



# Nádorová kachexia v odporúčaniach ESMO

MUDr. A. Škripeková, PhD.

MUDr. L. Dzurillová

MUDr. K. Jakubovišová

Národný onkologický ústav, Oddelenie paliatívnej medicíny



# Vyhlásenie o konflikte záujmov autora

- Nemám potenciálny konflikt záujmov
- Deklarujem nasledujúci konflikt záujmov

| Forma finančného prepojenia                         | Spoločnosť                      |
|---|---------------------------------|
| Participácia na klinických štúdiách/firemnom grante | Allcyte                         |
| Nepeňažné plnenie (v zmysle zákona)                 | Pfizer, Roche, Angelini, Baxter |
| Prednášajúci  | Amgen, Roche, Baxter, Nutricia  |
| Akcionár  | -                               |
| Konzultant/odborný poradca                          | Celgene                         |
| Ostatné príjmy (špecifikovať)                       | -                               |

Prednášku podporila spoločnosť  
Nutricia

# Nádorová kachexia

- Multifaktoriálne podmienený syndróm charakterizovaný akcelerovaným odbúraváním proteínov, stratou svalovej hmoty (so stratou tukovej hmoty alebo bez nej), ktorú nie je možné zvrátiť konvenčnou nutričnou podporou a vedie k progredujúcemu funkčnému zhoršovaniu
- Znižuje toleranciu protinádorovej liečby a je spojená so skrátеным celkovým prežívaním pacientov s pokročilým nádorovým ochorením

