Doporučené postupy ESPEN pro enterální a parenterální výživu v onkologii

MUDr. Zuzana Grofová
Nutriční a dietologické oddělení Pardubické krajské nemocnice, a. s.

Doporučené postupy (DP) ESPEN (Evropské společnosti klinické výživy) pro enterální výživu (EV) podávají doporučení založená na důkazech pro použití perorálních nutričních doplňků (PND) a sondové výživy u onkologických pacientů. Byly vyvinuty interdisciplinární skupinou expertů v souladu s oficiálně přijatými standardy a jsou založeny na všech relevantních publikacích od roku 1985. Byly diskutovány a přijaty v konsenzus-konferenci. Cílem DP pro parenterální výživu (PV) je poskytnout doporučení založená na důkazech pro použití parenterální výživy u pacientů s nádory. Byly vyvinuty stejným způsobem jako DP pro EV a mnoho závěrů je společných. Plné znění je dostupné na www.espen.org v angličtině včetně veškeré použité literatury a na www.skvimp.cz v češtině. Vydání v časopisech: 1. DP pro EV – Clinical Nutrition 2006; 25: 177–360, 2. DP pro PV – Clinical Nutrition 2009; 28: 359–479.

Klíčová slova: enterální výživa (EV), parenterální výživa (PV), perorální nutriční doplňky (PND), nutriční terapie, zánět, nádorová kachexie, nutriční stav onkologických pacientů.

ESPEN Guidelines on enteral and parenteral nutrition in oncology

ESPEN (European Society of Clinical Nutrition) guidelines on enteral nutrition (EN) provide evidence based recommendations for oral nutrition supplements (ONS) and tube feeding strategies in cancer patients. They were developed by an interdisciplinary expert group in accordance with officially accepted standards and are based on all relevant publications since 1985. They were discussed and accepted in a consensus-conference. The aim of Guidelines on parenteral nutrition (PN) is to provide evidence based recommendations for a usage of parenteral nutrition in cancer patients. They were developed in the same way as Guidelines on EN and many conclusions are the same. Full text is available in English on www.espen.org including all literature used and in Czech on www.skvimp.cz. Issued in magazines: 1. Guidelines on EN – Clinical Nutrition 2006; 25: 177–360, 2. Guidelines on PN – Clinical Nutrition 2009; 28: 359–479.

Key words: enteral nutrition (EN), parenteral nutrition (PN), oral nutitional supplements (ONS), nutritional therapy, inflammation, cancer cachexia, nutritional status of cancer patiens.

Med. Pro Praxi 2010; 7(4): 196–198

Enterální výživa (EV) cestou perorálních nutričních doplňků (PND) a sondové výživy nabízí možnost zvýšení nebo zajištění příjmu nutrientů v případech, kdy není normální příjem stravy adekvátní.

Parenterální výživa nabízí možnost zvýšení nebo zajištění příjmu živin pacientům, jejichž normální příjem stravy není dostatečný, enterální výživa není proveditelná, je kontraindikována nebo ji pacient neakceptuje.

Proteino-energetická podvýživa a kachexie se objevují u onkologických pacientů často a jsou indikátorem špatné prognózy, samy o sobě (per se) jsou odpovědné za výraznou morbiditu a mortalitu. EV by měla být zahájena, pokud již podvýživa existuje nebo pokud je příjem stravy významně snížen po více než 7–10 dní. Pro EV jsou doporučovány standardní formule. Nutriční nároky jsou obecně srovnatelné s neonkologickými subjekty. Ti, kteří z jakéhokoli důvodu nemohou být živeni ústy nebo enterálně, jsou kandidáty pro parenterální výživu.

Nádorová kachexie

U většiny pacientů s nádorovým onemocněním se vyvíjí syndrom se sníženým apetitem, váhovým úbytkem, metabolickými změnami a zánětlivým stavem, který se nazývá kachexie, ***nádorová kachexie*** nebo syndrom nádorové kachexie-anorexie (CACS, cancer anorexia-cachexia syndrome).

