



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



**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**«Ακτινική οισοφαγίτιδα και οι επιπτώσεις της στη διατροφή»**

**ΣΟΥΛΤΑΝΑ ΒΑΣΙΛΟΥΔΗ**  
**ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ**

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Ποταμιάνος Σπυρίδων, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου  
Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Καψωριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή  
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Κύργιας Γεώργιος, Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου  
Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

**Λάρισα, 2021**



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



**«Radiation esophagitis and its effects on diet»**

## Περιεχόμενα

## Περιεχόμενα

Ευχαριστίες .....	5
Ελληνική Περίληψη .....	6
Αγγλική Περίληψη (Abstract).....	8
Εισαγωγή.....	9
1. Ανατομία και φυσιολογία του οισοφάγου.....	10
2. Φυσιολογία της κατάποσης.....	11
2.1. Διαδικασία κατάποσης.....	11
2.2. Μηχανισμός κατάποσης.....	11
2.3. Διαταραχές κατάποσης.....	13
3. Τεχνικές εκτίμησης οισοφαγικής λειτουργίας.....	14
3.1. Ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού .....	14
3.2. Ακτινογραφία με βάριο .....	14
3.3. Μανομετρία υψηλής ευκρίνειας.....	14
3.4. Υπέρηχος.....	15
4. Ακτινοθεραπεία.....	15
4.1 Γενικά Στοιχεία .....	15
4.2. Επιπτώσεις ακτινοθεραπείας.....	15
4.3. Αντιμετώπιση επιπλοκών ακτινοθεραπείας .....	16
4.3.1. Πόνος.....	16
4.3.2. Παλινδρόμηση.....	16
4.3.3. Στενώσεις .....	16
4.3.4. Δευτεροπαθής αχαλασία .....	17
4.3.5. Ξηροστομία .....	17
4.3.6. Βλεννογονίτιδα - Οισοφαγίτιδα.....	17
5. Ακτινική Οισοφαγίτιδα .....	18
5.1. Γενικά στοιχεία .....	18
5.2. Παθοφυσιολογία ακτινικής οισοφαγίτιδας.....	19
5.3. Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης ακτινικής οισοφαγίτιδας .....	19
5.4. Κατάταξη οισοφαγίτιδας.....	20

5.4.1. Με βάση το χρονικό πλαίσιο εμφάνισης συμπτωμάτων .....	20
5.4.2. Με βάση τη σοβαρότητα των επιπλοκών .....	21
5.5. Επιπτώσεις ακτινικής οισοφαγίτιδας στη διατροφή .....	21
5.5.1. Γενικά Στοιχεία .....	21
5.5.2. Διαταραχές κατάποσης.....	22
5.5.3. Βλεννογονίτιδα.....	22
5.5.4. Δυσκαταποσία - δυσφαγία .....	22
5.6. Αντιμετώπιση Ακτινικής Οισοφαγίτιδας.....	25
5.6.1. Φαρμακευτική αντιμετώπιση ακτινικής οισοφαγίτιδας .....	25
5.6.2. Διατροφική αντιμετώπιση ακτινικής οισοφαγίτιδας .....	26
Παραρτήματα .....	34
Παράρτημα 1 .....	34
Βιβλιογραφία.....	35

## Ευχαριστίες

Η παρούσα εργασία εκπονήθηκε από τη Σουλτάνα Βασιλούδη, νοσηλεύτρια στο Α.Ν.Θ. ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ και φοιτήτρια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών με θέμα «Η Διατροφή στην Υγεία και στη Νόσο» του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, κατά το ακαδημαϊκό έτος 2020-2021.

Η εργασία βασίστηκε σε βιβλιογραφική ανασκόπηση. Για την εκπόνησή της μελετήθηκαν επιστημονικά άρθρα από το διεθνή ιατρικό τύπο, με γνώμονα το έτος δημοσίευσής τους αλλά και την επιστημονική τους εγκυρότητα.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κ. Σπύρο Ποταμίανο τόσο για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε όσο και για την πολύτιμη καθοδήγησή του καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Επιπλέον, νιώθω την υποχρέωση να απευθύνω τις ευχαριστίες μου στον σύζυγό μου, για την αμέριστη συμπαράσταση που μου έδειξε κατά τη διάρκεια της υλοποίησης της συγκεκριμένης εργασίας.

## Ελληνική Περίληψη

### Σκοπός

Τα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την επίδραση της ακτινικής οισοφαγίτιδας στη διατροφική κατάσταση των ασθενών δεν είναι πολλά. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει τις επιπτώσεις που έχει η ακτινική οισοφαγίτιδα στην σίτιση των ασθενών αλλά και τη διατροφική κατάσταση των ογκολογικών ασθενών, την επίδραση της διατροφικής διαχείρισης στην πορεία και την έκβαση της νόσου, αλλά και του προσδιορισμού τρόπων αντιμετώπισης, ώστε να μειωθεί ο πόνος και οι επιπλοκές και να διατηρηθεί η διατροφική πρόσληψη των ασθενών.

Στην παρούσα μελέτη πραγματοποιείται εκτενής αναφορά για την ακτινική οισοφαγίτιδα, τη συχνότητα εμφάνισης, τις βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες εκδηλώσεις της αλλά και τους τρόπους αντιμετώπισής της, σε φαρμακευτικό και διατροφικό επίπεδο.

### Υλικό-Μέθοδος

Ο σχεδιασμός της έρευνας περιλαμβάνει βιβλιογραφική ανασκόπηση γύρω από τη θεματική ενότητα «Ακτινική οισοφαγίτιδα και οι επιπτώσεις της στη διατροφή». Αν και αρχικά, υπήρξε η σκέψη δημιουργίας ερευνητικής μελέτης σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία και έχουν αναπτύξει ακτινική οισοφαγίτιδα στο Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης (Α.Ν.Θ.) Θεαγένειο, ώστε να καταγραφούν οι επιπτώσεις που έχει η ακτινική οισοφαγίτιδα στη σίτιση των ογκολογικών ασθενών, λόγω πρακτικών δυσκολιών αλλά και των ιδιαίτερων συνθηκών της παρούσας περιόδου (έξαρση του ιού COVID19), αυτό κατέστη αδύνατο. Τελικά, πραγματοποιήθηκε συλλογή των απαραίτητων βιβλιογραφικών πηγών και δεδομένων, τα οποία επιλέχτηκαν με βάση τη θεματολογία τους αλλά και με βάση το έτος δημοσίευσής τους (επιλογή των πιο πρόσφατων επιστημονικών δεδομένων).

### Αποτελέσματα

Η ακτινική οισοφαγίτιδα είναι συχνή επιπλοκή μεταξύ των ασθενών που λαμβάνουν ακτινοθεραπεία, η οποία μπορεί να έχει σημαντικό αντίκτυπο στη διατροφική κατάσταση των ασθενών. Συχνά, η ακτινική οισοφαγίτιδα είναι ασυμπτωματική και κλινικά ύπουλη. Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν μη ειδικά συμπτώματα (π.χ. δυσφαγία, οδυνοφαγία), που ωστόσο μπορεί να οδηγήσουν σε κακή θρέψη, απώλεια βάρους και αφυδάτωση και τελικά σε κακή κλινική έκβαση και μειωμένη ανταπόκριση του ασθενή στη θεραπεία.

Συνεπώς, καταδεικνύεται ο σημαντικός ρόλος της διατροφικής υποστήριξης των ογκολογικών ασθενών για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της ακτινικής οισοφαγίτιδας.

### **Συμπεράσματα**

Η αξιολόγηση της θρέψης των ογκολογικών ασθενών κρίνεται απαραίτητη, ώστε να πραγματοποιηθεί ανίχνευση του διατροφικού κινδύνου, τόσο πριν από τη θεραπεία, κατά τη διάρκεια αυτής αλλά και μετά. Ο ρόλος της διατροφικής υποστήριξης στην αντιμετώπιση της ακτινικής οισοφαγίτιδας έχει καλά μελετηθεί. Η διεπιστημονική συνεργασία μεταξύ των επιστημόνων υγείας μπορεί να συνεισφέρει στην πρόληψη και αντιμετώπιση της ακτινικής οισοφαγίτιδας.

**Λέξεις Κλειδιά: Ακτινική οισοφαγίτιδα, ογκολογικοί ασθενείς, δυσφαγία, δυσκαταποσία, διαταραχή κατάποσης, διατροφική υποστήριξη**

## Αγγλική Περίληψη (Abstract)

### **Purpose**

There is not much scientific data on the effect of radiation esophagitis on the nutritional status of patients. The aim of this study is to investigate the effects of radiation esophagitis on the nutritional status of oncology patients, the outcome of the disease, but also to identify ways of treatment, in order to reduce pain and complications and also to maintain an adequate dietary intake of patients.

In the present study, an extensive report has been made about radiation esophagitis, its frequency, its short-term and long-term effects, as well as ways of treatment, pharmacologically and nutritionally.

### **Material-Method**

The research plan includes a literature review on the topic "Radiation esophagitis and its effects on diet". Initially, the idea was to create a research study in patients who have undergone radiotherapy and have developed radiation esophagitis at the Cancer Hospital of Thessaloniki Theagenio, in order to record the effects of radiation esophagitis on the patients' nutritional status. However, due to practical difficulties and the special conditions of the current period (outbreak of COVID19), this became impossible. Therefore, a review was decided. The necessary bibliographic sources and data were collected, based on their subject, but also on the year of their publication (selection of the most recent scientific data).

### **Results**

Radiation esophagitis is a common complication among patients receiving radiotherapy, which can have a significant impact on the nutritional status of patients. Radiation esophagitis is often asymptomatic and clinically insidious. Patients may experience non-specific symptoms (eg dysphagia, edema), which however may lead to malnutrition, weight loss and dehydration, and ultimately poor clinical outcome and reduced patient response to treatment.

Therefore, the important role of nutritional support of oncology patients for the prevention and treatment of radiation esophagitis is demonstrated.

### **Conclusions**

The evaluation of the nutrition of oncology patients is considered necessary in order to detect the nutritional risk, both before the treatment, during it and after it. The role of nutritional support in the treatment of radiation esophagitis has been well studied. Interdisciplinary collaboration between health scientists can contribute to the prevention and treatment of radiation esophagitis.



## Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια έχει πραγματοποιηθεί αξιοσημείωτη πρόοδος στην κατανόηση της παθογένειας και θεραπείας του καρκίνου. Ωστόσο, λόγω της αυξανόμενης συχνότητας εμφάνισης του καρκίνου, η κλινική αντιμετώπισή του εξακολουθεί να αποτελεί πρόκληση για τον 21<sup>ο</sup> αιώνα.

Υπάρχουν αρκετά ερευνητικά δεδομένα, τα οποία υποστηρίζουν ότι μια από τις πιο συχνές επιπλοκές των ασθενών με καρκίνο είναι ο υποσιτισμός και ότι η καλή διατροφική κατάσταση των ασθενών βοηθά στη μείωση εμφάνισης επιπλοκών. Είναι ευρέως διαδεδομένο ότι η διατροφή παίζει σημαντικό ρόλο σε όλη την κλινική πορεία του καρκίνου. Η συχνότητα εμφάνισης του υποσιτισμού σε ασθενείς με καρκίνο κυμαίνεται από 31 έως 87%, ενώ ο κίνδυνος υποσιτισμού και η σοβαρότητά του επηρεάζονται από τον τύπο του όγκου, το στάδιο της νόσου και την εφαρμοζόμενη αντινεοπλασματική θεραπεία. Επιπλέον, ο υποσιτισμός που σχετίζεται με τον καρκίνο έχει πολλές συνέπειες, συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου επιπλοκών, τη μειωμένη απόκριση και ανοχή στη θεραπεία, τη χαμηλότερη ποιότητα ζωής, τη μειωμένη επιβίωση και ένα υψηλότερο κόστος υγειονομικής περίθαλψης (Mahdavi, R., et al, 2007).

Η ακτινοθεραπεία αποτελεί ένα σημαντικό μέρος της θεραπείας του καρκίνου τόσο για τη διαχείριση του πόνου όσο και για παράταση της ζωής του ασθενή. Ωστόσο, έχει κλινικούς περιορισμούς λόγω των δυσμενών επιπτώσεών της, κυρίως λόγω της βλάβης που προκαλεί στους φυσιολογικούς ιστούς. Οι ασθενείς με καρκίνο του γαστρεντερικού σωλήνα, της κεφαλής και του λαιμού που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο υποσιτισμού λόγω των σοβαρών παρενεργειών της (Mahdavi, R., et al, 2007).

Περίπου το 50% όλων των ασθενών με καρκίνο λαμβάνουν ακτινοθεραπεία κατά τη διάρκεια της νόσου. Ο κύριος στόχος της ακτινοθεραπείας είναι να στερήσει στα καρκινικά κύτταρα τη δυνατότητα της κυτταρικής διαίρεσης και άρα, τον δυναμικό πολλαπλασιασμό τους. Αν και ο στόχος της ακτινοβολίας είναι να βλάψει τα καρκινικά κύτταρα, συχνά και τα φυσιολογικά κύτταρα, τα οποία γειτνιάζουν με τα καρκινικά, εκτίθενται στην ακτινοβολία, με αποτέλεσμα να προκαλούνται επιπλοκές που μπορεί να έχουν αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Για το λόγο αυτό πραγματοποιούνται συνεχείς εξελίξεις στις τεχνικές της ακτινοθεραπείας, στοχεύοντας στην αύξηση της επιβίωσης και στη μείωση των παρενεργειών της (Baskar R., et al, 2012).

Μια συχνή επιπλοκή της ακτινοθεραπείας είναι η ακτινική οισοφαγίτιδα, η οποία αναπτύσσεται κυρίως σε άτομα που λαμβάνουν ακτινοβολία για τη θεραπεία του καρκίνου σε περιοχές όπως είναι ο μαστός, ο πνεύμονας, το κεφάλι ή ο οισοφάγος (Nesheiwat et al, 2019). Οι βλάβες στον βλεννογόνο του οισοφάγου

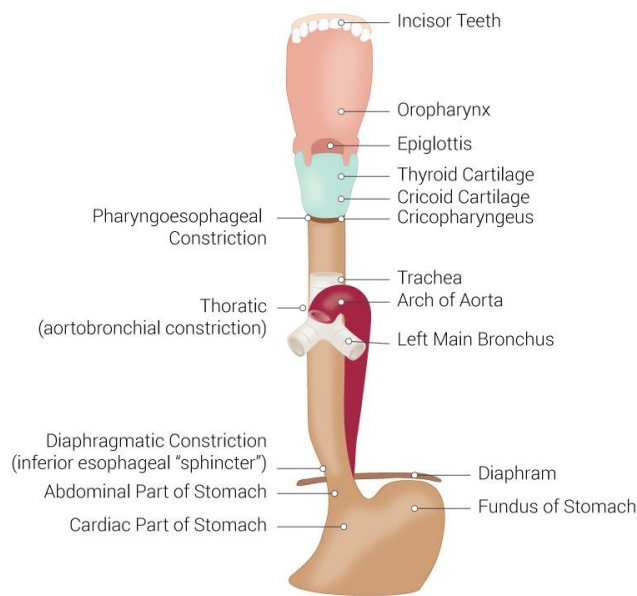
είναι αρκετά συχνές και επώδυνες, καθώς μπορεί να εμποδίζουν την πρόσληψη τροφής και υγρών και να επιφέρουν οδυνοφαγία ή/και δυσφαγία, έχοντας ως αποτέλεσμα την επιδείνωση της κλινικής κατάστασης των ογκολογικών ασθενών.