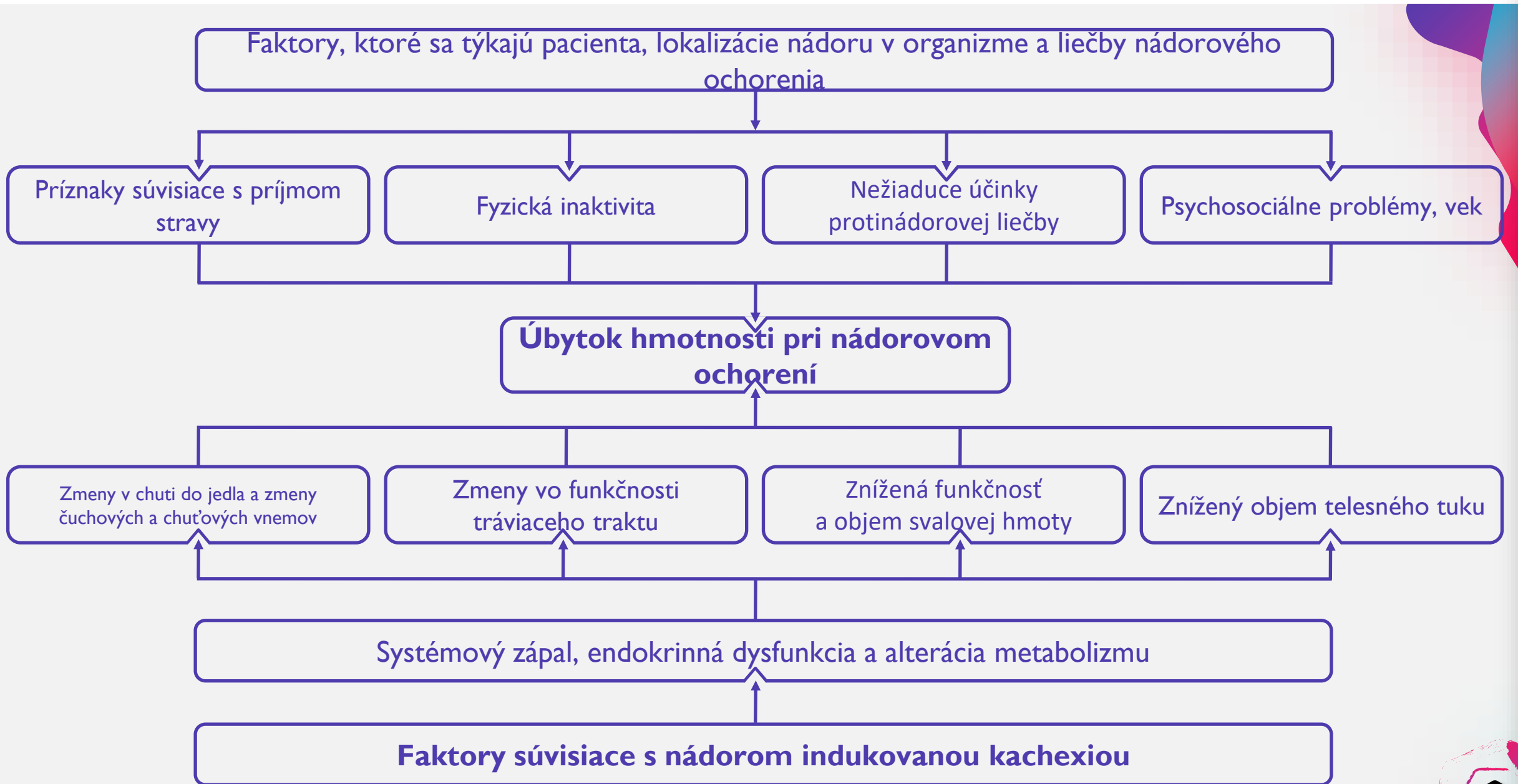


| Termín             | <b>Definícia a kritériá ESMO</b>  |   |
|--------------------|---|---|
| <b>Malnutrícia</b> | Definovaná troma kritériami: pozitívny test na malnutríciu v kombinácii s jedným fenotypovým a jedným etiologickým kritériom. |   |
|                    | <b>Povinný skríning malnutrície</b>   | <b>Riziko malnutrície</b> je predikované validovaným skríningovým testom, napr. NRS-2002, MUST, SNAQ, MST   |
|                    | <b>Fenotypové kritériá</b>  | <b>Strata telesnej hmotnosti</b> definovaná takto:<br>A1: strata telesnej hmotnosti viac ako 5 % za posledných 6 mesiacov<br>A2: BMI < 20 kg/m <sup>3</sup><br>A3: deplécia svalovej hmoty  |
|                    | <b>Etiologické kritériá</b>   | Redukovaný energetický príjem (B1) a/alebo aktivácia katabolizmu (B2)<br><br>B1 – (hladovanie) redukcia príjmu stravy<br>B1a: príjem stravy nižší ako 50 % za posledný týždeň<br>B1b: akákoľvek redukcia príjmu stravy za posledné dva týždne<br>B1c: chronická malabsorpcia<br><br><b>B2: syndróm kachexie: prítomnosť akútnej alebo chronickej systémovej zápalovej reakcie</b> |

# Syndróm nádorovej kachexie

- Postihuje asi 50 % neliečených onkologických pacientov.
- V 20 % zomrelých onkologických pacientov je kachexia v pitevnom náleze hlavnou príčinou smrti.
- Nejde o neskorý, ale včasný fenomén onkol. ochorenia!
- Tisdale, M. J.: Cachexia in cancer patients. Nature Reviews 2002; 2: 862 – 871.
- Symptómy súvisia skôr s biologickými vlastnosťami nádoru než s jeho veľkosťou a rozsahom
- Inverzná korelácia medzi stupňom kachexie a prežívaním pacienta
- Neskorý začiatok liečby v praxi
- Zvýšené riziko nežiaducich účinkov onkologickej liečby
- Viac komplikácií liečby





**Komplexnosť faktorov podieľajúcich sa na nádorovej kachexii**



# Katabolický „drive“ – neschopnosť anabolizmu

**metabolická odpoveď  
na malígy nádor**



**Stresová reakcia**

hypermetabolizmus + zmeny v metabolizme proteínov, cukrov a tukov (dominujú zmeny v metabolizme bielkovín), zmeny spôsobené vzostupom katecholamínov, glukagónu, kortizolu, úloha myostatínu

neschopnosť utilizovať glukózu v normálnych množstvách, katabolizmus telesných proteínov (viscerálnych aj somatických)