Z klinického hlediska je kachexie komplexní syndrom charakterizovaný chronickým, progresivním, nechtěným váhovým úbytkem, který špatně nebo jen částečně odpovídá na standardní nutriční podporu a je často spojen s anorexií, časnou sytostí a asthenií. Obvykle přísluší dvěma hlavním složkám: sníženému příjmu stravy (který může být zapříčiněn kritickým omezením funkce gastrointestinálního traktu tumorem nebo cytokiny a podobnými mediátory vyvolávajícími anorexii); a metabolickým změnám způsobeným aktivací systémových proinflamatorních pochodů.

Výsledné metabolické změny zahrnují inzulinovou rezistenci, zvýšenou lipolýzu a normální nebo zvýšenou oxidaci lipidů se ztrátou tělesného tuku, zvýšeným obratem bílkovin se ztrátou svalové hmoty a zvýšení syntézy proteinů akutní fáze. Systémová zánětlivá odpověď a metabolické změny vyvolané cytokiny zabraňují kachektickým pacientům znovu vytvořit tělesnou buněčnou hmotu během nutriční podpory, jsou spojeny se zkrácením doby předpokládaného přežití a nepolevují samotným přívodem exogenních nutrientů.

Pokusy modulovat tyto metabolické změny jinými prostředky by měly být začleněny do managementu onkologicky nemocných.

V komentáři k těmto prohlášením je na podkladě studií dále podrobněji princip rozveden a jsou uvedeny další substance produkované nádorovými buňkami, jako tumorózní lipidy mobilizující faktor (LMF) a proteolýzu indukující faktor (PIF), které přidávají katabolické signály a dále stimulují produkci cytokinů a odpověď akutní fáze. Zdůrazněn je též časný nález – porušená glukózová tolerance na podkladě inzulinové rezistence, jejímž výsledkem je zvýšená glukoneogeneza i obrat glukózy. Dochází ke ztrátě tukové tkáně, hladiny plazmatických triacylglycerolů jsou zvýšené. Oxidace lipidů může být normální nebo zvýšená.

Nádorové onemocnění ovlivňuje nutriční stav a stejně tak nutriční stav ovlivňuje klinický průběh a prognózu pacientů.

Váhový úbytek předcházející diagnózu nádoru se objevuje u mnoha skupin pacientů

v 31–87 % podle druhu nádoru. Závažné nechtěné zhubnutí o více než 10 % původní hmotnosti za posledních 6 měsíců se vyskytovalo u 15 % všech pacientů již v době diagnostiky.

85 % pacientů s nádorem pankreatu nebo žaludku v čase diagnózy zhublo a u 30 % byl váhový úbytek závažný. Jak tíže, tak frekvence váhového úbytku korelovala se stadiem tumoru.

Protinádorová léčba, jejíž toxicita převáží odpověď nádoru, je poměrně často spojena s anorexií a dalším váhovým úbytkem.

Longitudinální studie ukázaly, že prognóza pacientů s nádorovým onemocněním a váhovým úbytkem je horší než u pacientů se stabilní hmotností. Jsou více vyjádřené vedlejší účinky léčby, je narušena odpověď na protinádorovou léčbu, je snížena úroveň aktivity, subjektivní kvality života a přežití. Vedle sepse je kachexie nejběžnější příčinou smrti u nádorů (5–25 % úmrtí). Podvýživa se proto stává markerem závažnosti choroby a špatné prognózy.

Nutriční hodnocení všech pacientů s nádory má být zahájeno při diagnostice tumoru a opakováno při každé návštěvě, aby bylo možno začít včas s nutriční intervencí, ještě před tím, než se celkový stav těžce zhorší a šance na normalizaci jsou malé.

Nádorové onemocnění samotné nemá stálý vliv na klidový energetický výdej. Onkologická léčba však může energetický výdej modulovat.

Pro stanovení celkového energetického výdeje (TEE) je pro neobézní pacienty možno použít následující přibližné pravidlo počítající s aktuální tělesnou hmotností: chodící pacienti 25–30 kcal/kg/d, ležící pacienti 20–25 kcal/kg/d.

Potřeba živin u onkologických pacientů

Pro enterální výživu (EV) pacientů s nádorovým onemocněním jsou doporučeny standardní přípravky.

Doporučení se pohybují mezi minimální hodnotou dodávaného proteinu 1 g/kg tělesné hmotnosti na den a cílovou hodnotou 1,2–2 g/kg hmotnosti na den.

Při pocitech sytosti a odmítání plné dávky předepsané EV mohou být upřednostněny vysokoenergetické a vysokoproteinové formule.