Με βάση τη βιβλιογραφική αναζήτηση και σε συνδυασμό με τα ήδη υπάρχοντα επιστημονικά δεδομένα, θα γίνει μια προσπάθεια για αναφορά των παραγόντων κινδύνου ανάπτυξης ακτινικής οισοφαγίτιδας, της παθοφυσιολογίας της νόσου και των επιπλοκών της, καθώς και τις επιπτώσεις που έχει στη θρέψη και τη σίτιση των ασθενών. Απώτερος στόχος είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής των ογκολογικών ασθενών.

## 1. Ανατομία και φυσιολογία του οισοφάγου

Ο οισοφάγος είναι ένα σωληνοειδές, επίμηκες όργανο του πεπτικού συστήματος, που συνδέει το φάρυγγα με το στομάχι και μεταφέρει την τροφή προς το στομάχο για περαιτέρω πέψη. Ξεκινάει από το ύψος του 6<sup>ου</sup> αυχενικού σπονδύλου και τελειώνει στον 12<sup>ο</sup> θωρακικό σπόνδυλο, κάτω από το διάφραγμα, όπου ενώνεται με τον στομάχο.

Ανατομικά χωρίζεται σε τρία τμήματα: το αυχενικό, το θωρακικό και το κοιλιακό (Εικόνα 1). Το μήκος του συνήθως κυμαίνεται από 23 έως 25 cm στους ενήλικες, ενώ σε αυτόν συναντώνται και δυο σφιγκτήρες, οι οποίοι βρίσκονται σε καθένα από τα εγγύς και απομακρυσμένα άκρα του. Ο σφιγκτήρας που βρίσκεται ανατομικά πιο ψηλά, ή αλλιώς ο ανώτερος οισοφαγικός σφιγκτήρας, επιτρέπει τη διέλευση της τροφής προς μια κατεύθυνση (από τον οισοφάγο και πρόσθια), ενώ ο κατώτερος οισοφαγικός σφιγκτήρας επιτρέπει τη διέλευση της τροφής μέσα στο στομάχο (Chaudhry, S. R. Et al, 2019).



Εικόνα 1.

Ο αυλός του οισοφάγου περιλαμβάνει μια επένδυση από βλεννογόνο και συνδετικό ιστό καθώς και την εξωτερική σύνθεση λειών μυών. Πιο συγκεκριμένα, το τοίχωμα του οισοφάγου αποτελείται από τρεις χιτώνες: τον βλεννογόνο, τον υποβλεννογόνο, τον μυϊκό, ενώ καλύπτεται εξωτερικά από μια ινώδη στιβάδα.

Ο βλεννογόνος είναι το εσωτερικό υπόστρωμα και αποτελείται από το επιθήλιο και το χόριο. Ο υποβλεννογόνιος χιτώνας είναι ένας λιπώδης και σχετικά παχύς συνδετικός ιστός, ο οποίος διευκολύνει την κινητικότητα του βλεννογόνου του οισοφάγου. Περιέχει βλεννογόνους αδένες, αιμοφόρα αγγεία, το νευρικό πλέγμα του Meissner και εκτενές δίκτυο λεμφαγγείων. Ο μυϊκός χιτώνας αποτελείται από μία εξωτερική επιμήκη μυϊκή στιβάδα και από μία εσωτερική κυκλωτερή μυϊκή στιβάδα. Μεταξύ των δύο στιβάδων υπάρχει ένα λεπτό ενδομυϊκό διάφραγμα από συνδετικό ιστό, το οποίο περιέχει λεπτά αιμοφόρα αγγεία και το πλέγμα του Auerbach. Και οι δύο μυϊκές στιβάδες (επιμήκης και κυκλωτερής) στο άνω τριτημόριο του οισοφάγου αποτελούνται από γραμμωτές ίνες, ενώ στο μέσο και κάτω τριτημόριο αποτελούνται από λείες μυϊκές ίνες. Εξωτερικά υπάρχει χαλαρός συνδετικολιπώδης ιστός (Bajwa, S. A., et al, 2019).

## 2. Φυσιολογία της κατάποσης

### 2.1. Διαδικασία κατάποσης

Η διαδικασία της κατάποσης περιλαμβάνει την διακίνηση ουσιών από τη στοματική κοιλότητα προς το στόμαχο διαμέσου του φάρυγγα και του οισοφάγου.

Όταν το φαγητό εισέρχεται στη στοματική κοιλότητα, τεμαχίζεται με τη βοήθεια των μασητήρων μυών (μηχανική πέψη) και αναμιγνύεται με σίελο (χημική πέψη). Η δράση των σιελογόνων ενζύμων μετατρέπει τα τρόφιμα σε βλωμούς, οι οποίοι μόλις φτάσουν στο φάρυγγα, ξεκινά η κατάποση και ακολουθεί η χαλάρωση του ανώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, που επιτρέπει τη διέλευση του βλωμού τροφής στον οισοφάγο. Ο βλωμός στη συνέχεια ταξιδεύει κατά μήκος του οισοφάγου, με την βοήθεια των περισταλτικών κινήσεων, και όταν φτάσει στο τελικό μέρος του οισοφάγου προκαλείται χαλάρωση του κάτω οισοφαγικού σφιγκτήρα, ο οποίος με τη σειρά του επιτρέπει την είσοδο του βλωμού της τροφής στο στόμαχο (Bajwa, S. A., et al, 2019).

### 2.2. Μηχανισμός κατάποσης

Η κατάποση περιλαμβάνει τρία στάδια: το στοματικό, το φaryγγικό και το οισοφαγικό.

## **Στοματικό στάδιο**

Το στοματικό στάδιο πραγματοποιούνται οι διαδικασίες για την ενεργοποίηση της κατάποσης. Το στάδιο αυτό χωρίζεται σε δυο υποκατηγορίες:

### 1) Προπαρασκευαστική φάση

ΥΓΡΑ: Κατά τη διάρκεια αυτής, η κάθε γουλιά σφραγίζεται πρώτα στην στοματική κοιλότητα πρόσθια από τη γλώσσα και οπίσθια από τον σκληρό ουρανίσκο.

ΣΤΕΡΕΑ: Ο βλωμός δεν σφραγίζεται στην στοματική κοιλότητα, καθώς υποβάλλεται σε επεξεργασία μέσω της μηχανικής πέψης και της ανάμειξης με το σίελο.

### 2) Εκτελεστική φάση

Στόχος είναι η προώθηση του βλωμού στο πίσω μέρος της γλώσσας και την ώθησή του προς τον φάρυγγα. Στο στάδιο αυτό η γλώσσα ανυψώνεται για να μετακινήσει το βλωμό οπίσθια στο στοματοφάρυγγα, πάνω στη σκληρή υπερώα, όπου και συγκρατείται έως ότου συσσωρευτεί με επαναλαμβανόμενους κύκλους, ώστε να ξεκινήσει η φαρυγγική φάση.

## **Φαρυγγικό στάδιο**

Το φαρυγγικό στάδιο ενεργοποιείται στο τέλος του στοματικού σταδίου. Στο στοματικό στάδιο, οι διαδικασίες που αναφέρθηκαν υπόκεινται κυρίως στον εθελοντικό έλεγχο των μυών, ενώ αντίθετα, η φαρυγγική φάση είναι το πρώτο μη αναστρέψιμο βήμα στον μηχανισμό κατάποσης. Όταν ο βλωμός εισέλθει στο φάρυγγα, παρεμποδίζει την παλινδρόμησή του και προωθείται προς τον οισοφάγο.

Αυτό το στάδιο εξυπηρετεί δυο πρωταρχικούς σκοπούς: να κατευθύνει τα τρόφιμα προς τον οισοφάγο και να προστατεύσει τον αεραγωγό από την εισρόφιση. Χαρακτηρίζεται από ένα κύμα συντονισμένων ερεθισμάτων που διαρκεί περίπου ένα δευτερόλεπτο και τελειώνει όταν ο βλωμός της τροφής φτάσει στον ανώτερο οισοφαγικό σφιγκτήρα.

Χωρίζεται στις εξής υποκατηγορίες:

### 1) Ρινοφαρυγγικό κλείσιμο

Ανύψωση μαλακής υπερώας, ώστε να σφραγίσει τον ρινοφάρυγγα και να αποφευχθεί η έξοδος του βλωμού στη ρινική κοιλότητα ή η επαναφορά του πίσω στη στοματική κοιλότητα.

### 2) Προστασία των αεραγωγών

Η φαρυγγική φάση χρησιμεύει για την προστασία του αεραγωγού μέσω της άπνοιας που δημιουργείται κατά την κατάποση, μιας καλά συντονισμένης φυσιολογικής απόκρισης, όπου η αναπνοή σταματάει κατά τη διάρκεια της κατάποσης. Αυτή η περίοδος άπνοιας διαρκεί περίπου 0,5 έως 1,5 δευτερόλεπτο και χρησιμεύει για την πρόληψη της εισρόφησης κατά τη διάρκεια της εισπνοής. Οι φαρυγγικοί μύες συσπώνται και η γλώσσα τραβιέται προς τα εμπρός, επιτρέποντας τη διέλευση του βλωμού. Ταυτόχρονα, ο λάρυγγας ανυψώνεται και τραβιέται πρόσθια, ώστε να βρεθεί κάτω από τη βάση της γλώσσας, ενώ τέλος, η επιγλωττίδα συντελεί στο άνοιγμα του περάσματος προς τον οισοφάγο.

### 3) Μεταφορά του βλωμού

Ο βλωμός προωθείται προς τα κάτω, προς τον οισοφάγο, μέσα από μια περισταλτική διαδοχική σύσπαση των ανώτερων, μεσαίων και κατώτερων φαρυγγικών μυών με κατεύθυνση από πάνω προς τα κάτω. Η ταχύτητα είναι εξαιρετικά γρήγορη, με ρυθμούς 20 έως 40cm / s.

### **Οισοφαγικό στάδιο**

Ο βλωμός μεταφέρεται κατώτερα μέσα στον οισοφάγο και τελειώνει μόλις ο βλωμός περάσει τον κατώτερο οισοφαγικό σφιγκτήρα και καταλήξει στο στομάχι. Πρόκειται για μια αυτόνομη διαδικασία, ένα μη αναστρέψιμο βήμα, το οποίο δεν υπόκειται στη βούλησή μας, όπως και η φαρυγγική φάση. Η ταχύτητα μεταφοράς είναι πιο αργή από την φαρυγγική φάση, με ρυθμό περίπου 3 έως 4 cm / sec (Panara, K., et al. 2020).

## 2.3. Διαταραχές κατάποσης

Οι διαταραχές της οισοφαγικής κινητικότητας, καθώς και οι αποφρακτικές βλάβες του οισοφάγου, επηρεάζουν τη φυσιολογία του οισοφάγου και οδηγούν σε δυσφαγία. Οι διαταραχές κινητικότητας προκύπτουν από προβλήματα στους μυς του οισοφάγου ή στα νεύρα που τους τροφοδοτούν. Αντίθετα, οι αποφρακτικές βλάβες προκαλούν μηχανική στένωση του αυλού του οισοφάγου. Και οι δύο οδηγούν σε μια αλλοιωμένη διέλευση τροφής μέσω του οισοφάγου και της επακόλουθης δυσφαγίας. Η στοματοφαρυγγική δυσφαγία προκύπτει από προβλήματα στο στοματοφάρυγγα και οδηγεί σε δυσκολία έναρξης της κατάποσης. Η οισοφαγική δυσφαγία προκαλείται από πρόβλημα στον οισοφάγο και προκαλεί δυσκολία στην κατάποση ή αίσθημα τροφής κολλημένης στον οισοφάγο (Bajwa, S. A., et al, 2019).

Η κατανόηση της φυσιολογίας της κατάποσης παίζει καθοριστικό ρόλο στο να βοηθήσει τον κλινικό ιατρό να προσδιορίσει την αιτία της δυσφαγίας, καθώς ανατομικές, λειτουργικές και ιατρογενείς αιτίες που επηρεάζουν οποιοδήποτε από τα στάδια της κατάποσης, μπορεί να οδηγήσουν σε δυσφαγία (Panara, K., et al. 2020).

### 3. Τεχνικές εκτίμησης οισοφαγικής λειτουργίας

Υπάρχουν πολλές διαθέσιμες τεχνικές για την εκτίμηση της λειτουργίας του οισοφάγου, συμπεριλαμβανομένης της ενδοσκόπησης του ανώτερου πεπτικού, της ακτινογραφίας με βάριο, τη μανομετρία υψηλής ανάλυσης, της μέτρησης του pH, του υπερήχου και της οισοφαγικής πληθυσμογραφίας. Η ενδοσκόπηση του ανώτερου πεπτικού, η ακτινογραφίες με βάριο και η μανομετρία υψηλής ανάλυσης είναι πιο συχνές από τις άλλες.

Η διάγνωση γίνεται συνήθως κλινικά σε αυτούς τους ασθενείς. Ωστόσο, εάν υπάρχει ανησυχία για σοβαρότερες επιπλοκές, ενδέχεται να χρειαστούν περαιτέρω διαγνωστικές εξετάσεις. Η ακτινογραφία με βάριο θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση των οισοφαγικών στενώσεων ή των μειωμένων περισταλτικών κινήσεων και της δυσκινησίας. Η αξονική τομογραφία στο στήθος και τη κοιλιά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση του συριγγίου και για χαρακτηρισμό των στενώσεων. Αν χρειαστεί, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού για την αξιολόγηση των βλεννογονικών αλλοιώσεων αλλά και βιοψία (Nesheiwat et al, 2019).

