



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ**



**«Γευστική Δοκιμασία Διατροφικού Συμπληρώματος MEDEXIA σε
ογκολογικούς ασθενείς υπό θεραπεία»**

Πέζαρου Μαρία
Διατροφολόγος – Διαιτολόγος

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Κύργιας Γεώργιος. Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Γκιουλμπασάνης Ιωάννης, MD, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Μέλος Τριμελούς
Επιτροπής

Τόλια Μαρία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ακτινοθεραπείας, Ιατρική Σχολή
Πανεπιστημίου Κρήτης, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2020



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE**



**“Taste of MEDEXIA Dietary Supplement Test in Oncology Patients Under
Treatment”**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κεφάλαιο 1ο

1.1. Ορισμός και κριτήρια καρκινικής καχεξίας.....	11
1.2. Στάδια.....	18
1.3. Συμπτώματα.....	19
1.4. Εργαλεία Αξιολόγησης.....	21
1.5. Δείκτες Αξιολόγησης.....	23

Κεφάλαιο 2ο

2.1. Διατροφική Παρέμβαση στον Ογκολογικό ασθενή.....	24
2.2. Ενεργειακές Απαιτήσεις.....	29
2.3. Μακροθρεπτικά και Μικροθρεπτικά Συστατικά.....	31
2.4. Συμπτώματα Διατροφής.....	34
2.5. Τύποι Δίαιτας.....	40
2.6. Εντερική και Παρεντερική Διατροφή.....	42

Κεφάλαιο 3ο

3.1. Έρευνα: Δείγμα N (καρκινοπαθών).....	43
3.2. Δημογραφικά χαρακτηριστικά.....	44
3.3. Απόψεις αναφορικά με το συμπλήρωμα διατροφής MEDEXIA.....	56
3.4. Επαγωγική στατιστική.....	62

Κεφάλαιο 4ο

Αποτελέσματα.....	63
-------------------	----

Κεφάλαιο 5ο

Συμπεράσματα.....	67
-------------------	----

Κεφάλαιο 6ο

Συζήτηση.....	70
---------------	----

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι αυτοαναφερόμενες αλλοιώσεις της γεύσης και της οσμής των καρκινοπαθών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία, ως κύρια θεραπευτική μέθοδο, είναι συχνές. Είναι φανερό πως υπάρχουν κάποιες ενδείξεις για μειωμένη ευαισθησία γεύσης σε ασθενείς με καρκίνο όταν οι ίδιοι, αξιολογούνται σε γευστικές δοκιμές. Τέτοιες διαταραχές μπορούν να αυξήσουν τη δυσφορία, να μειώσουν την όρεξη και να συμβάλουν στην κακή διατροφική κατάσταση των καρκινοπαθών. Ακόμα, σε ορισμένους ασθενείς, οι αλλοιώσεις της γεύσης και της οσμής μπορεί να συνεχιστούν αφού έχει ολοκληρωθεί η θεραπεία. Η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία μπορεί να προκαλέσουν αλλαγές γεύσης και οσμής, καταστρέφοντας τους γευστικούς κάλυκες και τα κύτταρα του οσφρητικού υποδοχέα. Αρχικά δημιουργούνται αλλοιώσεις στις επιφάνειες των κυττάρων και των υποδοχέων. Επίσης διακόπτεται και η νευρική κωδικοποίηση των αισθήσεων.

Σκοπός: Η ανταπόκριση της γευστικής δοκιμής του διατροφικού συμπληρώματος MEDEXIA από τους ογκολογικούς ασθενείς που λαμβάνουν συστηματική χημειοθεραπεία.

Υλικό και Μέθοδος: Οι ογκολογικοί ασθενείς δοκίμασαν το συμπλήρωμα κατά την διάρκεια της χημειοθεραπείας νωρίς το πρωί, ενώ παράλληλα καταγράφηκαν βασικές πληροφορίες αυτών (ηλικία, το φύλο, το βάρος, το ύψος, υπολογισμός του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), κάπνισμα, φυσική δραστηριότητα, επίπεδο μόρφωσης, εντόπιση του λεμφώματος και η γραμμή χημειοθεραπεία όπου ακολούθησαν). 30ml από το διατροφικό συμπλήρωμα MEDEXIA, γεύσης βανίλια- φρούτα του δάσους δόθηκαν στους ασθενείς. Το συγκεκριμένο διατροφικό συμπλήρωμα περιέχει ωμέγα3 λιπαρά οξέα, ασβέστιο, βιταμίνη D3, κιτρικό οξύ, μαλτοδεξτρίνες, υδροξυβουτιρικό οξύ (HMB) αραβικό κόμμι, άμυλο αραβοσίτου, καζεΐνη, ασκορβικό νάτριο, λεκιθίνη και στέβια, με ενεργειακή πυκνότητα 50 kcal/100ml. Οι ασθενείς κλήθηκαν να λάβουν τουλάχιστον 10ml από το δείγμα. Στην συνέχεια οι ασθενείς βαθμολόγησαν τη γεύση και την επίγευση του διατροφικού συμπληρώματος MEDEXIA. Η διαδικασία επαναλήφθηκε και σε υγιείς δείγμα πληθυσμού έτσι ώστε να γίνει σύγκριση των αποτελεσμάτων των δύο ομάδων. Η μελέτη ολοκληρώθηκε με την στατιστική ανάλυση των πληροφοριών όπου συλλέχτηκαν μετά την γευστική δοκιμασία του διατροφικού συμπληρώματος MEDEXIA και των δυο ομάδων. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS statistics.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς είναι περισσότερο ικανοποιημένοι από την επίγευση του συμπληρώματος MEDEXIA, ικανοποιήθηκαν από την γεύση του συμπληρώματος βαθμολογώντας την με 10 και θεωρούν πως είχε γλυκιά επίγευση. Επιπλέον, οι ογκολογικοί ασθενείς χαρακτηρίζουν συχνότερα το συμπλήρωμα ως γλυκό, αισθάνονται καλύτερα μετά την κατανάλωση. Το 88.6% των ασθενών το χαρακτηρίζουν ως γλυκό, το 6.8% το θεωρεί πικρό, ενώ όσοι θεωρούν πως έχει μεταλλική γεύση ή ουδέτερη επίγευση αγγίζουν από 2.3% έκαστος. Ως προς τους υγιείς ερωτηθέντες, το 53.8% θεωρούν την επίγευση του συμπληρώματος γλυκιά, το 35.9% τη χαρακτηρίζει πικρή, το 7.7% θεωρεί πως έχει ξινή γεύση και το υπόλοιπο 2.6% υποστηρίζει πως έχει μεταλλική γεύση.

Συμπεράσματα: Οι ογκολογικοί ασθενείς είναι κανοποιημένοι από την επίγευση του συμπληρώματος MEDEXIA, χαρακτηρίζουν συχνότερα το συμπλήρωμα ως γλυκό.. Δεν εμφανίστηκε κάποιο δυσάρεστο σύμπτωμα σε κανένα μέλος των δύο ομάδων.

Λέξεις-κλειδιά: MEDEXIA, διατροφικό συμπλήρωμα, ογκολογικός ασθενής, γευσιγνωσία, γεύση

Abstract

Introduction:

Purpose: The response of cancer patients to the taste test of the MEDEXIA supplement.

Method: Oncology patients tried the supplement during chemotherapy early in the morning, while basic information was recorded (age, sex, weight, height, body mass index (BMI) calculation, smoking, physical activity, level of education, lymphoma localization and the chemotherapy line which they followed). 30ml of the nutritional supplement MEDEXIA, vanilla flavor - forest fruits were served to patients. This dietary supplement contains omega 3 fatty acids, calcium, vitamin D3, citric acid, maltodextrins, hydroxybutyric acid (HMB) gum arabic, corn starch, casein, sodium ascorbate and lecithin, 50% lecithin. Patients were asked to take at least one sip of the sample. Patients then rated the taste and aftertaste of the MEDEXIA dietary supplement. The procedure was repeated in a healthy sample of the population to obtain comparable results. The study concludes with the statistical analysis of the information where they were collected after the taste test of the MEDEXIA dietary supplement of both groups. The statistical analysis was performed with the statistical program SPSS statistics.

Results:

Conclusions: Oncology patients are more satisfied with the aftertaste of MEDEXIA supplement, more often characterize the supplement as sweet, they feel better after consuming it. However, respondents who are healthy are more satisfied with the aftertaste of the dietary supplement and felt better on the day of the test. No unpleasant symptoms appeared in either member of the two groups.

Keywords: MEDEXIA, dietary supplement, oncology patient, tasting, taste

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο υποσιτισμός είναι κοινός σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία ενάντια στον καρκίνο. Κατά την διάρκεια της θεραπείας, οι ασθενείς συνήθως αποδίδουν την δυσκολία της πρόσληψης τροφής, λόγω της αλλοιωμένης αίσθησης της γεύσης. Μια ανασκόπηση μελετών παρουσιάζει πως οι αυτοαναφερόμενες αλλοιώσεις της γεύσης και της οσμής των καρκινοπαθών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία, ως κύρια θεραπευτική μέθοδο, ανέρχονται σε ποσοστό μεγαλύτερο του 86% των καρκινοπαθών (Cohen J. et al, 2016). Βάσει μελετών οι ασθενείς με καρκίνο εμφανίζουν μειωμένη ευαισθησία γεύσης όταν υποβάλλονται σε γευστικές δοκιμασίες. Τέτοιες διαταραχές μπορούν να αυξήσουν τη δυσφορία, να μειώσουν την όρεξη και να συμβάλουν στην κακή διατροφική κατάσταση των καρκινοπαθών. Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι σε ορισμένες περιπτώσεις ασθενών οι αλλοιώσεις στη γεύση και την οσμή παραμένουν ακόμα και μετά το πέρας της θεραπείας (Cohen J. et al, 2016). Άλλες μελέτες υποστηρίζουν πως, οι περισσότερες αλλοιώσεις γεύσης και οσμής ανακτήθηκαν εντός 6 μηνών μετά το τέλος της χημειοθεραπείας στους ασθενείς με καρκίνο του μαστού (de Vries YC et al, 2018). Το γεγονός αυτό μπορεί να προκαλέσει μειωμένη απόλαυση των τροφίμων και ανεπαρκή πρόσληψη θρεπτικών συστατικών με μεγάλη επίδραση στη διατροφική κατάσταση και την ποιότητα ζωής τους. Σε μια μελέτη παρατήρησης 151 ασθενών που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία, το 76% αυτών ανέφερε γευστικές διαταραχές και το 45% αλλαγές στην οσμή. Ακόμα το συχνότερο σύμπτωμα που αναφέρθηκε από τους ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία στην παραπάνω μελέτη ήταν, η ξηροστομία η οποία συνδέθηκε έντονα με κακή γεύση στο στόμα (Amézaga J et al, 2018). Όμως, λίγες μελέτες είναι εκείνες όπου διερευνούν τις αλλαγές των αισθήσεων στους ασθενείς που υποβάλλονται σε κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. Ακόμα, ζητήματα όπως ο τρόπος με τον οποίο οι αλλαγές αυτές επηρεάζουν την καθημερινή ζωή, τις συνέπειές τους και τον τρόπο με τον οποίο οι ασθενείς ανταποκρίνονται στις μεταβολές που προκαλούνται από τη χημειοθεραπεία, δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς (Bernhardson BM et al, 2007). Σε μία μελέτη, μια ομάδα συμμετεχόντων τέθηκε υπό παρακολούθηση σε διάστημα ενός μήνα με σκοπό να αξιολογηθούν οι αλλοιώσεις στην γεύση και την οσμή μετά το πέρας της χημειοθεραπείας. Παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στην ένταση της όσφρησης και της γεύσης. Αν και όλοι οι συμμετέχοντες δεν βρήκαν τις αναφερθείσες αλλαγές "ενοχλητικές", ανέφεραν

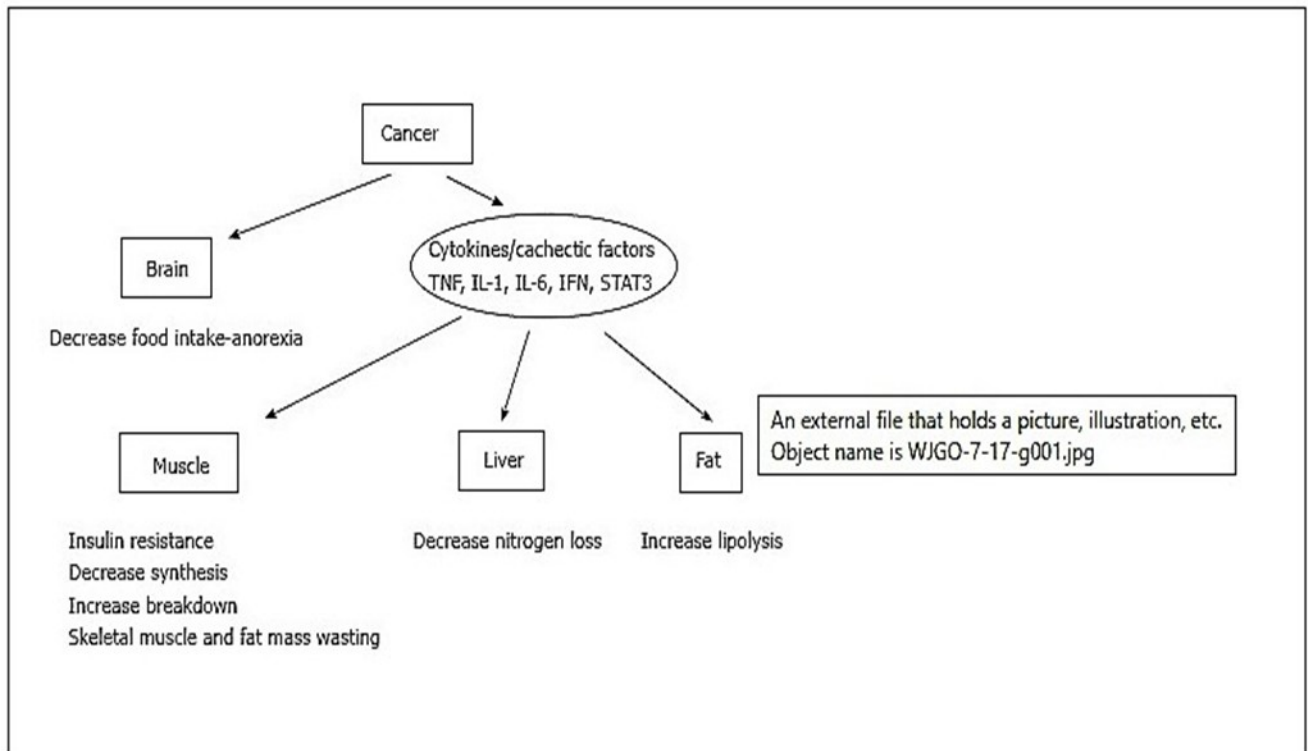
όμως τις συναισθηματικές και κοινωνικές συνέπειες που τους προκάλεσαν. Οι αλλαγές των αισθήσεων της οσμής και της γεύσης, αναφέρθηκε ότι εμφανίζουν συμπτώματα, όπως η απώλεια της όρεξης, ο πρόωρος κορεσμός, η ναυτία και προβλήματα στοματικής λειτουργίας (Bernhardson BM et al, 2007). Παρόλο που οι ασθενείς δήλωσαν ότι δεν διέθεταν τρόπους για τη διαχείριση των αλλαγών των αισθήσεων, οι τρόποι αντιμετώπισης που περιγράφηκαν περιλάμβαναν τη συχνή στοματική υγιεινή, την κατανάλωση ανεκτής τροφής και την αποδοχή των αλλαγών. Τελικά, οι μεταβολές των αισθήσεων επιλύθηκαν σε όλους τους συμμετέχοντες μέσα σε μερικούς μήνες μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας. Όμως η αναφερθείσα διακύμανση της αλλαγής της γεύσης και της οσμής καθιστά αυτές τις παρενέργειες ιδιαίτερα δύσκολες για την εκτίμηση και την ανακούφιση των ασθενών (Bernhardson BM et al, 2007). Επίσης, μια βιβλιογραφική ανασκόπηση που διεξήχθη για τις αλλαγές των αισθήσεων, σε ασθενείς με διάφορους τύπους καρκίνου, αποκάλυψε ότι απαιτούνται περαιτέρω μελέτες σχετικά με τις δυσλειτουργίες γεύσης και οσμής, οι οποίες φαίνεται να είναι υπεύθυνες για την απώλεια της όρεξης σε ασθενείς με καρκίνο (Altundag A and Cayonu M, 2016). Η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία μπορεί να προκαλέσουν αλλαγές γεύσης και οσμής, καταστρέφοντας τους γευστικούς κάλυκες και τα κύτταρα του οσφρητικού υποδοχέα. Αρχικά δημιουργούνται αλλοιώσεις στις επιφάνειες των κυττάρων και των υποδοχέων. Επίσης διακόπτεται και η νευρική κωδικοποίηση των αισθήσεων (Altundag A and Cayonu M, 2016). Πρέπει να σημειωθεί όμως, πως η επαρκής διατροφή και η ενεργειακή πρόσληψη μπορεί να βοηθήσει τους ασθενείς να ξεπεράσουν τις επιπλοκές που είναι σχετικές με τη θεραπεία έτσι ώστε να καταναλώσουν περισσότερη τροφή για να διατηρήσουν το βάρος τους (Schiffman SS et al, 2007). Ακόμα σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ηλικιωμένους ασθενείς με καρκίνο, διαπιστώθηκε πως η παροχή οδηγιών και προϊόντων βελτίωση της γεύσης των τροφίμων, βελτίωσε τη διατροφική τους κατάσταση και, κατ'επέκταση και την ποιότητα ζωής τους μετά από οκτώ μήνες (Schiffman SS et al, 2007). Οι απώλειες γεύσης και οσμής που εμφανίζονται με την πρόοδο της ηλικίας μπορούν να οδηγήσουν σε κακή όρεξη, ακατάλληλες επιλογές τροφίμων, καθώς και σε μειωμένη κατανάλωση ενέργειας. Η μειωμένη κατανάλωση ενέργειας μπορεί να συσχετιστεί με μειωμένη κατάσταση πρωτεϊνών και μικροθρεπτικών συστατικών και μπορεί να προκαλέσει υποκλινικές ελλείψεις που επηρεάζουν άμεσα τη λειτουργία βασικών οργάνων. Υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η αποζημίωση για την απώλεια γεύσης και οσμής με τρόφιμα με βελτιωμένη

γεύση μπορεί να βελτιώσει την γευστικότητα ή και την πρόσληψη τροφής, να αυξήσει τη ροή του σάλιου και την ανοσία και τέλος να μειώσει τις χημειοαισθητικές καταστάσεις στους ηλικιωμένους καρκινοπαθείς (Schiffman SS et al, 2007). Οι αλλαγές της γεύσης και της οσμής κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας βρέθηκαν να σχετίζονται με κοινωνικοδημογραφικούς και όχι κλινικούς παράγοντες (Schiffman SS and Graham, 2000). Οι συμμετέχοντες που ανέφεραν προφορικά προβλήματα, ναυτία, απώλεια όρεξης και καταθλιπτική διάθεση ανέφεραν συχνότερα ότι οφείλονται στην αλλαγή της γεύσης, κατά την χημειοθεραπεία (Bernhardson BM et al, 2008). Ο υποσιτισμός στον καρκίνο είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας που συνδέεται με αρνητικά κλινικά αποτελέσματα. Εμφανίζεται κυρίως σε ασθενείς που νοσούν από καρκίνο του πνεύμονα, κεφαλής-τραχήλου και ανώτερου πεπτικού. Επίσης, ο υποσιτισμός μπορεί να οφείλεται και στην απώλεια όρεξης, σε συχνά εμετικά επεισόδια και στην απώλεια γεύσης, τα οποία όπως προαναφέρθηκε αποτελούν παρενέργειες της χημειοθεραπείας (de Pinho NB et al, 2018).

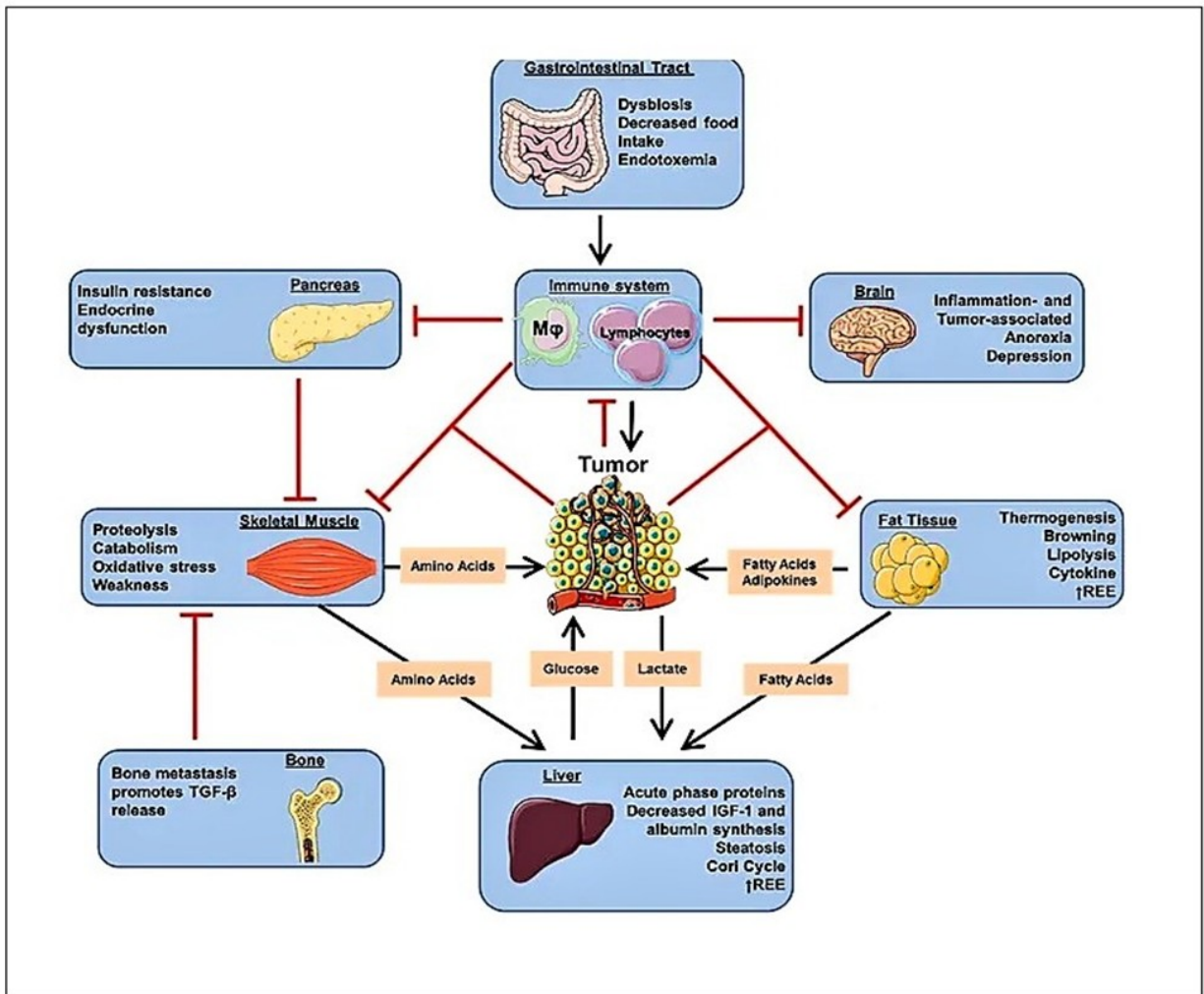
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο

1.1. Ορισμός και κριτήρια καρκινικής καχεξίας

Με τον όρο Καρκινική Καχεξία (Cancer Cachexia) εννοούμε ένα κλινικό σύνδρομο που εμφανίζεται σε ογκολογικούς ασθενείς και χαρακτηρίζεται από οξεία απώλεια βάρους, αίσθημα γενικευμένης αδυναμίας/ατονίας και αναιμία, ως αποτέλεσμα του αρνητικού ενεργειακού και πρωτεϊνικού ισοζυγίου, της αντίστασης των περιφερικών ιστών στην ινσουλίνη και της γενικευμένης φλεγμονής που χαρακτηρίζουν τον οργανισμό των ογκολογικών ασθενών (Mohammadamin Sadeghi et al, 2018). Στο σημείο αυτό είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η απώλεια βάρους επηρεάζει περισσότερο τους σκελετικούς μυς παρά τον λιπώδη ιστό. Στην κλινική εκδήλωση της καχεξίας, πέραν του λιπώδους και του μυϊκού ιστού συμμετέχουν και όργανα καθοριστική συμμετοχή έχουν ο εγκέφαλος και το ήπαρ (Σχήματα 1 και 2)



Σχήμα 1. Η καχεξία είναι μία πολύπλοκη βιοχημική διεργασία. Εδώ, τέσσερις σημαντικοί ιστοί που παίζουν βιοχημικό ρόλο στην εκδήλωσή της. (Πηγή φωτογραφίας: Tomoyoshi Aoyagi et al, *Cancer cachexia, mechanism and treatment*, 2015 Apr 15, *World J Gastrointest Oncol.*; 7(4): 17–29).