Výživa musí být doplněna elektrolyty, vitaminy a stopovými prvky. Vzhledem k tomu, že jsou u pacientů s nádorovým onemocněním zvýšeny markery oxidačního stresu a sníženy hladiny antioxidantů, nabízí se zvýšení dávek antioxidačních vitaminů jako vhodné, pro toto doporučení však zatím nejsou žádná data demonstrující klinický benefit.

V případě parenterální výživy je odpověď lehce odlišná. Většina ambulantních nebo hospitalizovaných onkologických pacientů vyžadujících PV pouze krátkodobě (chirurgičtí pacienti, pacienti vyžadující střevní klid pro těžké gastrointestinální vedlejší účinky chemoterapie nebo ozařování atd.) nepotřebují žádné specifické složení. Zvláštní pozornost je však třeba věnovat pacientům s jasnou kachexií vyžadujícím PV na několik týdnů, protože mají za těchto podmínek abnormality v energetickém metabolizmu substrátů. Patofyziologické a klinické úvahy naznačují, že použití vyššího procenta lipidů ve směsi, než je obvyklé (např. 50 % neproteinové energie), je prospěšné.

Nutriční indikace a cíle pro pacienty s nádorovým onemocněním

Terapeutickým cílem pro pacienty s nádorovým onemocněním je zlepšení funkce a výsledků (a) prevencí a léčbou podvýživy, (b) zvýšením efektu protinádorové terapie, (c) redukcí vedlejších účinků protinádorové léčby, (d) zlepšením kvality života.

Všechny randomizované kontrolované studie zahrnovaly z etických důvodů pouze ty pacienty s nádorovým onemocněním, kteří měli dobrý perorální příjem, normální hmotnost a neměli významný váhový úbytek. Pacienti s nádorovým onemocněním, kteří nemohou polykat, budou hladovět, ale mohou přežívat několik měsíců se sondovou výživou.

Nutriční poradenství se jeví tak efektivní jako vysokoenergetické a vysokoproteinové perorální nutriční doplňky během radioterapie, zatímco po třech měsících radioterapie „to byla jediná metoda, která stále měla významný vliv na výsledný stav pacientů".

Zahájení nutriční terapie

Nutriční terapie má být zahájena, je-li pacient již v pásmu podvýživy nebo, předpokládá-li se, že pacient nebude moci jíst déle než 7 dní. EV má být také zahájena, předpokládá-li se nedostatečný příjem stravy (< 60 % odhadovaného energetického výdeje) po více než 10 dní.

EV má substituovat rozdíl mezi aktuálním příjmem a kalkulovanými nároky.

Je-li příjem výživy chronicky snížen, lze očekávat odpovídající váhový úbytek a současně zhoršení prognózy. Ke stanovení sníženého příjmu stravy obvykle postačuje jednoduchý 24hodinový záznam. Pokud je toto v jednotlivých případech obtížné, může být dostačující zeptat se pacienta, zda se jeho příjem snížil o 50 % (nízký příjem) nebo o 25 % (minimální příjem) proti jeho obvyklému příjmu před začátkem choroby.

Může EV udržet nebo zlepšit nutriční stav u pacientů s nádorovým onemocněním?

Ano. U pacientů, kteří ztrácejí hmotnost díky nedostatečnému nutričnímu příjmu, může být EV podávána k udržení nebo zlepšení nutričního stavu. To může přispět též k udržení kvality života.

Je však extrémně obtížné dosáhnout anabolizmu celkového tělesného proteinu u pacientů s nádorovým onemocněním a současně přítomným systémovým zánětem. V těchto situacích jsou doporučeny vedle nutričních intervencí i farmakologické zásahy k modulaci zánětlivé odpovědi.

Nutriční intervence může zabránit a/nebo alespoň zmírnit zhoršení nutričního stavu v době, kdy je normální perorální příjem ještě možný, ale je nedostatečný k pokrytí nutričních nároků.