#### 3.1. Ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού

Η ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού αξιολογεί τον βλεννογόνο του οισοφάγου και συχνά συνδυάζεται με τη λήψη βιοψίας ώστε να πραγματοποιηθεί καλύτερη αξιολόγηση του ιστού του οισοφάγου.

#### 3.2. Ακτινογραφία με βάριο

Η ακτινογραφία με βάριο περιλαμβάνει την κατάποση βαρίου και την επακόλουθη διαδοχική λήψη ακτινογραφιών για τον προσδιορισμό της κίνησης του βαρίου μέσω της άνω γαστρεντερικής οδού. Η εξέταση αυτή βοηθά στην εκτίμηση της παρουσίας τυχόν ανατομικής βλάβης, ενώ επίσης βοηθά στην ανάλυση της φυσιολογίας του ανώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, του οισοφάγου και του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα. Το βαριούχο γεύμα προσφέρει μια αδρή –μόνον -εκτίμηση των βλεννογονικών αλλοιώσεων.

#### 3.3. Μανομετρία υψηλής ευκρίνειας

Η μανομετρία υψηλής ευκρίνειας περιλαμβάνει τη χρήση ευαίσθητων στην πίεση καθετήρων για την αξιολόγηση τόσο της λειτουργίας των δυο σφιγκτήρων, όσο και του κινητικότητας του οισοφάγου. Μετακινώντας τον καθετήρα διαδοχικά στον οισοφάγο προς τα κάτω και στους σφιγκτήρες του, εξετάζονται οι πιέσεις που δέχεται ο ευαίσθητος στην πίεση καθετήρας, καθώς οι σφιγκτήρες ανοίγουν και κλείνουν, ή καθώς εμφανίζεται περίσπαση. Η εξέταση αυτή χρησιμεύει για τον έλεγχο των κινητικών διαταραχών.

### 3.4. Υπέρηχος

Ο υπέρηχος είναι μια άλλη χρήσιμη, άμεσα διαθέσιμη εξέταση που βοηθά στην αξιολόγηση της λειτουργίας του οισοφάγου. Δεν έχει μεγάλη δημοτικότητα για την αξιολόγηση του οισοφάγου, όπως άλλωστε συμβαίνει με τα υπόλοιπα κοίλα σπλάχνα (Bajwa, S. A., et al, 2019).

## 4. Ακτινοθεραπεία

### 4.1 Γενικά Στοιχεία

Η ακτινοθεραπεία αποτελεί ένα σημαντικό μέρος της θεραπείας του καρκίνου τόσο για τη διαχείριση του πόνου όσο και για παράταση της ζωής του ασθενή. Ωστόσο, έχει κλινικούς περιορισμούς λόγω των δυσμενών επιπτώσεών της, κυρίως λόγω της βλάβης που προκαλεί στους φυσιολογικούς ιστούς. Οι ασθενείς με καρκίνο του γαστρεντερικού σωλήνα, της κεφαλής και του λαιμού που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο υποσιτισμού λόγω των σοβαρών παρενεργειών της (Mahdavi, R., et al, 2007).

Περίπου το 50% όλων των ασθενών με καρκίνο λαμβάνουν ακτινοθεραπεία κατά τη διάρκεια της νόσου. Ο κύριος στόχος της ακτινοθεραπείας είναι να στερήσει στα καρκινικά κύτταρα τη δυνατότητα της κυτταρικής διαίρεσης και άρα, τον δυναμικό πολλαπλασιασμό τους. Αν και ο στόχος της ακτινοβολίας είναι να βλάψει τα καρκινικά κύτταρα, συχνά και τα φυσιολογικά κύτταρα, τα οποία γειτνιάζουν με τα καρκινικά, εκτίθενται στην ακτινοβολία, με αποτέλεσμα να προκαλούνται επιπλοκές που μπορεί να έχουν αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Για το λόγο αυτό γίνεται συνεχής προσπάθεια βελτίωσης των τεχνικών της μεθόδου, στοχεύοντας στην αύξηση της επιβίωσης και στη μείωση των παρενεργειών της (Baskar R., et al, 2012).

### 4.2. Επιπτώσεις ακτινοθεραπείας

Υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις ότι οι ογκολογικοί ασθενείς αντιμετωπίζουν προβλήματα στην θρέψη τους και ότι οι θεραπείες του καρκίνου (π.χ. ακτινοθεραπεία) μπορεί να επιδεινώσουν αυτά τα προβλήματα. Ο υποσιτισμός είναι μια συχνή επιπλοκή και μια δυνητικά σοβαρή κατάσταση που συνοδεύει συχνά τον καρκίνο και τη θεραπεία του. Μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη νοσηρότητα, παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο, κακή πρόγνωση της νόσου, ενώ επιπλέον αποτελεί και μια συχνή αιτία θανάτου σε έως και 20% των καρκινοπαθών, καθώς μειώνει την ανταπόκριση στη θεραπεία, επιδεινώνει την ποιότητα ζωής και τελικά επηρεάζει την επιβίωση των ασθενών (Koom, W. S., 2012).

Οι ασθενείς με διαγνωσμένο καρκίνο της κεφαλής ή του αυχένα, εκτός από το βάρος που έχασαν πριν από τη διάγνωση του καρκίνου, μπορεί να χάσουν επιπλέον το 10% του αρχικού σωματικού βάρους που είχαν πριν την θεραπεία, κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας ή συνδυασμένης μεθόδου. Μια μείωση μεγαλύτερη από το 20% του συνολικού σωματικού βάρους μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της τοξικότητας και της θνητότητας, καθώς η σοβαρή τοξικότητα μπορεί να οδηγήσει σε παρατεταμένο χρόνο θεραπείας, και συνεπώς, σε κακή κλινική έκβαση (Colasanto, J. M., et al, 2005).

Μια από τις πιο συχνές επιπλοκές της ακτινοθεραπείας είναι η ακτινική οισοφαγίτιδα, η οποία εμφανίζεται κυρίως σε άτομα που λαμβάνουν ακτινοβολία για τη θεραπεία του καρκίνου σε περιοχές όπως είναι ο μαστός, ο πνεύμονας, το κεφάλι ή ο οισοφάγος (Nesheiwat et al, 2019). Οι βλάβες στον βλεννογόνο του οισοφάγου είναι αρκετά συχνές και επώδυνες, και μπορεί να εμποδίζουν την πρόσληψη τροφής και υγρών, να επιφέρουν οδυνοφαγία ή/και δυσφαγία, έχοντας ως αποτέλεσμα την επιδείνωση της κλινικής κατάστασης των ογκολογικών ασθενών.

### 4.3. Αντιμετώπιση επιπλοκών ακτινοθεραπείας

Η ακτινική οισοφαγίτιδα αντιμετωπίζεται με βάση τη συμπτωματολογία του ασθενή.

#### 4.3.1. Πόνος

Ο πόνος αντιμετωπίζεται με τοπικά αναλγητικά, όπως είναι για παράδειγμα η υγρή θειική μορφίνη. Χρησιμοποιούνται συνδυασμένα διαλύματα ίσων μερών ιξώδους ξυλοκαΐνης, υδροξειδίου του αργιλίου - ανθρακικού μαγνησίου και διφαινυδραμίνης (Murro et al, 2015).

#### 4.3.2. Παλινδρόμηση

Δεδομένου ότι οι ασθενείς με οισοφαγίτιδα έχουν μειωμένη πίεση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, η παλινδρόμηση αντιμετωπίζεται με αναστολείς αντλίας πρωτονίων και διατροφικές τροποποιήσεις. Οι αλκαλικές ιδιότητες του όξινου ανθρακικού νατρίου μπορούν να θεραπεύσουν την παλινδρόμηση και να αποτρέψουν την επιμόλυνση του από *Candida albicans* (Murro et al, 2015).

#### 4.3.3. Στενώσεις

Η διαχείριση των στενώσεων γίνεται με ενδοσκοπική διαστολή.

Σε περιπτώσεις σοβαρής δυσφαγίας και ανεπαρκούς πρόσληψης ενέργειας μπορεί να χορηγηθεί σίτιση μέσω καθετήρα εντερικής σίτισης. Προοπτικές και αναδρομικές μελέτες παρατήρησης σε ασθενείς με ανεπαρκή πρόσληψη τροφής έχουν δείξει ότι η σίτιση μέσω εντερικού καθετήρα συγκριτικά με την από του στόματος σίτιση μειώνει την απώλεια βάρους και τη συχνότητα και τη διάρκεια διακοπής της θεραπείας αλλά και της επαναεισαγωγής σε νοσοκομεία. Επιπλέον, η σίτιση με ρινογαστρικό σωλήνα σε



καταστάσεις υψηλού κινδύνου πιθανόν να διατηρεί τη διατροφική κατάσταση και να μειώνει τον κίνδυνο διακοπής της θεραπείας. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 40 ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και λαιμού, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία ή συνδυασμένη ακτινο-χημειοθεραπεία, η πρόωμη έναρξη της ρινογαστρικής σίτισης μείωσε την απώλεια βάρους σε σύγκριση με την προσπάθεια σίτισης από το στόμα. Η εντερική διατροφή μπορεί να παρέχεται για μικρές περιόδους <30 ημέρες μέσω ρινογαστρικών σωλήνων ή για μεγαλύτερες περιόδους μέσω διαδερμικών γαστροστομιών. (Arends, J., et al, 2017).

Σε ασθενείς με μεγάλη απώλεια βάρους μπορεί να χρειαστεί να χορηγηθεί παρεντερική σίτιση. Έχουν επίσης προταθεί σύντομα διαλείμματα από την ακτινοθεραπεία όταν οι ασθενείς δεν μπορούν να καταπιούν.

#### 4.3.4. Δευτεροπαθής αχαλασία

Σε ασθενείς με δευτεροπαθή αχαλασία, δηλαδή κατάργηση του περισταλτισμού του σώματος του οισοφάγου και πλήρη ή ατελή χάλαση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα (ΚΟΣ) χρησιμοποιούνται φάρμακα που μειώνουν τον τόνο του ΚΟΣ, όπως αναστολείς των διαύλων ασβεστίου ή νιτρώδη, με προσωρινά, συνήθως, αποτελέσματα. Επί επιμονής γίνεται ενδοσκοπική αεροδιαστολή (Murro et al, 2015).

#### 4.3.5. Ξηροστομία

Η ξηροστομία αντιμετωπίζεται συντηρητικά με υποκατάστατα σάλιου (π.χ. με βάση το νερό ή με γλυκερίνη) και διεγερτικά του σάλιου (π.χ. ξινά γλυκά, τσίχλες). Η πιλοκαρπίνη είναι πιο αποτελεσματική από το τεχνητό σάλιο, αν και η αποτελεσματικότητά της μπορεί να μην παρατηρηθεί έως και 12 εβδομάδες θεραπείας (Murro et al, 2015).

#### 4.3.6. Βλεννογονίτιδα - Οισοφαγίτιδα

Η βλεννογονίτιδα στο στοματικό επιθήλιο που προκαλείται από ακτινοβολία συνεπάγεται πόνο που ανταποκρίνεται στα τοπικά αναισθητικά. Η στοματική καντιντίαση αντιμετωπίζεται με τοπικά αντιμυκητιασικά διαλύματα ή συστηματικούς αντιμυκητιασικούς παράγοντες. Η οισοφαγίτιδα από ακτινοβολία είναι μια συχνή, πρόωμη ανεπιθύμητη ενέργεια της ακτινοθεραπείας θωρακικών όγκων. Η επίπτωσή της είναι μεγαλύτερη με υψηλότερη δόση ακτινοβολίας και με ταυτόχρονη χημειοθεραπεία. Τα πρώτα συμπτώματα, που συνήθως εμφανίζονται μετά από δύο έως τρεις εβδομάδες θεραπείας, περιλαμβάνουν τη δυσφαγία και την οδυνοφαγία. Τα τοπικά αναισθητικά όπως η ιξώδης λιδοκαΐνη (Xylocaine), οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και οι παράγοντες πρόωθησης μπορεί να παρέχουν συμπτωματική ανακούφιση. Οι διατροφικές τροποποιήσεις που φαίνεται να μειώνουν τη συχνότητα και

τη βαρύτητα περιλαμβάνουν μια ήπια διατροφή και την αποφυγή αλκοόλ, καφέ και όξινων τροφών (Berkey, F. J., et al, 2010).

## 5. Ακτινική Οισοφαγίτιδα

### 5.1. Γενικά στοιχεία

Ο όρος οισοφαγίτιδα αναφέρεται σε μια φλεγμονώδη κατάσταση του βλεννογόνου του οισοφάγου, που συνήθως σχετίζεται με χαρακτηριστικά συμπτώματα, όπως είναι ο οπισθοστερνικός καύσος ή πόνος και η δυσφαγία.

Η ακτινική οισοφαγίτιδα είναι φλεγμονή του βλεννογόνου του οισοφάγου, που προκαλείται από την ακτινοβολία με ακτίνες X και είναι πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία για καρκίνο του πνεύμονα, του οισοφάγου, των μαστών ή άλλων γειτονικών περιοχών. (Nesheiwat et al, 2019); (Murro et al, 2015).

Η οισοφαγίτιδα από ακτινοβολία είναι συχνά κλινικά ύπουλη. Τυπικά, οι ασθενείς παρουσιάζουν μη ειδικά συμπτώματα, όπως είναι η δυσφαγία και η οδυνοφαγία, που μπορεί να οδηγήσουν σε απώλεια βάρους (Murro et al, 2015). Τα πρώιμα συμπτώματα εκδηλώνονται στις περισσότερες περιπτώσεις δύο έως τρεις εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας και περιλαμβάνουν έντονο πόνο, δυσκολία στην κατάποση, ανορεξία και δυσφαγία. Επιπλέον, αυξάνεται ο κίνδυνος εισρόφησης, διότι μπορεί να παρατηρηθεί βλάβη στο μυ της επιγλωττίδας, ο οποίος φυσιολογικά φράζει την αναπνευστική οδό κατά την κατάποση. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να προκληθεί διάτρηση, έλκος, συρίγγιο ή στένωση, οπότε μπορεί να χρειαστεί διαστολή ή και τοποθέτηση ενδοπρόθεσης (stent). (Xianhong et al, 2017).

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη ακτινο- και χημειο-θεραπεία διατρέχουν περίπου 5 φορές αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οξείας οισοφαγίτιδας από ακτινοβολία σε σύγκριση με τους ασθενείς που λαμβάνουν διαδοχική θεραπεία. Σε μια τυχαίοποιημένη μελέτη το 21% των ασθενών με ταυτόχρονη ακτινο-χημειοθεραπεία διέκοψαν τη θεραπεία λόγω σοβαρής ακτινικής οισοφαγίτιδας (Palma, D. A., et al, 2013).

