

# Żywnienie w onkologii

## Nutrition in oncology

dr hab. n. o zdr. dr med. Dorota Szostak-Węgierek<sup>1,2</sup>, prof. dr hab. n. med. Andrzej Deptała<sup>3,4</sup>,  
prof. dr hab. Grażyna Nowicka<sup>5</sup>, dr hab. n. med. Jacek Sobocki<sup>6</sup>, mgr Adrianna Szczepaniak<sup>6,2</sup>,  
dr Aleksandra Kapała<sup>7,8</sup>, dr inż. Beata Sińska<sup>9,2</sup>, dr n. o zdr. Magdalena Milewska<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Zakład Dietetyki Klinicznej, Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup> Sekcja Dietetyki Medycznej POLSPEN

<sup>3</sup> Zakład Profilaktyki Onkologicznej, Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>4</sup> Klinika Onkologii i Hematologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie

<sup>5</sup> Katedra Biochemii i Chemii Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>6</sup> Klinika Chirurgii Ogólnej i Żywnienia Klinicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>7</sup> Dział Żywnienie Kliniczne, Klinika Nowotworów Głowy i Szyi, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej – Curie w Warszawie

<sup>8</sup> Sekcja Onkologii Klinicznej POLSPEN

<sup>9</sup> Zakład Żywnienia Człowieka, Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

 [www.lekwpolsce.pl](http://www.lekwpolsce.pl)

**Słowa kluczowe:** nowotwory, żywnienie, otyłość, profilaktyka.

**Streszczenie:** Artykuł stanowi zbiór streszczeń wykładów poświęconych głównie problematyce żywienia w chorobach onkologicznych, które zostały wygłoszone podczas konferencji IX Warszawskie Dni Nauki o Żywnieniu Człowieka „Żywnienie w nieswoistych chorobach zapalnych jelit i w onkologii”. Konferencja odbyła się 26-27 kwietnia 2017 r. na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. Jej organizatorem był Zakład Żywnienia Człowieka Wydziału Nauki o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

**Keywords:** cancer, nutrition, obesity, prevention.

**Abstract:** The publication is a collection of summaries of lectures focused mainly on problems of nutrition in oncology that were given during the conference IX Warsaw Days of Human Nutrition Science “Nutrition in nonspecific inflammatory bowel disease and in oncology”. The conference was held on 26-27 of April 2017 in the Warsaw Medical University. It was organized by the Department of Human Nutrition of the Warsaw Medical University.

## Choroby nowotworowe – okiem klinicysty

**prof. dr hab. n. med. Andrzej Deptała**

Wiek jest jednym z ważniejszych czynników predysponujących do zachorowania na wiele nowotworów złośliwych, w tym na raka jelita grubego (RJG), i osoby, które skończyły 40 lat, wykazują statystycznie znacznie większe ryzyko, nawet jeśli nie było zachorowań na RJG w rodzinie. Do innych osobniczych czynników należą: zacho-

rowanie na RJG w przeszłości (w innej lokalizacji) i wykrycie polipów gruczołowych w jelicie grubym w okresie poprzedzających 5-10 lat. Chorzy na wrzodziejące zapalenie jelita grubego i chorobę Leśniowskiego-Crohna także są obarczeni większym ryzykiem zachorowania na sporadycznego RJG.

W ponad 5% przypadków przyczyną raka jelita grubego są znane zespoły dziedziczne, wywołane mutacjami konstytucyjnymi, a więc takimi, które się dziedziczą

czą (mutacje germinalne) i są obecne we wszystkich komórkach organizmu.

W 3% wszystkich RJG rozpoznaje się dziedzicznego raka jelita grubego bez polipowatości (HNPCC – *hereditary nonpolyposis colorectal cancer* – zespół Lynch), który jest wynikiem mutacji genów naprawy DNA (geny mutatorowe MMR – *mismatch repair*). Dziedziczenie jest autosomalne dominujące. Ryzyko życiowe zachorowania na RJG u nosiciela mutacji MMR wynosi ok. 80% (ryzyko populacyjne ok. 6%), a średni wiek zachorowania to 43 lata. Markerem swoistym dla MMR jest niestabilność mikrosatelitarna (MSI – *microsatellite instability*; mikrosatelity – odcinki DNA złożone z dwu-, trzy- lub czteronukleotydowych powtórzeń, zlokalizowane między genami; MSI dotyczy zmienności w liczbie tych odcinków). Mutacje genów mutatorowych, których markerem jest niestabilność mikrosatelitarna, prowadzą do deregulacji szlaku APC/ $\beta$ -katenina i transkrypcyjnej aktywacji szeregu genów zaangażowanych w proliferację, np. KRAS, TGF $\beta$ RII, BAX, TP53, itp.

Drugi pod względem częstości (ok. 1% wszystkich RJG) zespół dziedziczny stanowi rodzinna polipowatość gruczolakowata (FAP – *familial adenomatous polyposis*), będąca skutkiem mutacji genu supresorowego APC (dziedziczenie autosomalne dominujące). Mutacja genu APC i związana z nią niezależna od Wnt konstytutywna stabilizacja kompleksu  $\beta$ -katenina rozpoczyna sekwencję zdarzeń w postaci mutacji genu KRAS oraz utraty materiału genetycznego o typie LOH (*loss of heterozygosity*) 18q (geny DCC, SMAD4) i 17p (gen TP53). W RJG na bazie FAP komórki wykazują niestabilność chromosomową (CIN – *chromosomal insta-*

*bility*), natomiast mają stabilne mikrosatelity (MSS – *microsatellite stability*). Mutacje genu APC charakteryzują się wysoką penetracją, tzn., że do 50. r.ż. u 100% nosicieli mutacji rozwinie się dziedziczny RJG (najczęściej ok. 30 r.ż.).