U pacientů s pokročilým nádorem zažívacího traktu, kteří hmotnost ztráceli, se podařilo zadržet váhový úbytek podáváním 30–40 kcal/kg/d sondovou výživou, u pacientů s orofaryngeálními nádory a karcinomem jícnu podáváním enterální výživy PEGem. Podobné výsledky byly nalezeny u pacientů s karcinomem plic, prsu nebo ovaria při užívání PND, a u pacientů s neresekovaným karcinomem pankreatu při užívání PND, které byly u poloviny pacientů obohaceny rybím olejem. V jiných studiích byl pozorován menší váhový úbytek při EV u nádorů hlavy a krku a nádorů jícnu.

Byly demonstrovány též menší váhové úbytky a lepší kvalita života při intenzivním nutričním poradenství a PND nabízených ambulantním onkologickým pacientům, kteří podstupovali radioterapii pro nádory hlavy a krku nebo zažívacího traktu, ve srovnání se standardní terapií.

U ambulantních pacientů s kolorektálním karcinomem vedly nutriční poradenství a PND k signifikantně lepšímu příjmu energie i proteinů a ke zlepšení ve funkčních škálách kvality života. Existují důkazy o tom, že udržování hmotnosti nebo minimalizace váhového úbytku nutriční intervencí může vést k zachování schopnosti pohybu a kvality života. Dále musí být vzato v úvahu, že naprostý nedostatek makronutrientů je u nemocných spojen se značnou mortalitou během několika týdnů. Proto pacienti, kteří nejsou schopni

jíst a zemřeli by dříve hlady než na progresi tumoru, mohou mít prospěch z nutriční podpory.

Modulátory metabolizmu a nutriční příjem

Steroidy nebo progestiny jsou doporučeny pro zvýšení apetitu (prevence váhového úbytku), úpravu metabolických změn a předcházení zhoršené kvalitě života u kachektických nemocných.

Steroidy mají být přednostně podávány pouze krátkodobě a jejich vedlejší účinky zváženy proti jejich přínosu. Riziko trombózy během léčby progestinem musí být vzato v potaz.

Je suplementace ω-3 mastnými kyselinami přínosná u pacientů s nádorovým onemocněním?

Důkazy z randomizované klinické studie jsou protichůdné/kontroverzní a v současné době není možné dojít k žádnému definitivnímu závěru týkajícího se zlepšeného nutričního stavu/fyzických funkcí. Je nepravděpodobné, že ω-3 mastné kyseliny prodlužují přežití u pokročilé rakoviny.

ω-3 mastné kyseliny jsou kompetitivními antagonisty ω-6 prekurzoru eikosanoidu kyseliny arachidonové a konvertují se na méně aktivní pro-inflamatorní mediátory. ω-3 mastné kyseliny byly studovány u pacientů s nádory, protože zlepšují chuť k jídlu a mají vliv na tělesnou hmotnost.

Účinnost léčby EPA/PND (EPA = kyselina eikosapentaenová, ω-3) se zdá být kriticky závislá na ochotě pacientů tyto přípravky užívat. Mimo anorexii je pacientova compliance k předepsaným vysokoenergetickým, vysokoproteinovým EPA/PND omezena nepříjemnou pachutí po požití, na kterou si často stěžují. Proto bude nezbytné upravit chutnost EPA/PND, aby se zvýšila ochota pacientů k léčbě a – doufejme – i její efektivita.

Zkušenosti s ***parenterálními*** EPA je omezena na pacienty v perioperačním období, kde je krátkodobé podávání prokázáno jako bezpečné z hlediska homeostázy a kde je skutečně očekávaná modulace eikosanoidů, zlepšení funkce jater a pankreatu, a snížená imunosuprese vyvolaná pooperační chemoradioterapií. Současná studie porovnávající lipidovou emulzi obsahující rybí olej se standardní emulzí ze sojového oleje nadto hlásí signifikantně kratší délku hospitalizace u obohacené PV. Výsledky dalších studií se očekávají.

Parenterální výživa perioperační

Perioperační PV se doporučuje u malnutričních kandidátů pro umělou výživu, když EV není možná. Perioperační PV nemá být používána u dobře živených pacientů s nádory.

Rutinní použití PV během chemoterapie, radioterapie nebo kombinované terapie se nedoporučuje.

Avšak je-li pacient malnutriční nebo ho čeká období hladovění delší než jeden týden a enterální výživa není proveditelná, je PV doporučena. Pokud se u pacientů vyvine gastrointestinální toxická reakce na chemoterapii nebo radioterapii, je obvykle lépe tolerována (a účinná) krátkodobá PV než EV k obnovení střevních funkcí a prevenci nutriční deteriorace.