Αν και ο οισοφάγος είναι μια από τις πιο ραδιοευαίσθητες δομές του μεσοθωρακίου, η συμπτωματική ακτινική οισοφαγίτιδα είναι μια σπάνια επιπλοκή της ακτινοθεραπείας για τον καρκίνο του μαστού ή της θωρακικής περιοχής. Δεν είναι ακόμη γνωστό για ποιο λόγο η ακτινική οισοφαγίτιδα εμφανίζεται σε μερικούς μόνο από τους ασθενείς που λαμβάνουν ακτινοθεραπεία. Η γενετική μπορεί να είναι ένας

σημαντικός παράγοντας στην παθογένεση. (Murro et al, 2015). Οι Lopez Guerra et al ανέφεραν ότι οι πολυμορφισμοί ενός νουκλεοτιδίου του αυξητικού παράγοντα b-1 σχετίζονται με την ανάπτυξη σοβαρής ακτινικής οισοφαγίτιδας σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα. Αυτή η κυτταροκίνη πιθανώς να παίζει σημαντικό ρόλο στην φλεγμονή που προκαλείται από την ακτινοβολία (Murro et al, 2015);(Lopez et al, 2012).

Η συμπτωματική ακτινική οισοφαγίτιδα, η οποία απαιτεί ενδοσκοπική και ιστολογική αξιολόγηση, εμφανίζεται πολύ σπάνια, επηρεάζοντας λιγότερο από το 1% των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με ακτινοβολία. Σε αυτές τις περιπτώσεις τα συμπτώματα είναι οξέα και εμφανίζονται εντός των 2 πρώτων μηνών (Murro et al, 2015).

## 5.2. Παθοφυσιολογία ακτινικής οισοφαγίτιδας

Η ακτινοθεραπεία συνήθως προκαλεί βλάβη στα κύτταρα του βλεννογόνου και οδηγεί στην παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών, στην ανάπτυξη ελευθέρων ριζών οξυγόνου και τελικά σε κυτταρικό θάνατο που οδηγεί σε φλεγμονή και στη δημιουργία ελκών στο βλεννογόνο του οισοφάγου (Nesheiwat et al, 2019).

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με την παθοφυσιολογία των αλλοιώσεων από την ακτινοβολία στην ανώτερη πεπτική οδό. Σε αντίθεση με την κανονική επούλωση τραυμάτων, οι βλάβες που προκαλούνται από την ακτινοβολία έχουν συσσωρευμένη και επαναλαμβανόμενη φύση, γεγονός που αναστέλλει τις κανονικές μοριακές και κυτταρικές ρυθμιστικές διαδικασίες. Γνωρίζουμε ότι η ακτινοβολία διαταράσσει την ομοιοστάση των ιστών, προκαλώντας βλάβες στο DNA και στον πυρήνα των ταχέως πολλαπλασιαζόμενων κυττάρων (π.χ. όγκους, επιθηλιακό, κ.λπ.) και εμποδίζοντας την κανονική λειτουργία των οργανιδίων στα γύρω κύτταρα. Ως αποτέλεσμα επέρχεται η μεταβολή στα μοριακά μονοπάτια που εμπλέκονται στην επιβίωση των κυττάρων, στο οξειδωτικό στρες και στη μεταγωγή σήματος (King, S. N., et al., 2016).

## 5.3. Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης ακτινικής οισοφαγίτιδας

Ορισμένοι παράγοντες κινδύνου ενδέχεται να προδιαθέτουν τους ασθενείς με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης οισοφαγίτιδας από ακτινοβολία. Αυτές περιλαμβάνουν την Καυκάσια φυλή, τα άτομα άνω των 70 ετών, το γυναικείο φύλο, το χαμηλό δείκτη μάζας σώματος, την παρουσία γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου και τη δυσφαγία. Επιπλέον, οι ασθενείς με όγκους που έχουν διεισδύσει στον οισοφάγο ή καρκίνο τελικού σταδίου έχουν αυξημένο κίνδυνο οισοφαγίτιδας από ακτινοβολία (Nesheiwat et al, 2019).

## 5.4. Κατάταξη οισοφαγίτιδας

### 5.4.1. Με βάση το χρονικό πλαίσιο εμφάνισης συμπτωμάτων

Ανάλογα με το χρονικό πλαίσιο εμφάνισης συμπτωμάτων, η ακτινική οισοφαγίτιδα μπορεί να χαρακτηριστεί ως οξεία ή χρόνια και οι βλάβες που προκαλούνται από ακτινοβολία ταξινομούνται κλινικά σε οξείες, υποξείες ή χρόνιες (King, S. N., et al., 2016).

Οι πρώιμες βλάβες στο βλενογόνο (οξείες <3 μήνες ή υποξείες 3-6 μήνες μετά την ακτινοβολία) αποδίδονται σε κυτταρικό θάνατο και στη συνέχεια σε φλεγμονή, ενώ οι καθυστερημένες και πιο βαθιές βλάβες (χρόνιες >6 μήνες μετά την ακτινοβολία) αποδίδονται σε βλάβη στο αγγειακό σύστημα ή/και στο γύρω συνδετικό ιστό (King, S. N., et al., 2016).

#### **Οξεία οισοφαγίτιδα**

Η οξεία οισοφαγίτιδα συνήθως εκδηλώνεται 2-3 εβδομάδες μετά την αρχική θεραπεία και διαρκεί έως και 4 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωσή της. Τα συμπτώματα τείνουν να είναι αθροιστικά, συνήθως κορυφώνονται μετά την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας και σε γενικές γραμμές μπορούν να αντιμετωπιστούν με υποστηρικτικά μέτρα φροντίδας (Nesheiwat et al, 2019). Εν συντομία, οι πρώιμες βλάβες είναι εμφανείς στο επιθήλιο και στο χόριο. Αυτές οφείλονται κυρίως στην απόπτωση των κυττάρων, στη φλεγμονή και στην υποπλασία που μπορεί να οδηγήσει σε βλενογονίτιδα και σε απολέπιση, η οποία συνοδεύεται από οίδημα και ερύθημα. Συχνά οι βλάβες αυτές είναι παροδικές και υποχωρούν μέσα σε λίγους μήνες μετά τη θεραπεία. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να επιμείνουν, προκαλώντας χρόνιες αλλοιώσεις (King, S. N., et al., 2016). Η ενδοσκόπηση στην οξεία φάση μπορεί να αποκαλύψει ερύθημα, διάβρωση, εξελκώσεις και αιμορραγία (Murro, 2015).

#### **Χρόνια οισοφαγίτιδα**

Στη χρόνια οισοφαγίτιδα, ο μέσος χρόνος έναρξης των συμπτωμάτων της οισοφαγίτιδας είναι 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, με ορισμένες περιπτώσεις να διαγιγνώσκονται στο 1 έτος ή/και αργότερα. Οι παρενέργειες της χρόνιας οισοφαγίτιδας συχνά απαιτούν επεμβατική αντιμετώπιση, είτε ενδοσκοπική με διαστολές είτε ακόμη και χειρουργική, και μπορεί να μην είναι αναστρέψιμες (Nesheiwat et al, 2019). Μπορεί να παρατηρηθεί ίνωση, ατυπία και χρόνιες φλεγμονώδεις αλλαγές (Murro, 2015).

Αξίζει να σημειωθεί ότι η σοβαρότητα των πρώιμων βλαβών δεν είναι πάντα ένας δείκτης μεταγενέστερων αντιδράσεων. Μελέτη έδειξε ότι η ανάπτυξη μεταγενέστερων αλλοιώσεων στον ιστό μετά από ακτινοβολία μπορεί να συμβεί ανεξάρτητα από την πρώιμη επιθηλιακή βλάβη. Υπάρχουν διάφοροι βιολογικοί παράγοντες που μπορούν να προκαλέσουν ένα συνδυασμό πρώιμων ή

καθυστερημένων βλαβών, συμπεριλαμβανομένης της δόσης ακτινοβολίας, του συνολικού χρόνου θεραπείας, και των ανατομικών παραλλαγών (King, S. N., et al., 2016).

#### 5.4.2. Με βάση τη σοβαρότητα των επιπλοκών

Με βάση τη σοβαρότητα των επιπλοκών, η οισοφαγίτιδα κατατάσσεται στα ακόλουθα στάδια:

- Στάδιο 0 : Χωρίς συμπτώματα
- Στάδιο 1 : Ήπια ίνωση και δυσκολία κατάποσης στερεών
- Στάδιο 2 : Δυσφαγία – μπορεί να απαιτείται διαστολή
- Στάδιο 3 : Σοβαρή ίνωση, είναι απαραίτητη η διαστολή. Ικανότητα κατάποσης μόνο υγρών.
- Στάδιο 4 : Νέκρωση, διάτρηση ή σχηματισμός συριγγίου

(Baker, S., et al, 2016)

### 5.5. Επιπτώσεις ακτινικής οισοφαγίτιδας στη διατροφή

#### 5.5.1. Γενικά Στοιχεία

Οι επιδράσεις της οισοφαγίτιδας από ακτινοβολία περιλαμβάνουν κυρίως τα βασικά κύτταρα του πλακώδους επιθηλίου. Εντός 48 ωρών από την ακτινοθεραπεία, εμφανίζονται αποπτωτικά σωμάτια. Μέσα σε λίγες εβδομάδες, μπορεί να παρατηρηθεί εκφύλιση των αδένων, οίδημα και τριχοειδική διαστολή με ερύθημα. Μέσα σε ένα μήνα, μπορεί να παρουσιαστεί κυτταρολογική ατυπία, που περιγράφεται με ακανόνιστες πυρηνικές μεμβράνες και μη φυσιολογικούς πυρήνες με κηλίδες, ή απώλεια των λεπτομερειών στους εμφανείς πυρήνες. Επιπλέον, στο κυτταρόπλασμα μπορεί να εμφανιστούν φυσαλίδες. Άλλα ευρήματα είναι η υπερκεράτωση και η ατροφία του βλεννογόνου. Στη χρόνια οισοφαγίτιδα, οι ινοβλάστες και τα φλεγμονώδη κύτταρα διεισδύουν στο μυϊκό χιτώνα, οδηγώντας σε οίδημα, ίνωση και δημιουργία στένωσης (Muro et al, 2015).

Επιπλέον, κατά την εξέταση ενός ασθενούς με ιστορικό καρκίνου με ακτινοθεραπεία, είναι πάντα σημαντικό να πραγματοποιείται εκτίμηση των συμπτωμάτων πιθανής υποτροπής της βασικής νόσου, δηλαδή της απώλειας βάρους, της επιδείνωσης της αναπνευστικής κατάστασης, της παρουσίας δυσφαγίας ή βραχνάδας. Ένας γιατρός πρέπει να αξιολογήσει εκτενώς το στοματικό βλεννογόνο, να αναζητήσει άφθες ή σημάδια αλλοιώσεων, να αξιολογήσει τη λεμφαδενοπάθεια και να κάνει μια διεξοδική εξέταση του αναπνευστικού (Nesheiwat et al, 2019).

Σε γενικές γραμμές η επίπτωση της ακτινικής οισοφαγίτιδας είναι μεγαλύτερη τόσο σε υψηλότερες δόσεις ακτινοβολίας όσο και σε περιπτώσεις χρήσης πιο αποτελεσματικών θεραπειών, που συνδυάζουν την

ταυτόχρονη ακτινοβολία και χημειοθεραπεία (Nesheiwat et al, 2019). Επιπλέον, ο τύπος των ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλεί η ακτινοβολία εξαρτάται από την περιοχή του σώματος και το μέγεθος της περιοχής που υποβάλλεται σε θεραπεία, τον τύπο, τη συνολική δόση της ακτινοβολίας αλλά και τον αριθμό των συνεδριών.

### 5.5.2. Διαταραχές κατάποσης

Η ακτινοθεραπεία, ειδικά στο κεφάλι, στο λαιμό ή στην κοιλιά, μπορεί να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα στη θρεπτική κατάσταση του ασθενή. Δεδομένου ότι η ανώτερη αεροπεπτική οδός είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη σε βλάβες που προκαλούνται από την ακτινοβολία, οι σχετικές με τη θεραπεία διαταραχές κατάποσης εξακολουθούν να αντιπροσωπεύουν ένα σημαντικό κλινικό πρόβλημα. Για παράδειγμα, οι ασθενείς συνήθως βιώνουν ξηροστομία, μη φυσιολογικές αισθήσεις γεύσης, μειωμένη οξύτητα γεύσης, δυσκολίες στην κατάποση, βλεννογονίτιδα και απώλεια της όρεξης, ως αποτέλεσμα της βλάβης που δημιουργείται στα φυσιολογικά κύτταρα, εκτός από τα καρκινικά, στην περιοχή της κεφαλής και του λαιμού.

Η επαγόμενη από ακτινοβολία οισοφαγίτιδα, ειδικά εάν εμπλέκεται το μεσοθωράκιο, μπορεί να είναι αρκετά σοβαρή για τον ασθενή και να οδηγήσει σε πλήρη αδυναμία κατάποσης. Αυτό, με τη σειρά του, μπορεί να οδηγήσει σε αφυδάτωση και απότομη απώλεια βάρους. Ως αποτέλεσμα, μπορεί να είναι απαραίτητη η προσωρινή διακοπή της ακτινοθεραπείας (Cranganu, A., et al, 2009).

### 5.5.3. Βλεννογονίτιδα

Σε ασθενείς με αποφρακτικούς καρκίνους κεφαλής, λαιμού ή οισοφάγου και με πιθανή σοβαρή βλεννογονίτιδα στο στόμα ή τον οισοφάγο που προκαλείται από την ακτινοβολία, υπάρχει υψηλός κίνδυνος απώλειας βάρους, μειωμένης σωματικής απόδοσης, αφυδάτωσης, μειωμένης ανοχής στη θεραπεία και διακοπής της θεραπείας (Arends, J., et al, 2017).