W 20-30% przypadków zachorowań można udowodnić rodzinne występowanie, pomimo niewykrycia mutacji predysponującej do rozwoju raka. Jeśli dwóch krewnych w Io pokrewieństwa (albo jeden krewny w Io pokrewieństwa i przed 50. r.ż.) zachorowali na RJG, to zapadalność na tego raka w tej rodzinie wzrasta więcej niż 3-krotnie. Gdy zachorowania dotyczyły krewnych IIo, ryzyko rozwoju RJG jest dwukrotnie wyższe. Rodzinna predyspozycja zachorowania dotyczy również przypadków skojarzonego występowania raków jelita grubego, raka piersi i raka jajnika.

Abstrahując od czynników dziedzicznych, należy zauważyć, że rak jelita grubego z reguły ma charakter sporadyczny (ponad 70% przypadków), tzn. jego rozwój jest zapoczątkowany mutacjami somatycznymi, a więc takimi, które zachodzą wyłącznie w tkance poddanej działaniu znanych czynników kancerogennych.

Głównymi czynnikami środowiskowymi zwiększającymi ryzyko zachorowania na RJG są:

- nieprawidłowa dieta,
- palenie tytoniu,
- spożywanie w nadmiarze alkoholu etylowego.

Do uznanych czynników ryzyka rozwoju RJG należą również:

- otyłość i nadwaga,
- niska aktywność fizyczna.

Zapadalność na RJG rośnie w przybliżeniu liniowo wraz ze wzrostem BMI w przedziale 23-30 kg/m<sup>2</sup>. U osób dorosłych z BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> ryzyko wzrasta o 50-100% w porównaniu z osobami, u których BMI < 23 kg/m<sup>2</sup>. Zależność między otyłością a zachorowaniem na RJG jest silniejsza u płci męskiej. Regularna aktywność fizyczna zmniejsza zapadalność na RJG zlokalizowanego w okrężnicy. Aktywność ruchowa wykazuje synergizm z utrzymywaniem prawidłowej masy ciała, a także przyspiesza pasaż jelitowy, skracając czas kontaktu potencjalnych kancerogenów diety z nabłonkiem jelita grubego.

Spożywanie żywności bogatej w tłuszcze nasycone (tłuszcz zwierzęcy) statystycznie znamienne zwiększa zapadalność na RJG. Ryzyko to jest szczególnie wysokie przy diecie obfitej w przetworzone produkty (grillowane, smażone, konserwowane, wędzone, peklowane), zwłaszcza czerwone mięso – iloraz szans (OR – *odds ratio*) dla raka okrężnicy = 2,7 i OR dla raka odbytnicy = 6,0. Duża częstość spożywania czerwonego mięsa (więcej niż raz dziennie) jest czynnikiem równie ważnym w rozwoju raka jelita grubego, jak całkowita dobowa podaż mięsa. „Żywieniowy” rozwój RJG jest związany z ciągłą podażą kancerogenów (np. heterocykliczne aminy aromatyczne [HAA], N-nitrozoaminy [NNA] i wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne [WWA]) zawartych w mięsie przygotowywanym w wysokiej temperaturze.

Wpływ kancerogenów egzogennych znajdujących się w diecie i w dymie tytoniowym na zachorowanie na RJG zależy również od polimorfizmu genów kodujących systemy enzymatyczne inaktywujące te czynniki ra-

kotwórcze. Wyniki badań nad polimorfizmem genów: NAT1 (koduje N-acetyltransferazę1) i NAT2 oraz CYP1A2 (koduje izoenzym 1A2 wątrobowego kompleksu cytochromu P450) wskazują, że u osób zdrowych genotyp rapid NAT1- NAT2 (odpowiada za szybką acetylację kancerogenów) i genotyp CYP1A2 nasilają prokancerogeny wpływ tytoniu i czerwonego mięsa. Osoby z w/w polimorfizmami genów powinny, najlepiej przed 30. r.ż., zaprzestać palenia tytoniu i zastąpić spożycie czerwonego mięsa dietą warzywno-owoową z dodatkiem ryb.

Sukces mierzony spadkiem liczby zgonów na raka jelita grubego wiąże się niewątpliwie z wprowadzeniem profilaktyki drugorzędowej, tj. badań przesiewowych. Skuteczność badań przesiewowych w obniżaniu umieralności potwierdzono w badaniach randomizowanych z ponad 10-15-letnią obserwacją. W badaniach tych udowodniono, że stosowanie testu na obecność krwi utajonej w kale (FOBT – *fecal occult blood test*) w odstępach jednorocznych powoduje spadek liczby zgonów na raka jelita grubego o 14-16%, a jednorazowe badanie endoskopowe pod postacią sigmoidoskopii pozwala uzyskać redukcję umieralności sięgającą 31%-43%. W Polsce badaniem przesiewowym w raku jelita grubego jest od 2000 r. kolonoskopia. Protekcyjny efekt jednorazowego badania kolonoskopowego utrzymuje się przez ok. 20 lat, bez konieczności powtarzania, ale pod warunkiem prawidłowego wyniku pierwszego badania.