# Mediádory alterovaného metabolizmu

## Endogénne:

Proinflatórne cytokíny:

Interleukín – 1

Interleukín – 6

Interferón  $\gamma$

Tumor Necrosis Factor –  $\alpha$

Mediátory CNS – neuropeptidy:

Neuropeptid Y

Corticotropin – Releasing Factor

Melanokortíny

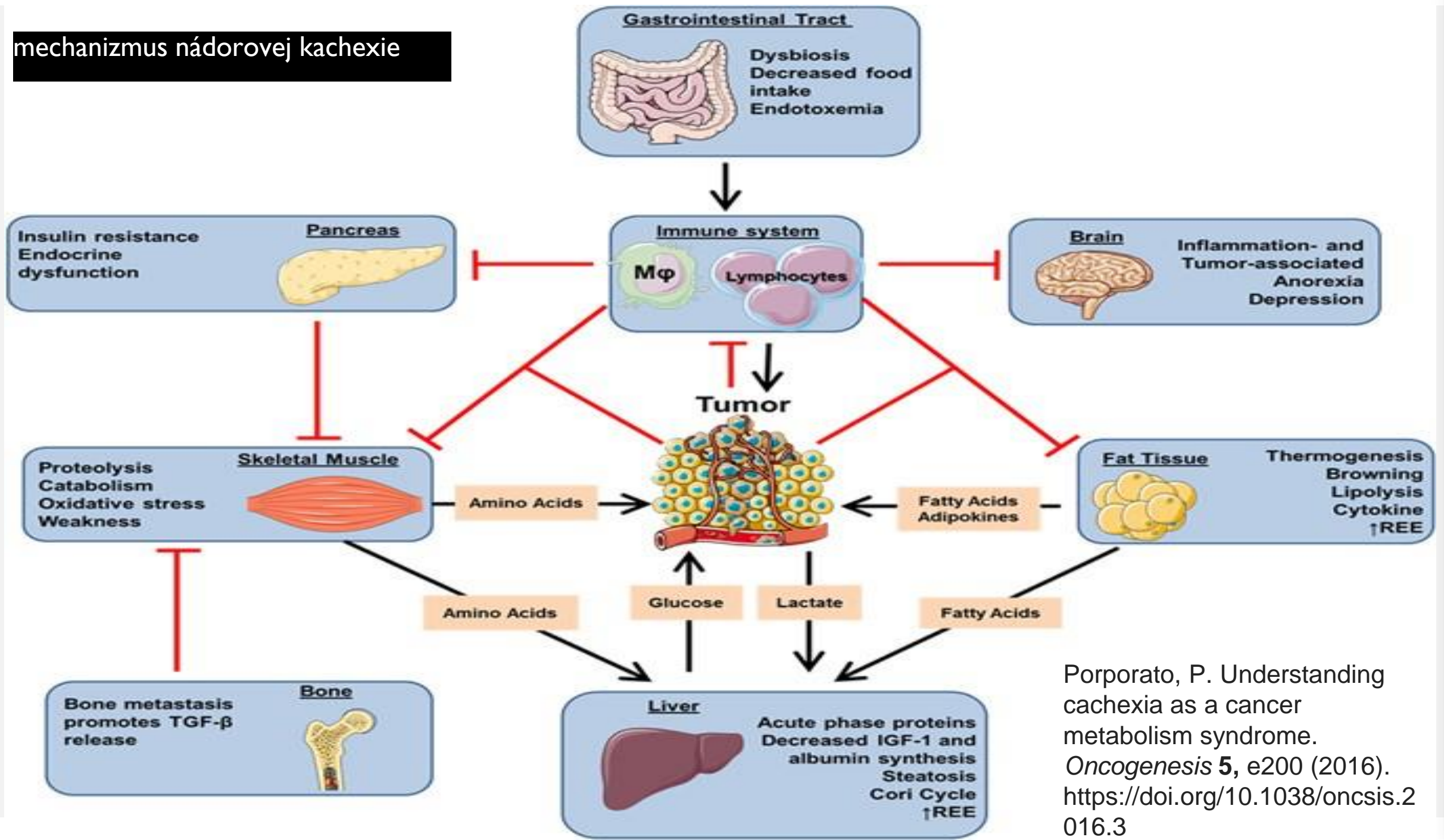
## Produkované nádorovou bunkou:

PIF (proteolysis inducing factor)

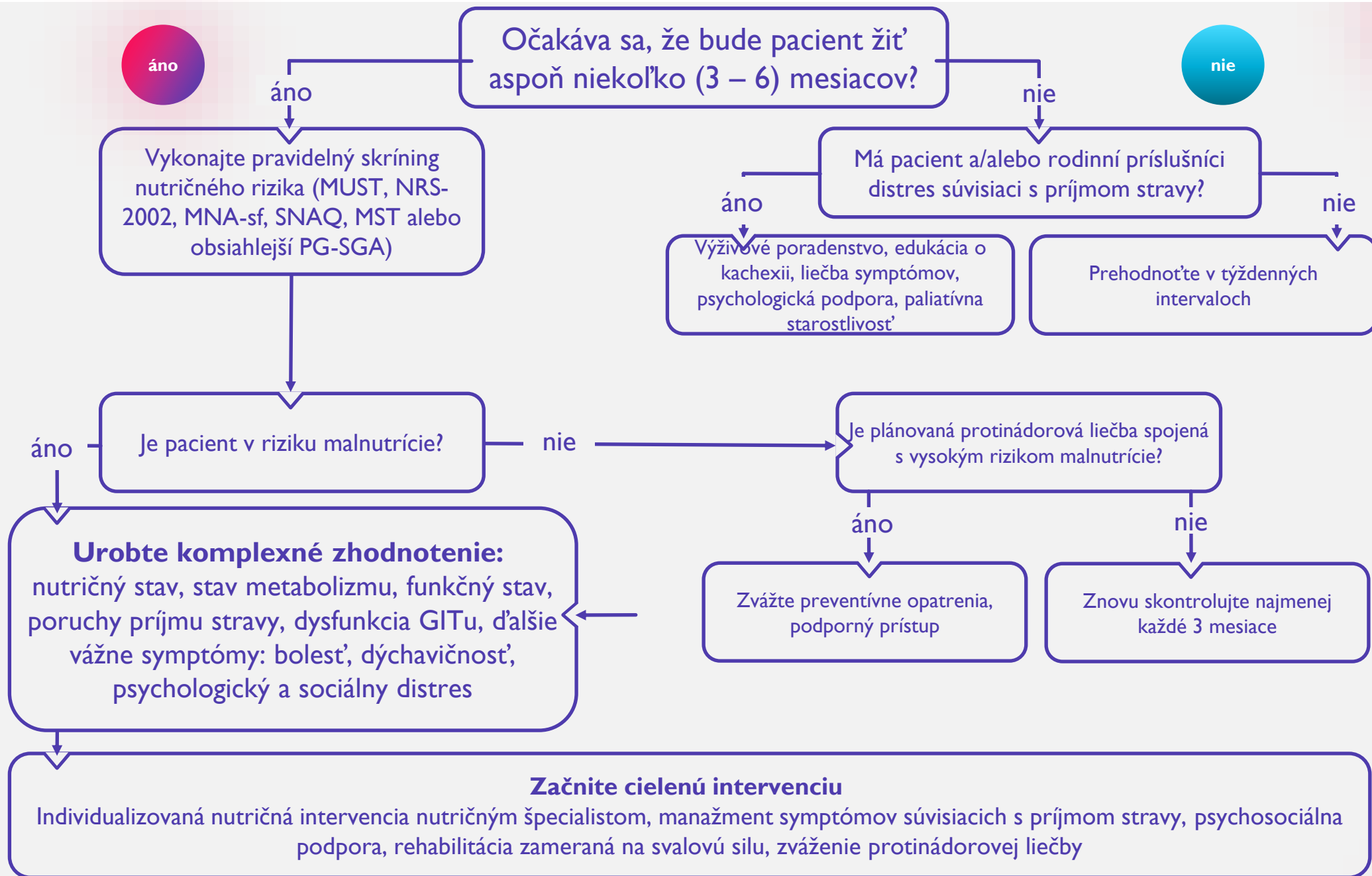
LMF (lipid mobilising factor)