### 5.5.4. Δυσκαταποσία - δυσφαγία

Μετά την ακτινοθεραπεία ορισμένοι ασθενείς εμφανίζουν δυσκολία στην κατάποση (δυσφαγία), επειδή η ακτινοβολία μπορεί να προκαλέσει δυσκαμψία και παραμόρφωση των μυών και του βλεννογόνου του στόματος, του λαιμού και του οισοφάγου. »). Η δυσφαγία είναι η αντίληψη ότι υπάρχει ένα εμπόδιο στην κανονική διέλευση του καταναλισκόμενου φαγητού. Ως αποτέλεσμα, η κατάποση σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να γίνει επίπονη και επώδυνη. Η δυσφαγία αναφέρεται είτε στη δυσκολία που μπορεί να έχει κάποιος στην αρχική φάση κατάποσης (συνήθως περιγράφεται ως «στοματοφαρυγγική δυσφαγία») ή στην αίσθηση ότι τροφές ή/και τα υγρά παρεμποδίζονται κατά τη διέλευσή τους από τον οισοφάγο (περιγράφεται ως «οισοφαγική δυσφαγία»)(Malagelada, J. R., et al, 2015).

#### *5.5.4.1. Επιπολασμός δυσφαγίας*

Το 30-50% των ασθενών με καρκίνο κεφαλής και λαιμού που λαμβάνουν εντατική ακτινο-χημειοθεραπεία εμφανίζουν δυσφαγία ή δυσλειτουργία κατάποσης. Αυτοί οι ασθενείς διατρέχουν κίνδυνο πνευμονίας και σήψης και υποστηρίζεται ότι πάνω από το 75% των συμπτωμάτων δεν θα βελτιωθούν ούτε θα επιδεινωθούν με την πάροδο του χρόνου (Arends, J., et al, 2017).

#### *5.5.4.2. Επιπλοκές δυσφαγίας*

Λόγω των επιπλοκών της δυσφαγίας και της αδυναμίας πρόσληψης φαγητού, παρουσιάζονται διάφορες επιπλοκές όπως είναι η ανεπάρκεια θρεπτικών ουσιών και η αφυδάτωση, καθώς και ο αυξημένος κίνδυνο πνιγμού, πνευμονίας ή εισρόφησης (Panara, K., et al. 2020). Αυτές οι επιπλοκές μπορεί να θέσουν σε κίνδυνο την υγεία του στόματος και τη γενικότερη διατροφική κατάσταση του ασθενή, ενώ επιπλέον μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά την επόμενη θεραπεία. Μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί και έχουν λάβει υπόψη τη γεύση και τη λειτουργία του σιελογόνου αδένου, υποδηλώνουν ότι οι φυσιολογικές επιπλοκές των ιστών στην στοματική κοιλότητα εμφανίζονται μετά από μία ή δύο εβδομάδες ακτινοθεραπείας και ενδέχεται να συνεχιστούν για πολλά χρόνια μετά τη θεραπεία (Chencharick, J. D., et al, 1983), (King, S. N., et al, 2016).

Η αντιμετώπιση της δυσφαγίας που προκαλείται από ακτινοβολία ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό ανάλογα με τον τύπο και τη σοβαρότητα της διαταραχής κατάποσης του ασθενή. Δυο σημαντικές εκτιμήσεις για τον προσδιορισμό της καλύτερης θεραπείας για κάθε ασθενή είναι η διασφάλιση ότι λαμβάνει επαρκή τροφή και ότι μειώνει τον κίνδυνο πνευμονίας ή άλλων πνευμονικών λοιμώξεων. Οι επιτυχημένες παρεμβάσεις κατάποσης όχι μόνο ωφελούν τα άτομα σε σχέση με την πρόσληψη τροφής / υγρού από το στόμα, αλλά έχουν επίσης επεκτείνει το όφελος στη διατροφική κατάσταση και την πρόληψη σχετικών νοσημάτων όπως η πνευμονία. (Sura, L., et al, 2012).

#### *5.5.4.3. Συμπτωματολογία δυσφαγίας*

Τα συμπτώματα της δυσφαγίας μπορεί να περιλαμβάνουν πόνο κατά την κατάποση (οδυνοφαγία), καούρες, παλινδρόμηση, βήχα ή/και πνίξιμο κατά την κατάποση, ενώ αυξάνει ο κίνδυνος εισρόφησης και απώλειας βάρους λόγω αποφυγής τροφών που προκαλούν προβλήματα στην κατάποση.

#### *5.5.4.4. Κατηγοριοποίηση δυσφαγίας*

Η δυσφαγία συχνά κατηγοριοποιείται ως στοματοφαρυγγική δυσφαγία ή οισοφαγική δυσφαγία. Στην στοματοφαρυγγική δυσφαγία οι άνθρωποι δυσκολεύονται να μεταφέρουν τα τρόφιμα και τα υγρά από το στόμα στον λαιμό και τον οισοφάγο, ενώ στην οισοφαγική δυσφαγία συνήθως ο οισοφάγος γεμίζει με ουλές και προκαλείται στένωση, συνεπώς το φαγητό δυσκολεύεται να περάσει από τον οισοφάγο λόγω



στένωσης. Η κλινική διάγνωση της δυσφαγίας είναι σημαντική και ένα ακριβές ιστορικό που καλύπτει τα βασικά διαγνωστικά στοιχεία είναι χρήσιμο ώστε να διαγνώσει τη δυσφαγία με βεβαιότητα.

### **Στοματοφαρυγγική δυσφαγία**

Η στοματοφαρυγγική δυσφαγία συχνά αναφέρεται σε στοματικές ή φαρυγγικές θέσεις. Οι ασθενείς εμφανίζουν δυσκολία έναρξης της κατάποσης και συχνά αναφέρουν την ανώτερη πεπτική οδό ότι παρουσιάζει πρόβλημα. Σχετίζεται με δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία, όπως είναι η αφυδάτωση, ο υποσιτισμός, η πνευμονία ή ακόμα και ο θάνατος. Η μειωμένη ικανότητα κατάποσης μπορεί να προκαλέσει αυξημένο άγχος και φόβο, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει τους ασθενείς στο να αποφεύγουν τη λήψη τροφών από το στόμα (Malagelada, J. R., et al, 2015).

### **Οισοφαγική δυσφαγία**

Οι πιο συχνές καταστάσεις που σχετίζονται με την οισοφαγική δυσφαγία είναι η πεπτική στένωση, οι οισοφαγική νεοπλασία, η πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής αχαλασία και η ακτινοβολία.

Η οισοφαγική δυσφαγία συχνά αναφέρεται σε μια πιθανή θέση στον κατώτερο οισοφάγο - αν και πρέπει να σημειωθεί ότι ορισμένοι ασθενείς με μορφές οισοφαγικής δυσφαγίας όπως η αχαλασία μπορεί να την αντιληφθούν ότι βρίσκεται στην ανώτερη πεπτική οδό, καθώς μιμείται την στοματοφαρυγγική δυσφαγία (Malagelada, J. R., et al, 2015).

Η δυσφαγία που συμβαίνει τόσο με τα στερεά τρόφιμα όσο και με τα υγρά, συχνά υποδεικνύει ένα πρόβλημα κινητικότητας στον οισοφάγο. Αυτή η υποψία ενισχύεται όταν η διαλείπουσα δυσφαγία για στερεά και υγρά σχετίζεται με πόνο στο στήθος. Η δυσφαγία που συμβαίνει μόνο με στερεά τρόφιμα αλλά ποτέ με υγρά υποδηλώνει την πιθανότητα μηχανικής απόφραξης, με στένωση του αυλού σε διάμετρο <15 mm. Εάν η δυσφαγία είναι προοδευτική, η πεπτική στένωση ή το καρκίνωμα θα πρέπει να λαμβάνονται ιδιαίτερα υπόψη. Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι οι ασθενείς με πεπτικές στενώσεις έχουν συνήθως ιστορικό καούρας και παλινδρόμησης, αλλά χωρίς να εμφανίζουν απώλεια βάρους. Αντίθετα, οι ασθενείς με καρκίνο του οισοφάγου τείνουν να είναι ηλικιωμένοι άνδρες με σημαντική απώλεια βάρους (Malagelada, J. R., et al, 2015).

#### *5.5.4.5. Κίνδυνος εμφάνισης δυσφαγίας*

Η πρόβλεψη των ασθενών που θα αναπτύξουν δυσλειτουργία κατάποσης καθίσταται πολύπλοκη και δύσκολη, καθώς ο κίνδυνος εμφάνισής της επηρεάζεται από τη δόση ακτινοβολίας, την περιοχή θεραπείας και τον συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Είναι σημαντικό να πραγματοποιείται εκτίμηση όλων των ασθενών που κινδυνεύουν να αναπτύξουν δυσκολίες στην κατάποση, πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας (Arends, J., et al, 2017).



## 5.6. Αντιμετώπιση Ακτινικής Οισοφαγίτιδας

### 5.6.1. Φαρμακευτική αντιμετώπιση ακτινικής οισοφαγίτιδας

#### **Αμιφοστίνη**

Η αμιφοστίνη είναι ένα φάρμακο που έχει αποδειχθεί ότι δρα προστατευτικά της ακτινοβολίας σε επιλεγμένους πληθυσμούς που κινδυνεύουν από ακτινική οισοφαγίτιδα. Ο μηχανισμός αποκατάστασης της βλάβης δρα μέσω της δωρεάς ατόμων υδρογόνου, και έως σήμερα είναι το μόνο φάρμακο θειόλης που είναι εγκεκριμένο για κλινική χρήση. Πιστεύεται ότι αυτό το φάρμακο δρα ως αντιοξειδωτικό για την εξουδετέρωση των ριζών ελεύθερου οξυγόνου που παράγονται κατά τη διάρκεια της ιονίζουσας ακτινοβολίας. Συνήθως χορηγείται με ένεση 30 λεπτά πριν από τη θεραπεία με ακτινοβολία (Palma, D. A., et al, 2013).

Οι Antonodau et al. ανέφεραν σημαντική μείωση της οισοφαγίτιδας μεγαλύτερη του βαθμού 2 σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα που έλαβαν θωρακική ακτινοβολία μετά την αμιφοστίνη (340mg/m<sup>2</sup> IV πριν από την έναρξη της ακτινοθεραπείας). Οι Hildebrandt et al. έδειξαν ότι η εμφάνιση οισοφαγίτιδας μεγαλύτερη του βαθμού 3 ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε 62 ασθενείς που έλαβαν νεοεπικουρική αμιφοστίνη με ταυτόχρονη ακτινο-χημειο-θεραπεία (Palma, D. A., et al, 2013).

Αν και η αμιφοστίνη είναι γενικά καλά ανεκτή, οι παρενέργειες περιλαμβάνουν ναυτία, πυρετό, υπόταση και αλλεργικές αντιδράσεις με δοσοεξαρτώμενο τρόπο. Ωστόσο, η θεραπεία με αμιφοστίνη διακόπτεται σπάνια, υποδηλώνοντας ένα ικανοποιητικό profile ασφάλειας (Palma, D. A., et al, 2013).

#### **Γλουταμίνη**

Η γλουταμίνη είναι το πιο άφθονο ελεύθερο αμινοξύ (50%) σε όλους τους ανθρώπινους ιστούς, το οποίο γίνεται υπό όρους απαραίτητο σε υπερκαταβολικές καταστάσεις όπως ο καρκίνος (Cranganu, A., et al, 2009).

Οι πρώτες πειραματικές μελέτες σε ζώα έδειξαν ότι σε κρίσιμες καταστάσεις, τα συμπληρώματα γλουταμίνης μπορεί να είναι χρήσιμα επειδή βελτιώνουν την ανοσία. Στη συνέχεια, πολλές μελέτες σε ανθρώπους έδειξαν ότι η χρήση συμπληρωματικής γλουταμίνης οδήγησε σε ευεργετικά αποτελέσματα στον μεταβολισμό του αζώτου, τις ανοσολογικές παραμέτρους και σε ορισμένους δείκτες διατροφής.

Οι μελέτες υποστηρίζουν το όφελος της χορήγησης γλουταμίνης για τη μείωση των συμπτωμάτων και τη βελτίωση ή τη διατήρηση της ποιότητας ζωής των καρκινοπαθών. Σε ασθενείς με καρκίνο, παρατηρείται

σημαντική μείωση της γλουταμίνης με την πάροδο του χρόνου και η σχετιζόμενη με τον καρκίνο καχεξία χαρακτηρίζεται από μαζική εξάντληση της γλουταμίνης των σκελετικών μυών. Αυτό μπορεί να έχει αρνητικό αντίκτυπο στη λειτουργία των ιστών ξενιστών που εξαρτώνται από επαρκή αποθέματα γλουταμίνης για τη βέλτιστη λειτουργία (π.χ. εντερικά επιθηλιακά κύτταρα και λεμφοκύτταρα). Επιπλέον, η έκταση της βλάβης των ιστών από ακτινοβολία ή χημειοθεραπεία μπορεί να επηρεαστεί από την παρουσία επαρκών αποθηκών γλουταμίνης ιστού. Και τα δύο αυτά γεγονότα υποστηρίζουν έναν πιθανό θεραπευτικό ρόλο για τη γλουταμίνη στην πρόληψη της τοξικότητας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρκίνο (Algara, M., et al, 2007).

Στα οφέλη της χορήγησης γλουταμίνης περιλαμβάνεται εκτός των άλλων και η μειωμένη βλάβη του βλεννογόνου (π.χ. βλεννογονίτιδα, στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα κτλ). Η συμπληρωματική χορήγηση γλουταμίνης μαζί με μια διατροφή πλούσια σε πρωτεΐνες είναι ένας συνδυασμός που αυξάνει την πρόσληψη γλουταμίνης από τα κύτταρα του βλεννογόνου. Αυτή η αυξημένη τοπική επίδραση μπορεί να μειώσει τα επώδυνα συμπτώματα του βλεννογόνου και το έλκος που σχετίζεται με την ακτινοβολία στην περιοχή του λαιμού, της κεφαλής, του οισοφάγου, του στομάχου και του λεπτού εντέρου. Η τοπική ή από του στόματος χορήγηση της γλουταμίνης μπορεί να είναι ευεργετική για τη διαχείριση της οισοφαγίτιδας και θα μπορούσε να έχει ένα θετικό τοπικό αποτέλεσμα (Anderson, P. M., et al, 2020). Σε μια τυχαιοποιημένη πιλοτική μελέτη, οι Huang et al. έδειξαν ότι τα συμπληρώματα γλουταμίνης μπορούν να μειώσουν την οισοφαγίτιδα που προκαλείται από ακτινοθεραπεία σε ασθενείς με νεοπλασία κεφαλής και λαιμού (Algara, M., et al, 2007).

## 5.6.2. Διατροφική αντιμετώπιση ακτινικής οισοφαγίτιδας

### 5.6.2.1. Γενικά στοιχεία

Πολύ συχνά δεν δίνεται η απαραίτητη προσοχή στη διατροφική υποστήριξη των ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία / ακτινοθεραπεία, έως ότου η καχεξία γίνει εμφανής (Donaldson, S. S., et al, 1979).

