosowej części gardła i raka języka powinno być standardowym elementem opieki ponieważ było związane z najniższą utratą masy ciała.

CZYNNIKI PRZEMAWIAJĄCE ZA ZAŁOŻENIEM GASTROSTOMII U CHOREGO NA RAKA NARZĄDÓW GŁOWY I SZYI

Grupa czynników	Szczegółowe wskazania	Referencje
Czynniki związane ze stanem odżywienia	Utrata masy ciała >10% w ciągu 3-12 miesięcy BMI < 20 kg/m² Epizody zachłystywania się treścią pokarmową lub jawna dysfagia Znaczne braki uzębienia bez możliwości naprawy/rekonstrukcji Alkoholizm w wywiadzie Zły stan sprawności Opóźnione/powikłanie gojenie się ran W przypadku chorych z dużym ryzykiem żywieniowym do rozważenia 10-14 dni żywienia przez zgłębnik w celu zapobiegania powikłaniom związanym z założeniem PEG	Beaver 2001 Schweinfurth 2001 Piquet 2002 Munshi 2003 Beer 2005 McRackan 2008
Czynniki związane z pacjentem	Wiek >70 roku życia Trudne warunki socjalne Samotność Chorzy z trwałymi następstwami leczenia, którzy nie rokują samodzielności w zakresie odżywiania się (<60% zapotrzebowania dłużej niż 10 dni)	Mekhail 2001 Al- Othman 2003

CZYNNIKI PRZEMAWIAJĄCE ZA ZAŁOŻENIEM GASTROSTOMII U CHOREGO NA RAKA NARZĄDÓW GŁOWY I SZYI

Czynniki związane z zaawansowaniem choroby	Guz T3/T4 Obustronne zajęcie węzłów chłonnych szyi Ognisko pierwotne w: jama ustna, nosowa, ustna i krtaniowa część gardła, podstawa języka, zaawansowane raki krtani Czynniki histologiczne $\geq G2$, przekraczanie torebki węzła, naciekanie przestrzeni naczyniowo-nerwowych	Beaver 2001 Schweinfurth 2001 Riera 2002 Al-Othamn Corry 2009
Czynniki związane z leczeniem niechirurgicznym: radioterapią i/lub chemioradioterapią	Oczekiwane zapalenie śluzówek w stopniu 3 Leczenie z zamiarem paliatywnym Chemioradioterapia Radioterapia hiperfrakcjonowana Dawka radioterapii konwencjonalnej >60 Gy Radioterapia pooperacyjna Brachyterapia	Beaver 2001 Schweinfurth 2001 Riera 2002 Munshi 2003 Trotti 2003 Beer 2005
Czynniki związane z leczeniem chirurgicznym	Resekcja dna jamy ustnej, częściowa lub totalna glossektomia Pharyngektomia laryngopharyngektomia Rekonstrukcje z udziałem płata piersiowego Przetoki wymagające długiego leczenia Laryngektomia, Mandibulektomia	Schweinfurth 2001 Bernal-Sprekelson 2004

ŻYWIENIE POZAJELITOWE W NOWOTWORACH NARZĄDÓW GŁOWY I SZYI

- ◉ PN to „**ostateczna ostateczność**”
- ◉ Staramy się robić wszystko, aby nie doszło do konieczności PN!
- ◉ Wysokie ryzyko **powikłań septycznych** z uwagi na głębokie uszkodzenie odporności komórkowej
- ◉ Często brak możliwości założenia dostępu centralnego (pole napromieniania, odczyn skórny po Rth)
- ◉ Założenie PEG przed leczeniem!
- ◉ Wczesne założenie cienkiego zgłębnika n-ż (4 tydzień), gdy dysfagia jest umiarkowana

DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