

Toksyczność chemioterapii, stan odżywienia i jakość życia pacjentów onkologicznych w stanie prekacheksji poddanych doustnej suplementacji pokarmowej.

STRESZCZENIE

Choroba nowotworowa, z uwagi na swój złożony mechanizm oraz stosowane metody leczenia, prowadzi do wystąpienia wielu dolegliwości, często bardzo uciążliwych dla pacjenta. Proces nowotworowy, wiąże się z bólem i cierpieniem, dotyczącym sfery fizycznej, psychicznej, emocjonalnej i duchowej, co niekorzystnie wpływa na jakość życia w różnych jej wymiarach.

Istotnym aspektem związanym z chorobą nowotworową jest upośledzony stan odżywienia. Odsetek osób chorujących na raka, u których rozpoznano niedożywienie jest znaczny (40-80%). Choroba nowotworowa i współwystępujące niedożywienie, w efekcie prowadzą do wystąpienia pełnoobjawowej kacheksji, która jest stanem opornym na konwencjonalne metody leczenia, często nieodwracalnym.

Cele niniejszej rozprawy obejmowały:

- Ocenę stanu odżywienia chorych z rakiem jelita grubego (*ang. colorectal cancer - CRC*).
- Określenie wpływu wysokobiałkowej doustnej suplementacji pokarmowej (*ang. Oral nutritional supplements - ONS*) na toksyczność chemioterapii u chorych z CRC, w pierwszym etapie wyniszczenia nowotworowego - bezobjawowej prekacheksji.
- Określenie wpływu wysokobiałkowych ONS na stan odżywienia, jakość życia, oraz stan sprawności chorych z CRC będących w stanie prekacheksji.
- Ocenę tolerancji oraz spożycia wysokobiałkowych ONS przez pacjentów z CRC, będących w stanie prekacheksji.

Cele rozprawy zostały zrealizowane w cyklu trzech doniesień opublikowanych w latach 2016-2017 na łamach polskich i zagranicznych czasopism naukowych (1 praca pogładowa, 2 prace oryginalne). W pracy zawarto również wstępne wyniki uzupełniające nieujęte w dotychczasowych publikacjach, dotyczące analizy składu ciała oraz szczegółowej oceny jakości życia.

Badaniami objęto łącznie 114 osób w wieku 40-86 lat z rozpoznaniem CRC (z różną liczebnością w zakresie poszczególnych analiz), w stadium zaawansowania klinicznego II-IV (zgodnie z klasyfikacją TNM, *ang. Tumour, Nodus, Metastates*), zakwalifikowanych do leczenia za pomocą chemioterapii. Badanie przeprowadzono w Klinice Onkologii i Radioterapii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Uzyskane wyniki:

1. Wśród większości osób z CRC, poddanych leczeniu za pomocą chemioterapii, pomimo dobrego stanu sprawności oraz apetytu, właściwej lub nadmiernej masy ciała występował stan prekacheksji.
2. Niedożywienie oceniane za pomocą skali SGA i NRS 2002 zostało rozpoznane u większości chorych.
3. Analiza składu ciała pacjentów z CRC w stanie prekacheksji wykazała, że u większej części badanych występowała obniżona zawartość tkanki tłuszczowej, beztłuszczowej masy ciała oraz wody, pomimo prawidłowych lub podwyższonych wartości wskaźnika BMI. Wyniki wskazują, że zmiany składu ciała występują już na etapie prekacheksji nowotworowej.
4. Stan sprawności chorych był dobry, u większości badanych obserwowano prawidłową aktywność, niewielkie dolegliwości i objawy choroby. Wykazano, że osoby z wyższą oceną dotyczącą sprawności w skali Karnofsky'ego charakteryzowały się lepszym apetytem.
5. Jakość życia chorych z CRC była obniżona we wszystkich aspektach funkcjonowania (kondycja fizyczna, sprawność/funkcjonalność, aspekty społeczne, rodzinne, emocjonalne oraz pozostałe aspekty związane z odżywianiem). Wykazano ponadto, że pacjenci o wyższej kondycji fizycznej charakteryzowali się lepszym stanem emocjonalnym.
6. Zastosowanie suplementacji wysokobiałkowej nie wpływało na nasilenie skutków ubocznych chemioterapii, jakość życia i stan sprawności chorych. Nie obserwowano

istotnych statystycznie różnic w toksyczności związanej z chemioterapią między grupą interwencyjną i kontrolną. Stan sprawności i jakość życia w trakcie całego okresu badania były niezmiennie w obu grupach.

7. Wśród osób otrzymujących ONS zaobserwowano zmniejszenie stanu zapalnego, poprawę apetytu, wzrost stężenia albuminy i prealbuminy we krwi oraz wyższe oceny w skali SGA. W grupie kontrolnej stan odżywienia był stabilny podczas obserwacji.
8. Zastosowanie suplementacji wysokobiałkowej wpływało na wzrost masy ciała i zawartości tkanki tłuszczowej w grupie mężczyzn.
9. Tolerancja ONS była dobra, większość pacjentów z grupy interwencyjnej przyjmowała zalecaną dawkę preparatów.