Ο υποσιτισμός παίζει βασικό ρόλο στη νοσηρότητα των ασθενών με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία ή θεραπεία συνδυασμένης μορφής, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε παρατεταμένο χρόνο θεραπείας και σε κακή κλινική έκβαση. Οι διατροφικές συνέπειες που προκύπτουν από την ακτινοθεραπεία σχετίζονται με τη θέση του όγκου και την περιοχή που ακτινοβολείται και μπορούν να προκύψουν από την άμεση επίδραση της ακτινοβολίας στον όγκο ή στους φυσιολογικούς ιστούς που τον περιβάλλουν. Έτσι, οι χρόνιες βλάβες που προκαλεί η ακτινοβολία είναι ιδιαίτερα πιθανό να επηρεάσουν αρνητικά τη διατροφή (Donaldson, S. S., et al, 1979).

Η προοδευτική καχεξία είναι μια από τις κύριες αιτίες θνητότητας σε ασθενείς με προχωρημένη κακοήθη νόσο. Σε μια σειρά αυτοψίας 500 ασθενών με καρκίνο, περισσότερο από το 22% πέθανε χωρίς καμία άλλη αναγνωρισμένη αιτία, εκτός από την καχεξία. Η αιτία της καχεξίας που σχετίζεται με κακοήθεια δεν είναι συχνά εμφανής, εκτός εάν οι μάζες του όγκου παρεμβαίνουν στην διατροφική πρόσληψη ή προκαλούν απόφραξη της γαστρεντερικής οδού. Ακόμα όμως και σε περιπτώσεις όπου δεν υπάρχουν τέτοιες επιπλοκές, οι καρκινοπαθείς λόγω των αυξημένων ενεργειακών και πρωτεϊνικών τους απαιτήσεων, χρειάζονται μεγαλύτερη διατροφική υποστήριξη ώστε να επιτύχουν θετικό ισοζύγιο αζώτου. Επιπλέον, δεδομένου ότι τα αποτελέσματα της ακτινοθεραπείας δεν περιορίζονται μόνο στα κακοήθη κύτταρα, αλλά μπορούν να επηρεάσουν και φυσιολογικούς ιστούς, μπορούν να προκύψουν διάφορα διατροφικά προβλήματα (Donaldson, S. S., et al, 1979).

#### *5.6.2.2. Διατροφική υποστήριξη*

Η διατροφική υποστήριξη μπορεί να ωφελήσει σημαντικά τον υποσιτισμένο ασθενή που μπορεί στη συνέχεια να έχει θετική ανταπόκριση στη θεραπεία. Η πρόωρη παρέμβαση με συμπληρώματα διατροφής μπορεί να μειώσει την πιθανότητα κακής κλινικής έκβασης σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο απώλειας βάρους. Αυτό σχετίζεται με μειωμένη νοσηλεία, βελτιωμένη ποιότητα ζωής, και μείωση της νοσηρότητας και της θνητότητας (Colasanto, J. M., et al, 2005).

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με καρκίνο του οισοφάγου που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία, επιβεβαιώθηκε η σχέση μεταξύ της αρχικής διατροφικής κατάστασης του ασθενούς και της οισοφαγίτιδας. Το εργαλείο αξιολόγησης της θρέψης Patient-Generated Global Assessment (PG-SGA) μπορεί να είναι ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας της οισοφαγίτιδας βαθμού  $\geq 2$ . Μάλιστα, τα ευρήματά έδειξαν ότι η παρέμβαση και η διαχείριση της διατροφής πρέπει να ξεκινήσουν πριν από τη θεραπεία, ειδικά για ασθενείς με βαθμολογία PG-SGA  $\geq 9$  και η διατροφική κατάσταση πρέπει να βελτιωθεί πριν από τη θεραπεία κατά του όγκου (Dong, J., et al, 2020).

Η κατάλληλη διατροφική υποστήριξη και η έγκαιρη παρέμβαση μπορούν να οδηγήσουν σε βελτιωμένη διατροφική κατάσταση και ανοχή στη θεραπεία. Η προτιμώμενη οδός διατροφικής υποστήριξης για αυτούς τους ασθενείς είναι η εντερική διατροφή. Οι συνολικές διατροφικές οδηγίες για κάθε ασθενή πρέπει να αξιολογούνται και να εξατομικεύονται από μια ομάδα επιστημόνων, συμπεριλαμβανομένου του ιατρικού προσωπικού, του διατροφολόγου και του νοσηλευτικού προσωπικού (Colasanto, J. M., et al, 2005).

### 5.6.2.3. Τύπος διαίτας

#### **Από το στόμα (per os)**

Όταν η κατάποση στερεών τροφών δεν μπορεί να επιτευχθεί, συστήνεται η κατανάλωση μαλακής διαίτας με χαμηλό υπόλειμμα ή υδρικής διαίτας (Donaldson, S. S., et al, 1979). Ο ασθενής πρέπει να εκπαιδευτεί να τρώει διαίτα με μαλακή υφή, με την απομάκρυνση ερεθιστικών τροφίμων, όπως είναι το αλκοόλ, τα όξινα, τα πικάντικα και τα πολύ ζεστά ή πολύ κρύα τρόφιμα, καθώς μπορούν να επιδεινώσουν την κατάσταση του βλεννογόνου. Τα υγρά είναι σημαντικά για την πρόληψη της αφυδάτωσης. Τα milkshakes με υψηλή περιεκτικότητα σε θερμίδες και σε πρωτεΐνες ή τα συμπληρώματα υγρής μορφής μπορεί να είναι επίσης ευεργετικά για την αύξηση των θερμίδων ή συγκεκριμένων θρεπτικών ουσιών που μπορεί να έχει ανάγκη ο ασθενής (Cranganu, A., et al, 2009).

Επιπλέον, η παροχή τροφίμων και ποτών με τροποποιημένη υφή (π.χ. πολτοποιημένη διατροφή) αντισταθμίζει τις δυσκολίες μάσησης και βελτιώνει την ασφάλεια κατάποσης. Η Διεθνής Κλίμακα Τυποποίησης Τροφίμων για τη Δυσφαγία (International Dysphagia Diet Standardisation Initiative Framework - IDDSI) παρέχει μια νέα κατευθυντήρια γραμμή συσχέτισης της ικανότητας κατάποσης και των επιπέδων υφής των τροφών/υγρών. Η κλίμακα IDDSI δημοσιεύτηκε το 2015, έπειτα από 3 έτη έρευνας, και αποτελείται από 8 επίπεδα:

- Επίπεδο 1 (Slightly Thick)
- Επίπεδο 2 (Mildly Thick)
- Επίπεδο 3 (Moderately Thick - Liquidised)
- Επίπεδο 4 (Extremely Thick - Pureed)
- Επίπεδο 5 (Minced & Moist)
- Επίπεδο 6 (Soft & Bite-sized)
- Επίπεδο 7 (Regular – easy to chew)

Με βάση την κλίμακα αυτή, τα υγρά κατηγοριοποιούνται ανάλογα με την υφή τους στα επίπεδα 0-4, ενώ τα στερεά τρόφιμα στα επίπεδα 3-7 (Su, M., et al, 2018);(Lam, P., et al, 2017).

#### **Σίτιση μέσω εντερικού καθετήρα**

Η σίτιση με σωλήνα μπορεί να επιτευχθεί μέσω ρινογαστρικής οδού ή μέσω της οισοφαγοστομίας, της φαρυγγοστομίας, της γαστροστομίας ή της νησιδοστομίας, ανάλογα με την περίπτωση (Donaldson, S. S., et al, 1979).

Όταν η από του στόματος πρόσληψη είναι ανεπαρκής παρά τις επιθετικές προσπάθειες διατροφικών και φαρμακολογικών παρεμβάσεων και ο γαστρεντερικός σωλήνας εξακολουθεί να είναι λειτουργικός, η τοποθέτηση ενδοσκοπικής ή χειρουργικής γαστροστομίας μπορεί να ενδείκνυται για τη διόρθωση και τη βελτίωση της διατροφής και της ενυδάτωσης ενός ασθενούς. Ο ρινοεντερικός σωλήνας σίτισης μπορεί να αντενδείκνυται λόγω της φλεγμονής του οισοφάγου και του αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της τοποθέτησης.

Η Ογκολογική Ομάδα Ακτινοθεραπείας (Radiation Therapy Oncology Group - RTOG) ορίζει τα κριτήρια βαθμολόγησης για την οξεία οισοφαγίτιδα ως εξής:

- Βαθμός 0: Καμία αλλαγή.
- Βαθμός 1: Ήπια δυσφαγία ή οδυνοφαγία. Μπορεί να απαιτεί τοπικό αναισθητικό ή μη ναρκωτικό αναλγητικό και μαλακή διαίτα.
- Βαθμός 2: Μέτρια δυσφαγία ή οδυνοφαγία. Μπορεί να απαιτήσει ναρκωτικά αναλγητικά και μια πολτοποιημένη ή υγρή διαίτα.
- Βαθμός 3: Σοβαρή δυσφαγία ή οδυνοφαγία με αφυδάτωση ή απώλεια βάρους (> 15% από την έναρξη της θεραπείας). Μπορεί να χρειαστεί διατροφική υποστήριξη και / ή ενδοφλέβια υγρά.
- Βαθμός 4: Πλήρης απόφραξη, έλκος, διάτρηση.
- Βαθμός 5: Θάνατος (Cranganu, A., et al, 2009).

Εάν ληφθεί η απόφαση εντερικής διατροφής με σωλήνα, υπάρχουν τρεις μέθοδοι με τις οποίες μπορεί να χορηγηθεί η φόρμουλα εντερικής σίτισης:

1. η συνεχής στάγδην, η οποία μπορεί να είναι είτε 24ωρη χορήγηση είτε κυκλική
2. η διαλείπουσα, μπορεί επίσης να εκτελεστεί πάνω από 24 ώρες χωρίς νυχτερινή σίτιση και
3. η μέθοδος bolus, η οποία δίνει ευελιξία στη σίτιση στον ασθενή που είναι σε εγρήγορση και προσανατολισμό.

(Colasanto, J. M., et al, 2005).

#### 5.6.2.4. Διατροφικές απαιτήσεις

##### **Ενέργεια**

Τα επόμενα ζητήματα που πρέπει να ληφθούν υπόψη είναι η ποσότητα και ο τύπος της φόρμουλας που θα χρησιμοποιηθεί. Οι ενεργειακές απαιτήσεις μπορούν να υπολογιστούν χρησιμοποιώντας την έμμεση θερμιδομετρία, η οποία δίνει την ακριβέστερη εκτίμηση του βασικού μεταβολισμού, ενώ επίσης η

εξίσωση Harris και Benedict είναι πρακτική και αξιόπιστη για τη μέτρηση του μεταβολικού ρυθμού. Η εξίσωση χρησιμοποιείται για την εκτίμηση των βασικών ενεργειακών αναγκών (BEE – Basal Energy Expenditure) με βάση το βάρος (σε kg), το ύψος (σε cm) και την ηλικία (σε έτη):

Για τους άντρες:

$$BEE = 66,5 + (13,75 \times \text{kg}) + (5,003 \times \text{cm}) - (6,775 \times \text{ηλικία}).$$

Για τις γυναίκες:

$$BEE = 655.1 + (9.563 \times \text{kg}) + (1.850 \times \text{cm}) - (4.676 \times \text{ηλικία}).$$

Αυτοί οι τύποι δημοσιεύθηκαν για πρώτη φορά το 1919 και εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται εκτενώς σήμερα για τον υπολογισμό της BEE. Τα αποτελέσματα αυτής της εξίσωσης έχουν επαληθευτεί σε μελέτες επικύρωσης που συγκρίνουν τις πραγματικές μετρήσεις και τις προβλεπόμενες τιμές των υγιών ατόμων, με μέση διαφορά 4%. Πρέπει να θυμόμαστε ότι αυτοί οι υπολογισμοί είναι εκτιμήσεις και δεν βασίζονται στις πραγματικές θερμίδες που δαπανώνται. Επομένως, η παρακολούθηση της ανταπόκρισης του ασθενούς είναι ζωτικής σημασίας. Η παρακολούθηση τόσο από το προφίλ βάρους όσο και από τις βιοχημικές παραμέτρους μπορεί να είναι χρήσιμη για τον προσδιορισμό της βελτίωσης της διατροφικής κατάστασης του ασθενούς. Η βιοχημική παρατήρηση της αλβουμίνης του ορού, της τρανσφερίνης του ορού και της παρααλβουμίνης μπορεί να παρέχει τις απαραίτητες πληροφορίες για την αξιολόγηση των ασθενών, τόσο σε οξεία φάση όσο και χρόνια (Colasanto, J. M., et al, 2005).

## Πρωτεΐνες

Η ποσότητα και η ποιότητα των πρωτεϊνών είναι βασικά στοιχεία ως προς την επιλογή του τύπου της φόρμουλας. Η αύξηση βάρους και το ισοζύγιο του αζώτου είναι οι καλύτερες μέθοδοι για τον προσδιορισμό της επάρκειας των αναγκών σε πρωτεΐνες (Colasanto, J. M., et al, 2005).

Η βέλτιστη παροχή αζώτου για καρκινοπαθείς δεν έχει προσδιοριστεί με ακρίβεια και οι συστάσεις κυμαίνονται μεταξύ της ελάχιστης παροχής πρωτεΐνης 1 g / kg βάρους / ημέρα και του στόχου παροχής 1,2-2 g / kg βάρους / ημέρα, ειδικά εάν υπάρχει αδράνεια και συστηματική φλεγμονή. Τα γηρατεία, η αδράνεια και η συστηματική φλεγμονή είναι γνωστό ότι προκαλούν «αναβολική αντίσταση», δηλαδή μειωμένη ανταπόκριση της πρωτεϊνικής σύνθεσης σε αναβολικά ερεθίσματα (Arends, J., et al, 2017).

Σύμφωνα με μια πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, η δόση των αμινοξέων που είναι ικανή να υποστηρίξουν ένα θετικό ισοζύγιο αζώτου σε ασθενείς με καρκίνο μπορεί να είναι κοντά στα 2 g / kg βάρους / ημέρα. Σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, η πρόσληψη πρωτεΐνης σε δόσεις έως και

2 g / kg βάρους / ημέρα είναι ασφαλής, ενώ σε ασθενείς με οξεία ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η παροχή πρωτεΐνης δεν πρέπει να υπερβαίνει το 1,0 ή 1,2 g / kg βάρους / ημέρα αντίστοιχα (Arends, J., et al, 2017).