Σχήμα 2. Στην εκδήλωση της καχεξίας συμμετέχουν πολλά διαφορετικά όργανα, ιστοί και συστήματα-γι' αυτό και θεωρείται σύνδρομο, παρά νόσος. Έτσι, στην καχεξία έχουμε τη συμμετοχή, αλλά και την βιοχημική αλληλεπίδραση του γαστρεντερικού, του ανοσολογικού και του μυϊκού συστήματος, του λιπώδους ιστού, των οστών, του ήπατος και του εγκεφάλου. (Πηγή φωτογραφίας: P E Porporato et al, *Understanding cachexia as a cancer metabolism syndrome*, 22 February 2016, *Oncogenesis*, volume 5, e200(2016)).

Στατιστικά, έχει παρατηρηθεί ότι το 30-80% των ογκολογικών περιστατικών παρουσιάζει καχεξία. Τα μεγαλύτερα ποσοστά καχεξίας παρουσιάζονται σε ασθενείς που πάσχουν από καρκίνο του παγκρέατος ή διαφόρων οργάνων του γαστρεντερικού συστήματος και τα μικρότερα ποσοστά σε ασθενείς που πάσχουν από Non-Hodgkin Λέμφωμα, καρκίνο του μαστού και διάφορα είδη σαρκωμάτων.

Επιπλέον, η καχεξία φαίνεται πως παίζει και κάποιον σημαντικό ρόλο στην πρόγνωση της νόσου, αφού έχει ενοχοποιηθεί για τον θάνατο του 22% των τελικού σταδίου ασθενών από καρκίνο, και ο θάνατος συνήθως συμβαίνει ότι έχει επέλθει απώλεια σωματικού βάρους της τάξεως του 30% σε σχέση με το αρχικό βάρος (Melstrom LG, 2007).

Στην καχεξία, βέβαια, δεν συμβάλλει μόνο η αυξημένη καταβολική δραστηριότητα του οργανισμού, αλλά και η μείωση της όρεξης (ανορεξία), στην οποία φαίνεται πως σημαντικό ρόλο παίζουν διάφορα νευροπεπτίδια και κυτταρίνες (Fearon KC et al, 2012) (Πίνακας 1).

Pro-inflammatory cytokines		
TNF α	Promotes tissue proteolysis and NF-kB activation	Han <i>et al.</i> ¹⁸
	Promotes anorexia and fatigue in cancer patients	Jakubowski <i>et al.</i> ¹⁷
IL-1	Promotes anorexia	Uehara <i>et al.</i> ²³
	Genetic polymorphisms resulting in increased IL-1 β levels are marker of poor prognosis	Graziano <i>et al.</i> ²⁵
IL-6	Increased circulating levels are poor prognosis markers	Kuroda <i>et al.</i> ²⁸ Mantovani <i>et al.</i> ⁴⁶
	It can be produced directly by the tumor and trigger cachexia	Baltgalvis <i>et al.</i> ²⁶
	Increased fat tissue browning	Petruzzelli <i>et al.</i> ¹²⁰
IFN γ	Synergize with TNF α in promoting muscle wasting	Acharyya <i>et al.</i> ²¹

Abbreviations: IFN γ , interferon gamma; IL-1, interleukin-1; IL-6, interleukin-6; TNF α , tumor necrosis factor alpha.

Πίνακας 1. Οι σπουδαιότεροι προ-φλεγμονώδεις παράγοντες που ενοχοποιούνται στην εκδήλωση της καρκινικής καχεξίας (Πηγή φωτογραφίας: P E Porporato *et al*, *Understanding cachexia as a cancer metabolism syndrome*, 22 February 2016, *Oncogenesis*, volume 5, e200(2016)).

Με βάση την βιβλιογραφία υπάρχει σύνδεση στην επίδραση συγκεκριμένων βιοχημικών σηματοδοτικών μηχανισμών στην καταβολική διεργασία των σκελετικών μυών: τέτοια είναι η αυτοφαγία, το UPR, το ActRIIB, αλλά και η συνοδός λιπόλυση, και παρουσιάζονται συνοπτικά στο Πίνακας 2.

Skeletal muscle wasting		
UPR	Upregulation of the ubiquitin-proteasome pathway in cancer model	Baracos <i>et al.</i> ⁶⁰
	Proteasome and NF-kB inhibitors prevent experimental cancer cachexia	Chacon-Cabrera <i>et al.</i> ⁶⁵
	UPR activation is required for muscle atrophy	Bodine <i>et al.</i> ⁵⁹
Autophagy	It is induced in the skeletal muscle of cancer patients	Op den Kamp <i>et al.</i> ⁷⁰ Tardif <i>et al.</i> ⁷¹ Boyer-Guittaut <i>et al.</i> ⁷²
	Promotes muscle wasting during cachexia	Penna <i>et al.</i> ⁶⁸
ActRIIB	Decoy receptor reverses muscle wasting	Zhou <i>et al.</i> ⁵⁰
	Cachectic patients present increased circulating levels of ActRIIB ligand, activin	Loumaye <i>et al.</i> ⁴⁹
	Myostatin (ActRIIB ligand) knock-out prevents experimental cachexia	Gallot <i>et al.</i> ⁴⁸
Lipid wasting		
Lipolysis	Adipose Triglyceride Lipase inhibition prevents muscle wasting in experimental cachexia.	Das and Hoefler ¹¹⁷
	Cachectic cancer patients present increased lipolytic activity	

Abbreviations: ActRIIB, activin receptor IIB; UPR, ubiquitin-mediated proteasome degradation.

Πίνακας 2. Τα σπουδαιότερα βιοχημικά μονοπάτια που συμμετέχουν στον καταβολισμό των σκελετικών μυών, στην καρκινική καχεξία (Πηγή φωτογραφίας: P E Porporato *et al*, *Understanding cachexia as a cancer metabolism syndrome*, 22 February 2016, *Oncogenesis*, volume 5, e200(2016)).

Έχει επίσης παρατηρηθεί πως οι ασθενείς που εμφανίζουν καχεξία έχουν πτωχή ανταπόκριση τόσο στα χημειοθεραπευτικά σχήματα, όσο και μειωμένη συνολική επιβίωση από τη νόσο (Melstrom LG et al, 2007). Και φυσικά, ανάλογα με τη βιοχημική βάση της καρκινικής καχεξίας, χρησιμοποιούνται και οι αντίστοιχοι φαρμακολογικοί παράγοντες, αλλά και συμπληρώματα διατροφής στη θεραπεία της. Ειδικότερα (Fearon KC et al, 2012), τα σκευάσματα αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν διεγερτικά της όρεξης, φάρμακα που δρουν εναντίον της ενδοκυττάριας σηματοδότησης που επάγει την καχεξία, καθώς και διάφοροι χημικοί διαμεσολαβητές που ενεργούν προλαμβάνοντας την αύξηση των καταβολικών ρυθμών στον οργανισμό. (Πίνακας 3)

Table 1

Cancer cachexia

Treatment	Description	Physiologic benefit	Possible mechanism	Ref.
Megestrol acetate	Active progesterone derivative	Improves appetite, caloric intake, nutritional status, quality of life	Unknown; possible neuropeptide Y release	[80-92]
Medroxyprogesterone	Active progesterone derivative	Improves appetite, food intake Weight stabilization	Decreases serotonin, IL-1, IL-6, TNF- α	[93-96]
Ghrelin	Gastric peptide hormone	Improves lean + total body mass, hand grip, cardiac function (CHF cachexia only)	Growth hormone receptor secretagogue	[105]
Delta-9-tetrahydrocannabinol	Cannabinoid	MIXED May improve food intake, weight gain	Possible endorphin receptor activation, Inhibition of prostaglandin, IL-1	[85,106-110]
Melanocortin antagonists	Adrenocorticotrophic hormone antagonist	UNTESTED; prevention of anorexia, loss of lean body mass or basal energy (animal only)	Neuropeptide Y alteration or melanocortin-4 receptor antagonism	[112,113]
Thalidomide	Immunomodulatory	Limits weight and lean body mass loss	Decreases TNF- α , pro-inflammatory cytokines, nuclear factor kappa B, cyclooxygenase 2, angiogenesis	[124-126]
Etanercept	Immunomodulatory	Limits fatigue; improves adjuvant therapy adherence	Decreases TNF effect	[127]
Eicosapentaenoic acid/omega-3-fatty acids	Lipid	MIXED; may improve weight, appetite, quality of life	Decreases pro-inflammatory cytokines, proteolysis inducing factor	[129,130,133,137,140-142,146-152]
Rikkun-shito	Herbal Japanese medicine	Improves median survival with gemcitabine (pancreatic cancer); improves anorexia, GI dysmotility, muscle wasting, anxiety	Unknown	[154,155]
Corticosteroids	Immunomodulatory	Improves appetite and quality of life	Various mechanisms	[156,157]
Formoterol	β 2-adrenergic agonist	UNTESTED	Protein and muscle degradation antagonism	[170]
Erythropoetin	Glycoprotein hormone	Improves patient's metabolic and exercise capacity	Decreases production of IL-6	[171-173]
ACE inhibitors	Heart medications	Reduce wasting of muscle mass	Inhibit TNF- α production	[174]
β -blockers	Heart medications	Preserved body weight, and lean and fat mass, and improved the quality of life	Normalized Akt phosphorylation	[175]

Πίνακας 3. Χημικά μόρια και παράγοντες που χρησιμοποιούνται σήμερα για την πρόληψη και τη θεραπεία ης καρκινικής καχεξίας. (Πηγή φωτογραφίας: Tomoyoshi Aoyagi et al, *Cancer cachexia, mechanism and treatment*, 2015 Apr 15, *World J Gastrointest Oncol.*; 7(4): 17–29).

Οι Fearon et al θέσπισαν πέντε (5) κριτήρια για την διάγνωση της καρκινικής καχεξίας:

(α) Απώλεια άνω του 5% του αρχικού σωματικού βάρους σε διάστημα 6 μηνών, ή

(β) Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI) <20 kg/m² και απώλεια άνω του 2% του αρχικού σωματικού βάρους σε διάστημα 6 μηνών, ή

(γ) Χαμηλή μυϊκή μάζα, εκτιμηθείσα σε αξονικό τομογράφο (CT) σύμφωνα με τα κριτήρια του Martin και των συνεργατών του, και απώλεια άνω του 2% του αρχικού σωματικού βάρους σε διάστημα 6 μηνών.

Απ' την άλλη πλευρά, υπάρχει και μία άλλη ομάδα κριτηρίων που θέσπισαν οι Evans et al. Τα κριτήρια αυτά είναι τα εξής:

(δ) Απώλεια άνω του 5% του αρχικού σωματικού βάρους σε διάστημα 12 μηνών, σε έδαφος χρόνιας νόσου, ή

(ε) Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI) <20 kg/m² και 3 από τα 5 παρακάτω:

(i) Μη φυσιολογικές τιμές στα βιοχημικά αίματος, δηλαδή: CRP>5 mg/L, Hb<12 g/dL και Λευκοματίνη Ορού (Albumin) <3.2 g/d

(ii) Χρόνια κόπωση

(iii) Ανορεξία

(iv) Βαθμιαίως ελαττούμενη μυϊκή δύναμη

(v) Καταβολισμός του μυϊκού ιστού

Τα κριτήρια των Fearon et al, και των Evans et al, συνοψίζονται στον Πίνακα 4.

Table 1

List of criteria for diagnosis of cachexia according to Evans *et al* and Fearon *et al* with translation to our study methods

Fearon <i>et al</i> 's criteria	Evans <i>et al</i> 's criteria	Translation in our study
Weight loss >5% in past 6 months without starvation	Weight loss >5% in past 12 months and underlying chronic disease	NRS, PG-SGA
And/or	Or	
Weight loss >2% and BMI<20	BMI<20	NRS, PG-SGA
And/or	And 3 out of next 5 criteria	
	Abnormal biochemistry	
	CRP>5 mg/L	Standard blood test
	Hb<12 g/dL	Standard blood test
	Albumin <3.2 g/d	Standard blood test
	Fatigue	EORTC tiredness: score ≥ 6.7
	Anorexia	EORTC appetite loss: score ≥ 3
	Decreased muscle strength	Hand grip strength (dynamometer)
Weight loss >2% and sarcopenia	Lean tissue depletion	BIA Male SMI<7.26 kg/m ² Female SMI<5.45 kg/m ²

BIA, bioelectric impedance analyses; BMI, body mass index (kg/m²); CRP, C reactive protein; Hb, hemoglobin; NRS, Nutritional Risk Screening; PG-SGA, Patient-Generated Subjective Global Assessment; SMI, Skeletal Muscle mass Index.

Πίνακας 4. Αριστερά, τα κριτήρια των Fearon et al, και δεξιά, τα κριτήρια των Evans et al για την καρκινική καχεξία. (Πηγή φωτογραφίας: Greetje Vanhoutte et al, Cachexia in cancer: what is in the definition?, 2016 Oct 18, BMJ Open Gastroenterol. 2016, 3(1): e000097)

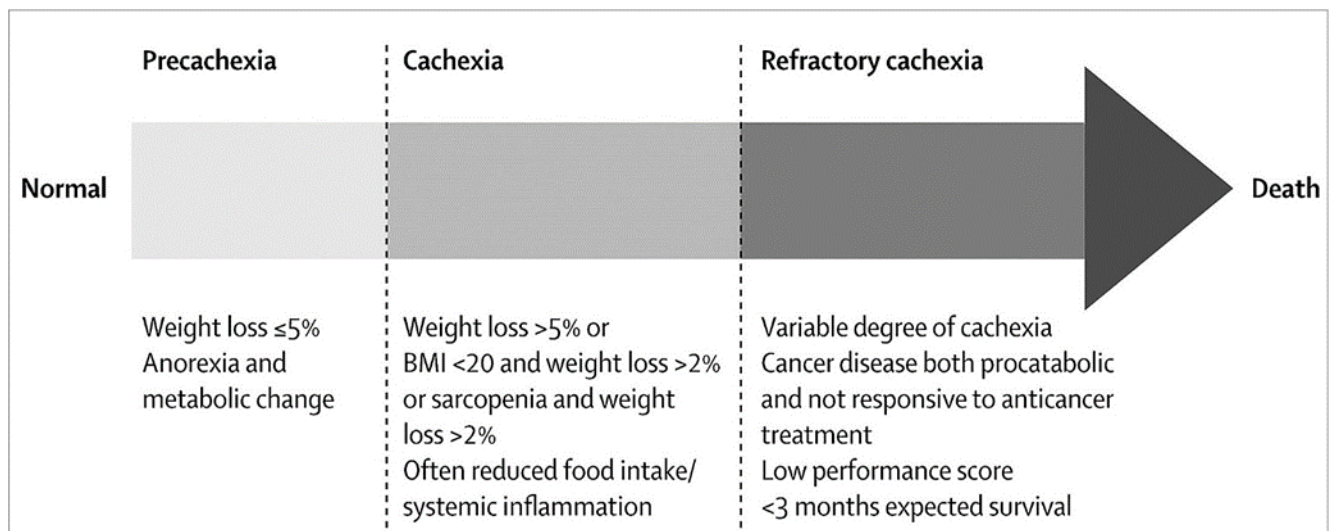
1.2. Στάδια

Ως ένα πολύπλοκο και βαθμιαίως εξελισσόμενο κλινικό σύνδρομο, η καρκινική καχεξία αποτελεί μία συνέχεια τριών σταδίων, καθένα από τα οποία έχει τη δική του κλινική σημασία για την πορεία του ασθενούς (Σχήμα 7):

(α) η Προ-καχεξία (ή καχεξία αρχικού σταδίου, Pre_cachexia), που χαρακτηρίζεται από απώλεια σωματικού βάρους μικρότερη ή ίση του 5%, ανορεξία και μικρές μεταβολικές αλλαγές,

(β) η Καχεξία (ή κυρίως καχεξία, Cachexia), που χαρακτηρίζεται από απώλεια σωματικού βάρους πάνω από 5% ή BMI χαμηλότερο των 20 kg/m² ή σαρκοπενία και απώλεια σωματικού βάρους άνω του 2%, εκδηλώσεις που συχνά συνοδεύονται από μειωμένη όρεξη ή/και συστηματική φλεγμονή, και

(γ) η ανθεκτική (στη θεραπεία) Καχεξία (Refractory Cachexia), που χαρακτηρίζεται από μεγάλου βαθμού καχεξία, αντίσταση στην αντινεοπλασματική θεραπεία και πτωχή πρόγνωση με προσδόκιμο επιβίωσης συνήθως κάτω των 3 μηνών.



Σχήμα 7. Τα τρία στάδια της καρκινικής καχεξίας, μαζί με τα συνοδά τους σημεία και συμπτώματα. (Πηγή φωτογραφίας: Ola Magne Vagnildhaug et al, *The applicability of a weight loss grading system in cancer cachexia: a longitudinal analysis*, 18 June 2017, *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*).

1.3. Συμπτωματολογία κατά την χημειοθεραπεία

Τα σημαντικότερα σημεία και συμπτώματα που χαρακτηρίζουν το σύνδρομο της καρκινικής καχεξίας είναι η απώλεια βάρους σε σύντομο χρονικό διάστημα και χωρίς ο ασθενής να έχει υποβάλει τον εαυτό του σε κάποια εκούσια διαιτητική αγωγή, το γενικευμένο αίσθημα αδυναμίας, η ταχεία απώλεια μυικής μάζας, αλλά και η αναιμία χαμηλές τιμές αιμοσφαιρίνης αίματος) (Behnaz Abiri and Mohammadreza Vafa, 2020). Διαταραχές και σε άλλους βιοχημικούς αιματολογικούς δείκτες είναι δυνατόν να συνυπάρχουν (η CRP ως δείκτης γενικευμένης φλεγμονής, και η Λευκωματίνη ορού ως δείκτης κακής γενικής θρέψης του οργανισμού), συμβαδίζοντας πολλές φορές με την πορεία της νόσου.

Σημεία και συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα είναι επίσης πολύ συχνά, αποτέλεσμα τόσο της ίδιας της νεοπλασματικής νόσου, όσο και της αντίδρασης του οργανισμού στα χημειοθεραπευτικά σχήματα: ανορεξία, ναυτία και έμετος, ξηροστομία (με ή χωρίς βλεννογονίτιδα της στοματικής κοιλότητας), πρώιμος κορεσμός και απώλεια ή αλλοίωση της γεύσης προς το πικρό ή το μεταλλικό (είναι χαρακτηριστική η «μεταλλική γεύση» που έχουν ορισμένοι ασθενείς ως παρενέργεια των χημειοθεραπευτικών σχημάτων στα οποία υποβάλλονται) αλλά και αλλαγές στη συνήθεια του εντέρου (π.χ. σύνδρομο δυσασπορρόφησης, ακτινική εντερίτιδα) είναι μερικές μόνο από τις χαρακτηριστικές κλινικές εκδηλώσεις που πολλοί ασθενείς παρουσιάζουν. Συνέπεια αυτών είναι πολλοί ασθενείς να μην προσλαμβάνουν τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά, οδηγούμενοι έτσι σε ελλείψεις τόσο μακροθρεπτικών όσο και μικροθρεπτικών συστατικών, καταστάσεις που βέβαια επιδεινώνουν την ήδη επιβαρυνόμενη μεταβολική τους κατάσταση (Guadalupe Serna-Thomé et al, 2018).

Μιλώντας για μεταβολισμό, είναι ευρέως γνωστό πως σε έδαφος νεοπλασίας, παρατηρείται ελάττωση του ρυθμού της πρωτεϊνσύνθεσης και αυξημένος καταβολισμός ρυθμός των πρωτεϊνών, αλλά και των υδατανθράκων και των λιπαρών οξέων, βιοχημικές συνθήκες που θα περίμενε κανείς σε ογκολογικούς ασθενείς -λόγω της ταχείας ανάπτυξης και πολλαπλασιασμού των καρκινικών κυττάρων του όγκου.

Επίσης, αρκετά περιστατικά με καρκινική καχεξία είναι δυνατόν να παρουσιάσουν και οιδήματα των κάτω άκρων, ως αποτέλεσμα -πρώτον- της διαταραγμένης εισόδου και εξόδου Νατρίου και Καλίου από τα κύτταρα και -δεύτερον- της καθιστικής ζωής που οι περισσότεροι ασθενείς (τελικού σταδίου τουλάχιστον) ακολουθούν -λόγω της χρόνιας κόπωσης που χαρακτηρίζει τον καρκίνο.

Θα ήταν, βέβαια, παράλειψη αν δεν αναφερόταν κανείς στον ψυχολογικό παράγοντα των ασθενών αυτών. Οι ογκολογικοί ασθενείς, και ειδικά όσοι εξ' αυτών παρουσιάζουν καχεξία εμφανίζουν συχνά συμπτώματα κατάθλιψης και άλλων διαταραχών του συναισθήματος που οφείλονται αφενός στο stress της νόσου και στις αλλαγές στον τρόπο ζωής που αυτή τους προκαλεί, και αφετέρου στη δυσασπορρόφηση

των θρεπτικών συστατικών και/ή στην αλλοίωση του εντερικού βλεννογόνου λόγω της χημειοθεραπείας-βλεννογόνος που έχει βρεθεί πως συμμετέχει στην διακίνηση της σεροτονίνης και άλλων νευροδιαβιβαστών στον εγκέφαλο (Schiffman SS and Graham BG, 2000).

Τέλος, οι παράγοντες που αυξάνουν το κόστος περίθαλψης στις περιπτώσεις καρκινικής καχεξίας είναι η ελαττωμένη ανταποκρισιμότητα στην αντινεοπλασματική αγωγή, ο μεγαλύτερος κίνδυνος για την εμφάνιση επιπλοκών, αλλά και η πτωχή πρόγνωση αυτών των περιστατικών.

1.4. Εργαλεία και Δείκτες Αξιολόγησης

Στην καρκινική καχεξία, οι δείκτες αξιολόγησης που χρησιμοποιούν σήμερα οι κλινικοί ιατροί, διαιτολόγοι και λοιποί λειτουργοί υγείας χωρίζονται αδρά στις εξής δύο υποκατηγορίες:

(A) τους Ανθρωπομετρικούς Δείκτες, και

(B) τους Βιοχημικούς Δείκτες.

(A) Οι Ανθρωπομετρικοί Δείκτες περιλαμβάνουν τρία σημαντικά σκέλη, δηλαδή:

- (1) την εκτίμηση της σωματικής μάζας,
- (2) την εκτίμηση της ποσοστιαίας μεταβολής του συνήθους σωματικού βάρους, και
- (3) την μέτρηση διαφόρων περιμέτρων του σώματος
- (4) την μέτρηση του πάχους των δερματικών πτυχών.

Η εκτίμηση της σωματικής μάζας ειδικότερα, γίνεται με τρεις διαφορετικούς τρόπους:

(i) Με τον Δείκτη Μάζας Σώματος (Body Mass Index, BMI). Αποτελεί τον πιο συχνά χρησιμοποιούμενο, αλλά και ευκολότερο στη χρήση τρόπο αξιολόγησης της κατάστασης θρέψης ενός ασθενούς, αλλά και ω μέτρο παχυσαρκίας για τον υγιή πληθυσμό. Υπολογίζεται από τη σχέση: $BMI = \text{βάρος (σε κιλά)} / \text{ύψος}^2$ και έχει βρεθεί να συσχετίζεται με το ολικό ποσοστό λίπους που βρίσκεται κατανεμημένο στον οργανισμό.