Liczne dowody pośrednie wykazały dużą skuteczność kolonoskopii w profilaktyce wtórnej raka jelita grubego, która przewyższyła wyniki uzyskane za pomocą sigmoidoskopii. Kolonoskopia wykonywana raz na 10

lat jest nadal uważana za optymalną metodę przesiewową w raku jelita grubego.

Dodatkową zaletą kolonoskopii jest możliwość wykrycia stanów przedrakowych, gruczolaków, które rosną w postaci polipów i występują u ponad 25% osób po 50. r.ż. Podczas kolonoskopii możliwe jest usunięcie polipów i w ten sposób obniżenie również zachorowalności na raka jelita grubego, bowiem badania na dużych grupach chorych wykazały, że usunięcie wszystkich polipów zmniejsza ryzyko rozwoju raka o 76-90%. Kolonoskopia wykonywana z częstością raz na 10 lat okazała się też badaniem tańszym niż suma corocznych badań na obecność krwi utajonej w kale.

Postępowanie z chorymi na raka jelita grubego, w zależności od stopnia zaawansowania choroby (rak wczesny, rak miejscowo zaawansowany, rak przerzutowy) oraz od lokalizacji guza (okrężnica vs odbytnica), obejmuje leczenie operacyjne, radioterapię i chemioterapię (klasyczną i celowaną molekularnie). Tego typu standardowe postępowanie terapeutyczne pozwala uzyskać 5-letnie przeżycie u odpowiednio 75-85% chorych z rakiem wczesnym, 35-45% z rakiem miejscowo zaawansowanym i 6-8% z rakiem przerzutowym.

Profilowanie molekularne w ramach projektu Consensus Molecular Subtype Consortium pozwoliło na wyodrębnienie 4 podtypów molekularnych raka jelita grubego (CMS):

1. Immunogeny z niestabilnością mikro-satelitarną (CMS1-MSI-Immune – 14%).
2. Podstawowy epitelialny (CMS2-Canonical – 37%).
3. Związany z deregulacją szlaków metabolicznych (CMS3-Metabolic – 13%).

4. Zależny od mikrośrodowiska (CMS4-Mesenchymal – 23%).

Pozostałe 13% stanowią podtypy mieszane (Mixed Features).

Dokładne poznanie biologii raka jelita grubego pozwoli opracować i zastosować w niedalekiej przyszłości nowatorskie preparaty celowane molekularnie dla każdego z w/w podtypów indywidualnie. Tego rodzaju spersonalizowana terapia z pewnością przełoży się na wydłużenie czasu przeżycia chorych na raka jelita grubego [1-3].

## Otyłość a nowotwory

*dr hab. n. o zdr. dr med.*

**Dorota Szostak-Węgierek**

Wyniki wielu badań kliniczno-kontrolnych i kohortowych, a także metaanaliz dostarczyły silnych dowodów na to, że nadwaga i otyłość zwiększają ryzyko szeregu nowotworów. Dotyczy to przede wszystkim gruczolakoraka przełyku, szpiczaka mnogiego, raka wpustu żołądka, okrężnicy, odbytnicy, dróg żółciowych, trzustki, piersi po menopauzie, endometrium, jajnika i nerki [4]. Istotną rolę w patogenezie nowotworów odgrywa brzuszna dystrybucja tkanki tłuszczowej. Nadmierna ilość wisceralnej tkanki tłuszczowej wiąże się istotnie z nasilonym ryzykiem zgonu z powodu nowotworów. Cukrzyca, będąca powikłaniem otyłości brzusznej, stanowi silny czynnik ryzyka raka wątroby, trzustki, okrężnicy i odbytu, pęcherzyka żółciowego, chłoniaków niezłośliwych, endometrium i piersi.

Otyłość sprzyja kancerogenezie poprzez wiele mechanizmów. Tkanka tłuszczowa jest głównym miejscem syntezy estrogenów u kobiet po menopauzie, co ma wpływ na powstawanie nowotworów hor-

monozależnych. Ponadto towarzysząca otyłość hiperinsulinemia nasila aktywność estrogenów poprzez obniżenie wątrobowej syntezy SHBG (globuliny wiążącej hormonu płciowego), a razem z insulinopodobnym czynnikiem wzrostu (IGF-1) nasila proliferację komórek. Przewlekły proces zapalny, który jest zazwyczaj nasilony u osób otyłych, promuje kancerogenezę poprzez nasilenie proliferacji komórek oraz angiogenezę, a także na drodze hamowania apoptozy. Hiperglikemia nasila syntezę DNA oraz aktywność niektórych cyklin i kinaz cyklicznych [5-7].

Metaanaliza 82 badań wykazała, że otyłość obecna w momencie diagnozy raka piersi jest niekorzystnym czynnikiem prognostycznym. Wydaje się, że dotyczy to także raka prostaty i okrężnicy [8,9].