Όσον αφορά την ποιότητα των αμινοξέων, υπάρχει μια γενική συναίνεση ότι η συντριπτική πλειονότητα των καρκινοπαθών που χρειάζονται διατροφική υποστήριξη για μικρό χρονικό διάστημα δεν χρειάζονται ειδικά διαμορφωμένο μείγμα αμινοξέων (σε αντίθεση με την παροχή πρωτεΐνης υψηλής ποιότητας από ζωικές τροφές, ψάρια, γαλακτοκομικά και φυτικές πηγές). Ωστόσο, σε μελλοντικές μελέτες, θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με εμφανή υποσιτισμό που χρειάζονται διατροφική υποστήριξη για αρκετές εβδομάδες, λόγω των γνωστών ανωμαλιών στον μεταβολισμό και των υπολοίπων θρεπτικών συστατικών σε αυτές τις καταστάσεις. Τα δεδομένα σχετικά με τη διατροφική ποιότητα των πρωτεϊνών σε ασθενείς με καρκίνο είναι λιγοστά. Από μια προοπτική, τυχαιοποιημένη, διασταυρούμενη μελέτη που περιελάμβανε ασθενείς με προχωρημένα ενδοκοιλιακά αδενοκαρκινώματα, οι Tayek et al. και Hunter et al. κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η συνολική παρεντερική διατροφή εμπλουτισμένη με αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσίδας είχε ως αποτέλεσμα βελτιωμένη συγκέντρωση πρωτεΐνης και σύνθεση λευκοματίνης σε σύγκριση με τυπικά διαλύματα αμινοξέων (Colasanto, J. M., et al, 2005).

### **Υδατάνθρακες**

Το ποσοστό υδατανθράκων που παρέχει η φόρμουλα συνήθως είναι 30% - 90% των συνολικών θερμίδων και στις περισσότερες περιπτώσεις είναι η κύρια πηγή ενέργειας. Η μορφή με την οποία παρέχεται ο υδατάνθρακας μπορεί να κυμαίνεται από το άμυλο έως την απλή γλυκόζη. Η μορφή του υδατάνθρακα επηρεάζει την οσμωτικότητα του σκευάσματος και την ευκολία στην απορρόφησή του. Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα μακρότερα μόρια υδατανθράκων έχουν μικρότερη επίδραση στην οσμωτικότητα και απαιτούν περισσότερη πέψη συγκριτικά με τα μικρότερα (Colasanto, J. M., et al, 2005).

Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες μορφές υδατανθράκων στις εντερικές φόρμουλες είναι οι ολιγοσακχαρίτες και οι πολυσακχαρίτες. Αυτά απαιτούν παγκρεατική ενζυματική διάσπαση για την πέψη τους αλλά σπάνια προκαλούν δυσανεξία. Το σημαντικότερο μειονέκτημα σε φόρμουλες που είναι πλούσιες σε άμυλο είναι η μεγαλύτερη οσμωτικότητα. Οι δισακχαρίτες είναι σάκχαρα που αποτελούνται από δύο μονοσακχαρίτες, οι οποίοι απαιτούν συγκεκριμένα ένζυμα στον βλεννογόνο του λεπτού εντέρου για να πραγματοποιηθεί η πέψη τους. Οι περισσότερες εντερικές φόρμουλες είναι χωρίς λακτόζη, καθώς η λακτόζη είναι ένας δισακχαρίτης και η ανεπάρκεια λακτάσης είναι η πιο διαδεδομένη από όλες τις ενζυματικές ανεπάρκειες. Οι μονοσακχαρίτες είναι απλά σάκχαρα, τα οποία δεν μπορούν να υδρολυθούν σε μικρότερη μορφή. Βρίσκονται σε εντερικές φόρμουλες με τη μορφή γλυκόζης και φρουκτόζης. Η

υδρόλυση δεν απαιτείται για την πέψη, αλλά η ανοχή τους μπορεί να περιορίζεται από την απορροφητική ικανότητα του λεπτού εντέρου (Colasanto, J. M., et al, 2005).

### **Λιπαρά**

Το τρίτο μακροθρεπτικό συστατικό που περιέχεται στις εντερικές φόρμουλες είναι το λίπος, το οποίο παρέχει την πυκνότερη μορφή ενέργειας και είναι απαραίτητο για την απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών. Η περιεκτικότητα σε λίπος στις εντερικές φόρμουλες μπορεί να κυμαίνεται από 2% έως 55% των συνολικών θερμίδων, με τον μέσο όρο να είναι 30%. Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες πηγές λίπους είναι η σόγια, το καλαμπόκι, τα τριγλυκερίδια μέσης αλύσου, η λεκιθίνη και το λίπος γάλακτος. Άλλες πηγές λίπους που παρέχουν εκτός από σημαντικά θρεπτικά συστατικά και ρυθμιστές του ανοσοποιητικού είναι το ιχθυέλαιο και τα λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας (Colasanto, J. M., et al, 2005).

### **Βιταμίνες και ανόργανα στοιχεία**

Οι περισσότερες εντερικές φόρμουλες παρέχουν επαρκείς ποσότητες βιταμινών και μετάλλων σε μια ποσότητα φόρμουλας που καλύπτει τις ενεργειακές και πρωτεϊνικές ανάγκες. Η συμπλήρωση πρόσθετων βιταμινών και ανόργανων συστατικών μπορεί να ενδείκνυται σε ασθενείς που τρέφονται μερικώς ή σε ασθενείς που λαμβάνουν αραιωμένα σκευάσματα. Επιπλέον λιποδιαλυτές βιταμίνες θα πρέπει να περιλαμβάνονται σε άτομα με δυσαπορρόφηση λίπους (Colasanto, J. M., et al, 2005).

### **Υγρά**

Το συνολικό νερό σώματος αντιπροσωπεύει το 45% έως 60% του σωματικού βάρους των ενηλίκων. Ένας φυσιολογικός ενήλικας χάνει περίπου 2.600 mL υγρού καθημερινά, κάτι που αντισταθμίζεται συνήθως από την ενδογενή παραγωγή νερού και το μεταβολισμό ή την πρόσληψη εξωγενών υγρών. Όταν ένα άτομο βασίζεται στην εντερική διατροφή, αυτή η ποσότητα νερού πρέπει να παρέχεται. Η παρακολούθηση του ημερήσιου βάρους, της πρόσληψης και της εξαγωγής (π.χ. μέσω της διούρησης) μπορεί να είναι χρήσιμη για την αξιολόγηση της επαρκούς ενυδάτωσης. Μια φόρμουλα που παρέχει 1,0kcal / mL περιέχει 75% ελεύθερο νερό και μια φόρμουλα που παρέχει 2,0kcal / mL περιέχει 69% ελεύθερο νερό. Όταν γίνονται συστάσεις για την πρόσληψη υγρών, οι αριθμοί αυτοί είναι καλό να λαμβάνονται υπόψη (Colasanto, J. M., et al, 2005).

#### *5.6.2.5. Επίδραση της Διατροφικής Υποστήριξης στη Θεραπεία*

Υπάρχουν πολλές αποδείξεις ότι η καλή διατροφική κατάσταση μπορεί να επηρεάσει ευνοϊκά τα αποτελέσματα της θεραπείας. Αρκετές μελέτες έχουν σημειώσει την εντυπωσιακή βελτίωση της



κατάστασης απόδοσης που μπορεί να προκύψει από την επιθετική θρεπτική υποστήριξη σε καρκινοπαθείς (Donaldson, S. S., et al, 1979).

Ο ψευδάργυρος είναι απαραίτητος για τη σύνθεση της γουστίνης (καρβονικής ανυδράσης), ένα ένζυμο το οποίο λειτουργεί για τη διατήρηση της συνολικής γεύσης. Επομένως, μια ανεπάρκεια ψευδαργύρου μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη ευαισθησία στις γεύσεις και τις οσμές. Μια μελέτη από τους Yamagata et al δείχνει ότι η χορήγηση ψευδαργύρου κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας για τον καρκίνο του πνεύμονα θα μπορούσε να είναι μια χρήσιμη υποστηρικτική θεραπεία για την πρόληψη της διαταραχής της γεύσης και τη βοήθεια των ασθενών να διατηρήσουν μια καλύτερη ποιότητα ζωής. Ωστόσο, χρειάζονται περισσότερες μελέτες για να αποδειχθεί εάν πρέπει να χρησιμοποιηθεί συμπλήρωμα ψευδαργύρου για τη βελτίωση της οξύτητας της γεύσης. Επιπλέον, ο ψευδάργυρος θα πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά από ασθενείς με γενικευμένο καρκίνο επειδή η υπερβολική κατανάλωση μπορεί να επηρεάσει το ανοσοποιητικό σύστημα (Cranganu, A., et al, 2009).

#### *5.6.2.6. Διατροφική αξιολόγηση*

Με στόχο την πρόληψη και την αντιμετώπιση της δυσθρεψίας, κρίνεται απαραίτητος ο εντοπισμός και η ανίχνευση του διατροφικού κινδύνου που διατρέχει κάθε ασθενής.

Η ανίχνευση διατροφικού κινδύνου υλοποιείται με τη χρήση ειδικών εργαλείων ανίχνευσης (Nutrition Screening Tools). Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα εργαλεία είναι το Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), το Mini Nutritional Assessment (MNA), το Nutrition Risk Index (NRI), το Nutrition Risk Screening (NRS 2002) και το Subjective Global Assessment (SGA).

#### **Patient-Generated Global Assessment (PG-SGA)**

Επιπλέον, το βαθμολογημένο εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης Patient-Generated Global Assessment (PG-SGA) είναι ένα γρήγορο, έγκυρο και αξιόπιστο εργαλείο αξιολόγησης της διατροφής που επιτρέπει την αναγνώριση των υποσιτισμένων ασθενών με καρκίνο στο νοσοκομείο και την υποστήριξή τους διατροφικά (Παράρτημα 1).

Το βαθμολογημένο PG-SGA έχει πολλά πλεονεκτήματα ως εργαλείο αξιολόγησης της διατροφής σε σύγκριση με το SGA για ασθενείς με καρκίνο. Αυτά τα πλεονεκτήματα περιλαμβάνουν στοιχεία του ιατρικού ιστορικού που συμπληρώνονται από τον ασθενή που είναι λιγότερο χρονοβόρα, προσδιορίζει ένα πιο εκτεταμένο φάσμα συμπτωμάτων διατροφικής επίδρασης και το σύστημα βαθμολογίας επιτρέπει την ενεργοποίηση των ασθενών.

# Παράρτημα 1

## Παράρτημα 1



### Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA)

Ιστορικό: Τα τμήματα 1-4 προορίζονται να συμπληρωθούν από τον ασθενή. [Τα τμήματα 1-4 αποτελούν τη συνοπτική μορφή του PG-SGA.]

**1. Σωματικό βάρος** (Βλέπε Φύλλο Εργασίας 1)

Συνοπτικά, αναφορικά με το τρέχον και το πρόσφατο βάρος μου:

Σήμερα ζυγίζω περίπου \_\_\_ κιλά  
Το ύψος μου είναι \_\_\_ μέτρα

Πριν από ένα μήνα ζυγίζα περίπου \_\_\_ κιλά  
Πριν από έξι μήνες ζυγίζα περίπου \_\_\_ κιλά

Κατά τη διάρκεια των δύο τελευταίων εβδομάδων, το βάρος μου έχει:

μειωθεί  (1)    δεν έχει αλλάξει  (0)    αυξηθεί  (0)    **Τμήμα 1**

**3. Συμπτώματα:** Είχα τα ακόλουθα συμπτώματα, τα οποία με εμπόδισαν να φάω αρκετά τις τελευταίες δύο εβδομάδες (σημειώστε όσα ισχύουν):

κανένα πρόβλημα φαγητού (0)     έμετος (3)

καθόλου όρεξη, δεν είχα διάθεση να φάω (3)     διάρροια (3)

ναυτία (1)     ξηροστομία (1)

δυσκολιότητα (1)     με ενοχλούν οι μυρωδιές (1)

πληγές στο στόμα (2)     χορταίνω γρήγορα (1)

τα φαγητά έχουν περίεργη γεύση ή καθόλου γεύση (1)     κόπωση (1)

προβλήματα κατάποσης (2)     κόπωση (1)

άλλο (1) \*\*     πόνος, πού; (3) \_\_\_

\*\*Παραδείγματα: κατάθλιψη, οικονομικά ή οδοντιατρικά προβλήματα    **Τμήμα 3**

Το υπόλοιπο έντυπο συμπληρώνεται από τον γιατρό σας, τον νοσηλεύτη, τον διαιτολόγο ή τον θεραπευτή σας. Σας ευχαριστώ

Στοιχεία ασθενών:

**2. Πρόσληψη τροφής:** Σε σύγκριση με τη συνήθη μου πρόσληψη, αξιολογώ την πρόσληψη τροφής τον προηγούμενο μήνα ως:

ίδια (0)  
 μεγαλύτερη από τη συνηθισμένη (0)  
 λιγότερη από τη συνηθισμένη (1)

Τώρα καταναλώνω

την ίδια τροφή, αλλά σε ποσότητα μικρότερη από τη συνηθισμένη (1)  
 λίγη στερεά τροφή (2)  
 μόνο υγρά (3)  
 μόνο πόσιμα συμπληρώματα διατροφής (3)  
 πολύ λίγο απ' όλα (4)  
 σίτιση μόνο μέσω σωλήνα ή μόνο μέσω φλέβας (0)

**Τμήμα 2**

**4. Δραστηριότητες και Λειτουργικότητα:**  
Τον τελευταίο μήνα, αξιολογώ τη δραστηριότητά μου ως εξής:

φυσιολογική χωρίς περιορισμούς (0)  
 όχι σαν τη συνήθη, αλλά μπορώ να φέρω εις πέρας σχεδόν όλες τις δραστηριότητές μου (1)  
 δεν έχω διάθεση να κάνω τα περισσότερα πράγματα, παραμένω στο κρεβάτι ή στην καρέκλα λιγότερο από τη μισή ημέρα (2)  
 ικανός/ή να κάνω λίγες δραστηριότητες, περνάω το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας στο κρεβάτι ή στην καρέκλα (3)  
 κυρίως ξαπλωμένος/η, σπανίως όρθιος/α (3)

**Τμήμα 4**

**Άθροισμα Τμημάτων 1-4**  **A**

©FD Ottery 2005, 2006, 2015 v3.22.15 Greece 20-014 08.06.20  
email: faihotteryndphd@gmail.com or info@pt-global.org

### Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA)

©FD Ottery 2005, 2006, 2015 v3.22.15 Greece 20-014 08.06.20  
email: faihotteryndphd@gmail.com or info@pt-global.org

**Φύλλο Εργασίας 1 - Αξιολόγηση Απώλειας Βάρους**

Για τη βαθμολόγηση, χρησιμοποιήστε δεδομένα του τελευταίου ένα μήνα, εφόσον είναι διαθέσιμα. Χρησιμοποιήστε δεδομένα 6 μηνών, εάν τα δεδομένα του ενός μήνα δεν είναι διαθέσιμα. Χρησιμοποιήστε την παρακάτω κλίμακα για να βαθμολογήσετε την αλλαγή στο σωματικό βάρος και προσθέστε έναν επιπλέον βαθμό, εάν ο ασθενής έχασε βάρος τις τελευταίες 2 εβδομάδες. Καταγράψτε τη συνολική βαθμολογία στο Τμήμα 2 του PG-SGA.