(ii) Με τη Μέθοδο DEXA (Διπλή ενεργειακή απορρόφηση των ακτίνων X, Dual-energy X-rays absorptiometry). Αποτελεί, στην πραγματικότητα, μέθοδο ανάλυσης της σύστασης του σώματος σε οστική, λιπώδη και μυϊκή μάζα, είναι δηλαδή μέθοδος σωματομετρική. Στη διάρκεια της δοκιμασίας, ο ασθενής είναι σε ύπτια θέση, σε έναν ολοσωματικό σαρωτή, και ακτινοβολία X να πέφτει κάθετα σαρώνοντας ολόκληρη την επιφάνεια του σώματός του. Η ακτινοβολία αυτή είναι κατ' ουσίαν μία δέσμη ακτινών X δύο διαφορετικών ενεργειακών πεδίων. Έτσι, ανάλογα με το βαθμό απορρόφησης των ακτινών X από τους ιστούς- γίνεται και η εκτίμηση της σύστασης του σώματος.

(iii) Με την Μέθοδο BIA (Βιοηλεκτρική αντίσταση των ιστών, Bioelectrical impedance analysis): Αρχή της μεθόδου είναι ότι το σωματικό λίπος (σε αντίθεση με την άλιπη σωματική μάζα, το νερό και τους ηλεκτρολύτες) είναι κακός αγωγός του ηλεκτρισμού. Έτσι λοιπόν, εφαρμόζεται χαμηλής ενέργειας

ηλεκτρικό ρεύμα (συνήθως έντασης 500 μA και με συχνότητα 5 kHz) σε ολόκληρο το σώμα, και μετράται η αντίσταση των ιστών σ' αυτό. Πρόκειται για μία μέθοδο οικονομική, εύχρηστη και λιγότερο επιβαρυντική προς τον ασθενή (δίχως ακτινοβολίες). Η ακρίβεια της μεθόδου εξαρτάται από τις εξισώσεις που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση των συστατικών του σώματος. Ωστόσο αρκετές εξισώσεις δεν εμφανίζουν ευελιξία στα κριτήρια των ασθενών, για παράδειγμα οι ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία δεν μπορούν σε συμπεριληφθούν στην μέθοδο αυτή. Άλλο της μειονέκτημα είναι πως αδυνατεί να ξεχωρίσει διακύμανση βάρους της τάξεως των 1,5-2 kg και κάτω. Ωστόσο, χρησιμοποιείται σήμερα από πολλούς κλινικούς, σε συνδυασμό με ανθρωπομετρικές μεθόδους για καλύτερα και ακριβέστερα αποτελέσματα.

Η εκτίμηση της ποσοστιαίας μεταβολής του συνήθους σωματικού βάρους, από την άλλη πλευρά, βασίζεται σε απλές (ημερολογιακού τύπου) καταγραφές του σωματικού βάρους συναρτήσει του χρόνου. Έτσι, αν η αλλαγή στο σωματικό βάρους ενός ασθενούς ήταν ανεπιθύμητη ή/και έγινε γρήγορα, αυτό θα μπορούσε ενδεχομένως να αντικατοπτρίζει και αντίστοιχες μεταβολές σε άλλες βιοχημικές παραμέτρους της θρέψης, όπως είναι η σύσταση του σώματος σε μυϊκό και λιπώδη ιστό.

Η εκτίμηση διαφόρων περιμέτρων του σώματος είναι επίσης μια απλή και εύκολη μέθοδος για την εκτίμηση της κατάστασης θρέψης ενός οργανισμού. Ειδικότερα, χρησιμοποιείται από τους κλινικούς η περίμετρος της μέσης, και ο λόγος των περιμέτρων μέσης/ισχίων. Η περίμετρος της μέσης έχει βρεθεί πως αντανακλά σε σημαντικό βαθμό το ποσοστό του ενδοκοιλιακού λίπους και σχετίζεται με το βαθμό του καρδιαγγειακού κινδύνου των ασθενών. Τα όρια των 88cm για τις γυναίκες, και των 102cm για τους άνδρες, χρησιμοποιούνται συνηθέστερα για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου, αλλά και ενδιάμεσες μεταβολές στο βάρος προς τα κάτω (όπως συμβαίνει στους ογκολογικούς ασθενείς) μπορούν να ανιχνευτούν εύκολα επίσης με τη μέθοδο αυτή. Ο λόγος των περιμέτρων μέσης/ισχίων είναι μία άλλη, παραπλήσια μέθοδος. Τιμές πάνω από 1 για άνδρες και 0,85 για γυναίκες υποδηλώνουν ανδρικού τύπου παχυσαρκία, ωστόσο θεωρείται σήμερα πως η σημασία του λόγου των περιμέτρων μέσης/ισχίων είναι μικρότερη από αυτήν της απλής περιμέτρου μέσης, διότι επηρεάζεται από το μέγεθος της λεκάνης, τα μαλακά μέρη, και τον σωματότυπο του κάθε ασθενούς.

Τέλος, η μέτρηση του πάχους των δερματικών πτυχών αποτελεί επίσης μια αξιόπιστη μέθοδο για την εκτίμηση της κατάστασης θρέψης ενός ασθενούς. Η αρχή της μεθόδου είναι η γνώση μας από την ανατομία του ανθρώπινου σώματος ότι το περισσότερο αποθηκευμένο λίπος βρίσκεται κάτω από το δέρμα: συνεπώς, το πάχος της πτυχής του δέρματος σε ορισμένα οδηγία σημεία του σώματος μπορεί να μάς δώσει μία καλή εικόνα του συνολικού υποδόριου λίπους ενός οργανισμού. Τα συνηθέστερα αυτά οδηγία σημεία είναι οι περιοχές του τρικέφαλου μυός, του δικεφάλου μυός, της ωμοπλάτης και των άνω

λαγονίων οστών. Η μέθοδος αυτή απαιτεί κάποια επιδεξιότητα και εμπειρία, και για καλύτερα αποτελέσματα, είναι προτιμότερο να λαμβάνεται υπόψη ο μέσος όρος τριών διαδοχικών μετρήσεων για κάθε δερματική πτυχή.

1.5. Δείκτες Αξιολόγησης

Οι Βιοχημικοί Δείκτες είναι συνήθως μια ομάδα από βιοχημικές παραμέτρους μετρούμενες κυρίως στο περιφερικό αίμα των ασθενών (αλλά συχνά, και σε άλλα υγρά του ανθρώπινου σώματος) που καθεμιά τους είναι ενδεικτική της πορείας κάποιου (σημαντικού για την κατάσταση θρέψης) μεταβολίτη μέσα στον οργανισμό. Έτσι, για την εκτίμηση της κατάστασης θρέψης, οι συνηθέστερα χρησιμοποιούμενοι βιοχημικοί δείκτες-όπως αναφέρθηκε και παραπάνω- είναι οι εξής:

α) Τιμές Αλβουμίνης Ορού. Η υπολευκωματιναιμία (τιμές κάτω από 3.2 g/dl) είναι χαρακτηριστική της κακής θρέψης, και συχνά οφείλεται και για την εκδήλωση των περιφερικών οιδημάτων στους καχεκτικούς ογκολογικούς ασθενείς.

β) Τιμές C-αντιδρώσας πρωτεΐνης ορού (CRP). Τιμές πάνω από 5mg/l είναι ενδεικτικές της παρουσίας συστηματικής φλεγμονής στον οργανισμό.

γ) Τιμές Αιμοσφαιρίνης Ορού (Hb). Τιμές κάτω από 12 gr

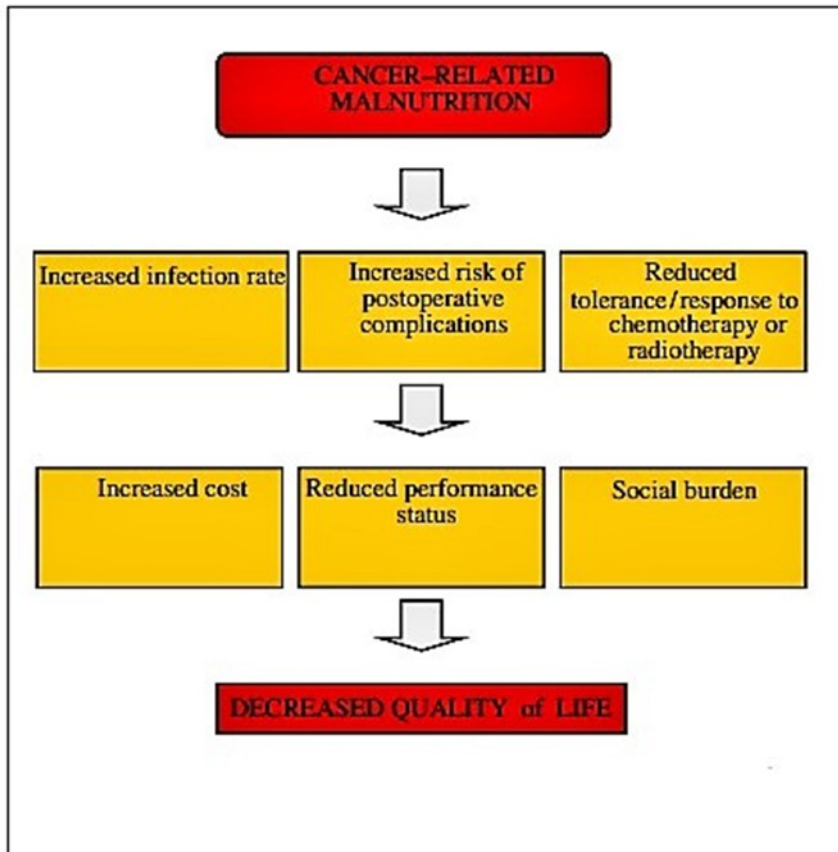
δ) Τιμές σακχάρου του αίματος (Glu). Τιμές εκτός των φυσιολογικών ορίων (70-110mg/dl) αντικατοπτρίζουν με άμεσο τρόπο σημαντικές ορμονικές διαταραχές που σχετίζονται με τον μεταβολισμό της γλυκόζης. Ειδικότερα τιμές σακχάρου αίματος, μικρότερες από 70mg/dl, προκαλούν υπογλυκαιμία στον ασθενή. Η αντίσταση στην ινσουλίνη σε ασθενείς με καρκίνο χαρακτηρίζεται από αυξημένη παραγωγή ηπατικής γλυκόζης και γλυκονεογένεση, και σε αντίθεση με τον διαβήτη τύπου 2, φυσιολογική γλυκόζη νηστείας με υψηλά, φυσιολογικά ή χαμηλά επίπεδα ινσουλίνης. Η καχεξία του καρκίνου έχει ως αποτέλεσμα αλλοιωμένη σύνθεση του σώματος με απώλεια μυϊκής μάζας με ή χωρίς την απώλεια λιπώδους ιστού. Η τροποποίηση του σπλαχνικού λιπώδους υλικού, η συσσώρευση ενδομυϊκού λιπώδους ιστού και η έκκριση λιποκυτοκινών από λιπώδη κύτταρα μπορεί να διαδραματίσουν ρόλο στην προώθηση των μεταβολικών διαταραχών που σχετίζονται με την καχεξία, συμπεριλαμβανομένου ενός προφλεγμονώδους περιβάλλοντος και αντίστασης στην ινσουλίνη (R Dev, E Bruera, S Dalal, 2018).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2ο

2.1. Διατροφική Παρέμβαση στον Ογκολογικό ασθενή

Η διατροφική παρέμβαση σε έναν ογκολογικό ασθενή είναι αρκετά περίπλοκη, κυρίως γιατί εξαρτάται από την κατάσταση της υγείας κάθε ασθενούς, το στάδιο νόσου, τις επιπλοκές του από τη νόσο που μπορεί να επηρεάζουν τη λήψη τροφής (βλ. και παραπάνω τα σημεία και συμπτώματα της καρκινικής καχεξίας-κυρίως από το γαστρεντερικό σύστημα), την ψυχολογία του αλλά και άλλους εξατομικευμένους παράγοντες όπως το θεραπευτικό και κοινωνικό του περιβάλλον.

Πρέπει όμως να τονιστεί ότι η αξία της διατροφικής παρέμβασης ιδιαίτερα σημαντική γιατί σχετίζεται με την ανταπόκριση των ασθενών στην αντινεοπλασματική θεραπεία (επομένως και στην έκβαση της νόσου), αλλά και με την οικονομική ή/και κοινωνική διάσταση του καρκίνου (Σχήμα 3).



Σχήμα 3. Η κακή κατάσταση θρέψης στον καρκίνο συνδέεται τόσο με την έκβαση της νόσου, όσο και με οικονομικούς/κοινωνικούς παράγοντες, με τελικό αποτέλεσμα τη σημαντική επίδραση στην ποιότητα

ζωής των ασθενών. (Πηγή φωτογραφίας: *Monica Maria Maria Caro et al, Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients, 17 January 2007, Clinical Nutrition (2007) 26, 289–301*).

Από 'κει και μετά, όμως, οι διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες παρέχουν ένα γενικό πλάνο πρόκειται να σχεδιάσουμε το πρόγραμμα διατροφής ενός ογκολογικού ασθενούς. Έτσι, η διατροφική παρέμβαση εΐθισται να χωρίζεται αδρά σε τρεις μεγάλες κατηγορίες (Mattox T.W., 2005):

(α) Η περιεγχειρητική διατροφική παρέμβαση, σε ασθενείς που είτε πρόκειται σύντομα να χειρουργηθούν, είτε πρόσφατα χειρουργήθηκαν,

(β) Η «χαλαρή» (permissive) διατροφική παρέμβαση, σε ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπευτικά σχήματα ή/και ακτινοθεραπεία,

(γ) Η διατροφική παρέμβαση των ασθενών που μένουν στο σπίτι και είτε αδυνατούν να σιτισθούν (οπότε χρειάζονται διατροφή πλήρους υποκατάστασης), είτε μπορούν να φάνε αλλά χρειάζονται -λόγω της νόσου- κάποιο ειδικό διατροφικό συμπλήρωμα (κυρίως σε ασθενείς που είτε είναι ανορεκτικοί, είτε έχουν χάσει απότομα πολύ βάρος).

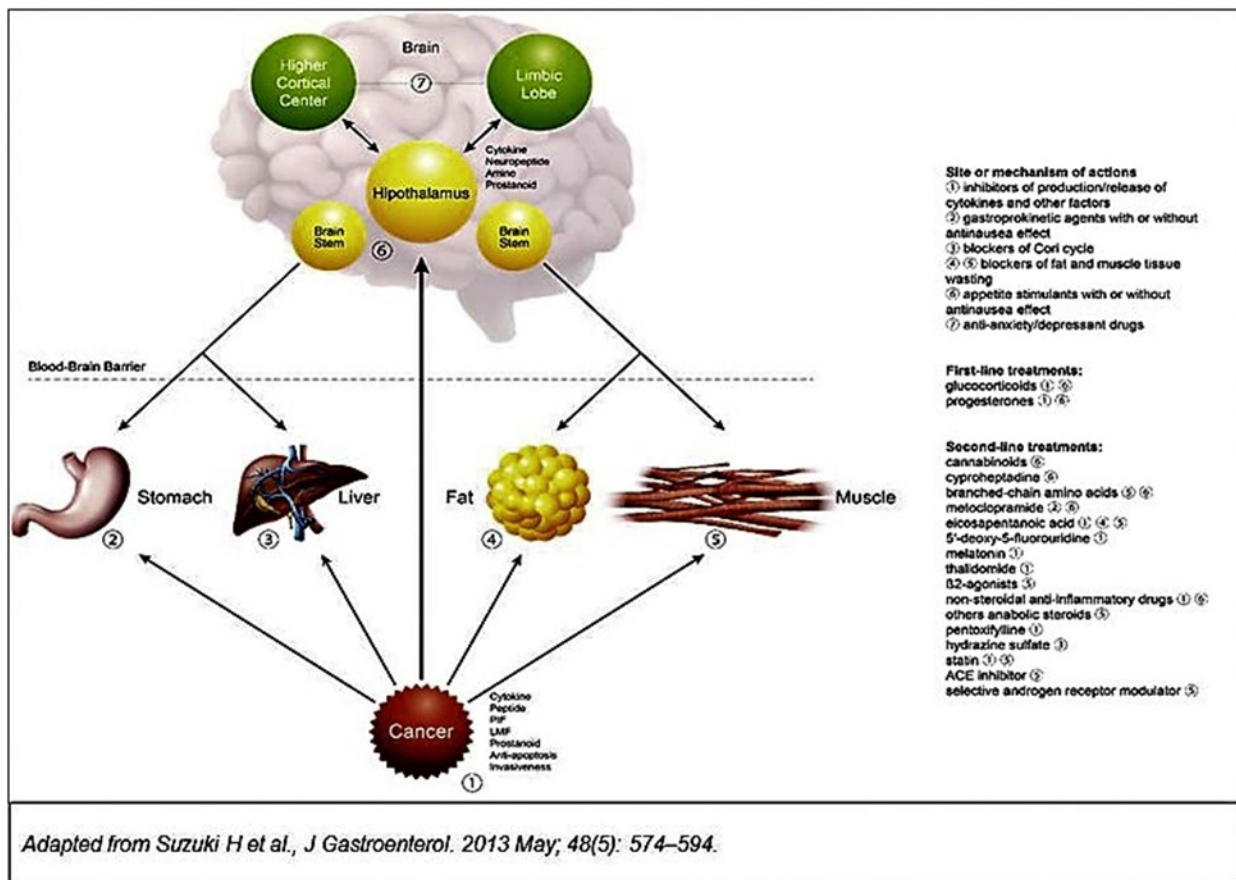
Επειδή η διατροφική παρέμβαση στους ασθενείς αυτούς είναι ένα θέμα ιδιαίτερα περίπλοκο που σχετίζεται (όπως θα δούμε και παρακάτω) με την γενικότερη κατάσταση της υγείας κάθε ασθενούς, διάφορες μελέτες έχουν κατά καιρούς στοχεύσει τα αποτελέσματά τους σε ειδικές παραμέτρους της διατροφής των ογκολογικών ασθενών, για παράδειγμα, μπορεί να δίνουν κάποιες γενικές κατευθύνσεις σε ό,τι αφορά τις διατροφικές απαιτήσεις των ασθενών αυτών σε ενέργεια, συγκεκριμένα αμινοξέα ή βιταμίνες (Jann Arends, 2017) (Σχήμα 4).

Section B2 Energy and substrate requirements	
B2 – 1	Energy requirements
Strength of recommendation STRONG	<i>We recommend, that total energy expenditure of cancer patients, if not measured individually, be assumed to be similar to healthy subjects and generally ranging between 25 and 30 kcal/kg/day.</i>
Level of evidence	Low
Questions for research	improve prediction of energy requirements in the individual patient
B2 – 2	Protein requirement
Strength of recommendation STRONG	<i>We recommend that protein intake should be above 1 g/kg/day and, if possible up to 1.5 g/kg/day</i>
Level of evidence	Moderate
Questions for research	effect on clinical outcome of increased supply (1–2 g/kg/day) and composition of protein/amino acids
B2 – 3	Choice of energy substrates
Strength of recommendation STRONG	<i>In weight-losing cancer patients with insulin resistance we recommend to increase the ratio of energy from fat to energy from carbohydrates. This is intended to increase the energy density of the diet and to reduce the glycemic load.</i>
Level of evidence	Low
Questions for research	effect of a high fat diet on clinical outcome in patients with systemic inflammation/insulin resistance effect of varying the fat composition
B2 – 4	Vitamins and trace elements
Strength of recommendation STRONG	<i>We recommend that vitamins and minerals be supplied in amounts approximately equal to the RDA and discourage the use of high-dose micronutrients in the absence of specific deficiencies.</i>
Level of evidence	Low
Questions for research	Assessment of micronutrient status in cancer patients and effect of supplementation
C1 – 4	Immunonutrition (arginine, N-3 fatty acids, nucleotides) in perioperative care
Strength of recommendation STRONG	<i>In upper GI cancer patients undergoing surgical resection in the context of traditional perioperative care we recommend oral/enteral immunonutrition.</i>
Level of evidence	High
Questions for research	Specifying the role of the individual constituents of immunonutrition regimens
C1 – 3	Postsurgical care and care after hospital discharge
Strength of recommendation STRONG	<i>In surgical cancer patients at risk of malnutrition or who are already malnourished we recommend appropriate nutritional support both during hospital care and following discharge from hospital.</i>
Level of evidence	Moderate
Questions for research	The optimal post-operative regimen in terms of type, preparation and access to normal food ± oral nutritional supplements for patients managed within an ERAS pathway.

Σχήμα 4. Ενδεικτικοί πίνακες που αναπαριστούν τις μέσες απαιτήσεις των ογκολογικών ασθενών σε ενέργεια (πάνω αριστερά), πρωτεΐνες (πάνω δεξιά), σκευάσματα ενεργειακής υποκατάστασης (κέντρο αριστερά), βιταμίνες και ιχνοστοιχεία (κέντρο δεξιά), στις κατευθυντήριες οδηγίες της *ESPEN* (*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*) με βάση μια πρόσφατη μελέτη του 2017. Οι δύο τελευταίοι πίνακες αναπαριστούν τις συστάσεις για τη διατροφή των ογκολογικών ασθενών κατά την περιεγχειρητική (κάτω αριστερά) και μετεγχειρητική (κάτω δεξιά) περίοδο. (Πηγή πινάκων: *Jann Arends et al, ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients, 2017, Clinical Nutrition 36 (11-48)*).

Τέλος, οι φαρμακολογικοί παράγοντες αποτελούν μια σημαντική συνιστώσα της θεραπείας της καρκινικής καχεξίας. Καθώς, η αντιμετώπιση της καρκινικής καχεξίας στηρίζεται στον συνδυασμό της χρήσης των διατροφικών σκευασμάτων και των εξειδικευμένων φαρμάκων, που στοχεύουν στον περιορισμό ή/και την εξάλειψη των συμπτωμάτων ανορεξίας και μειωμένης πρόσληψης τροφής.

Τέτοιοι παράγοντες είναι ενδεικτικά αναστολείς της παραγωγής ή της απελευθέρωσης κυτταροκινών, προκινητικοί, αντιεμετικοί παράγοντες για την αντιμετώπιση της ναυτίας, αναστολείς του Κύκλου του Cori, αναστολείς σηματοδοτικών μονοπατιών που συνδέονται με τον καταβολισμό του λιπώδους ή/και του μυϊκού ιστού, διεγερτικά της όρεξης, αντικαταθλιπτικά ή/και αγχολυτικά φάρμακα (για την περίπτωση που ένας ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα κατάθλιψης ή/και αγχωδών διαταραχών), καθώς επίσης και διάφορα Μη-Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα (NSAIDs) Στους παράγοντες αυτούς όμως αναφέρονται με περισσότερη λεπτομέρεια και παρακάτω (Σχήμα 5).



Σχήμα 5. Οι σημαντικότεροι φαρμακολογικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται σήμερα για την αντιμετώπιση της καρκινικής καχεξίας, των αιτιών και των επιπλοκών της, σε ογκολογικούς ασθενείς.

(Πηγή φωτογραφίας: Prof. Suayib Yalcin M.D. et al, Nutritional Aspect of Cancer Care in Medical Oncology Patients, Clinical Therapeutics, November 2019, Volume 41, Issue 11, Pages 2382-2396).

2.2. Ενεργειακές Απαιτήσεις

Οι απαιτήσεις ενός ογκολογικού ασθενή σε ενέργεια σχετίζονται με το μεταβολικό του προφίλ και το επίπεδο της φυσικής του δραστηριότητας.

Έτσι, οι διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες υποστηρίζουν πως οι ανάγκες αυτές είναι στα 20-25 kcal/kg σωματικού βάρους την ημέρα για τους κλινήριους ασθενείς, και 25-30 kcal/kg σωματικού βάρους την ημέρα για τους περιπατητικούς (J. Arends , 2017) (Πίνακας 5).

Το ποσό αυτό της ενέργειας θεωρείται επαρκές για να συντηρήσει το σωματικό βάρος στους ασθενείς αυτούς-παρά τους μεγάλους καταβολικούς ρυθμούς τους λόγω καχεξίας ή/και ανορεξίας, αλλά και για να βελτιώσει τους ρυθμούς παραγωγής αμινοξέων από το ήπαρ τους (M. Planas, J. Alvarez-Hernandez, M. Leon-Sanz, 2016).