Odrębnym zagadnieniem jest tzw. *obesity paradox*. W przypadku szeregu nowotworów w niektórych badaniach stwierdzono, że nadmierna masa ciała, mierzona wartością BMI, u pacjentów onkologicznych może wiązać się z mniejszym ryzykiem zgonu. Nie jest jasny mechanizm tego zjawiska. Wydaje się jednak, że ta obserwacja może wynikać z błędów metodologicznych tych badań, odwrotnej przyczynowości oraz prawdopodobnie z tego, że na wartość BMI wpływa nie tylko masa tkanki tłuszczowej, ale także mięśniowej. Prawidłowa masa tkanki mięśniowej, jak wiadomo, jest korzystnym czynnikiem prognostycznym u pacjentów z nowotworami. W większości badań zjawisko *obesity paradox* zanika przy zastosowaniu innych miar otyłości ciała, jak obwód pasa, WHR, grubość fałdów skórno-tłuszczowych, masa tkanki tłuszczowej w badaniu BIA [10]. Jed-

nak pełne wytłumaczenie zjawiska *obesity paradox* wymaga dalszych badań.

Utrzymywanie prawidłowej masy ciała, razem z uprawianiem regularnej aktywności fizycznej i przestrzeganiem zasad zdrowej diety, opartej głównie na produktach roślinnych, a także niepalenie tytoniu, jest uznawane za podstawową metodę pierwotnej profilaktyki onkologicznej. Zasady te dotyczą też osób, które zakończyły terapię onkologiczną [11].

### **Dieta w profilaktyce nowotworów dr inż. Beata Sińska**

Aktualnie choroby nowotworowe stanowią poważny problem zdrowotny, zarówno na świecie, jak i w Polsce. Wśród ich przyczyn wymienia się wiele czynników, w tym zaznacza się istotny wpływ stylu życia, a szczególnie sposobu żywienia. W związku z tym wydają się ważne działania profilaktyczne związane z wprowadzeniem właściwego sposobu żywienia, który stałby się elementem wspomagającym/zabezpieczającym przed rozwojem nowotworów żywieniowo zależnych (m.in. nowotworów układu pokarmowego, sutka i gruczołu krokowego).

Wiadomo o istotnym wpływie ochronnym niektórych związków aktywnych zawartych w żywności na każdym etapie nowotworzenia: inicjacji, promocji oraz progresji guza. Dodatkowo działanie przeciwnowotworowe ma wiele produktów zaliczanych współcześnie do tzw. żywności *superfoods*. Jednakże rola składników pokarmowych i/lub produktów spożywczych w zmniejszaniu ryzyka rozwoju chorób nowotworowych jest bardzo często podkreślana, ale także negowana, ponieważ wyniki

badania nie zawsze są jednoznaczne. Często uzyskujemy wyniki pozytywne w badaniach epidemiologicznych określających wpływ wzoru żywieniowego na proces nowotworzenia, ale badania prowadzone na hodowlach komórkowych tego nie potwierdzają lub odwrotnie.

Zdrowa, racjonalna dieta nie gwarantuje pełnej ochrony przed żadną chorobą, w tym chorobą nowotworową. Jednak potencjalne korzyści zdrowotne wynikające ze stosowania zdrowej diety to duże prawdopodobieństwo zmniejszenia ryzyka rozwoju tych chorób. Bogactwem związków o działaniu przeciwnowotworowym charakteryzują się przede wszystkim warzywa i owoce, dlatego też istotna jest ich odpowiednia podaż w codziennej diecie [12,13].

## **Interakcja między żywnieniem i genami a nowotwory**

**prof. dr hab. Grażyna Nowicka**

Sposób żywienia, skład diety lub poszczególne jej składniki mogą modyfikować liczne procesy komórkowe i wpływać na rozwój chorób, w tym chorób nowotworowych. Dlatego żywnienie uznawane jest za istotny czynnik w prewencji oraz wspomaganie terapii nowotworów. Indywidualna odpowiedź na składniki diety zależy od możliwości ich wykorzystania przez komórki docelowe, co z kolei jest uzależnione od ich profilu genetycznego oraz profilu epigenetycznego.

Polimorfizm genów, poprzez wpływ na procesy metaboliczne, skutkuje zmianami w odpowiedzi na składniki diety i tym samym może modyfikować ryzyko rozwoju procesów patologicznych. Ponadto bioaktywne składniki diety mogą pośrednio lub bezpośrednio wpływać na nasz genom

i modulować ekspresję genów oraz pojawianie się ich produktów.

Poziom i czas ekspozycji na określone składniki pożywienia może prowadzić do zmian w epigenomie, zwłaszcza w profilu metylacji DNA, który jest ważnym czynnikiem regulacji ekspresji genów. Procesy takie jak aktywacja telomerazy, naprawa DNA i stres oksydacyjny, będący ważnym czynnikiem prowadzącym do uszkodzeń DNA, są zależne od dowozu bioaktywnych składników żywności oraz stanu zaopatrzenia organizmu w składniki odżywcze. Czynnikiem determinującym aktywność telomerazy jest gen odwrotnej transkryptazy telomerazy (TERT). TERT i telomeraza odgrywają istotną rolę w procesie kancerogenezy. Mutacje TERT uważane są za czynnik modulujący przebieg nowotworzenia. Niektóre składniki diety mogą obniżać ekspresję TERT i aktywować proces apoptozy komórek nowotworowych. Proces skracania telomerów może być zarówno aktywowany, jak i hamowany przez składniki diety, których wpływ może być modyfikowany przez obecność czynników ryzyka oraz wiek organizmu. Uszkodzenie struktury DNA, skutkujące niestabilnością genomu komórki, inicjuje proces nowotworowy.