Απώλεια βάρους σε 1 μήνα	Βαθμολογία	Απώλεια βάρους σε 6 μήνες
10% ή μεγαλύτερη	4	20% ή μεγαλύτερη
5-9.9%	3	10-19.9%
3-4.9%	2	6-9.9%
2-2.9%	1	2-5.9%
0-1.9%	0	0-1.9%

**Άθροισμα από το Φύλλο Εργασίας 1**

**5. Φύλλο Εργασίας 2-Η ασθένεια και η σχέση της με τις θεραπευτικές απαιτήσεις:**  
Η βαθμολογία υπολογίζεται προσθέτοντας 1 βαθμό για κάθε μία από τις ακόλουθες καταστάσεις:

Καρκίνος     Παρουσία κατακλίσεων, ανοιχτής πληγής ή συρρίγγιο  
 AIDS     Παρουσία τραύματος  
 Πνευμονική ή καρδιακή καχεξία     Ηλικία μεγαλύτερη των 65 ετών  
 Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια  
Άλλες σχετικές διαγνώσεις (προσδιορίστε) \_\_\_\_\_  
Σταδιοποίηση πρωτοπαθούς νόσου (κυκλώστε εάν εμπέτασε σε κάποια από τις κατηγορίες) I II III IV Άλλο \_\_\_\_\_

**Άθροισμα από το Φύλλο Εργασίας 2**  **B**

**6. Φύλλο Εργασίας 3- Μεταβολικές απαιτήσεις**  
Η βαθμολογία του μεταβολικού στρες καθορίζεται από διάφορες παραμέτρους που αφορούν τις πρωτεϊνικές και τις θερμικές ανάγκες. Σημείωση: Βαθμολογήστε την ένταση ή τη διάρκεια του πυρετού, όπου εκ των δύο είναι μεγαλύτερη. Η βαθμολογία είναι αθροιστική, έτσι ώστε ένας ασθενής με πυρετό 39° C για <72 ώρες (1 βαθμός) που λαμβάνει ηρεσίνες 10 mg προδινζόνης (2 βαθμοί), θα είχε συνολικό άθροισμα 5 βαθμών σε αυτό το κομμάτι της αξιολόγησης.

Στρες	καθόλου (0)	λίγα (1)	μέτρια (2)	πολύ (3)
Πυρετός	καθόλου	> 37.2 και < 38.3	≥ 38.3 και < 38.8	≥ 38.8 °C
Αιφάντση Πυρετού	καθόλου	< 72 ώρες	72 ώρες	> 72 ώρες
Κορτικοστεροειδή	καθόλου	Χαμηλή δόση	Μέτρια δόση	Υψηλή δόση

< 10 mg ισοδύναμα προδινζόνης/ημέρα    ≥ 10 και < 30 mg ισοδύναμα προδινζόνης/ημέρα    ≥ 30 mg ισοδύναμα προδινζόνης/ημέρα

**Άθροισμα από το Φύλλο Εργασίας 3**  **Γ**

**7. Φύλλο Εργασίας 4-Φυσική Εξέταση**  
Η εξέταση περιλαμβάνει υποκειμενική αξιολόγηση τριών παραμέτρων της σίτισης: σάτυρα, λίπος, μυϊκή μάζα και υγρόν. Δεδομένου ότι η αξιολόγηση είναι υποκειμενική, κάθε παράμετρος της εξέτασης βαθμολογείται αναλόγως του απώλειας ελλείμματος. Η απώλεια ελλείμματος μυϊκής μάζας έχει μεγαλύτερη επίδραση στη βαθμολογία συγκριτικά με την απώλεια ελλείμματος λίπους. Επιλογή της κατηγορίας: 0= όχι απώλεια, 1+= ήπια απώλεια, 2+= μέτρια απώλεια, 3+= σοβαρή. Η βαθμολογία σε αυτές τις κατηγορίες δεν είναι αθροιστική, αλλά χρησιμοποιείται για την κλίμακα έκτακτη του βαθμού ελλείμματος (ή της παρουσίας ελλειμμάτων υγρών).

Κατάσταση μυϊκής μάζας	Απώλεια λίπους	Κατάσταση υγρών
κρίταρα (προτοναίως μιν)	λίπος ορατός/μικρό κίτρινο	οίδημα αποκωνισματικό
κλίμαξ (θεωρούμεται ως δεικνυτική μιν)	δερματική πτώση/προκάλυψη	οίδημα ορατό
όμοια (δεικνυτική μιν)	λίπος που αποκαλύπτει τις κατώτερες πλευρές	ασπίδα
μοστέροτα μιν	Συνολική αξιολόγηση ελλειμμάτων λίπους	Συνολική αξιολόγηση κατάστασης υγρών
ομοιωμένη (ελαττώσ ροχαίως, τραχιώδης, δεικνυτική μιν)	Κατάσταση υγρών	
μηδής (επιπροσέτιως μιν)	οίδημα αποκωνισματικό	
κνήμη (επιπροσέτιως μιν)	οίδημα ορατό	
Συνολική αξιολόγηση μυϊκής μάζας	0 1+ 2+ 3+	0 1+ 2+ 3+

Το άθροισμα του βαθμού της σάτυρας, καθορίζεται από τη συνολική υποκειμενική αξιολόγηση του ελακού σωματικού ελλείμματος:  
Καθόλου ελλείμμα = 0 βαθμοί  
Ήπιο ελλείμμα = 1 βαθμοί  
Μέτριο ελλείμμα = 2 βαθμοί  
Σεβαρό ελλείμμα = 3 βαθμοί

Εκτιμώμενες πινελιές του ελλείμματος μυϊκής μάζας υπερέχει της απώλειας λίπους ή των ελλειμμάτων υγρών

**Άθροισμα από το Φύλλο Εργασίας 4**  **A**

**Συνολικό Άθροισμα (Συνολικό άθροισμα από τα A+B+Γ+Δ) PG-SGA**

**Κατηγοριοποίηση PG-SGA (Στάδιο A, Στάδιο B, ή Στάδιο Γ)**

Υπογραφή: Κλινικό Επιστήμονα: Διαιτολόγος, Νοσηλεύτρια, Ιατρός Άλλο \_\_\_\_\_ Ημερομηνία \_\_\_\_\_

**Φύλλο εργασίας 5 - Κατηγορίες PG-SGA**

Κατηγορία	Στάδιο A	Στάδιο B	Στάδιο Γ
Βάρος	Καλή στήριξη Καθόλου απώλεια βάρους H Πρόσφατη πρόσληψη βάρους (ή της καταπόνησης υγρών) Καθόλου ελλείμμα	Μέτρια υποτροφία ή απώλεια υποτροφίας 5% απώλεια βάρους σε 1 μήνα (< 10% σε 6 μήνες) H Προσέτιω απώλεια βάρους	Σεβαρό υποτροφία > 5% απώλεια βάρους σε 1 μήνα (> 10% σε 6 μήνες) H Προσέτιω απώλεια βάρους
Ηρέσια/Ορεκτική σπαστικότητα	H πρόσφατη σημαντική βελτίωση	Σηψή μείωση στην πρόσληψη	Σεβαρή μείωση στην πρόσληψη
Συμπτώματα που εμποδίζουν τη διατροφική πρόσληψη	Καθόλου H πρόσφατη σημαντική βελτίωση που εμποδίζει την πρόσληψη (Τμήμα 3 του PG-SGA)	Παρουσία συμπτωμάτων που εμποδίζουν τη διατροφική πρόσληψη (Τμήμα 3 του PG-SGA)	Παρουσία συμπτωμάτων που εμποδίζουν την παρακάτω πρόσληψη (Τμήμα 3 του PG-SGA)
Αιτιολογία	Φυσιολογική H πρόσφατη σημαντική βελτίωση	Μέτρια μείωση της λειτουργικότητας H πρόσφατη επίδειξη	Σεβαρή μείωση της λειτουργικότητας H πρόσφατη επίδειξη
Φυσική εξέταση	Καθόλου ελλείμμα H χρονο ελλείμμα, αλλά πρόσφατη κλίμα βελτίωση	Επιμέτρη ήπια προς μέτρια απώλεια μυϊκής μάζας, < 6% μείωση υγρών κατά τη πρόσληψη & 4% απώλεια υποκωνισματικού λίπους	Επιμέτρη σεβαρό υποτροφία (> 6% ορατή απώλεια μυϊκής μάζας, λίπος, ήπια οίδημα)

## Βιβλιογραφία

- Greco FA, Brereton HD, Kent H, et al. Adriamycin and enhanced radiation reaction in normal esophagus and skin. *Ann intern Med.* 1976;85:294-98.
- Donaldson SS, Lenon RA. Alterations of nutritional status. Impact of chemotherapy and radiation therapy. *Cancer.* 1979;43(5 Suppl):2036-52.
- Chencharick JD, Mossman KL. Nutritional consequences of the radiotherapy of head and neck cancer. *Cancer.* 1983;51(5):811-815.
- Huang EY, Leung SW, Wang CJ, et al. Oral glutamine to alleviate radiation-induced oral mucositis: a pilot randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;46(3):535-9.
- Antonadou D, Coliarakis N, Synodinou M, et al. Randomized phase III trial of radiation treatment±amifostine in patients with advanced-stage lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;51(4):915-22.
- Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56(8):779-85.
- Colasanto JM, Prasad P, Decker RH, et al. Nutritional support of patients undergoing radiation therapy for head and neck cancer. *Oncology (Williston Park).* 2005;19(3):371-9; discussion 380-2, 387.
- Mahdavi R, Faramarzi E, Mohammad-Zadeh M, et al. Consequences of radiotherapy on nutritional status, dietary intake, serum zinc and copper levels in patients with gastrointestinal tract and head and neck cancer. *Saudi Med J.* 2007;28(3):435-40.
- Algara M, Rodríguez N, Viñals P, et al. Prevention of radiochemotherapy-induced esophagitis with glutamine: results of a pilot study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69(2):342-9.
- Cranganu A, Camporeale J. Nutrition aspects of lung cancer. *Nutr Clin Pract.* 2009;24(6):688-700.
- Berkey FJ. Managing the adverse effects of radiation therapy. *Am Fam Physician.* 2010;82(4):381-8, 394.
- Hildebrandt MA, Komaki R, Liao Z, et al. Genetic variants in inflammation-related genes are associated with radiation-induced toxicity following treatment for non-small cell lung cancer. *PLoS One.* 2010;5(8):e12402.
- Koom WS, Do Ahn S, Song SY, et al. Nutritional status of patients treated with radiotherapy as determined by subjective global assessment. *Radiat Oncol J.* 2012;30(3):132-9.

- Guerra JLL, Gomez D, Wei Q, et al. Association between single nucleotide polymorphisms of the transforming growth factor  $\beta$ 1 gene and the risk of severe radiation esophagitis in patients with lung cancer. *Radiother Oncol.* 2012;105(3):299-304.
- Sura L, Madhavan A, Carnaby G, et al. Dysphagia in the elderly: management and nutritional considerations. *Clin Interv Aging.* 2012;7:287-98.
- Baskar R, Lee KA, Yeo R, et al. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. *Int J Med Sci.* 2012;9(3):193-9.
- Palma DA, Senan S, Oberije C, et al. Predicting esophagitis after chemoradiation therapy for non-small cell lung cancer: an individual patient data meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;87(4):690-6.
- Cichero JA, Steele C, Duivesteyn J, et al. The need for international terminology and definitions for texture-modified foods and thickened liquids used in dysphagia management: foundations of a global initiative. *Curr Phys Med Rehabil Rep.* 2013 Aug 24;1(4):280-291.
- Murro D, Jakate S. Radiation esophagitis. *Arch Pathol Lab Med.* 2015 Jun;139(6):827-30.
- Malagelada JR, Bazzoli F, Boeckxstaens G, et al. World gastroenterology organisation global guidelines: dysphagia—global guidelines and cascades update September 2014. *J Clin Gastroenterol.* 2015;49(5):370-8.
- King SN, Dunlap NE, Tennant PA, et al. Pathophysiology of radiation-induced dysphagia in head and neck cancer. *Dysphagia.* 2016;31(3):339-351.
- Baker S, Fairchild A. Radiation-induced esophagitis in lung cancer. *Lung Cancer (Auckl).* 2016;7:119-127.
- Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017 Feb;36(1):11-48.
- Grossi L, Ciccaglione AF, Marzio L. Esophagitis and its causes: Who is “guilty” when acid is found “not guilty”? *World J Gastroenterol.* 2017;23(17):3011-3016.
- Su M, Zheng G, Chen Y, et al. Clinical applications of IDDSI framework for texture recommendation for dysphagia patients. *J Texture Stud.* 2018 Feb;49(1):2-10.
- Shazia R. Chaudhry, Bruno Bordoni. “Anatomy, Thorax, Esophagus.” StatPearls, StatPearls Publishing, 31 July 2020.
- Nesheiwat Zeid, Akbar Hina, Kahloon Arslan, Mahajan Kunal. “Radiation Esophagitis.” StatPearls, StatPearls Publishing, 27 August 2020.

- Suhaib A. Bajwa, Fadi Toro, Kasi Anup. “Physiology, Esophagus.” StatPearls, StatPearls Publishing, 1 June 2020.
- Kush Panara, Edris Ramezanpour Ahangar , Devang Padalia “Physiology, Swallowing.” StatPearls, StatPearls Publishing, 21 August 2020.
- Anderson PM, Lalla RV. Glutamine for Amelioration of Radiation and Chemotherapy Associated Mucositis during Cancer Therapy. *Nutrients*. 2020;12(6):1675.
- Dong J, Zhang W, Zhang T, et al. Baseline nutritional status could be a predictor for radiation esophagitis in esophageal cancer patients undergoing radiotherapy. *Ann Transl Med*. 2020 Sep;8(18):1148.