Calorie requirements	Energy: 20–25 kcal/kg/d (bedridden) and 25–30 kcal/kg/d (ambulatory) Carbohydrate: Glucose <5 g/kg/d; should not exceed 40%–50% of nonprotein energy requirements Lipids (LCT or MCT) 0.5 and 1.5 g/kg/d up to a maximum of 2 g/kg/d; should provide up to 50% of nonprotein calories
Protein requirements	Protein intake should be > 1 g/kg/d and, if possible, up to 1.5 g/kg/d in patients with cancer. In subjects with normal kidney function, intake of protein in doses up to and above 2 g/kg/d are safe; in patients with acute or chronic renal failure, protein supply should not exceed 1 or 1.2 g/kg/d, respectively
Micronutrients	
Vitamins	In physiological doses, without use of high-dose micronutrients in the absence of specific deficiencies For PN: balanced standard solutions, vitamin K (≥6–10 mg/d) vitamins B ₁ and B ₆ (>100 mg/d), antioxidants (vitamins A, C, and E)
Trace elements	Complete standard solutions Zinc (15–20 mg/d) Selenium (120 µg/d)
Electrolytes	Daily adaptation (sodium, potassium, and calcium) P (>16 mmol/d) Magnesium (>200 mg/d)

LCT = long-chain triglycerides; MCT = medium-chain triglycerides; PN = parenteral nutrition.

Adapted from Nitenberg et al⁹⁹ and Arends et al²

Πίνακας . Ένας γενικός, ενδεικτικός πίνακας των συστάσεων για τη διατροφική πρόσληψη ενέργειας, πρωτεΐνης, βιταμινών, ιχνοστοιχείων και ηλεκτρολυτών για τους ασθενείς με καρκίνο. (Πηγή φωτογραφίας: Prof. Suayib Yalcin M.D. et al, *Nutritional Aspect of Cancer Care in Medical Oncology Patients, Clinical Therapeutics, November 2019, Volume 41, Issue 11, Pages 2382-2396*).

Από την ενέργεια αυτή που απαιτείται να προσλαμβάνεται σε καθημερινή βάση, οι υδατάνθρακες δε θα πρέπει να ξεπερνούν το 40-50% των θερμίδων που δεν προέρχονται από πρωτεΐνες, ενώ η καθαρή γλυκόζη καλό είναι να περιορίζεται στα επίπεδα κάτω των 5gr/kg σωματικού βάρους τη μέρα.

Απ' την άλλη πάλι πλευρά, σημαντική είναι και η σύσταση της διατροφής σε λιπίδια (M. Planas, J. Alvarez-Hernandez, M. Leon-Sanz., 2016) και ειδικότερα η σύσταση αυτή θα πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 0,5-1,5 και όχι άνω των 2,0 gr ανά kg σωματικού βάρους ανά ημέρα, παρέχοντας μέχρι το 50% των θερμίδων που δεν προέρχονται από πρωτεΐνες.

Εκτός όμως από τις ανάγκες των ασθενών αυτών σε ενέργεια, σημαντική είναι και η επαρκής ενυδάτωσή τους. Οι διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες αναφέρουν πως η πρόσληψη 30–35 mL ύδατος/kg σωματικού βάρους τη μέρα είναι απαραίτητη για όλους τους ασθενείς αυτούς (M. Planas, J. Alvarez-Hernandez, M. Leon-Sanz., 2016) αν και καταστάσεις της υγείας όπως ο πυρετός, η απώλεια υγρών από το γαστρεντερικό σύστημα και η αιμοδυναμική αστάθεια ή/και καρδιαγγειακές παθήσεις, ακόμα και το επίπεδο τη φυσικής δραστηριότητας ή το κλίμα του τόπου κατοικίας μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά τα ποσά αυτά του προσλαμβανόμενου νερού.

2.3. Μακροθρεπτικά και Μικροθρεπτικά Συστατικά

Για ένα ισορροπημένο διατροφικό πλάνο για έναν τυπικό ογκολογικό ασθενή, κρίνεται κατ' αρχάς απαραίτητο να γίνει ένας αδρός, διαχωρισμός των συστατικών της τροφής σε Μακροθρεπτικά και σε Μικροθρεπτικά ή Ιχνοστοιχεία.

Ο όρος Μακροθρεπτικά Συστατικά αναφέρεται στις τρεις μεγάλες κατηγορίες τροφίμων, τους υδατάνθρακες, τις πρωτεΐνες και τα λίπη- τα οποία, όπως υποδηλώνει η ονομασία τους- είναι απαραίτητα να υπάρχουν σε μεγάλες ποσότητες (της τάξης των γραμμαρίων) καθημερινά μέσα στην τροφή, γιατί αποτελούν πολύ σημαντικό δομικό και λειτουργικό συστατικό των οργάνων, των ιστών και των κυττάρων του ανθρώπινου σώματος.

Σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, μια πλήρης και ισορροπημένη διατροφή (για τα υγιή άτομα) θα πρέπει να περιλαμβάνει υδατάνθρακες σε ποσοστό 40-60%, πρωτεΐνες σε ποσοστό 15-25% και λίπη σε ποσοστό 20-30% (εκ των οποίων το μικρότερο ποσοστό να είναι ακόρεστα).

Ο όρος Μικροθρεπτικά Συστατικά ή Ιχνοστοιχεία αναφέρεται σε κάθε στοιχείο που οι απαιτήσεις του ανθρώπινου οργανισμού σ' αυτό είναι μικρότερες των 25 mg ανά ημέρα. Απ' αυτά, κάποια καλούνται Απαραίτητα, και κάποια άλλα Τοξικά. Απαραίτητα Ιχνοστοιχεία λέγονται τα ιχνοστοιχεία που προέρχονται μόνο από την τροφή (δηλαδή δεν μπορεί να τα συνθέσει το σώμα) και η έλλειψη ή ανεπάρκειά τους προκαλεί στον ανθρώπινο οργανισμό σοβαρότατες ανωμαλίες- οι οποίες προλαμβάνονται ή θεραπεύονται αποκλειστικά και μόνο με τη χορήγηση του στοιχείου που λείπει. Τα ιχνοστοιχεία αυτά έχει βρεθεί από διάφορες μελέτες ότι συμμετέχουν σε διάφορα ένζυμα και ενζυμικά συστήματα ως συμπαραγοντες (enzyme cofactors), ασκώντας διάφορες αλληλεπιδράσεις είτε συνεργατικά είτε ανταγωνιστικά. Μεγάλη σημασία έχει εδώ ότι ακόμα και οριακές (δηλαδή πολύ μικρές) ελλείψεις σε συγκεκριμένα ιχνοστοιχεία μπορεί να έχουν σημαντικό αντίκτυπο στην υγεία του οργανισμού.

Επίσης, η δυνατότητα απορρόφησης από τον οργανισμό μιας ποσότητας ιχνοστοιχείου εξαρτάται και από το είδος του τροφίμου και από την επεξεργασία του (πρόσθετα, π.χ. EDTA, μαγείρεμα, κοκ), και έχει παρατηρηθεί πως ακόμα και καλά διατρεφόμενα άτομα είναι δυνατόν να εμφανίζουν οριακές ανεπάρκειες – οι οποίες είναι δύσκολο να διαπιστωθούν (εκτός του Σιδήρου και του Ιωδίου)

Στα Απαραίτητα Ιχνοστοιχεία ανήκουν τα εξής: Ψευδάργυρος (Zn), Χαλκός (Cu), Μαγγάνιο (Mn), Κοβάλτιο (Co), Ιώδιο (I), Σελήνιο (Se), Χρόμιο (Cr), Βανάδιο (V), Μολυβδαίνιο (Mo) και Φθόριο (F).

Απ' την άλλη πλευρά, Τοξικά Ιχνοστοιχεία λέγονται τα ιχνοστοιχεία που βρίσκονται στο περιβάλλον, ενώνονται ισχυρά με απαραίτητα βιολογικά μόρια και αναστέλλουν τη λειτουργία τους. Εδώ ανήκουν ο Μόλυβδος (Pb), το Κάδμιο (Cd), ο Υδράργυρος (Hg) και το Αρσενικό (As), αλλά και διάφορες οργανοκασσιτερικές ενώσεις. Ακόμα από τον Υδράργυρο και την υψηλή του συγκέντρωσή στα μεγάλα ψάρια, τα Τοξικά Ιχνοστοιχεία έχουν το χαρακτηριστικό ότι δεν αποικοδομούνται (– μερικά και δεν μεταβολίζονται) αλλά βιοσυσσωρεύονται στους ιστούς του σώματος.

Υγρά

Γενικά, ο όγκος του υγρού συνιστάται να μην υπερβαίνει τα 30-35 mL / kg σωματικού βάρους ανά ημέρα. το εύρος μπορεί να αλλάξει ανάλογα με την αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς, την παρουσία πυρετού ή τις απώλειες σωματικών υγρών. (M. Muscaritoli et al, 2012) (G. Nitenberg and B. Raynard., 2000)

Σύμφωνα με τις πρόσφατες οδηγίες, η πρόσληψη πρωτεΐνης πρέπει να είναι > 1 g / kg την ημέρα και, εάν είναι δυνατόν, έως 1,5 g / kg την ημέρα σε ασθενείς με καρκίνο. Σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, η πρόσληψη πρωτεΐνης σε δόσεις έως και 2 g / kg ανά ημέρα είναι ασφαλής. Σε ασθενείς με οξεία ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η παροχή πρωτεϊνών δεν πρέπει να υπερβαίνει το 1 ή 1,2 g / kg την ημέρα, αντίστοιχα (K. Fearon, et al., 2011) , (F. Bozzetti, 2013), (G. Nitenberg and B. Raynard., 2000).

Σύμφωνα με το οξειδωτικό ποσοστό γλυκόζης, η συνιστώμενη πρόσληψη υδατανθράκων (γλυκόζη) είναι <5 g / kg ανά ημέρα (K. Fearon, et al., 2011 , G. Nitenberg, B. Raynard. (2000). Οι τρέχουσες οδηγίες προτείνουν ότι η βέλτιστη πρόσληψη υδατανθράκων σε ασθενείς με καρκίνο δεν πρέπει να υπερβαίνει το 40% -50% των ενεργειακών αναγκών σε μη πρωτεΐνες. Σε ασθενείς με απώλεια βάρους με καρκίνο με αντίσταση στην ινσουλίνη, συνιστάται η αύξηση της αναλογίας ενέργειας-από-λίπος προς ενέργεια-από-υδατάνθρακες για αύξηση της ενεργειακής πυκνότητας της διατροφής και μείωση του γλυκαιμικού φορτίου. (Arends, P. et al., 2017), (K. Fearon, F. Strasser, S.D. Anker, et al., 2011)

Τα λιπίδια κινητοποιούνται και μεταβολίζονται αποτελεσματικά από ασθενείς με καρκίνο και ως εκ τούτου αντιπροσωπεύουν μια έγκυρη πηγή ενέργειας σε αυτό το περιβάλλον. Η παροχή έως και 50% θερμίδων από πρωτεΐνες από λίπος είναι εφικτή και ασφαλής σε ασθενείς με καρκίνο. (M. Muscaritoli et al, 2012) (F. Bozzetti, 2013).

Μικροθρεπτικά συστατικά

Οι φόρμουλες συμπληρωμάτων διατροφής συνήθως περιέχουν ηλεκτρολύτες. Τα επίπεδα ηλεκτρολυτών αίματος πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και τα συμπληρώματα πρέπει να προσαρμόζονται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς (M. Muscaritoli et al, 2012) (G. Nitenberg and B. Raynard, 2000).

Οι βιταμίνες και τα μέταλλα συνιστώνται σε φυσιολογικές δόσεις, ενώ η χρήση μικροθρεπτικών συστατικών υψηλής δόσης αποθαρρύνεται ελλείψει συγκεκριμένων ελλείψεων (J. Arends et al, 2017) Παρόλο που η ανεπάρκεια βιταμίνης D παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με καρκίνο και σχετίζεται με συχνότητα εμφάνισης και πρόγνωση καρκίνου, παραμένει άγνωστο εάν η χρήση συμπληρωμάτων για την ομαλοποίηση των επιπέδων βιταμίνης D σε ασθενείς με ανεπάρκεια βιταμίνης D θα βελτιώσει την πρόγνωση σε ασθενείς με καρκίνο. (J. Arends, P. Bachmann, V. Baracos, 2017) (J.S. Falconer et al, 1994).

Η βιταμίνη D παίζει πιθανότατα ρόλο στη μείωση της καχεξίας του καρκίνου, καθώς έχει αποδειχθεί ότι καταστέλλει την IL-6, μια προφλεγμονώδη κυτοκίνη που είναι βασικός μεσολαβητής της απώλειας μυών που παρατηρείται στην καχεξία του καρκίνου (**W.B. Grant, 2016**). Η βιταμίνη D (2000 IU ημερησίως για 12 εβδομάδες μετά από δοκιμή εικονικού φαρμάκου 4 εβδομάδων) αναφέρθηκε ότι βελτιώνει τη μυϊκή αδυναμία σε ασθενείς με προστάτη με καρκίνο (**P.J. Van Veldhuizen, S.A. Taylor, S. Williamson, B.M. Drees, 2000**). Μείωσε επίσης τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα και τις συνδυασμένες βαθμολογίες z για προφλεγμονώδεις δείκτες (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, παράγοντα νέκρωσης όγκου α, IL-6, IL-1β και IL-8) σε σποραδικό ορθοκολικό αδένωμα όταν χρησιμοποιείται για περίοδο 6 μηνών σε δόση 800 IU / d. (M.H. Hopkins, J. Owen and T. Aheam, 2011)

2.4. Συμπληρώματα Διατροφής

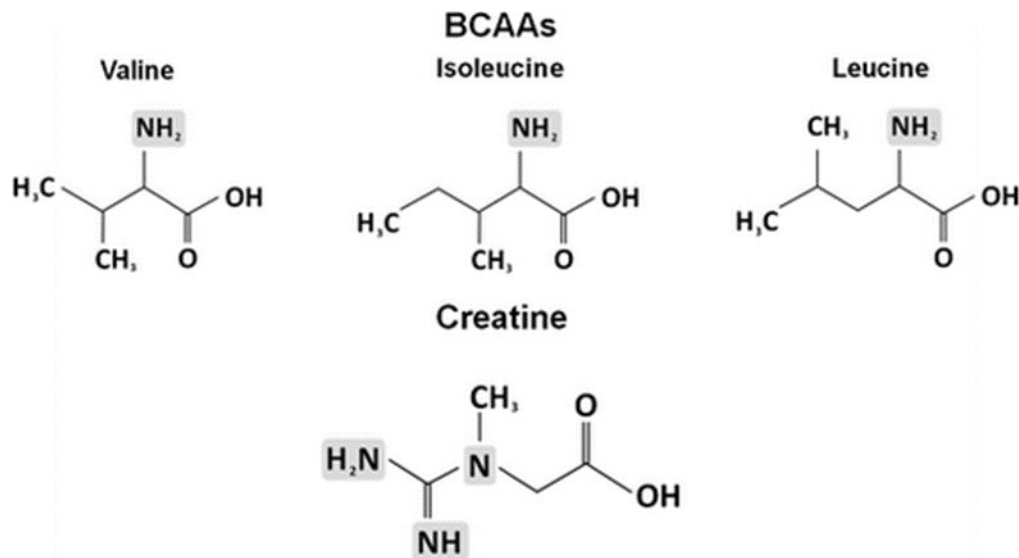
Η διατροφική παρέμβαση σε έναν ογκολογικό ασθενή εξαρτάται κατά ένα μεγάλο μέρος από την γενική κατάσταση της υγείας του, τον εντοπισμό του όγκου (αν δηλαδή ο όγκος εντοπίζεται ή όχι σε κάποιο μέρος του γαστρεντερικού συστήματος) καθώς επίσης και από το στάδιο νόσου-αφού τα τελικά στάδια νόσου συχνά συνδέονται με προχωρημένη καρκινική καχεξία, επομένως απαιτούν εντατικότερη διαιτητική παρέμβαση.

Από 'κει και ύστερα, υπάρχει στο εμπόριο διαθέσιμη πληθώρα συμπληρωμάτων διατροφής, κατάλληλα για κάθε περίπτωση ασθενούς, και ένα σημαντικό μέρος της σύγχρονης έρευνας αφιερώνεται στο να βρεθούν ακόμα περισσότερα και πιο εξειδικευμένα συμπληρώματα.

Λαμβάνοντας υπόψιν ότι οι ημερήσιες θερμιδικές ανάγκες του μέσου ασθενή κυμαίνονται μεταξύ 20-25kcal/kg σωματικού βάρους την ημέρα -για τους κλινήριους ασθενείς, και ανάμεσα σε 25-30 kcal/kg σωματικού βάρους την ημέρα -για τους περιπατητικούς, είναι δυνατόν να σχεδιασθεί ένα εξατομικευμένο διαιτολόγιο, που να καλύπτει πλήρως τις ανάγκες του.

Σε κάθε περίπτωση, οι περισσότερες κλινικές μελέτες συμφωνούν στο ότι η συμβουλευτική του ασθενούς με κάποιον κλινικό διαιτολόγο-διατροφολόγο φέρει σημαντικός ενθαρρυντικά αποτελέσματα (M. Muscaritoli et al, 2012)., σε σχέση με τις περιπτώσεις ασθενών που δεν συμβουλευτήκαν κάποιον ειδικό πάνω σε θέματα διατροφής.

Στη διατροφή των ασθενών αυτών -επειδή οι περισσότεροι παρουσιάζουν αυξημένους ρυθμούς καταβολισμού των πρωτεϊνών- οι πιο πολλές μελέτες δίνουν βάση στον εμπλουτισμό της διατροφής με πρωτεΐνες, και ειδικότερα μία μελέτη (Tuca, P. Jimenez-Fonseca, P. Gascón, 2013) μίλησε για τη σημασία του εμπλουτισμού της διατροφής των καρκινοπαθών με Κρεατίνη (Creatinine) και με Αμινοξέα Διακλαδισμένης Αλυσού (Branched Chain Amino Acids, BCAAs) (Σχήμα 5).

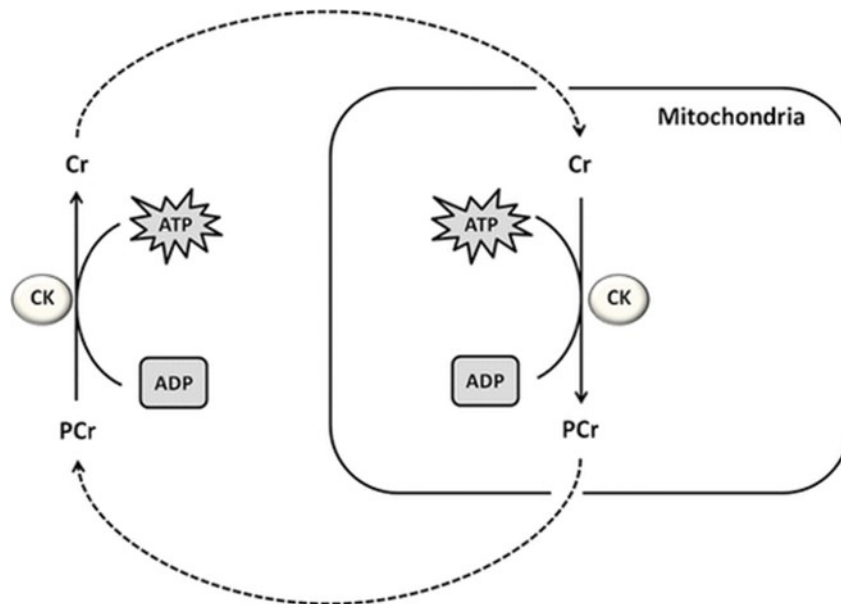


Σχήμα 5. Η χημική δομή των σπουδαιότερων αμινοξέων διακλαδισμένης αλύσου, (βαλίνη, ισολευκίνη και λευκίνη) καθώς και της κρεατίνης, με τα οποία συνίσταται να εμπλουτίζεται η διατροφή των καρκινοπαθών για την πρόληψη και τη θεραπεία της καχεξίας. (Πηγή φωτογραφίας: *Patrícia Lopes de Campos-Ferraz et al, An overview of amines as nutritional supplements to counteract cancer cachexia, 28 March 2014, Journal of cachexia, sarcopenia and muscle.*)

Ειδικότερα, έχει βρεθεί ότι τα αμινοξέα διακλαδισμένης αλύσου (βαλίνη, ισολευκίνη και λευκίνη) τρανσαμινώνονται μέσα στους σκελετικούς μύες του ανθρώπινου οργανισμού και επιτελούν σημαντικό ρόλο ως πηγή ενέργειας, ως αντιφλεγμονώδεις παράγοντες, αλλά και ως παράγοντες της ενεργοποίησης της πρωτεϊνσύνθεσης. Επίσης, άλλες παλιότερες έρευνες έδειξαν την ευεργετική επίδραση που είχε ειδικά η λευκίνη ως παράγοντας καταστολής της καρκινικής ανορεξίας (Tuca, P. Jimenez-Fonseca, P. Gascón, 2014)

Όσον αφορά την κρεατίνη, η ίδια έρευνα¹⁵ έδειξε ότι παίζει σπουδαίο ρόλο ως πηγή ενέργειας στη σύσπαση των σκελετικών μυών συμμετέχοντας στην παραγωγή ενέργειας σε υποκυτταρικό επίπεδο, μέσα στα κυτταρικά μιτοχόνδρια των μυϊκών κυττάρων (Σχήμα 13). Συνήθως, αποτελεί τμήμα των συμπληρωμάτων διατροφής στη μονο-υδρική της μορφή, και αυξάνει την ενδομυϊκή συγκέντρωση σε κρεατίνη και φωσφοκρεατίνη -συμβάλλοντας έτσι στην διατήρηση της μυϊκής μάζας αλλά και της λειτουργικότητας των μυών στους καχεκτικούς ασθενείς.

Ένα άλλο, σημαντικό πλεονέκτημα τόσο των αμινοξέων διακλαδισμένης αλύσου όσο και της κρεατίνης, είναι επίσης ότι -με βάση τις μέχρι τώρα μελέτες- δεν φαίνεται να προκαλούν σημαντικές παρενέργειες στους ασθενείς.



Σχήμα 13. Ο ρόλος της κρεατίνης (Cr) στην παραγωγή ενέργειας μέσα στα μιτοχόνδρια των μυϊκών κυττάρων. CK: Creatine Kinase (Κινάση της Κρεατίνης), PCr: phosphocreatine (Φωσφοκρεατίνη). (Πηγή φωτογραφίας: *Patrícia Lopes de Campos-Ferraz et al, An overview of amines as nutritional supplements to counteract cancer cachexia, 28 March 2014, Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*).

Μία άλλη, πιο πρόσφατη έρευνα του 2017 μελέτησε την επίδραση που είχε ο εμπλουτισμός της διατροφής των καρκινοπαθών με βιταμίνες, μέταλλα, πρωτεΐνες και άλλα διατροφικά στοιχεία και κατέληξε στα εξής ωφέλιμα για την έρευνα συμπεράσματα:

Ο εμπλουτισμός της διατροφής :

- με Μαγνήσιο σε ασθενείς με καρκίνο των όρχεων και των ωοθηκών αύξησε τα επίπεδα Μαγνησίου του ορού σε διάστημα 14 μηνών, αλλά δεν φάνηκε να έχει σημαντική επίδραση στην απώλεια βάρους λόγω καχεξίας.
- με Βιταμίνη D σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη φάνηκε να προκαλεί βελτιωμένη μυϊκή απόδοση-αν και το δείγμα της μελέτης ήταν μικρό για ασφαλή συμπεράσματα.

- με Βιταμίνη C σε ασθενείς με καρκίνο του στομάχου, του ήπατος, του πνεύμονα, του μαστού, του τραχήλου της μήτρας, του εντέρου καθώς και άλλων ειδών νεοπλασίες είχε ως αποτέλεσμα βελτίωση της σωματικής και πνευματικής ευεξίας, καθώς επίσης και βελτίωση της γεύσης, και καταστολή της ναυτίας και της κόπωσης.

- με Ωμέγα-3 Λιπαρά Οξέα και Βιταμίνη E σε ασθενείς με γενικευμένους συμπαγείς όγκους (μαστού, γαστρεντερικού, πνεύμονα, ήπατος και παγκρέατος) έδειξε μεγαλύτερη επιβίωση αλλά καμία επίδραση στο σωματικό βάρος, σε σχέση με τους φυσιολογικούς μάρτυρες.

- με β-υδροξύ-β- μεθυλ-βουτυρικό (β-hydroxy-β-methylbutyrate, HMB), Αργινίνη και Γλουταμίνη σε καχεκτικούς ασθενείς με καρκίνο σταδίου IV έδειξε αύξηση της άλιπης σωματικής μάζας, βελτίωση της διάθεσης, λιγότερη κόπωση και καλύτερο αιματολογικό προφίλ 4 εβδομάδες μετά.