# mechanizmus nádorovej kachexie



Porporato, P. Understanding cachexia as a cancer metabolism syndrome. *Oncogenesis* 5, e200 (2016). <https://doi.org/10.1038/oncsis.2016.3>



# Skríning a hodnotenie rizika kachexie ESMO

- validovaný a štandardizovaný skríning rizika kachexie v pravidelných intervaloch u pac. s protinádorovou liečbou a u pac. s predpokladom života > niekoľko mesiacov
- distres s príjmom potravy – nutričný špecialista, paliatívny špecialista
- pacienti, ktorí nemajú ešte riziko – pravidelný reskríning (á 3 mesiace, pri zmene liečby, pri restagingu ochorenia)
- u pac. v riziku malnutrície: dg. intervencie na zhodnotenie energetického príjmu, príjmu proteínov, svalovej hmoty, výkonnosti, zápalového syndrómu

| Modifikované<br>Glasgovské<br>prognostické skóre | CRP     | Albumín |
|--|---------|---------|
| 0  | v norme | v norme |
| 1  | zvýšený | v norme |
| 2  | zvýšený | znížený |

Arends, J. et al, Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical practice guidelines, 2021



# Rozhodnutie o terapeutickej intervencii pri kachexii

- otvorená komunikácia prognostikácie
- stanovenie cieľa nutričnej intervencie
- multimodálny prístup na úľavu symptómov pri poruchách príjmu potravy, kontrola E-metabolizmu, minimalizácia katabolizmu, rehabilitácia, psychosociálna podpora
- pacienti s protinádorovou liečbou a očakávanou dĺžkou života 3 – 6 mesiacov: zabrániť deteriorácii nutričných rezerv, zmierniť symptómy kachexie
- pacienti s očakávanou dĺžkou života < 3 mesiace: liečba zameraná na zmierenie symptómov – smäd, nauzea, vracanie, distres rodiny, psychosociálny distres
- ak je pochybnosť, či začať intervenciu – pokus o začatie s následným prehodnotením efektu v čase



# Kritériá na začatie nutričnej a metabolickej intervencie pri kachexii

## Možný benefit

- protinádorová liečba
- neprítomnosť zápalovej reakcie
- žiadny alebo pomalý úbytok hmotnosti
- stabilný/pomaly progredujúci klin. stav
- nádejná intervencia
- cieľavedomý pacient
- prianie, motivácia, fyzická zdatnosť
- vážna porucha príjmu stravy

## Sporný benefit

- blízky koniec života, pripravený na smrť
- zápalová reakcia bez ohľadu na liečbu
- rýchly vážny úbytok hmotnosti bez reakcie na liečbu
- nie je nádejná intervencia
- pacient si nie je vedomý prognózy, cieľa, rizika intervencie
- imobilný, bez motivácie na zlepšenie
- nutričná intervencia ako záťaž
- mierna porucha príjmu stravy

# Intervencie pri malnutrícii

- nutričné poradenstvo a orálne nutričné suplementy
- sondová strava
- parenterálna výživa
  
- intenzita intervencie závisí od prognózy a podávania protinádorovej liečby
- snaha o zachovanie perorálnej výživy
- sondová strava len v prípade, ak je dysfágia, ale zachovaná funkcia tenkého čreva
- parenterálna výživa len vtedy, ak nie je dostatočný/netoleruje perorálny príjem alebo sondovú stravu
- aspoň 25 – 30 kcal/kg/deň, kachektickí – polovica kalorického neproteínového príjmu by mali byť tuky