Zapobieganie uszkodzeniom DNA, jak i stymulowanie jego naprawy zmniejszają ryzyko rozwoju nowotworu. Na procesy te istotny wpływ ma skład diety. Niedobory składników odżywczych, takich jak witaminy antyoksydacyjne czy polifenole, sprzyjają oksydacyjnym uszkodzeniom DNA. Niedobór folianów i/lub cholicy zwiększa ryzyko powstawania uszkodzeń DNA, głównie na drodze obniżenia metylacji, co może skutkować obniżeniem ekspresji genów na-

prawczych i obniżeniem efektywności procesu naprawy DNA.

Efektywne wykorzystanie interwencji żywieniowych w profilaktyce i wspomaganiu terapii chorób nowotworowych wymaga poznania interakcji między składnikami diety a genami oraz wpływu żywienia na procesy epigenetyczne i zdrowotne skutki modyfikacji tych procesów [14-16].

## **Planowanie leczenia żywieniowego chorego onkologicznego – rola dietetyka**

**dr n. o zdr. Magdalena Milewska**

Pacjent onkologiczny wymaga opieki wielodyscyplinarnej, w tym dietetycznej. Główną rolą dietetyka jest identyfikacja czynników ryzyka niedożywienia na każdym etapie leczenia onkologicznego w celu jak najwcześniejszego zapobiegania niezamierzonej utracie beztłuszczowej masy ciała. Do jego zadań należą również: ocena wskazań do rozpoczęcia wsparcia lub leczenia żywieniowego chorego z nowotworem, a także edukacja jego rodziny w zakresie monitorowania stanu odżywienia i sposobu żywienia pacjenta. Planując leczenie żywieniowe, należy m.in. uwzględnić stopień niedożywienia, ryzyko „zespołu ponownego odżywienia”, określić założenia podaży energii i składników odżywczych, choroby współwystępujące, a także drogę podaży diety. Istotny jest dobór metod oceny stanu odżywienia celem monitorowania efektywności podejmowanych działań [17,18,19]. Analizy brytyjskie szacują, iż podjęta na czas interwencja dietetyczna, prowadząca do zminimalizowania utraty masy ciała, prowadzi do skrócenia czasu hospitalizacji chorych onkologicznych o 5 dni, czego efektem jest oszczędność 266 mln funtów w skali roku [20].

## **Żywnienie pozajelitowe u chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową**

**mgr Adrianna Szczepaniak,  
dr hab. med. Jacek Sobocki**

Nowotwory należą do najczęstszych przyczyn zachorowalności i umieralności na świecie. Prognozy pokazują, iż liczba nowych przypadków zachorowania znacząco wzrośnie w najbliższych dekadach. Jednocześnie wszystkie metody leczenia chorób nowotworowych, takie jak chirurgia, radioterapia, czy leczenie farmakologiczne, stają się coraz bardziej zaawansowane, precyzyjne oraz pozwalają lepiej opanować specyfikę różnych nowotworów. Dzięki temu niektóre z nich, mimo że nie mogą być wyleczone, mogą zostać przekształcone w choroby przewlekłe, co pomaga znacznie wydłużyć życie pacjenta. Niestety, często powyższe metody leczenia stają się niewystarczające w obliczu niedożywienia i ciężkich zaburzeń metabolicznych towarzyszących chorobom nowotworowym [17]. Z pomocą w takich przypadkach przychodzi leczenie żywieniowe.

W przypadku chorych, u których podaż diety drogą przewodu pokarmowego nie jest możliwa, leczenie żywieniowe musi zostać podane drogą dożylną. Żywnienie pozajelitowe polega na podaży wszystkich niezbędnych składników odżywczych bezpośrednio do układu krążenia chorego. Może być stosowane jako dodatek do diety doustnej lub żywienia dojelitowego albo jako całkowite żywienie pozajelitowe [21,22].

Europejskie Towarzystwo Żywnienia Klinicznego i Metabolizmu (ESPEN) zaleca wdrożenie żywienia pozajelitowego w celu zapobiegania i leczenia wyniszczenia no-

wotworowego, zwiększenia skuteczności leczenia przeciwnowotworowego, lepszego kontrolowania niektórych negatywnych skutków leczenia przeciwnowotworowego oraz polepszenia jakości życia chorego. Żywnienie pozajelitowe powinno zostać podjęte u każdego chorego, u którego żywienie drogą pokarmową (zarówno doustne, jak i dojelitowe) nie pokrywa 60% zapotrzebowania na energię przez co najmniej 10 dni [23].

U pacjentów, którzy nie mogą pokryć swojego zapotrzebowania na energię drogą przewodu pokarmowego (doustną lub dojelitową), zaleca się stosowanie żywienia pozajelitowego w warunkach domowych. Tego typu długoterminowe żywienie pozajelitowe jest wskazane najczęściej u pacjentów onkologicznych z przewlekłą niewydolnością jelit. Przewlekła niewydolność jelit skutkuje niewystarczającym wchłanianiem niezbędnych składników odżywczych, co może doprowadzić do poważnego zagrożenia życia. Stan pacjenta z taką jednostką chorobową,

towarzystwą chorobie nowotworowej, jest wysoce niestabilny i może znacznie pogarszać jakość życia chorego.