- με L-Καρνιτίνη σε ασθενείς προχωρημένου παγκρεατικού καρκίνου προκάλεσε αύξηση του Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI) κατά $3.4 \pm 1.4\%$ σε σχέση με τους φυσιολογικούς μάρτυρες, αλλά και λιγότερο χρόνο νοσηλείας και μεγαλύτερη συνολική επιβίωση.

- με συνδυασμούς αντιοξειδωτικών παραγόντων, βιταμινών, Ωμέγα-3 Λιπαρών Οξέων, Οξικής Μεδροξυπρογεστερόνης (Medroxyprogesterone Acetate) και του φαρμάκου Σελεκοξίμη προκάλεσε σταθεροποίηση ή και αύξηση του σωματικού βάρους, της άλιπης μάζας και της αίσθησης της γεύσης.

- ασθενών με καρκίνο κεφαλής/τραχήλου με συνδυασμούς Ωμέγα-3 Λιπαρών Οξέων, Γλουταμίνης, Σεληνίου και Συνένζυμου Q10 προκάλεσε βελτίωση του σωματικού βάρους και των επιπέδων της αλβουμίνης και της προαλβουμίνης στον ορό των ασθενών που η κατάσταση θρέψης τους ήταν αρκετά κακή, με Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI) κάτω του 19.

Επιπλέον, ότι από τα Ωμέγα-3 Λιπαρά Οξέα, οι περισσότερες μελέτες δίνουν έμφαση κυρίως στο Εικοσιπεντανοϊκό οξύ (Eicosapentaenoic acid, EPA), και πολλά συμπληρώματα διατροφής για τους καχεκτικούς ασθενείς περιέχουν ή συνίστανται αποκλειστικά από αυτό.

Από τους παραπάνω διατροφικούς παράγοντες, παρενέργειες από το γαστρεντερικό σύστημα (ναυτία και διάρροιας) προκάλεσε η L-Καρνιτίνη, μαζί με τα Ωμέγα-3 Αμινοξέα και τη Βιταμίνη E, και το β-υδροξυ-β- μεθυλ-βουτυρικό (HMB) σε συνδυασμό με την Αργινίνη. Επίσης, ο συνδυασμός Ωμέγα-3 Λιπαρών Οξέων, Γλουταμίνης, Σεληνίου και Συνένζυμου Q10 φάνηκε να προκαλεί στοματικές βλεννογονίτιδες και εμέτους, αλλά και η Αργινίνη σε συνδυασμό με Ωμέγα-3 Λιπαρά Οξέα και/ή RNA φάνηκε να προκαλούν επίσης μετεωρισμό, διάρροιας, ναυτία και εμέτους.

Τέλος, η διατροφική ενίσχυση ενός καχεκτικού οργανισμού μπορεί να βασίζεται-εκτός από τα συμπληρώματα διατροφής- και σε διάφορους φαρμακολογικούς παράγοντες που στοχεύουν ειδικά μόρια συγκεκριμένων σηματοδοτικών μονοπατιών που προάγουν την όρεξη ή/και τη θρέψη.

Έτσι, μόρια-στόχοι που έχουν μέχρι σήμερα αναγνωριστεί με επιτυχία είναι ο Παράγοντας Νέκρωσης Όγκων -α (TNF-α) καθώς επίσης και οι Ιντερλευκίνες IL-1 και IL-6, που προκαλούν φλεγμονώδη αντίδραση πυροδοτούμενη από κυτταροκίνες. Εδώ, χρησιμοποιούνται φάρμακα δοκιμασμένα ως αναστολείς¹⁴ του TNF-α, μεταξύ των οποίων είναι το Infliximab, το Etanercept, και το Adalimumab.

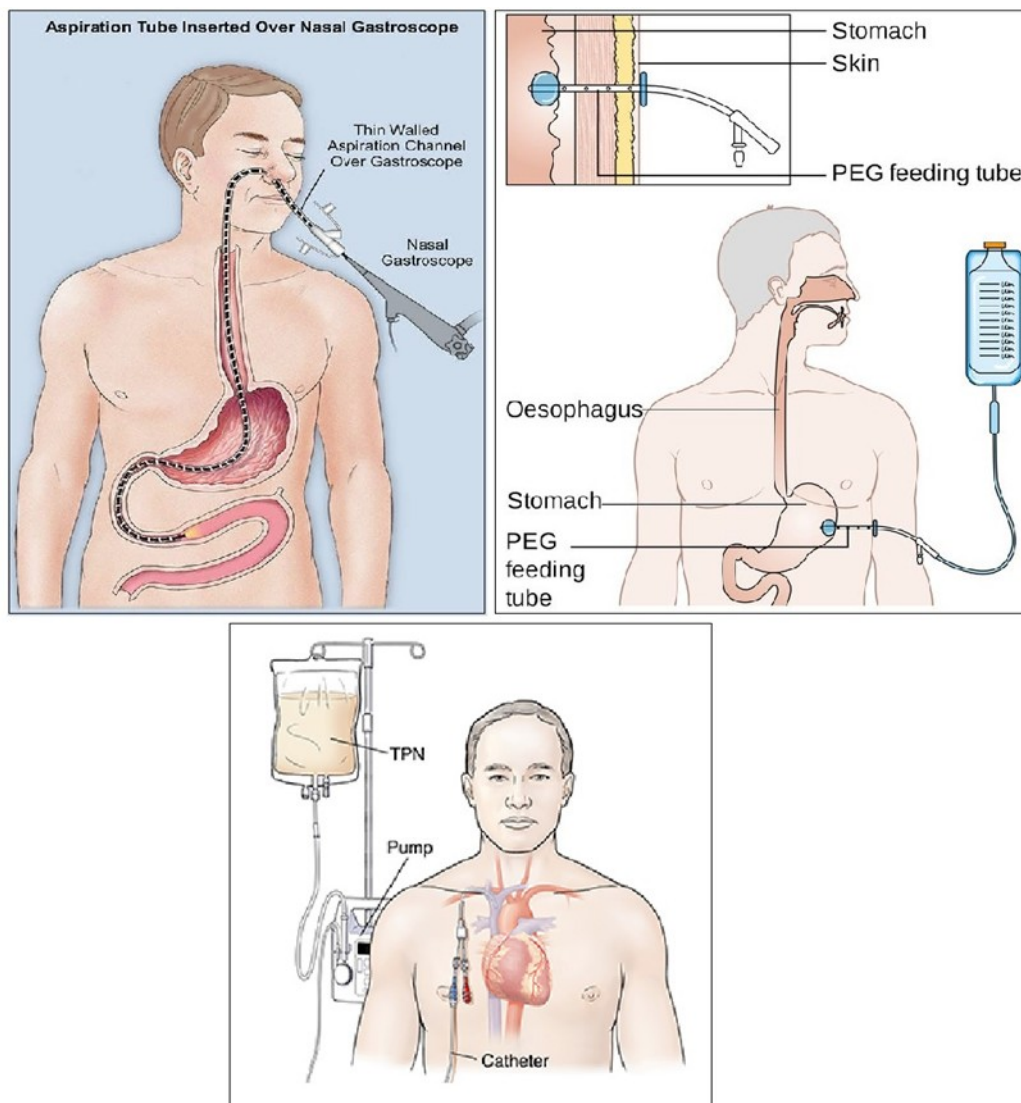
2.5. Τύποι Δίαιτας: Εντερική και Παρεντερική Διατροφή

Σε γενικές γραμμές, προτιμάται ο φυσικός τρόπος λήψης της τροφής: έτσι η από του στόματος διατροφή θεωρείται η ιδανικότερη, ακολουθεί η εντερική οδός (ρινογαστρικός σωλήνας, Levin ή διαδερμική ενδοσκοπική γαστροστομία, PEG) και τελευταία η παρεντερική (ενδοφλέβια).

Φυσικά, σε καθεμία από τις παραπάνω περιπτώσεις, κεφαλαιώδη ρόλο παίζει η ακεραιότητα του γαστρεντερικού συστήματος κάθε ογκολογικού ασθενούς.

Έτσι λοιπόν, σε ασθενείς που έχουν υγιές και προσβάσιμο γαστρεντερικό σύστημα, τα συνήθη συμπληρώματα διατροφής που είθισται να τούς χορηγούνται από του στόματος (per os) είναι κυρίως αυτά που είναι εμπλουτισμένα με Ωμέγα-3 λιπαρά οξέα και λευκίνη ή/και διάφορους άλλους συνδυασμούς απαραίτητων αμινοξέων.

Αντιθέτως, σε ασθενείς που το γαστρεντερικό σύστημα έχει με οποιονδήποτε τρόπο καταστεί (λόγω της νόσου) μη-λειτουργικό, χρησιμοποιείται είτε η εντερική οδός: ρινογαστρικός σωλήνας (Levin) ή διαδερμική ενδοσκοπική γαστροστομία (PEG), είτε η παρεντερική οδός -με χορήγηση δεξτρόζης, αμινοξέων, γαλακτωματοποιημένων λιπών, ιχνοστοιχείων, βιταμινών και μετάλλων από την παρεντερική (δηλαδή από την ενδοφλέβια) οδό (Σχήμα 14). Το ποια από τις δύο οδούς χορήγησης διατροφής θα χρησιμοποιηθεί σχετίζεται επιπλέον και με τη γενική κατάσταση της υγείας του κάθε ασθενούς.



Σχήμα 14. Οι δύο βασικές οδοί χορήγησης τροφής στους ογκολογικούς ασθενείς που το γαστρεντερικό τους σύστημα (κυρίως το ανώτερο) παρουσιάζει βλάβες Πάνω, η Εντερική Διατροφή (Αριστερά: ο ρινογαστρικός σωλήνας, Levin. Δεξιά: η διαδερμική ενδοσκοπική γαστροστομία, PEG). Κάτω, η Παρεντερική Διατροφή. (Πηγή φωτογραφιών: Πάνω και αριστερά: <http://meetings.ssat.com/abstracts/10ddw/P118.cgi>. Πάνω και δεξιά: <https://www.pinterest.pt/pin/17240411054112837/>. Κάτω: <https://www.mounnittany.org/articles/healthsheets/4562>)

Σε ότι αφορά την Εντερική Διατροφή (Enteral Nutrition)⁹ θα πρέπει να τονιστεί το γεγονός πως δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αλόγιστα για μεγάλα χρονικά διαστήματα, αλλά μόνο σε ασθενείς που δεν μπορούν να σιτιστούν από το στόμα και (ιδανικά) καλύπτοντας πάνω από το 60% των θερμιδικών

αναγκών του ασθενή για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών, αλλά όχι για πάντα. Από τους δύο τρόπους εντερικής σίτισης, για τα μεγαλύτερα διαστήματα⁹ προτιμάται πάντα η διαδερμική ενδοσκοπική γαστροστομία (PEG), γιατί φαίνεται να διευκολύνει περισσότερο τόσο τους ίδιους τους ασθενείς, όσο και τους φροντιστές τους και το νοσηλευτικό/ιατρικό προσωπικό. Μάλιστα, η γαστροστομία τείνει να είναι η πρώτη γραμμής επιλογή για τα περιστατικά κατά την περιεγχειρητική περίοδο⁹. Τόσο οι ευρωπαϊκές όσο και οι αμερικάνικες κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν στα ογκολογικά περιστατικά που ο όγκος εντοπίζεται στην κεφαλή ή στην κοιλιακή χώρα να δίδεται προεγχειρητική Εντερική Διατροφή⁹ με φόρμουλες που περιλαμβάνουν αργινίνη και Ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, και στα περιστατικά με κακή κατάσταση θρέψης και δυσκολία επανέναρξης σίτισης από το στόμα να δίδεται μετεγχειρητική Εντερική Διατροφή⁹.

Τέλος, τόσο η τοποθέτηση, όσο και η χρήση της Παρεντερικής Διατροφής (Parenteral Nutrition) αν και προτείνεται στους ογκολογικούς ασθενείς δύνανται να προκαλέσουν επιμολύνσεις στον οργανισμό. Ακόμα όμως και σε περιστατικά που επιλέγεται τελικά αυτή η οδός χορήγησης τη τροφής, συστήνεται αυστηρά το χρονικό διάστημα εφαρμογής της να είναι κατά το δυνατόν μικρότερο- ιδανικά περί τις 10-15 μέρες, εκτός κι αν ειδικοί ιατρικοί λόγοι (μεγάλες επεμβάσεις στο έντερο, σοβαρές δυσαπορροφήσεις, ακτινική εντερίτιδα κ.α.) επιβάλλουν να συνεχιστεί περισσότερο⁹. Επιπλέον, είναι σημαντικό να λάβει κανείς υπόψιν του ότι απόλυτες αντενδείξεις για το χορήγηση Παρεντερικής Διατροφής είναι οι περιπτώσεις κατά τις οποίες ο ασθενής είναι αιμοδυναμικά ή γλυκαιμικά ασταθής, με ασκίτη και με σοβαρή οργανική ανεπάρκεια, ενώ σπάνια χρησιμοποιείται σε ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης κατώτερο των 3 μηνών.

Κεφάλαιο 3ο

Περιγραφική στατιστική

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μέρος μιας γευστικής δοκιμασίας του διατροφικού συμπληρώματος MEDEXIA σε ογκολογικούς ασθενείς. Οι ασθενείς δοκίμασαν το συμπλήρωμα κατά την διάρκεια της χημειοθεραπείας νωρίς το πρωί. Επιπλέον, καταγράφονται ορισμένα βασικά χαρακτηριστικά αυτών όπως: ηλικία, το φύλο, το βάρος, το ύψος, υπολογισμός του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), το κάπνισμα, η φυσική δραστηριότητα, το επίπεδο μόρφωσης, η εντόπιση του λεμφώματος και η γραμμή χειροθεραπείας όπου ακολουθεί ο καθένας ασθενής.

Η γευστική δοκιμή ξεκίνησε αφού σερβιρίστηκαν 30ml από το διατροφικό συμπλήρωμα MEDEXIA, γεύσης βανίλια- φρούτα του δάσους, σε δροσερή θερμοκρασία. Το συγκεκριμένο διατροφικό συμπλήρωμα περιέχει ωμέγα3 λιπαρά οξέα, ασβέστιο, βιταμίνη D3, κιτρικό οξύ, μαλτοδεξτρίνες, υδροξυβουτιρικό οξύ (HMB) αραβικό κόμμα, άμυλο αραβοσίτου, καζεΐνη, ασκορβικό νάτριο, λεκιθίνη και στέβια, με ενεργειακή πυκνότητα 50 kcal/100ml. Οι ασθενείς κλήθηκαν να λάβουν τουλάχιστον μία από το δείγμα. Στην συνέχεια οι ασθενείς έπρεπε να συμπληρώσουν ένα ερωτηματολόγιο σχετικά με τα χαρακτηριστικά της γεύσης και της επίγευση του διατροφικού συμπληρώματος MEDEXIA. Επαναλαμβάνεται η διαδικασία δοκιμής του διατροφικού συμπληρώματος MEDEXIA σε ένα υγιές δείγμα πληθυσμού έτσι ώστε να προκύψουν συγκρίσιμα αποτελέσματα.

Η μελέτη ολοκληρώνεται με την στατιστική ανάλυση των πληροφοριών όπου συλλέχτηκαν μετά την γευστική δοκιμασία του διατροφικού συμπληρώματος MEDEXIA και των δυο ομάδων. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS statistics.

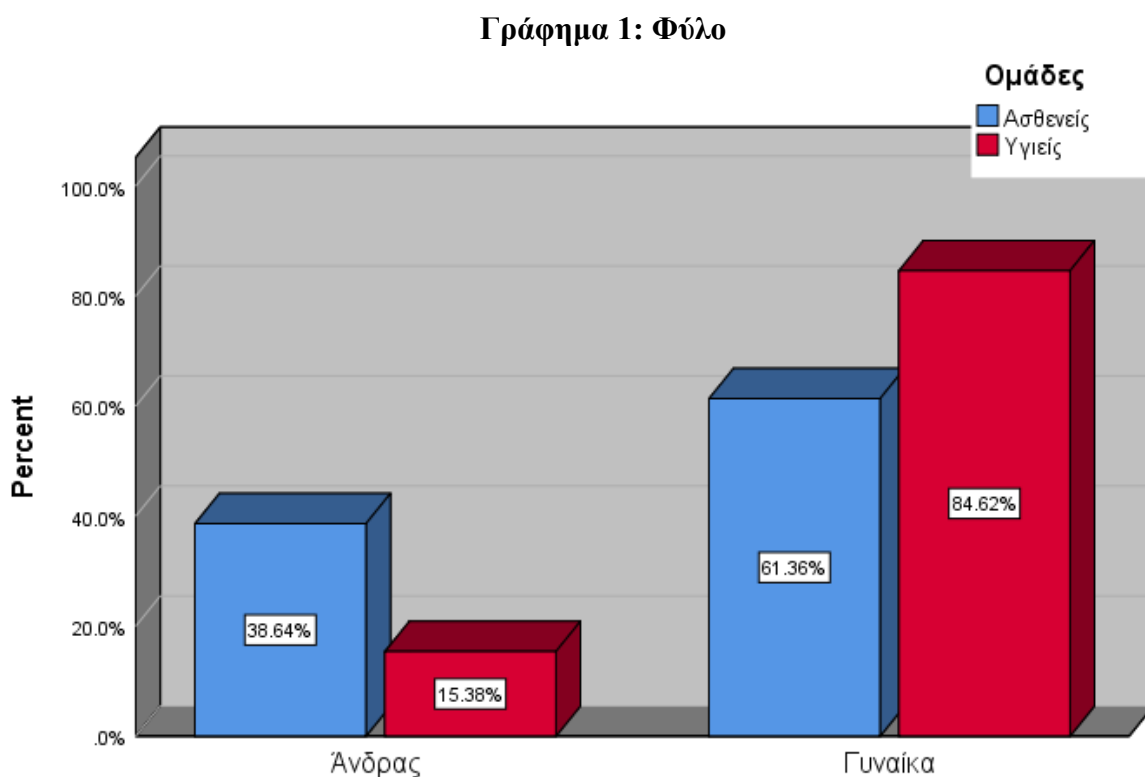
Στην παρούσα έρευνα, διερευνήθηκαν οι απόψεις ασθενών και υγείων ατόμων ως προς την επίγευση του διατροφικού συμπληρώματος MEDEXIA και των επιδράσεων που αυτό επιφέρει. Για τον σκοπό αυτό, δημιουργήθηκε κατάλληλο ερωτηματολόγιο, το οποίο διαχωρίζεται σε 2 ενότητες, τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τις απόψεις των ερωτηθέντων ως προς το θέμα που αναφέρθηκε προηγουμένως.

3.1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά

Στην ενότητα που ακολουθεί, παρουσιάζονται τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ερωτηθέντων. Στην έρευνα συμμετείχαν 44 ασθενείς και 39 υγιείς εθελοντές.

Στον Πίνακα 1 και το Γράφημα 1, παρατηρούμε πως το 61.4% των ασθενών είναι γυναίκες, με το 38.6% να ανήκει στους άνδρες ασθενείς.

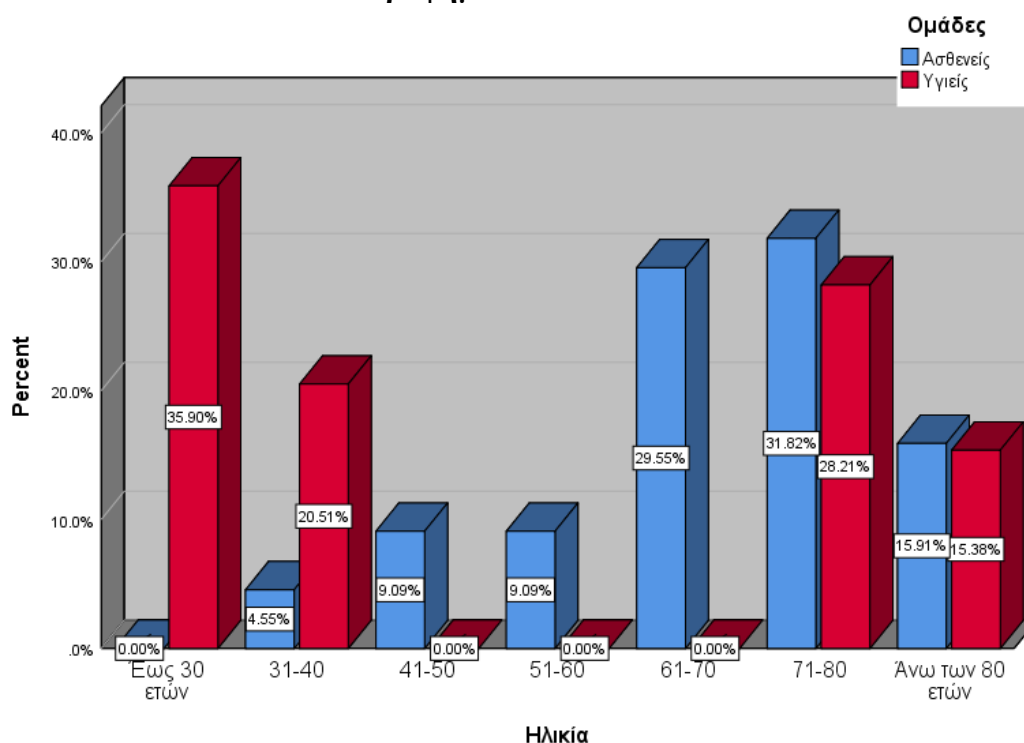
Αναφορικά με τους υγιείς ερωτηθέντες, το 84.6% αυτών είναι γυναίκες.



Στο Γράφημα 2, παρατίθεται η ηλικία των ερωτηθέντων. Το 31.8% των ασθενών είναι από 71 έως 80 ετών, το 29.5% καλύπτουν όσοι είναι από 61 έως 70 χρόνων και το 15.9% ανήκει σε όσους είναι άνω των 80 ετών. Επιπλέον, οι ασθενείς από 41 έως 50 ετών και από 51 έως 60 ετών καταλαμβάνουν από 9.1% έκαστος, ενώ όσοι είναι από 31 έως 40 ετών αγγίζουν το 4.5%.

Ακόμη, το 35.9% των υγιών ατόμων είναι έως 30 ετών, το 28.2% αντιπροσωπεύουν οι ηλικίες από 31 έως 40 ετών, το 20.5% ανήκει σε όσους είναι από 71 έως 80 ετών, ενώ το υπόλοιπο 15.4% αγγίζουν οι υγιείς ερωτηθέντες άνω των 80 ετών.

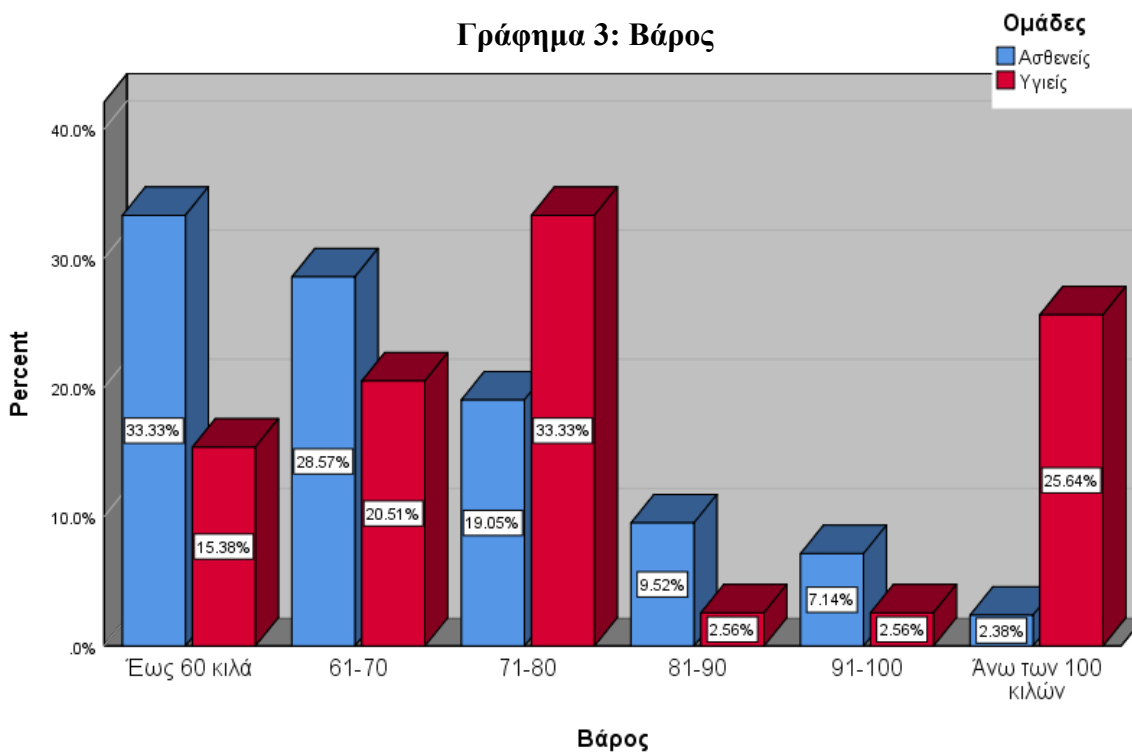
Γράφημα 2: Ηλικία



Στο Γράφημα 3, παρουσιάζεται το βάρος των ερωτηθέντων. Το 33.3% των ασθενών είναι έως 60 κιλά, το 28.6% ζυγίζει από 61 έως 70 κιλά και οι ερωτηθέντες από 71 έως 80 κιλά καλύπτουν το 19%. Επιπλέον, το 9.5% ανήκει σε όσους ζυγίζουν από 81 έως 90 κιλά, το 7.1% αγγίζει τα 91 με 100 κιλά και άνω των 100 κιλών είναι μόλις το 2.4% των ασθενών.