# Nutričné intervencie

- I. voľba – perorálna – **nutričné poradenstvo** – so špecialistom
  - príjem proteínov, liečba symptómov
  - orálne nutričné suplementy
  - pacienti s protinádorovou liečbou – omega-3 nenasýtené mastné kyseliny
- pacienti s ca **hlavy a krku, horný GIT**:
  - sondová strava > 4 týždne => PEG je lepší ako NGS
- **domáca parenterálna výživa**:
  - ak dĺžku prežívania viac ovplyvní malnutrícia ako onkologické ochorenie
  - indikátory benefitu: ECOG < 2, mGPS < 2, absencia metastáz
- **Rehabilitácia**: izotonické cvičenia, mierny aeróbny tréning 2× – 3× do týždňa
- **Komunikácia a psychologická intervencia**: edukácia, zvládnutie distresu

Arends, J. et al, Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical practice guidelines, 2021





# Farmakologická antikachektická liečba

- **kortikosteroidy** – môžu zvýšiť chuť do jedla na krátky čas (2 – 3 týždne), limit – toxicita
- **progestíny** – zvyšujú chuť do jedla a hmotnosť, ale nie svalovú hmotu, limit – tromboembolický potenciál
- sú dôkazy na použitie **olanzapínu** na zlepšenie chuti do jedla a liečbu nauzey
- **nie sú dôkazy o benefite:** kanabinoidov, androgénov, nesteroidných antiflogistík, metoklopramidu, domperidonu



# MB muž, 45 rokov

- 4/2020 – laparotómia pre perforáciu žalúdka – TGE + dist. ezofagektómia + D2 lymfadenektómia + splenopankreatektómia – hist: nízko dif. adenokarcinóm žalúdka gr. III, pT4apN3apMX, stage IIIB
- 5/2020 – I.bFOL – adj., následne FOLFOX – I. cyklus – toxicita – nestabilná AP počas tečenia 5-FU kivi – ukončenie liečby
- 1/2021 – recidíva: mediastinálna LAP, mts pulmo, LAP peritrunkálne – obštrukčný ikterus – interno-externá drenáž
- 1 – 5/2021 – irinotekán
- 5 – 7/2021 – paklitaxel – progresia – pľúca, LAP mediastínium, intraabdominálne, hydrochs cholecysty, analgetická liečba
- 10/2021 – paliatívna starostlivosť – výmena stentu za metalický, začatá parenterálna výživa – neskoro? lepšie ako nikdy? (CRP 4,3mg/l, albumín 33 g/l, CHE 85,2 ukat/l) mGPS I, ECOG I

v apríli ešte jedol detské porcie

-12 kg za 3 mesiace, minimálny p.o. príjem

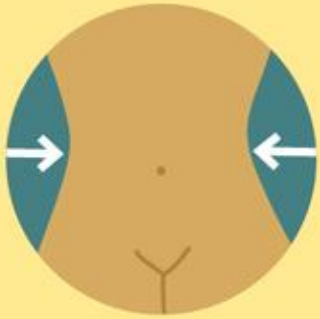


# Záver

- ESMO odporúčané intervencie zohľadňujú **subjektívne vnímanie problému** kachexie zo strany pacienta.
- **Komunikácia lekára** je relevantnou medicínskou intervenciou, nevyhnutnou na ozrejmenie prognózy a terapeutických cieľov, možností a limitov.
- Pre zachovanie vyhovujúceho nutričného stavu je nevyhnutné dôkladné **zvládnutie symptómov**, ktoré si vyžaduje **multidisciplinárny prístup**.

# Symptoms of Cachexia

Ďakujem za pozornosť



unintentional  
weight loss



skeletal muscle  
wasting



anorexia/loss  
of appetite



lowered quality  
of life