W przypadku nieuleczalnie chorych pacjentów z nowotworem leczenie pozajelitowe może zostać poprowadzone w warunkach domowych, w przypadku kiedy chory nie jest w stanie zaspokoić potrzeb żywieniowych drogą doustną lub dojelitową, i kiedy istnieje ryzyko zgonu spowodowanego niedożywieniem. W związku z tym rozśiew choroby nowotworowej nie jest przeciwwskazaniem do wprowadzenia leczenia żywieniowego. Według zaleceń ESPEN warunkiem koniecznym do rozpoczęcia tego typu leczenia jest wynik  $> 50$  w skali Karnofsky'ego [24].

Dla niektórych pacjentów onkologicznych całkowite żywienie pozajelitowe może być interwencją ratującą lub podtrzymującą życie. Niestety, decyzja o wdrożeniu żywienia pozajelitowego u nieuleczalnie chorych pacjentów jest trudna z punktu widzenia etyki i wzbudza wiele kontrowersji. Nie-

**Tabela 1.** Skala sprawności Karnofsky'ego [25,26]

Stopień sprawności	Opis
100	Stan prawidłowy, brak dolegliwości i objawów choroby
90	Stan prawidłowej aktywności, niewielkie dolegliwości i objawy choroby
80	Stan niemal pełnej aktywności (wymaga pewnego wysiłku), niewielkie dolegliwości i objawy choroby
70	Stan niemożności wykonywania pracy lub prawidłowej aktywności, przy zachowanej zdolności do samoobsługi
60	Stan wymagający okresowej opieki, przy zachowanej zdolności do samodzielnego spełniania większości codziennych potrzeb
50	Stan wymagający częstej opieki i częstych interwencji medycznych
40	Stan niewydolności i konieczność szczególnej opieki
30	Stan poważnej niewydolności, wskazania do hospitalizacji
20	Stan poważnej choroby, bezwzględna konieczność hospitalizacji i prowadzenia leczenia wspomagającego
10	Stan gwałtownego narastania zagrożenia życia
0	Zgon



mniej jednak każdy pacjent w końcowym stadium choroby ma prawo do odpowiedniego leczenia, co dotyczy również żywienia. W tym przypadku celem nie będzie wyleczenie choroby podstawowej, a łagodzenie objawów związanych z chorobą nowotworową, przedłużenie życia chorego oraz poprawa jego jakości [27]. Należy pamiętać, że żywienie pozajelitowe w warunkach domowych może być prowadzone nie u wszystkich chorych onkologicznych z niewydolnością jelit, a jedynie u tych, którzy oprócz niewydolności przewodu pokarmowego nie mają innych wskazań do hospitalizacji.

### **Preparaty specjalnego przeznaczenia żywieniowego w leczeniu chorych z nowotworami**

#### **dr Aleksandra Kapala**

Doustne suplementy pokarmowe (DSP, ang. ONS – *oral nutrition supplements, sip feeding*) to specjalne, produkowane przemysłowo preparaty żywieniowe stosowane w celach leczniczych, przeznaczone do podawania doustnie celem utrzymania lub poprawy stanu odżywienia pacjenta. Powinny być stosowane pod nadzorem wykwalifikowanego personelu medycznego.

DSP zalecane są dla każdego chorego, który nie jest w stanie za pomocą zwykłej diety pokryć swojego indywidualnego dobowego zapotrzebowania białkowo-kalorycznego, a także u chorych zagrożonych rozwojem niedożywienia z uwagi na rozpoznanie choroby i planowane leczenie. DSP zalecane są w przypadku, gdy chory połyka bezpiecznie, nie krztusi się, żywienie drogą przewodu pokarmowego jest możliwe i chory akceptuje taką formę wsparcia.

Według NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) wskazania do stosowania DSP obejmują: wsparcie żywieniowe pacjentów niedożywionych, którzy spełniają przynajmniej jedno z następujących kryteriów:

- wskaźnik masy ciała (BMI) < 18,5 kg/m<sup>2</sup>;
- niezamierzona utrata masy ciała powyżej 10% w ciągu ostatnich 3-6 miesięcy;
- BMI < 20 kg/m<sup>2</sup>;
- niezamierzona utrata masy ciała powyżej 5% w ciągu ostatnich 3-6 miesięcy;
- wsparcie żywieniowe pacjentów zagrożonych niedożywieniem, którzy spełniają jedno z następujących kryteriów:
  - pacjent je mało (< 60% zapotrzebowania na energię) lub nic przez więcej niż 5 dni, lub można się spodziewać, że chory będzie jadł mało lub nic przez 5 lub więcej dni;
  - chory rozwinął zespół złego wchłaniania;
  - chory traci wiele składników odżywczych (np. biegunki, przetoki);
  - chory ma zwiększone zapotrzebowanie na składniki odżywcze.

Doustne wsparcie żywieniowe rozumiane jako prawidłowo zbilansowana dieta z dodatkiem lub bez DSP jest pierwszą formą pomocy pacjentowi niedożywionemu lub zagrożonemu niedożywieniem.

Doustne suplementy pokarmowe możemy podzielić ze względu na kompletność składu:

- niekompletne – zawierają wybrane makro- i mikroskładniki diety;
- kompletne – zawierają wszystkie makro- i mikroskładniki diety.