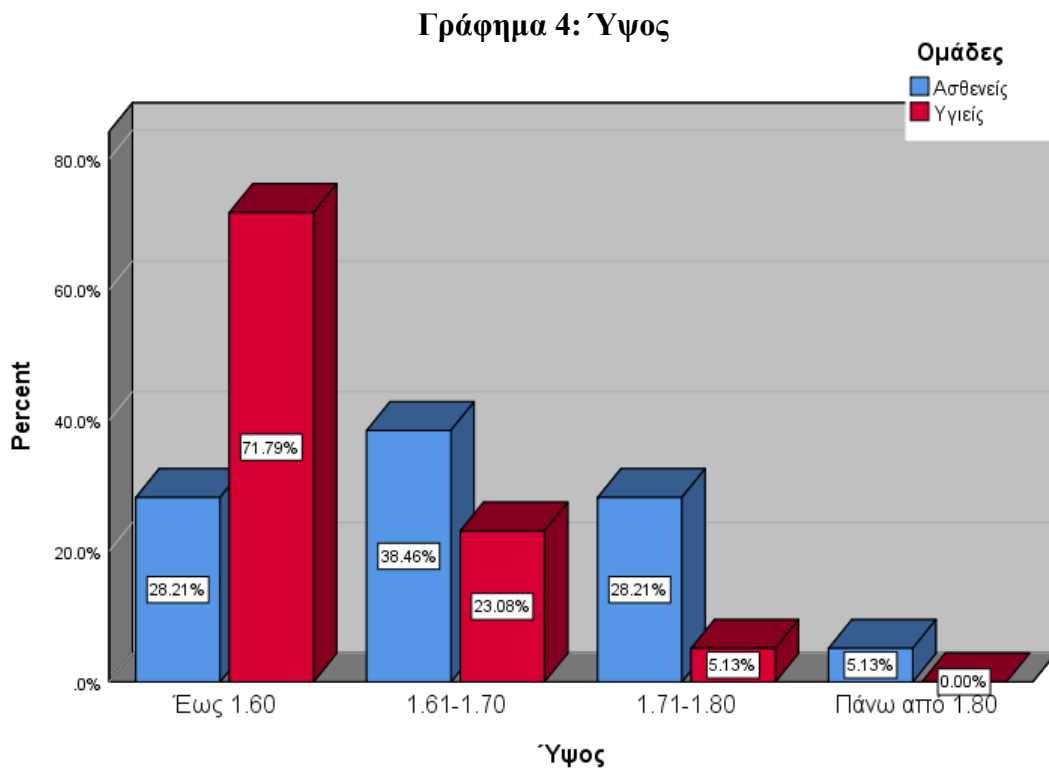
Αναφορικά με τους υγιείς συμμετέχοντες, το 33.3% αυτών είναι από 71 έως 80 κιλά, το 25.6% ζυγίζει πάνω από 100 κιλά, το 20.5% καταλαμβάνουν όσοι είναι από 61 έως 70 κιλά και το 15.4% ζυγίζει έως 60 κιλά. Ακόμη, όσοι ζυγίζουν από 81 έως 90 κιλά ή από 91 έως 100 κιλά καταλαμβάνουν από 2.6% αντίστοιχα.

Γράφημα 3: Βάρος



Ακολούθως, αναλύεται το ύψος των ερωτηθέντων μέσω Γραφήματος 4. Πιο συγκεκριμένα, το 38.5% των ασθενών είναι από 1.61 έως 1.70 μέτρα, ενώ όσοι είναι έως 1.60 ή από 1.71 έως 1.80 μέτρα καλύπτουν 28.2% έκαστος. Τέλος, μόλις το 5.1% των ασθενών είναι πάνω από 1.80 μέτρα.

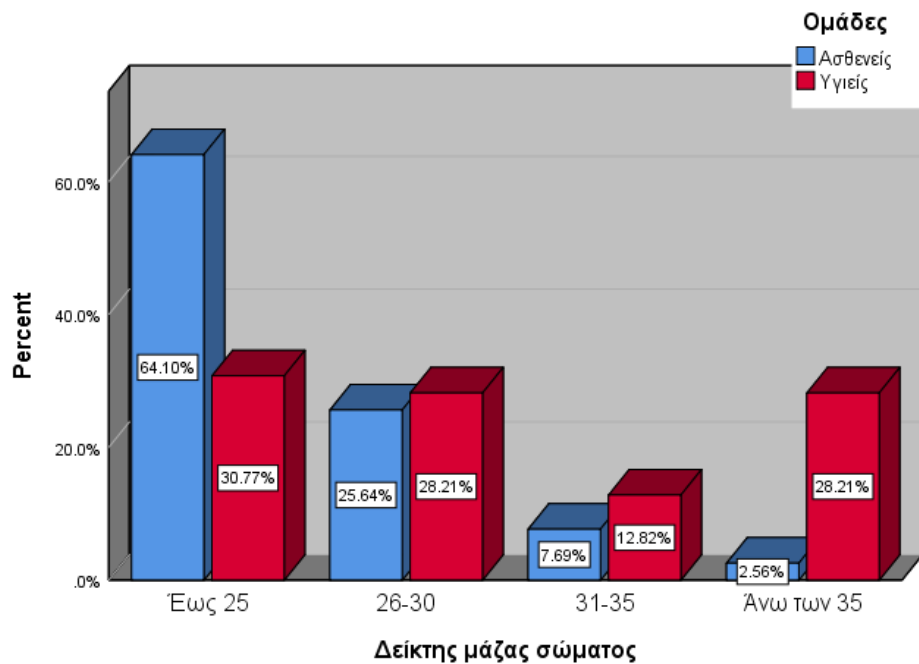
Συνεχίζοντας, το 71.8% των υγείων ερωτηθέντων έχουν ύψος έως 1.60 μέτρα, το 23.1% καταλαμβάνουν όσοι είναι από 1.61 έως 1.70 μέτρα, ενώ το 5.1% είναι από 1.71 έως 1.80 μέτρα.



Στο Γράφημα 5, παρουσιάζεται ο δείκτης μάζας σώματος των ερωτηθέντων. Το 64.1% των ασθενών έχουν δείκτη έως 25 μονάδες, το 25.6% βρίσκεται ανάμεσα στις 26 και 30 μονάδες, το 7.7% καταλαμβάνουν όσοι βρίσκονται μεταξύ 31 και 35 μονάδων, ενώ όσοι εμφανίζουν δείκτη άνω των 35 μονάδων καλύπτουν το 2.6%.

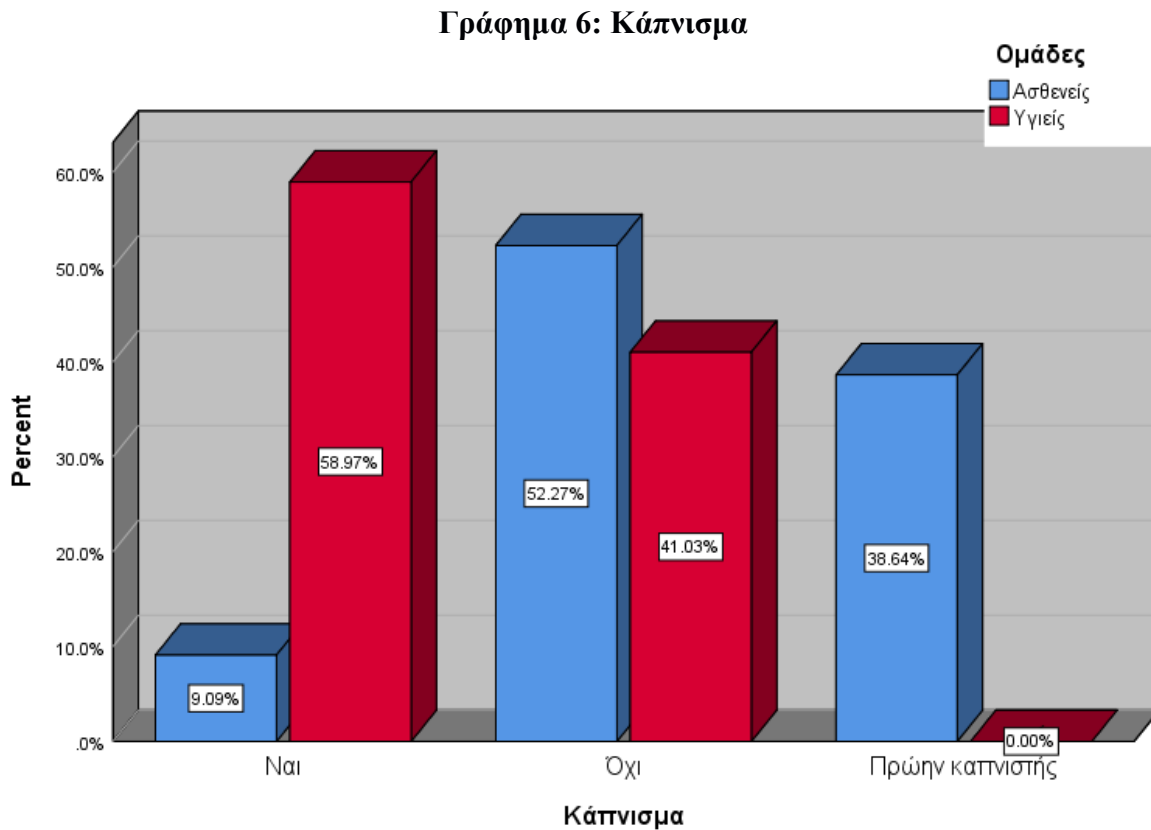
Ως προς τους υγιείς ερωτηθέντες, το 30.8% παρουσιάζει δείκτη μάζας έως 25 μονάδες, από 28.2% καταλαμβάνουν όσοι έχουν δείκτη από 26 έως 30 μονάδες ή άνω των 35 μονάδων και το υπόλοιπο 12.8% αγγίζουν οι ερωτηθέντες με δείκτη από 31 έως 35 μονάδες.

Γράφημα 5: Δείκτης μάζας σώματος



Στο Γράφημα 6, παρουσιάζεται το κατά πόσο οι ερωτηθέντες είναι καπνιστές. Το 52.3% των ασθενών δεν καπνίζουν, το 38.6% δηλώνουν πρώην καπνιστές, ενώ το 9.1% καπνίζει.

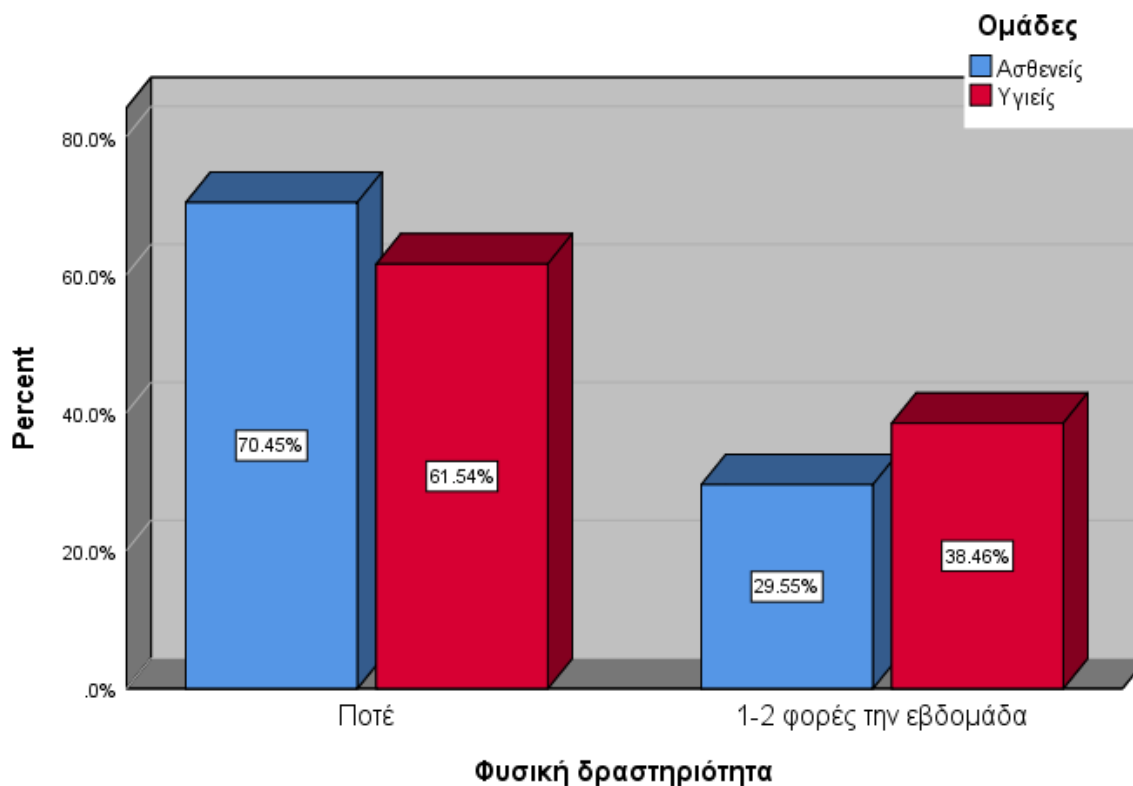
Αναφορικά με τους εθελοντές, φαίνεται πως το 59% δηλώνουν καπνιστές, με το υπόλοιπο 41% να μην καπνίζει.



Στο Γράφημα 7, παρατηρούμε πως το 70.5% των ασθενών δεν γυμνάζονται καθόλου, ενώ το 29.5% γυμνάζεται 1 με 2 φορές σε εβδομαδιαία βάση.

Επιπλέον, το 61.5% των ερωτηθέντων που δεν ασθενούν απάντησαν πως δεν γυμνάζονται, ενώ το 38.5% γυμνάζεται από 1 έως 2 φορές την εβδομάδα.

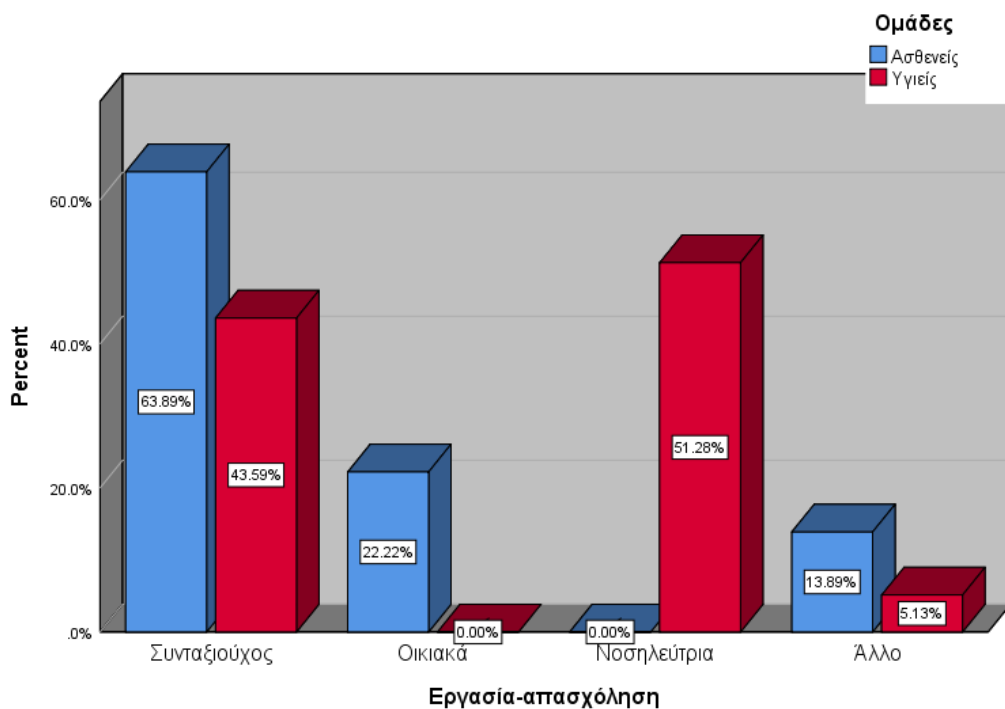
Γράφημα 7: Φυσική δραστηριότητα



Στο Γράφημα 8, παρατίθεται η εργασία των ερωτηθέντων. Το 63.9% των ασθενών είναι συνταξιούχοι, το 22.2% ασχολούνται με τα οικιακά και η απάντηση «Άλλο» αγγίζει το 13.9%.

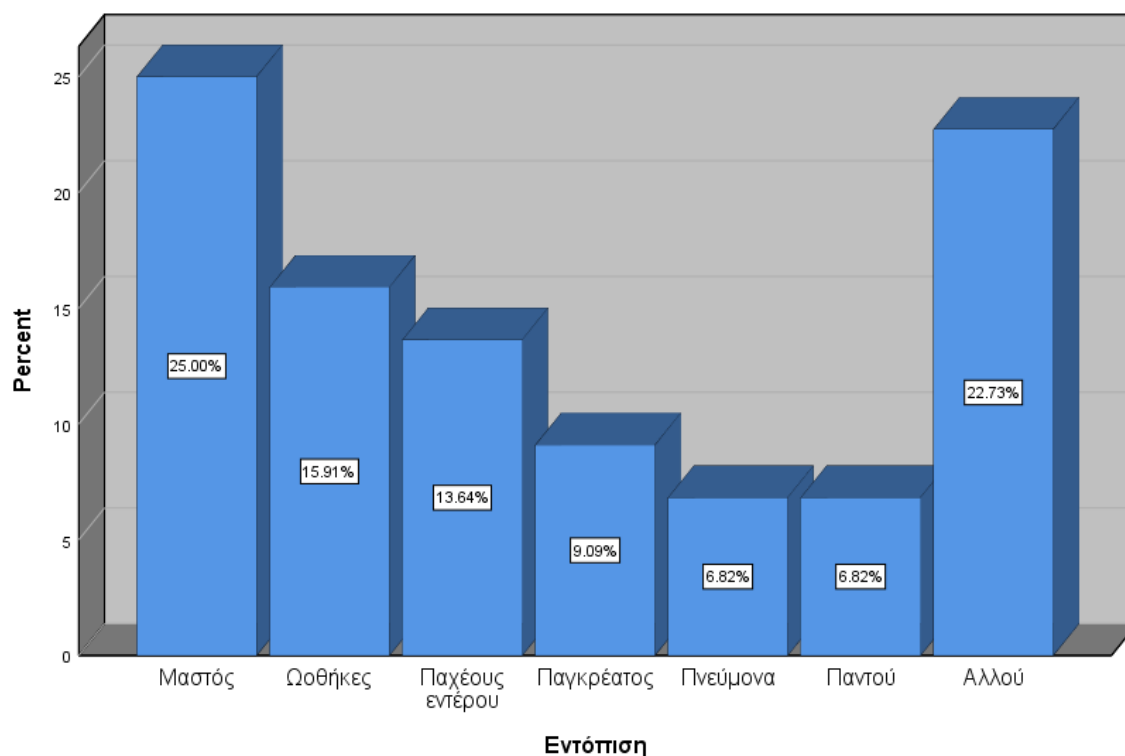
Ως προς το υγιές δείγμα της έρευνας, το 51.3% απαρτίζονται οι νοσηλεύτριες, το 43.6% αγγίζουν οι συνταξιούχοι, ενώ το 5.1% καταλαμβάνει η απάντηση «Άλλο».

Γράφημα 8: Εργασία-απασχόληση



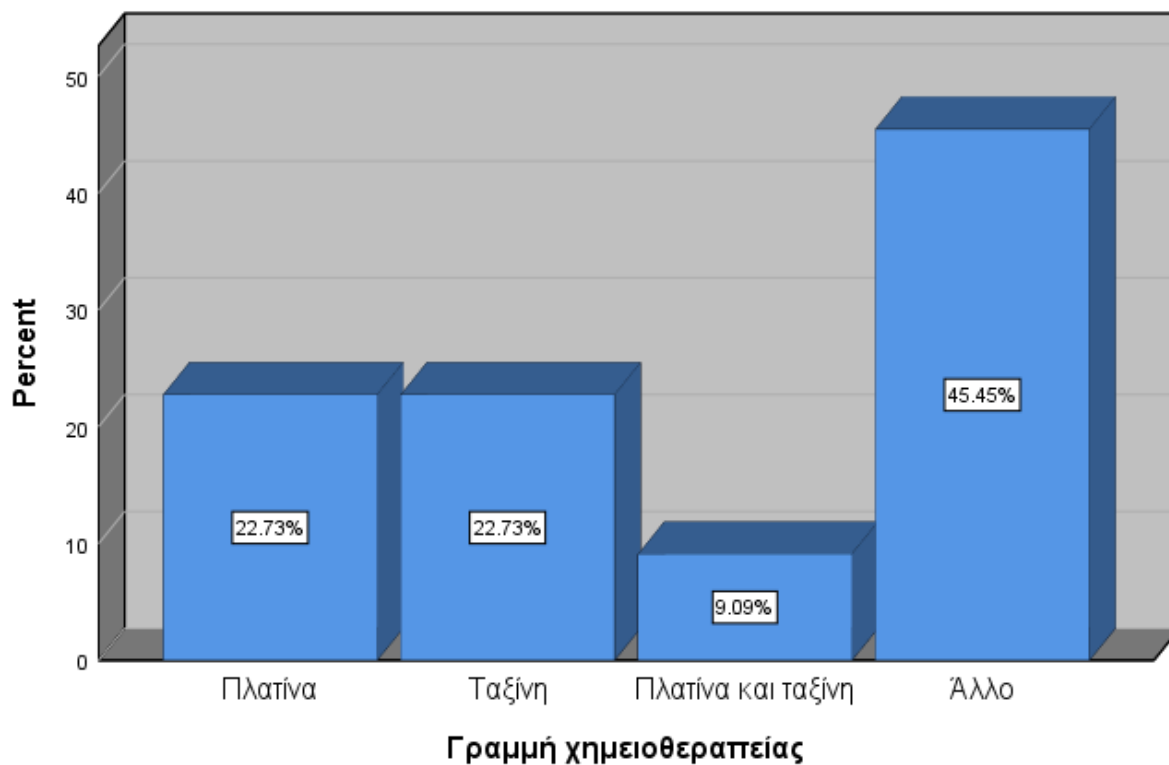
Στο Γράφημα 9, αναλύεται το σημείο στο οποίο έχει εντοπισθεί ο πρωτοπαθής όγκος. Το 25% των ασθενών παρουσιάζει όγκο στο μαστό, το 15,9% στις ωοθήκες και το 13,6% έχει όγκο παχέος εντέρου. Κάτω από το 10% των ασθενών νοσούν από καρκίνο παγκρέατος και πνεύμονα. Ενώ το 6,8% παρουσιάζουν ολικό καρκίνο που πλήττει πολλά όργανα. Το 22,73% έχει λευχαιμία.

Γράφημα 9: Εντόπιση



Στο Γράφημα 10, παρατίθεται το είδος χημειοθεραπείας που λαμβάνουν οι ασθενείς.