Biorąc pod uwagę wyniki badań należy uznać, że ocena stanu odżywienia powinna być częścią rutynowego postępowania wśród chorych z CRC już na wczesnych etapach leczenia. Szybkie rozpoznanie niedożywienia umożliwia włączenie indywidualnej terapii żywieniowej, która przekłada się na lepsze rokowania. Z uwagi na korzystny wpływ na stan odżywienia i redukcję stanu zapalnego oraz dobrą tolerancję ONS, zastosowanie suplementacji wysokobiałkowej należy rozważyć, jako właściwe postępowanie, wśród chorych z CRC będących w stanie prekacheksji.

Słowa kluczowe: choroba nowotworowa, niedożywienie, prekacheksja, kacheksja, jakość życia, toksyczność chemioterapii, ONS

The toxicity of chemotherapy, nutritional status and the quality of life of oncological patients in the state of pre-cachexia subjected to oral nutritional supplementation.

ABSTRACT

Cancer, due to its complex mechanism and the treatment methods applied, leads to many ailments, often deeply onerous for patient. The cancer process is associated with pain and suffering related to the physical, mental, emotional and spiritual spheres, which adversely affects the quality of life in its various dimensions.

An important aspect associated with cancer is the impaired nutritional status. The percentage of cancer patients who are diagnosed with malnutrition is significant (40-80%). Cancer and the co-occurring malnutrition, lead, as a result, to the occurrence of a full-blown cachexia, which is a condition resistant to conventional treatment methods, often irreversible.

The objectives of this dissertation included:

- The evaluation of the nutritional status of patients with colorectal cancer (CRC).
- The determination of the influence of high-protein oral nutritional supplements (ONS) on the toxicity of chemotherapy in patients with CRC in the first stage of cancer cachexia – asymptomatic pre-cachexia.
- The determination of the impact of high-protein ONS on the nutritional status, quality of life and performance status of CRC patients who are in a pre-cachectic state.
- The evaluation of tolerance and consumption of high-protein ONS by CRC patients with pre-cachexia.

The objectives of the dissertation were implemented in a series of three reports published in 2016-2017 in Polish and foreign scientific journals (1 review work, 2 original papers). The work also includes the preliminary complementary results not included in the previous publications, regarding the analysis of the body composition and a detailed assessment of the quality of life.

The study involved a total of 114 people aged 40-86 with diagnosed CRC (various numbers included in individual analyses), in clinical stage II-IV (according to TNM

classification), qualified for treatment with chemotherapy. The study was carried out at the Department of Oncology and Radiotherapy of the Medical University of Gdańsk.

The results obtained:

1. Pre-cachexia occurred among the majority of people with CRC who underwent chemotherapy, despite their good performance status and appetite as well as their normal or excessive weight.
2. The majority of patients have been diagnosed with malnutrition which was assessed using the SGA and NRS 2002 questionnaires.
3. The analysis of the body composition of patients with CRC in the pre-cachectic state demonstrated a reduced content of adipose tissue, lean body mass and water in most patients despite their normal or elevated BMI values. The results indicate that changes in body composition are already present at the cancer pre-cachexia stage.
4. The patient's performance status was good, normal activity have been observed in most examined patients with only minor ailments and symptoms of the disease. It has been demonstrated that people with a higher score on Karnofsk'y performance status scale had better appetite.
5. The quality of life of patients with CRC was reduced in all areas (physical fitness, performance/functioning, social, family and emotional aspects as well as other aspects related to nutrition). It has also been indicated that patients with higher level of physical fitness were in better emotional state.
6. The use of high-protein supplements did not affect the severity of the side effects of chemotherapy, quality of life nor the performance status of patients. No statistically significant differences in the toxicity associated with chemotherapy have been observed between the intervention and control groups. Both performance status and the quality of life have been constant in both groups throughout the study period.
7. There was a decrease in inflammation, improvement in appetite, increase in albumin and prealbumin concentration in the blood and higher SGA scores among patients receiving ONS. In the control group the nutritional status was stable during the observation.
8. The use of high-protein supplements influenced the increase in body weight and adipose tissue content in men.

9. The ONS tolerance was good, the majority of patients in the intervention group was receiving the recommended dose of supplements.

Considering the results of the study, the evaluation of nutritional status of patients with CRC should be a part of routine clinical practise already at the early stages of treatment. An early diagnosis of malnutrition enables the inclusion of individual nutritional therapy, which results in better prognosis. Due to the beneficial effect on the nutritional status and the reduction of inflammation as well as good ONS tolerance, the use of high-protein supplementation should be considered as the appropriate treatment among patients with CRC who are in a pre-cachectic state.

Key words: *cancer, malnutrition, pre-cachexia, cachexia, quality of life, toxicity of chemotherapy, ONS*