Możemy je podzielić także ze względu na kaloryczność:

- hipokaloryczne (0,5–0,9 kcal/ml diety);
- izokaloryczne (1–1,2 kcal/ml diety);
- hiperkaloryczne (1,3–2,4 kcal/ml diety).

Wyróżniamy również podział ze względu na zastosowanie: cukrzyca, niewydolność nerek, choroby nowotworowe, niewydolność wątroby, choroby trzustki i dróg żółciowych, formuły immunomodulujące.

Stosowany jest także podział ze względu na formułę: wysokoenergetyczne, wysoko-białkowe, wysokobłonnikowe; oraz ze względu na budowę cząsteczki białkowej: polimeryczne, oligomeryczne, monomeryczne.

DSP mogą występować w formie diety płynnej, zup, proszków, tabletek, batoników, ciasteczek oraz innych produktów.

Substraty używane do produkcji DSP pochodzą z produktów naturalnych, takich jak mleko, kukurydza, soja, białka ekstrahowane z jaj czy mięsa kurczaka, oleje roślinne i inne.

Zalety DSP to: skoncentrowane źródło kalorii i składników odżywczych w małej objętości, gotowe do użycia. Istnieje możliwość dostosowania składu preparatu do wymagań żywieniowych chorego. Preparaty są wygodne w użyciu, nie zawierają składników potencjalnie szkodliwych (gluten, laktoza, cholesterol, puryny), są wolne od kontaminacji bakteryjnej (sterylizowane UHT). Mogą stanowić dodatek do zwykłej diety lub ją zastępować.

Działania uboczne związane ze stosowaniem DSP to głównie: nudności, wymioty, biegunka, zgaga, wzdęcia, które najczęściej są konsekwencją nieadekwatnie dobranego preparatu do problemu chorego. Kluczem do właściwego doboru DSP do problemu chorego jest znajomość składu preparatu i jego osmolarności oraz fizjologii i anatomii przewodu pokarmowego [28,29,30].

## Niebezpieczne diety alternatywne w onkologii klinicznej

**dr Aleksandra Kapała**

Żywienie kliniczne to niezwykle istotny element terapii wspomagającej właściwe leczenie onkologiczne (radioterapię, chemioterapię, leczenie chirurgiczne, biologiczne czy hormonalne). Ból i wyniszczenie to dwa wiążące problemy pojawiające się w przebiegu choroby nowotworowej. Niektóre grupy pacjentów są szczególnie narażone na rozwój wyniszczenia i zespołu kacheksji nowotworowej. Należą do nich chorzy cierpiący na nowotwory złośliwe: regionu głowy i szyi, górnego odcinka przewodu pokarmowego, trzustki i dróg żółciowych, płuca, szyjki macicy, jajnika, chorzy w terminalnym stadium różnych chorób nowotworowych. Na drugim końcu problematyki nieprawidłowego stanu odżywienia mamy chorych przybierających na wadze w sposób niekontrolowany – dotyczy to przede wszystkim chorych na raka piersi, niektóre nowotwory układu chłonnego, jak i glejaki wielopostaciowe mózgu.

Pacjenci z rozpoznaniem choroby nowotworowej często szukają porady u dietetyka, lekarza prowadzącego, specjalisty żywienia klinicznego, która dotyczy nie tylko zmieniającego się stanu odżywienia (niekontrolowana utrata lub przyrost masy ciała), opanowania bieżących objawów (nudności, wymioty, biegunki, zaparcia, jadłowstręt), ale również często oczekują porad dotyczących wpływu leczniczego poszczególnych grup produktów spożywczych i/lub suplementów pokarmowych.

Jak pokazują badania, w USA aż 50% pacjentów onkologicznych stosuje różne diety alternatywne, a 80% przyjmuje w sposób niekontrolowany suplemen-

ty pokarmowe. Należy stanowczo podkreślić fakt, że nie istnieją żadne diety ani poszczególne produkty spożywcze, czy też suplementy pokarmowe, które w prawidłowo zaplanowanych badaniach klinicznych wykazałyby rzeczywisty wpływ na parametry takie jak OS (*overall survival* – ogólne przeżycie) czy PFS (*progression free survival* – przeżycie wolne od progresji choroby).

Często pojawiające się w mediach informacje, że dany produkt „ma właściwości antynowotworowe” dotyczy wyłącznie okresu pierwotnej profilaktyki nowotworów złośliwych, gdzie dieta bogata w pewne grupy produktów (np. warzywa strączkowe, kapustne, cebulowate, tłuste ryby morskie czy owoce jagodowe) obniża ryzyko zachorowania na niektóre nowotwory.

Na etapie leczenia rozpoznanej choroby nowotworowej nie należy używać takich sformułowań, gdyż wprowadzają one pacjentów w błąd i mogą być przyczyną zmiany stylu życia, która jedynie nasili niedobory i pogłębi wyniszczenie.

Na kanwie zmanipulowanych danych dotyczących rzekomych właściwości leczniczych różnych produktów naturalnych i suplementów powstają diety alternatywne, które oferują pacjentowi rzekomy efekt leczniczy, często opatrzone żądaniem rezygnacji z właściwej terapii onkologicznej i rozpowszechnianiem informacji na temat toksyczności leczenia konwencjonalnego.