Γράφημα 10: Γραμμή χημειοθεραπείας



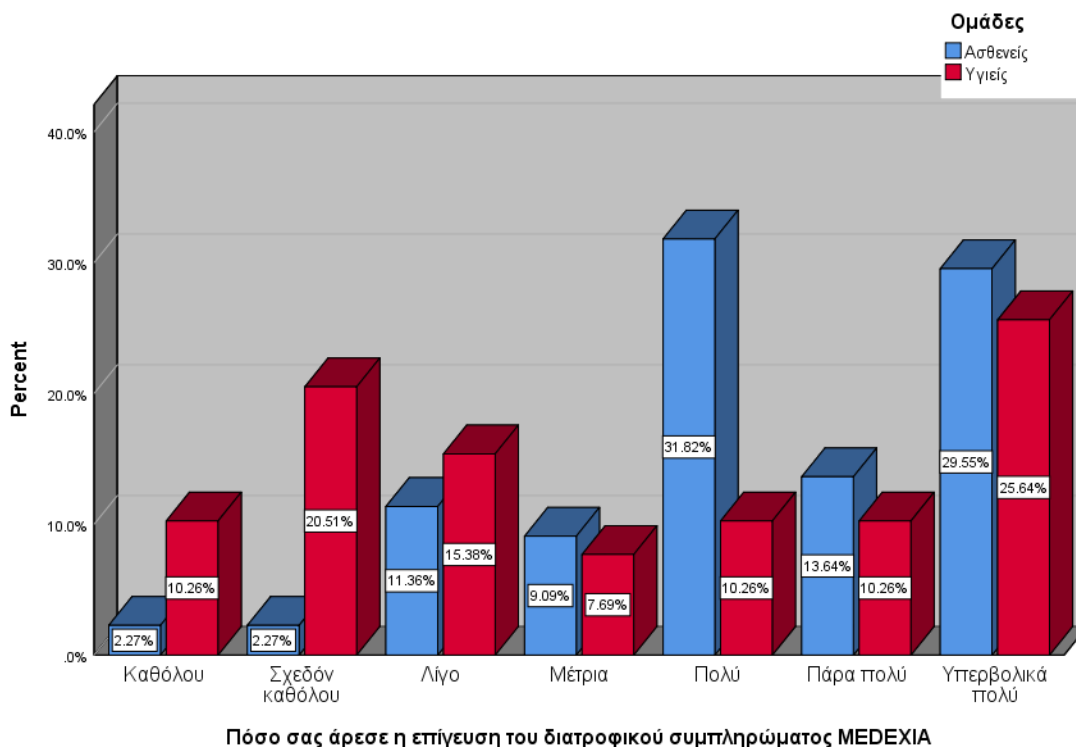
3.2. Απόψεις αναφορικά με το συμπλήρωμα διατροφής MEDEXIA

Στην ενότητα που ακολουθεί, αναλύονται οι απόψεις των ερωτηθέντων ως προς την επίγευση του διατροφικού συμπληρώματος, καθώς και τις επιδράσεις του.

Στο Γράφημα 11, φαίνεται πως το 31.8% των ασθενών δηλώνουν πως τους άρεσε πολύ η επίγευση του συμπληρώματος, το 29.5% δηλώνει πως τους άρεσε υπερβολικά πολύ η επίγευση, ενώ όσοι απάντησαν «Πάρα πολύ» και «Λίγο» καταλαμβάνουν το 13.6% και το 11.4% αντίστοιχα. Επιπλέον, το 9.1% είναι μέτρια ευχαριστημένο από την επίγευση, ενώ όσοι είναι σχεδόν καθόλου ή και καθόλου ικανοποιημένοι καταλαμβάνουν από 2.3% έκαστος.

Συνεχίζοντας με τους υγιείς ερωτηθέντες, το 25.6% αυτών μείνανε ικανοποιημένοι από την επίγευση, το 20.5% δηλώνει σχεδόν καθόλου ικανοποιημένο και όσοι ήταν λίγο ικανοποιημένοι αγγίζουν το 15.4%. Ακόμη, οι απαντήσεις «Καθόλου», «Πολύ» και «Πάρα πολύ» καλύπτουν 10.3% του δείγματος η κάθε μια και σε όσους άρεσε σε μέτριο επίπεδο η επίγευση του διατροφικού συμπληρώματος αγγίζουν το 7.7%.

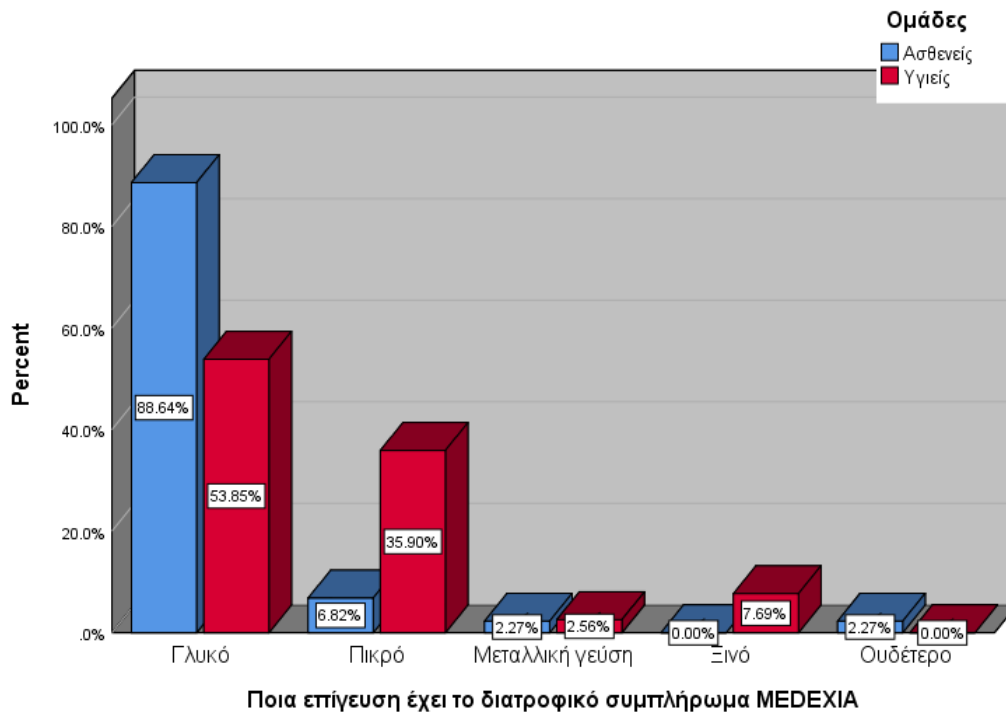
Πίνακας 11: Πόσο σας άρεσε η επίγευση του διατροφικού συμπληρώματος MEDEXIA



Στο Γράφημα 12 που ακολουθεί, παρουσιάζεται ο χαρακτηρισμός της επίγευσης που προσδίδουν οι ερωτηθέντες στο συμπλήρωμα διατροφής που μελετήθηκε. Το 88.6% των ασθενών το χαρακτηρίζουν ως γλυκό, το 6.8% το θεωρεί πικρό, ενώ όσοι θεωρούν πως έχει μεταλλική γεύση ή ουδέτερη επίγευση αγγίζουν από 2.3% έκαστος.

Ως προς τους υγιείς ερωτηθέντες, το 53.8% θεωρούν την επίγευση του συμπληρώματος γλυκιά, το 35.9% τη χαρακτηρίζει πικρή, το 7.7% θεωρεί πως έχει ξινή γεύση και το υπόλοιπο 2.6% υποστηρίζει πως έχει μεταλλική γεύση.

Γράφημα 12: Ποια επίγευση έχει το διατροφικό συμπλήρωμα MEDEXIA



Στον Πίνακα 13 και το Γράφημα 13 που ακολουθούν, παρουσιάζονται οι απόψεις των ερωτηθέντων ως προς την επίγευση του συμπληρώματος διατροφής καθώς και τα συμπτώματα που τους προκάλεσε η κατανάλωση του. Οι απαντήσεις δέχονται τιμές από το 0 έως το 10 (0-1 Καθόλου, 2-3 Λίγο, 4-5-6 Μέτρια, 7-8 Πολύ, 9-10 Πάρα πολύ) όπου η αύξηση του μέσου όρου συνδέεται με αύξηση της συμφωνίας των ερωτηθέντων ως προς την επίγευση του συμπληρώματος και τις παρενέργειες αυτού.

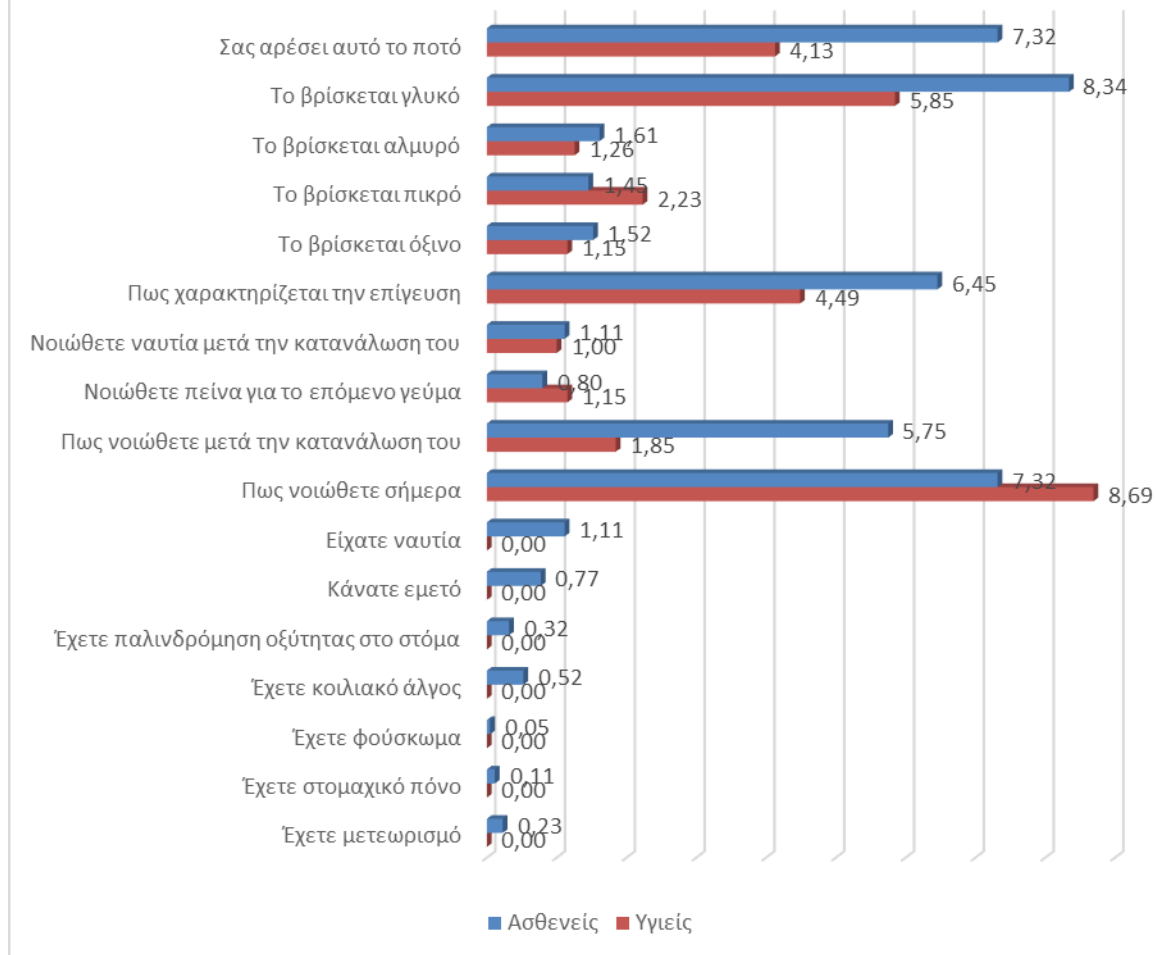
Οι ασθενείς χαρακτήρισαν την γεύση του διατροφικού συμπληρώματος ως πολύ καλή και πάρα πολύ καλή, ενώ ανέφεραν ότι η επίγευση ήταν γλυκιά. Επιπλέον, πολύ τους άρεσε το ποτό (7.32) και αισθάνονται πολύ καλά την ημέρα της δοκιμής (7.32), ενώ μεταξύ της κλίμακας «Μέτρια» και «Πολύ», τείνοντας προς το πρώτο, τοποθετούν την ικανοποίηση τους από την επίγευση (6.45). Μέτρια ένιωσαν μετά την κατάποση του συμπληρώματος (5.75), μεταξύ των κλιμάκων «Καθόλου» και «Λίγο», με τάση προς το δεύτερο, τοποθετούνται ως προς το ότι βρήκαν το συμπλήρωμα αλμυρό (1.61) και όξινο (1.52), ενώ με τάση προς την απάντηση «Καθόλου», τοποθετούν την άποψη πως το συμπλήρωμα είχε πικρή επίγευση (1.45). Οι ασθενείς σχεδόν καθόλου δεν ένιωσαν ναυτία μετά την κατανάλωση του συμπληρώματος (1.11) ή δεν ένιωσαν ναυτία (1.11), δεν ένιωσαν πείνα για το επόμενο γεύμα (0.80), δεν έκαναν εμετό (0.52) και δεν είχαν κοιλιακό άλγος (0.52). Σχεδόν καθόλου επίσης, δεν είχαν παλινδρόμηση οξύτητας στο στόμα (0.32), δεν είχαν μετεωρισμό (0.23), δεν ένιωσαν στομαχικό πόνο (0.11) ή φούσκωμα (0.05).

Συνεχίζοντας, οι υγιείς ερωτηθέντες τοποθετούνται ανάμεσα στις απαντήσεις «Πολύ» και «Πάρα πολύ», με τάση προς το δεύτερο, αναφορικά με το πως ένιωθαν κατά την ημέρα της δοκιμής (8.69). Επιπλέον, θεωρούν πως το συμπλήρωμα έχει γλυκιά γεύση σε μέτριο επίπεδο (5.85) και γενικότερα χαρακτηρίζουν μέτρια την επίγευση (4.49) και υποστηρίζουν πως τους άρεσε το ποτό σε μέτριο επίπεδο (4.13). Ωστόσο το βρήκαν λίγο πικρό (2.23) και μετά την κατανάλωση του αισθάνθηκαν λίγο καλά (1.85), ενώ μεταξύ των απαντήσεων «Καθόλου» και «Λίγο», με τάση προς το πρώτο, τοποθετούνται ως προς το ότι το συμπλήρωμα είχε αλμυρή επίγευση (1.26), ενώ καθόλου δεν συμφωνούν ως προς το ότι ήταν όξινο (1.15), ότι ένιωσαν πείνα για το επόμενο γεύμα (1.15) και πως ένιωσαν ναυτία μετά την κατανάλωση του (1.0). Τέλος, γενικά δεν είχαν συμπτώματα μετά την κατανάλωση του συμπληρώματος όπως ναυτία, εμετό, αναγωγή, κοιλιακό άλγος, μετεωρισμό, επιγαστραλγία (0.0).

Πίνακας 6: Παράθεση αποτελεσμάτων γευστικής δοκιμασία μεταξύ των δυο ομάδων

	Ασθενείς	Υγιείς
Σας αρέσει αυτό το ποτό	7.32	4.13
Το βρίσκεται γλυκό	8.34	5.85
Το βρίσκεται αλμυρό	1.61	1.26
Το βρίσκεται πικρό	1.45	2.23
Το βρίσκεται όξινο	1.52	1.15
Πως χαρακτηρίζεται την επίγευση	6.45	4.49
Νοιώθετε ναυτία μετά την κατανάλωση του	1.11	1.00
Νοιώθετε πείνα για το επόμενο γεύμα	0.80	1.15
Πως νοιώθετε μετά την κατανάλωση του	5.75	1.85
Πως νοιώθετε σήμερα	7.32	8.69
Είχατε ναυτία	1.11	0.00
Κάνατε εμετό	0.77	0.00
Έχετε παλινδρόμηση οξύτητας στο στόμα	0.32	0.00
Έχετε κοιλιακό άλγος	0.52	0.00
Έχετε φούσκωμα	0.05	0.00
Έχετε στομαχικό πόνο	0.11	0.00
Έχετε μετεωρισμό	0.23	0.00

Γράφημα 13: Επίγευση του συμπληρώματος και τις επιπτώσεις



3.4. Επαγωγική στατιστική

Στην ενότητα αυτή, έγινε μια προσπάθεια ώστε να απαντηθεί το βασικό ερευνητικό ερώτημα, το οποίο διατυπώνεται αναλυτικότερα ως εξής:

- Διαφέρουν οι απόψεις των ασθενών ως προς την επίγευση του διατροφικού συμπληρώματος και τις επιδράσεις του, από τις απόψεις των υγιών ερωτηθέντων;

Για την απάντηση του ερευνητικού ερωτήματος, έγινε χρήση κατάλληλων επαγωγικών μεθόδων και πιο συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκε το παραμετρικό t-test.

Η επιλογή του στηρίχτηκε στο κεντρικό οριακό θεώρημα, το οποίο υπαγορεύει πως όταν η κατηγοριοποιούσα μεταβλητή, χωρίζει το δείγμα σε υποομάδες μεγέθους άνω των 30 ατόμων η καθεμία, τότε ενδείκνυται η χρήση παραμετρικών τεστ (t-test για δίτιμες, Anova για όλες τις άλλες), ενώ σε κάθε άλλη περίπτωση, χρησιμοποιούνται τα αντίστοιχα μη παραμετρικά (Mann-Whitney και Kruskal-Wallis αντίστοιχα).

Η λογική των τεστ είναι ο έλεγχος της υπόθεσης που υπαγορεύει κοινή συμπεριφορά των 2 ή παραπάνω υποομάδων, ως προς τα υπό μελέτη εξάγοντας μια τιμή (p-value) για κάθε συσχέτιση. Όταν η τιμή p-value είναι κάτω από 0.05, μπορούμε να υποθέσουμε σε 95% επίπεδο σημαντικότητας ότι η μηδενική υπόθεση απορρίπτεται, γεγονός που αναδεικνύει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ των υποομάδων της κατηγοριοποιούσας μεταβλητής.

Κεφάλαιο 4ο

Αποτελέσματα

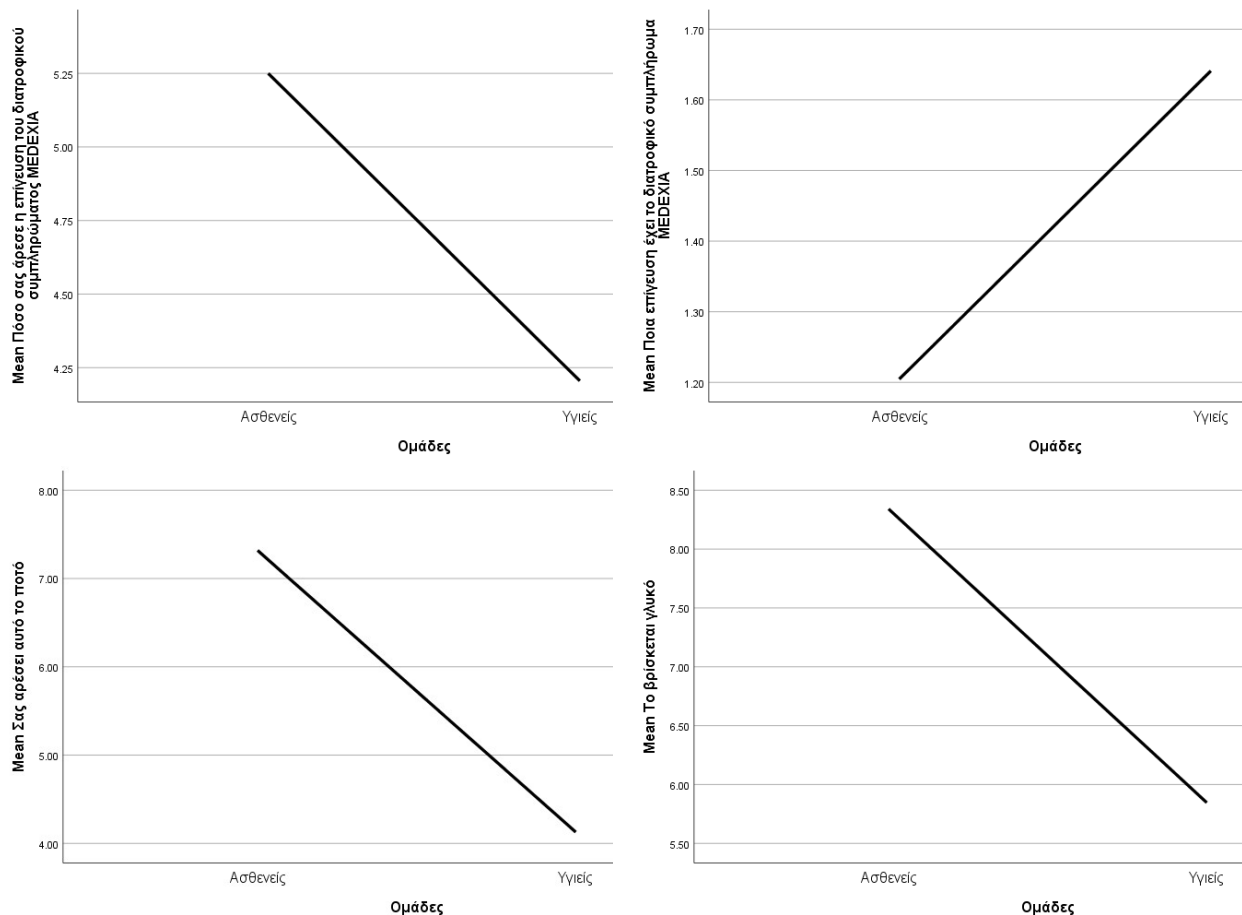
Απάντηση του ερευνητικού ερωτήματος «Διαφέρουν οι απόψεις των ασθενών ως προς την επίγευση του διατροφικού συμπληρώματος και τις επιδράσεις του, από τις απόψεις των υγιών ερωτηθέντων;» Για την απάντηση του ερευνητικού ερωτήματος, χρησιμοποιήθηκε το παραμετρικό t-test. Στον Πίνακα 7, παρουσιάζονται οι τιμές (p-value), όλων των στατιστικών ελέγχων που έγιναν, από τις οποίες αναδείχθηκαν 10 στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις.