Je dlouhodobá (domácí) PV doporučena pro neléčitelné onkologické pacienty?

Někdy ano. U afagických neléčitelných pacientů může být přežití omezeno více podvýživou než progresí tumoru.

U selhání střeva má být nabídnuta dlouhodobá PV, jestliže enterální výživa je nedostatečná, předpokládané přežití při progresi tumoru je delší než 2–3 měsíce, očekává se, že PV může stabilizovat nebo zlepšit výkonnost a kvalitu života a pacient žádá tento způsob nutriční podpory.

Neexistuje žádná současná studie hodnotící účinnost PV u neléčitelných a onkologických pacientů s afagií/obstrukcí, protože randomizace mezi podanou PV a žádnou PV normálně není eticky v takovýchto podmínkách přijatelná. Navíc je těžké považovat PV za paliativní péči, pokud akceptujeme uznávaný koncept paliace jako léčby zaměřené na úlevu symptomů – bez ovlivnění základní choroby – neboť tito pacienti jsou často anorektičtí a my nemáme žádný důkaz o tom, že parenterální výživa zlepšuje anorexii nebo souběžnou astenii.

Hlavní rozumný důvod, proč dávat DPV onkologickým pacientům, je vědomí, že přežití zdravých totálně hladovějících jedinců stěží překračuje 2 měsíce a u pacientů s maligní obstrukcí a paliativní péčí, ale žádnou nutriční podporou je průměrné přežití okolo 48 dnů. Naproti tomu 20–50 % pacientů s pokročilým tumorem, kteří byli vybráni pro DPV, žilo 6 měsíců.

Důkazy pro zlepšenou kvalitu života (QoL) na DPV u pokročilých nádorů jsou ubohé a její použití pravděpodobně hovoří spíše o kultuře země nebo postojích k paliativní péči než o lékařském posouzení. Dilema zůstává v otázce, zda naložit na pacienta komplexní technologii s rizikem komplikací a opakovaných přijetí do nemocnice za účelem získat čas navíc a možná malé zlepšení v QoL nebo nechat pacienta zemřít dříve, ale důstojněji.

Živí umělá výživa (PV) nádor?

Pravděpodobně ano. Ačkoliv PV dodává živiny tumoru, neexistuje žádný důkaz, že to má škodlivý efekt na klinické výsledky. Tato úvaha by proto neměla mít žádný vliv na rozhodnutí, zda živit onkologického pacienta, je-li PV klinicky indikována.

Většina studií, které zkoumaly vztah mezi PV a růstem nádoru, byla prováděna na zvířecích modelech s tumory. Efekt PV na experimentálních nádorech však nemůže být z různých důvodů převzat do lidské medicíny. Poměr hmotnost nádoru/hmotnost mrtvého těla byl 10–20 % u experimentálních nádorů, ale u lidí jen vzácně překračuje 1 %. Experimentální zvířata byla typicky živena 1–2 týdny, což znamená, že období umělé výživy pokrylo téměř dvě třetiny přirozené historie jejich nemoci. Cytokinetika experimentálních nádorů je obecně vcelku odlišná (a rychlejší) než u nádorů lidských.

V literatuře však není žádný důkaz, který by ukazoval, že by podpora metabolizmu nádoru byla disproporcionálně vysoká v porovnání se stimulací tělesných buněk. Žádný klinicky škodlivý efekt PV na růst nádoru nebyl pozorován, pokud byla nutriční podpora podávána malnutričním a afagickým pacientům.

Závěrem lze říci, že strach z disproporčního a zvýšeného růstu nádoru by neměl vést k tomu, že by onkologickým pacientům byla odpírána vhodná nutriční podpora, je-li tato indikována podle klinických podkladů.

Závěr

Z přehledu evropských doporučených postupů pro enterální a parenterální výživu v onkologii je zřejmé, že nutriční podpora onkologických pacientů má své důležité místo v komplexní terapii i svá specifika v terénu nádorového onemocnění.

MUDr. Zuzana Grofová
Nutriční a dietologické oddělení
Pardubické krajské nemocnice, a. s.
Kyjevská 44, 532 03 Pardubice
zuzana.grofova@upce.cz