W styczniu 2014 r. ukazał się przegląd literatury i rekomendacje dla codziennej praktyki klinicznej dotyczącej stosowania najbardziej popularnych diet alternatywnych w onkologii klinicznej autorstwa J. Huebner i współpracowników [31]. Dokonano przeglądu badań klinicznych 13 diet: diety Ger-

sona, diety alkalicznej, diety makrobiotycznej, diety opartej na surowych owocach i warzywach, diety Budwig, diety niskowęglowodanowej i diety ketogenicznej. Nie znaleziono dowodów na lecznicze działanie żadnej z w/w diet, natomiast znaleziono dowody na potencjalnie szkodliwe działanie pod postacią nasilenia niedożywienia. Na podstawie przeglądu zarekomendowano, aby onkolog bardziej angażował się w ocenę stanu odżywienia i korzystał z konsultacji dietetyka.

Kolejny problem w onkologii klinicznej to niekontrolowane przyjmowanie różnych suplementów (witamin, minerałów i innych związków aktywnych), które stosowane są przez pacjentów z zamiarem leczniczym. Aktualne wskazania zarówno ESPEN, BAPEN, ASPEN, jak i NICE czy FDA jasno precyzują zasady postępowania:

- Suplementacja może być stosowana jedynie w stanach udowodnionego niedoboru lub w wypadku sytuacji klinicznej, która zdecydowanie do takiego niedoboru doprowadzi.
- Należy pamiętać, że niektóre suplementy (witamina A, D, żelazo, jod, selen) można przedawkować, a niektóre z nich mogą wchodzić w interakcje z cytostatykami – stąd wskazania do suplementacji powinien ustalić lekarz lub doświadczony w onkologii dietetyk kliniczny. © P

#### Wykaz skrótów użytych w artykule:

ASPEN – American Society for Parenteral and Enteral Nutrition  
BAPEN – British Association for Parenteral and Enteral Nutrition  
BIA – bioimpedancja elektryczna  
BMI – body mass index, wskaźnik masy ciała  
CIN – chromosomal instability  
CMS – molekularne podtypy raka  
DSP – doustne suplementy pokarmowe  
ESPEN – European Society for Clinical Nutrition and Me-

tabolism, Europejskie Towarzystwo Żywnienia Klinicznego i Metabolizmu  
FAP – familial adenomatous polyposis, rodzinna polipowatość gruczolakowata  
FDA – Food and Drug Administration  
FOBT – fecal occult blood test, test na obecność krwi utajonej w kale  
HAA – heterocykliczne aminy aromatyczne  
HNPCC – hereditary nonpolyposis colorectal cancer, rak jelita grubego bez polipowatości  
IGF – insulin-like growth factor, insulinopodobny czynnik wzrostu  
LOH – loss of heterozygosity  
MMR – mismatch repair, geny mutatorowe  
MSI – microsatellite instability, niestabilność mikrosatelitarna  
MSS – microsatellite stability, stabilność mikrosatelitarna  
NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence  
NNA – N-nitrozoaminy  
ONS – oral nutrition supplements  
OR – odds ratio, iloraz szans  
OS – overall survival  
PFS – progression free survival  
RJG – rak jelita grubego  
SHBG – sex hormone binding globulin, globulina wiążąca hormony płciowe  
TERT – Telomerase Reverse Transcriptase, odwrotna transkryptaza telomerazy  
UHT – Ultra-high temperature processing  
WHR – waist-hip ratio, stosunek talia-biodra  
WWA – wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne

**Piśmiennictwo:**

1. Deptała A. Rak jelita grubego. W: Onkologia w praktyce lekarza rodzinnego. Red. A Deptała, MZ Wojtukiewicz. Asteria Med. Gdańsk 2016;250-263.
2. Reguła J, Chaber A. Profilaktyka pierwotna i wtórna raka jelita grubego. W: Rak jelita grubego. Red. A Deptała, MZ Wojtukiewicz. Termedia. Poznań 2017 (w druku).
3. Müller MF, Ibrahim AEK, Arends MJ. Molecular pathological classification of colorectal cancer. *Virchows Arch* 2016;469:125-134.
4. Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G, Gunter MJ, Paraskevidis E, Gabra H, Martin-Hirsch P, Tsilidis KK. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. *BMJ* 2017;356:477.
5. Pérez-Hernández AI, Catalán V, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Frühbeck G. Mechanisms linking excess adiposity and carcinogenesis promotion. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5:65.
6. De Pergola G, Silvestris F. Obesity as a major risk factor for cancer. *J Obes*. 2013;2013:291546.
7. Davoodi SH, Malek-Shahabi T, Malekshahi-Moghadam A, Shahbazi R, Esmaeili S. Obesity as an important risk factor for certain types of cancer. *Iran J Cancer Prev*. 2013;6:186-94.
8. Ligibel JA, Alfano CM, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Burger RA, Chlebowski RT, et al. American Society of Clinical Oncology position statement on obesity and cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32:3568-74.
9. Yung RL, Ligibel JA. Obesity and Breast Cancer: Risk, Outcomes, and Future Considerations. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2016;14:790-797.
10. Lennon H, Sperrin M, Badrick E, Renehan AG. The Obesity Paradox in Cancer: a Review. *Curr Oncol Rep* 2016;18:56.

Całość piśmiennictwa dostępna w redakcji.

Oddano do publikacji: 28.08.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

Corresponding author:  
dr hab. n. o zdr. dr med.  
Dorota Szostak-Węgierek  
Dorota.szostak-wegierek@wum.edu.pl