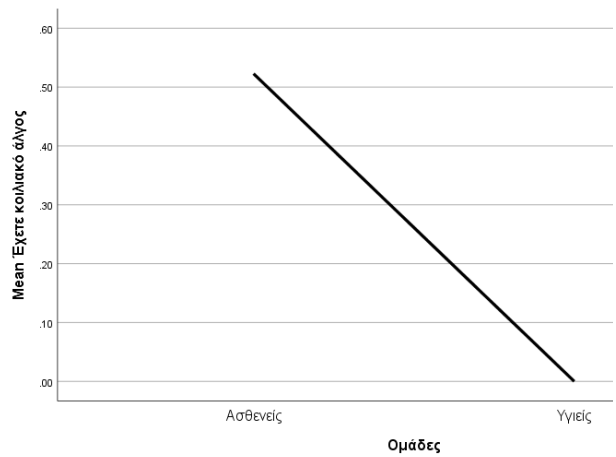
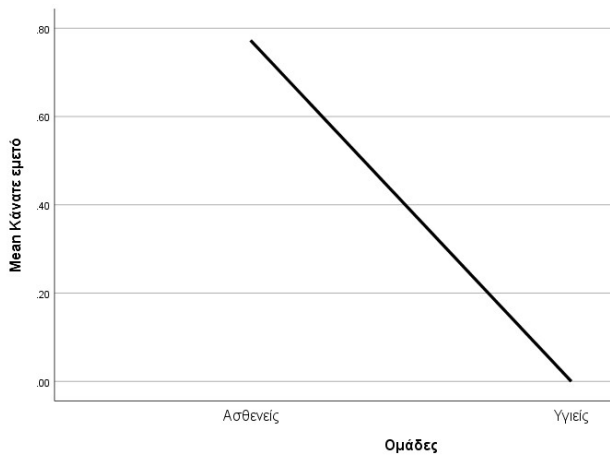
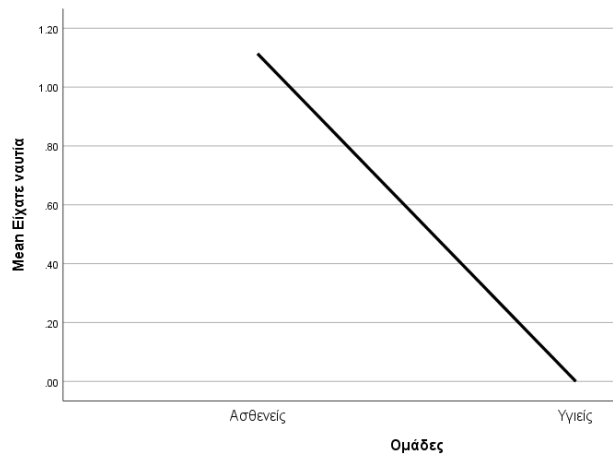
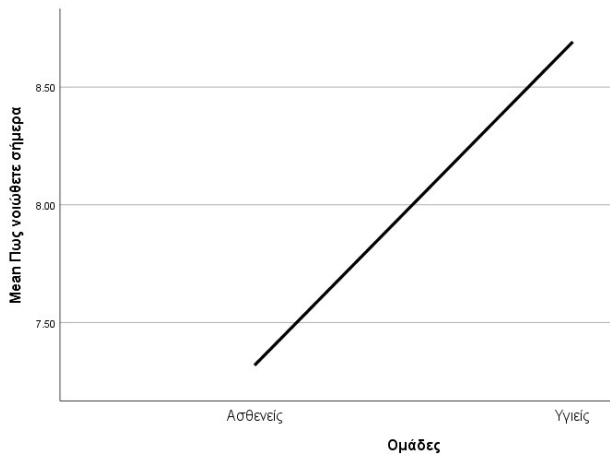
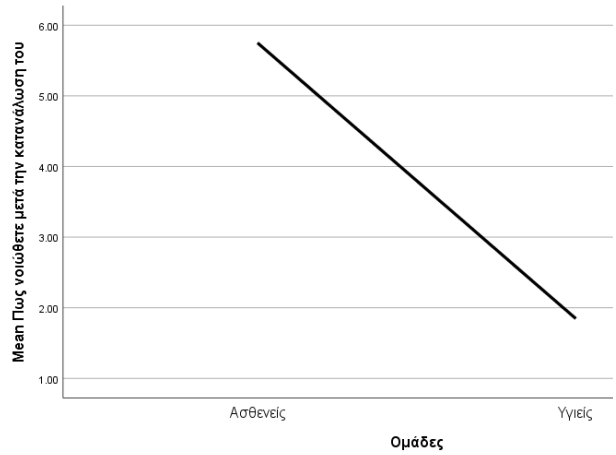
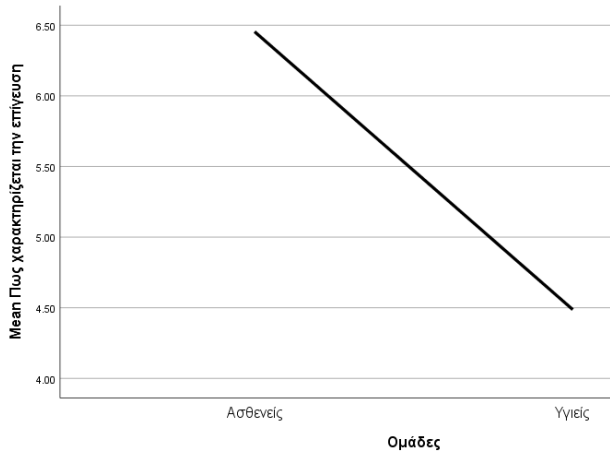
Πίνακας 7: Διαφοροποιήσεις ως προς την ομάδα ερωτηθέντων

	Ομάδα ασθενών
Πόσο σας άρεσε η επίγευση του διατροφικού συμπληρώματος MEDEXIA	0.016
Ποια επίγευση έχει το διατροφικό συμπλήρωμα MEDEXIA	0.015
Σας αρέσει αυτό το ποτό	0.000
Το βρίσκεται γλυκό	0.000
Το βρίσκεται αλμυρό	0.280
Το βρίσκεται πικρό	0.211
Το βρίσκεται όξινο	0.529
Πως χαρακτηρίζεται την επίγευση	0.020
Νοιώθετε ναυτία μετά την κατανάλωση του	0.841
Νοιώθετε πείνα για το επόμενο γεύμα	0.516
Πως νοιώθετε μετά την κατανάλωση του	0.000
Πως νοιώθετε σήμερα	0.039
Είχατε ναυτία	0.016
Κάνατε εμετό	0.048
Έχετε παλινδρόμηση οξύτητας στο στόμα	0.104
Έχετε κοιλιακό άλγος	0.033
Έχετε φούσκωμα	0.364
Έχετε στομαχικό πόνο	0.350
Έχετε μετεωρισμό	0.229

Στα Γραφήματα 15-24, παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις που αναδείχθηκαν προηγουμένως. Πιο συγκεκριμένα οι ασθενείς είναι περισσότερο ικανοποιημένοι από την επίγευση του συμπληρώματος MEDEXIA. Επιπλέον, οι συμμετέχοντες ασθενείς χαρακτηρίζουν συχνότερα το συμπλήρωμα ως γλυκό, αναφέρουν πως αισθάνονται πιο ενεργητικοί χωρίς να εμφανίζουν συμπτώματα μετά την κατανάλωση του όπως ναυτία, εμετό, αναγωγή, κοιλιακό άλγος, μετεωρισμό, επιγαστραλγία. Ωστόσο, οι ερωτηθέντες που είναι υγιείς είναι περισσότερο ικανοποιημένοι από την επίγευση του διατροφικού συμπληρώματος.

Γραφήματα 15-24: Σύγκριση Αποτελεσμάτων Γευστικής Δοκιμασίας Μεταξύ Ασθενών και Υγεία





Κεφάλαιο 5ο

Συμπεράσματα

Στην παραπάνω έρευνα διερευνήθηκε και συγκρίθηκε η ευληπτότητα του διατροφικού συμπληρώματος MEDEXIA μεταξύ ασθενών και υγιών εθελοντών. Συμμετείχαν 44 ασθενείς και 39 υγιή άτομα. Η πλειοψηφία των ασθενών είναι γυναίκες, από 71 έως 80 ετών, ζυγίζουν έως 60 κιλά, έχουν ύψος μεταξύ 1.61 και 1.70 μέτρων και δείκτη μάζας σώματος έως 25 μονάδες. Επιπλέον το μεγαλύτερο μέρος των συμμετεχόντων δεν ήταν καπνιστές και δε γυμνάζονταν. Επίσης οι περισσότεροι εμφάνισαν καρκίο στο μαστό δεν ακλούθησαν αγωγή με πλατίνα και ταξάνη.

Αναφορικά με το δείγμα του υγιούς πληθυσμού, η πλειοψηφία αποτελείται από γυναίκες έως 30 ετών, από 71 έως 80 κιλά, έχουν ύψος έως 1.60, δείκτη μάζας σώματος έως 25 μονάδες και δήλωσαν πως καπνίζουν. Ακόμη, οι περισσότεροι υγιείς ερωτηθέντες δεν γυμνάζονται και εργάζονται στον νοσηλευτικό τομέα.

Η πλειοψηφία των ασθενών φάνηκε πως έμειναν ευχαριστημένοι από την επίγευση του και την γλυκιά γεύση. Ωστόσο η αίσθηση του «φουσκώματος» ήταν ο παράγοντας για τον οποίο δυσανασχέτησαν οι συμμετέχοντες.

Ως προς τις απόψεις των υγιών ατόμων, οι περισσότεροι έμειναν πολύ ευχαριστημένοι από την επίγευση του διατροφικού συμπληρώματος, την οποία και χαρακτηρίζουν ως γλυκιά. Επιπλέον, φαίνεται πως ποτέ δεν εμφάνισαν κάποια παρενέργεια λόγω του συμπληρώματος.

Τέλος, οι ασθενείς είναι περισσότερο ικανοποιημένοι από την επίγευση του συμπληρώματος MEDEXIA. Επιπλέον, οι συμμετέχοντες ασθενείς χαρακτηρίζουν συχνότερα το συμπλήρωμα ως γλυκό, αναφέρουν πως αισθάνονται πιο ενεργητικοί χωρίς να εμφανίζουν συμπτώματα μετά την κατανάλωση του όπως ναυτία, εμετό, αναγωγή, κοιλιακό άλγος, μετεωρισμό, επιγαστραλγία. Ωστόσο, οι ερωτηθέντες που είναι υγιείς είναι περισσότερο ικανοποιημένοι από την επίγευση του διατροφικού συμπληρώματος

Κεφάλαιο 6ο

Συζήτηση

Ο υποσιτισμός είναι κοινός σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία ενάντια στον καρκίνο. Κατά την διάρκεια της θεραπείας, οι ασθενείς συνήθως αποδίδουν την δυσκολία της πρόσληψης τροφής, λόγω της αλλοιωμένης αίσθησης της γεύσης. Μια ανασκόπηση μελετών παρουσιάζει πως οι αυτοαναφερόμενες αλλοιώσεις της γεύσης και της οσμής των καρκινοπαθών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία, ανέρχονται σε ποσοστό μεγαλύτερο του 86% των καρκινοπαθών. Είναι φανερό πως υπάρχουν κάποιες ενδείξεις για μειωμένη ευαισθησία γεύσης σε ασθενείς με καρκίνο όταν οι ίδιοι, αξιολογούνται σε γευστικές δοκιμές. Τέτοιες διαταραχές μπορούν να αυξήσουν τη δυσφορία, να μειώσουν την όρεξη και να συμβάλουν στην κακή διατροφική κατάσταση των καρκινοπαθών. Ακόμα, σε ορισμένους ασθενείς, οι αλλοιώσεις της γεύσης και της οσμής μπορεί να συνεχιστούν αφού έχει ολοκληρωθεί η θεραπεία (Cohen J. et al, 2016). Άλλες μελέτες υποστηρίζουν πως, οι περισσότερες αλλοιώσεις γεύσης και οσμής ανακτήθηκαν εντός 6 μηνών μετά το τέλος της χημειοθεραπείας στους ασθενείς με καρκίνο του μαστού (de Vries YC et al, 2018). Το γεγονός αυτό μπορεί να οδηγήσει τους ασθενείς, σε μειωμένη απόλαυση των τροφίμων και ανεπαρκή πρόσληψη θρεπτικών συστατικών με μεγάλη επίδραση στη διατροφική κατάσταση και την ποιότητα ζωής τους. Σε μια μελέτη παρατήρησης 151 ασθενών που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία, το 76% αυτών ανέφερε γευστικές διαταραχές και το 45% αλλαγές στην οσμή. Ακόμα το συχνότερο σύμπτωμα που αναφέρθηκε από τους ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία στην παραπάνω μελέτη ήταν, η ξηροστομία η οποία συνδέθηκε έντονα με κακή γεύση στο στόμα (Amézaga J et al, 2018). Όμως, λίγες μελέτες είναι εκείνες όπου διερευνούν τις αλλαγές των αισθήσεων στους ασθενείς που υποβάλλονται σε κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας. Ακόμα, ζητήματα όπως ο τρόπος με τον οποίο οι αλλαγές αυτές επηρεάζουν την καθημερινή ζωή, τις συνέπειές τους και τον τρόπο με τον οποίο οι ασθενείς ανταποκρίνονται στις μεταβολές που προκαλούνται από τη χημειοθεραπεία, δεν έχουν μελετηθεί (Bernhardson BM et al, 2007). Μια ομάδα ασθενών παρακολουθούνταν για έναν μήνα μέχρι να σταματήσουν οι αλλαγές που συνέβησαν κατά την διάρκεια της χημειοθεραπείας. Σημαντικό είναι το γεγονός της διαφοράς της έντασης και της επίδρασης των οσμών ή των αλλαγών στην γεύση. Αν και όλοι οι συμμετέχοντες δεν βρήκαν τις αναφερθείσες αλλαγές "ενοχλητικές", ανέφεραν όμως τις συναισθηματικές και κοινωνικές συνέπειες που τους προκάλεσαν. Οι αλλαγές των αισθήσεων της οσμής και της γεύσης, αναφέρθηκε ότι εμφανίζουν συμπτώματα, όπως η απώλεια της όρεξης, ο πρόωρος κορεσμός, η ναυτία και προβλήματα στοματικής λειτουργίας (Bernhardson BM et al, 2007). Παρόλο που οι ασθενείς δήλωσαν ότι δεν διέθεταν τρόπους για τη διαχείριση των αλλαγών των αισθήσεων, οι τρόποι αντιμετώπισης που περιγράφηκαν περιλάμβαναν τη

συχνή στοματική υγιεινή, την κατανάλωση ανεκτής τροφής και την αποδοχή των αλλαγών. Τελικά, οι μεταβολές των αισθήσεων επιλύθηκαν σε όλους τους συμμετέχοντες μέσα σε μερικούς μήνες μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας. Όμως η αναφερθείσα διακύμανση της αλλαγής της γεύσης και της οσμής καθιστά αυτές τις παρενέργειες ιδιαίτερα δύσκολες για την εκτίμηση και την ανακούφιση των ασθενών (Bernhardson BM et al, 2007). Στην παραπάνω έρευνα διερευνήθηκαν οι απόψεις ασθενών που πάσχουν από καρκίνο, αλλά και υγιών ατόμων, ως προς την επίγευση του διατροφικού συμπληρώματος MEDEXIA και των παρενεργειών που αυτό επιφέρει. Αναλυτικότερα, συμμετείχαν 44 ασθενείς και 39 υγιή άτομα. Η πλειοψηφία των ασθενών είναι γυναίκες, από 71 έως 80 ετών, ζυγίζουν έως 60 κιλά, έχουν ύψος μεταξύ 1.61 και 1.70 μέτρων και δείκτη μάζας σώματος έως 25 μονάδες. Επιπλέον, οι περισσότεροι δεν είναι καπνιστές, δεν γυμνάζονται, είναι συνταξιούχοι, εμφάνισαν καρκίνωμα στον μαστό και ακολούθησαν αγωγή διαφορετική από την πλατίνα και την τοξίνη. Αναφορικά με το δείγμα του υγιούς πληθυσμού, η πλειοψηφία αποτελείται από γυναίκες έως 30 ετών, από 71 έως 80 κιλά, έχουν ύψος έως 1.60, δείκτη μάζας σώματος έως 25 μονάδες και δηλώνουν πως καπνίζουν. Ακόμη, οι περισσότεροι υγιείς ερωτηθέντες δεν γυμνάζονται και εργάζονται στον νοσηλευτικό τομέα. Συνεχίζοντας με τις απόψεις των ασθενών ως προς το συμπλήρωμα διατροφής MEDEXIA, η πλειοψηφία είναι πολύ ευχαριστημένη από την επίγευση του και την θεωρεί γλυκιά, γεγονός που κάνει το διατροφικό συμπλήρωμα γευστικό ως προς τους ογκολογικούς ασθενείς και θα το επέλεγαν για να το καταναλώνουν ευχάριστα. Επιπλέον, φαίνεται πως άρεσε πολύ στους ερωτηθέντες το πότο, ενώ περισσότερο αρνητικοί είναι ως προς το ότι αισθάνθηκαν φούσκωμα. Ως προς τις απόψεις των υγιών ατόμων, οι περισσότεροι έμειναν ευχαριστημένοι από την επίγευση του διατροφικού συμπληρώματος, την οποία και χαρακτηρίζουν ως γλυκιά. Επιπλέον, είναι περισσότερο θετικοί ως προς το ότι ένιωθαν πολύ καλά την ημέρα της δοκιμής, ενώ φαίνεται πως ποτέ δεν εμφάνισαν κάποια παρενέργεια λόγω του συμπληρώματος. Οι ερωτηθέντες που δεν νοσούν, εμφανίζουν υψηλότερο ικανοποίηση από την επίγευση του συμπληρώματος διατροφής και ένιωθαν καλύτερη κατά την ημέρα δοκιμής. Επίσης, μια βιβλιογραφική ανασκόπηση που διεξήχθη για τις αλλαγές των αισθήσεων, σε ασθενείς με διάφορους τύπους καρκίνου, αποκάλυψε ότι απαιτούνται περαιτέρω μελέτες σχετικά με τις δυσλειτουργίες γεύσης και οσμής, οι οποίες φαίνεται να είναι υπεύθυνες για την απώλεια της όρεξης σε ασθενείς με καρκίνο (Altundag A and Cayonu M, 2016). Η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία μπορεί να προκαλέσουν αλλαγές γεύσης και οσμής, καταστρέφοντας τους γευστικούς κάλυκες και τα κύτταρα του οσφρητικού υποδοχέα. Αρχικά δημιουργούνται αλλοιώσεις στις επιφάνειες των κυττάρων και των υποδοχέων. Επίσης διακόπτεται και η νευρική κωδικοποίηση των αισθήσεων (Altundag A and Cayonu M, 2016). Πρέπει να σημειωθεί όμως, πως η επαρκής διατροφή και η ενεργειακή πρόσληψη μπορεί να βοηθήσει τους ασθενείς να ξεπεράσουν τις επιπλοκές που είναι σχετικές με τη θεραπεία έτσι ώστε να καταναλώσουν περισσότερη τροφή για να

αυξήσουν το βάρος τους (Schiffman SS et al, 2007). Ακόμα σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ηλικιωμένους ασθενείς με καρκίνο, διαπιστώθηκε πως η παροχή οδηγιών και προϊόντων βελτίωση της γεύσης των τροφίμων, βελτίωσε τη διατροφική τους κατάσταση και, κατ'επέκταση και την ποιότητα ζωής τους μετά από οκτώ μήνες (Schiffman SS et al, 2007). Οι απώλειες γεύσης και οσμής που εμφανίζονται με την πρόοδο της ηλικίας μπορούν να οδηγήσουν σε απώλεια της όρεξης, ακατάλληλες επιλογές τροφίμων, καθώς και σε μειωμένη κατανάλωση ενέργειας. Η μειωμένη κατανάλωση ενέργειας μπορεί να συσχετιστεί με μειωμένη κατάσταση πρωτεϊνών και μικροθρεπτικών συστατικών και μπορεί να προκαλέσει υποκλινικές ελλείψεις που επηρεάζουν άμεσα τη λειτουργία βασικών οργάνων. Υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η αντικατάσταση της απώλειας γεύσης και οσμής με τρόφιμα με βελτιωμένη γεύση μπορεί να βελτιώσει την γευστικότητα ή και την πρόσληψη τροφής, να αυξήσει τη ροή του σάλιου και την ανοσία και τέλος να μειώσει τις χημειοαισθητικές καταστάσεις στους ηλικιωμένους καρκινοπαθείς (Schiffman SS et al, 2007). Οι αλλαγές της γεύσης και της οσμής κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας βρέθηκαν να σχετίζονταν με κοινωνικοδημογραφικούς και όχι κλινικούς παράγοντες (Schiffman SS and Graham, 2000). Οι συμμετέχοντες που ανέφεραν προφορικά προβλήματα, ναυτία, απώλεια όρεξης και καταθλιπτική διάθεση ανέφεραν συχνότερα ότι οφείλονται στην αλλαγή της γεύσης, κατά την χημειοθεραπεία (Bernhardson BM et al, 2008). Ο υποσιτισμός στον καρκίνο είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας που συνδέεται με αρνητικά κλινικά αποτελέσματα. Εμφανίζεται κυρίως σε ασθενείς που νοσούν από καρκίνο του πνεύμονα, λαιμού, κεφαλής και ανώτερου πεπτικού. Ακόμα οφείλεται στην απώλεια όρεξης, σε έμετος και στην αλλαγή της αίσθησης της γεύσης εξαιτίας των χημειοθεραπειών (de Pinho NB et al, 2018).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

- Altundag A, Cayonu M. Chemical Senses in Cancer Patients. *Curr Pharm Des.* 2016;22(15):2264-9.
- Amézaga J, Alfaro B, Ríos Y, Larraioz A, Ugartemendia G, Urruticoechea A, Tueros I. Assessing taste and smell alterations in cancer patients undergoing chemotherapy according to treatment. *Support Care Cancer.* 2018 May 31. doi: 10.1007/s00520-018-4277-z.
- Anne van der Werf et al, Cancer Cachexia: Identification by Clinical Assessment versus International Consensus Criteria in Patients with Metastatic Colorectal Cancer, 2018 Nov-Dec, *Nutr Cancer.*;70(8):1322-1329.
- Bozzetti F. Et al, Nutritional support in oncologic patients: where we are and where we are going, December 2011, *Clin Nutr.*;30(6):714-7.
- Bernhardson BM, Tishelman C, Rutqvist LE Chemosensory changes experienced by patients undergoing cancer chemotherapy: a qualitative interview study. *J Pain Symptom Manage.* 2007 Oct;34(4):403-12. Epub 2007 Jul 5.
- Bernhardson BM, Tishelman C, Rutqvist LE. Self-reported taste and smell changes during cancer chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2008 Mar;16(3):275-83. Epub 2007 Aug 21.
- Coleen Gill et al, The role of the nutritional supplements in the treatment of cachexia in cancer patients- the reistered dientician's perspective, 2007, *US Oncological Disease*1(1):92-5.
- Cohen J, Wakefield CE, Laing DG. Smell and Taste Disorders Resulting from Cancer and Chemotherapy. *Curr Pharm Des.* 2016;22(15):2253-63.
- de Pinho NB, Martucci RB, Rodrigues VD, D'Almeida CA, Thuler LCS, Saunders C, Jager-Wittenaar H, Peres WAF. Malnutrition associated with nutrition impact symptoms and localization of the disease: Results of a multicentric research on oncological nutrition. *Clin Nutr.* 2018 May 19. pii: S0261-5614(18)30182-1. doi: 10.1016/j.clnu.2018.05.010.
- de Vries YC, Boesveldt S, Kelfkens CS, Posthuma EE, van den Berg MMGA, de Kruif JTCM, Haringhuizen A, Sommeijer DW, Buist N, Grosfeld S, de Graaf C, van Laarhoven HWM, Kampman E, Winkels RM Taste and smell perception and quality of life during and after systemic therapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2018 Feb 23. doi: 10.1007/s10549-018-4720-3.
- Greetje Vanhoutte et al, Cachexia in cancer: what is in the definition?, 2016 Oct 18, *BMJ Open Gastroenterol.* 2016; 3(1): e000097.
- Jann Arends et al, ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients, 2017, *Clinical Nutrition* 36 (11-48).
- Monica Maria Maria Caro et al, Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients, 17 January 2007, *Clinical Nutrition (2007)* 26, 289–301.
- Norleena P. Gullett et al, Nutritional Interventions for Cancer-induced Cachexia, March-April 2011, *Curr Probl Cancer*; 35(2): 58–90.
- Norleena P. Gullett et al, Nutritional Interventions for Cancer-induced Cachexia, March-April 2011, *Curr Probl Cancer*; 35(2): 58–90.

Ola Magne Vagnildhaug et al, The applicability of a weight loss grading system in cancer cachexia: a longitudinal analysis, 18 June 2017, Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle.

Patrícia Lopes de Campos-Ferraz et al, An overview of amines as nutritional supplements to counteract cancer cachexia, 28 March 2014, Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle.

P E Porporato et al, Understanding cachexia as a cancer metabolism syndrome, 22 February 2016, Oncogenesis, volume 5, e200(2016).

Prof. Suayib Yalcin M.D. et al, Nutritional Aspect of Cancer Care in Medical Oncology Patients, Clinical Therapeutics, November 2019, Volume 41, Issue 11, Pages 2382-2396.

Raghu Dhanapal et al, Cancer cachexia, 2011 Sep-Dec, J Oral Maxillofac Pathol., 15(3): 257–260.

Rony Dev. et al, Measuring cachexia—diagnostic criteria, 2019 Jan, Ann Palliat Med. 8(1):24-32.

Riccardo Caccialanza et al, Nutritional Support in Cancer Patients: A Position Paper from the Italian Society of Medical Oncology (AIOM) and the Italian Society of Artificial Nutrition and Metabolism (SINPE), 2016, J Cancer; 7(2):131-135.

Tomoyoshi Aoyagi et al, Cancer cachexia, mechanism and treatment, 2015 Apr 15, World J Gastrointest Oncol.; 7(4): 17–29.

Mochamat et al, (2017) A systematic review on the role of vitamins, minerals, proteins, and other supplements for the treatment of cachexia in cancer: a European Palliative Care Research Centre cachexia project, Feb, J Cachexia Sarcopenia Muscle, 8(1): 25–39.

Schiffman SS, Sattely-Miller EA, Taylor EL, Graham BG, Landerman LR, Zervakis J, Campagna LK, Cohen HJ, Blackwell S, Garst JL. Combination of flavor enhancement and chemosensory education improves nutritional status in older cancer patients. J Nutr Health Aging. 2007 Sep-Oct;11(5):439-54.

Schiffman SS, Graham BG. Taste and smell perception affect appetite and immunity in the elderly. Eur J Clin Nutr. 2000 Jun;54 Suppl 3:S54-63.