



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

**«Σχεδιασμός θεραπευτικών πρωτοκόλλων για την υποστήριξη της
χημειοθεραπείας - διατροφικές συστάσεις»**

Πτυχιακή εργασία

Βλατάκη Φλώρα-Μαρία



Αθήνα, 2022



HAROKOPIO UNIVERSITY

SCHOOL OF HEALTH SCIENCE AND EDUCATION

DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS

**“Design of therapeutic protocols for chemotherapy support-
Nutritional recommendations”**

Bachelor Thesis

Vlataki Flora Maria



Athens, 2022



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Σκουρολιάκου Μαρία (Επιβλέπουσα)

**Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-
Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Καλιώρα Ανδριάννα

**Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-
Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Τέντα Ρωξάνη

**Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-
Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Η Βλατάκη Φλώρα-Μαρία

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1) Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
- 2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.
- 3) Όπου υφίστανται δικαιώματα άλλων δημιουργών έχουν διασφαλιστεί όλες οι αναγκαίες άδειες χρήσης ενώ το αντίστοιχο υλικό είναι ευδιάκριτο στην υποβληθείσα εργασία.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ολοκληρώνοντας την παρούσα εργασία, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους γονείς μου, αδέρφια μου και τον σύντροφο μου για την πολυετή υποστήριξη τους.

Δεν θα μπορούσα να μην ευχαριστήσω τον Κυριάκο, τον Ανδρέα, τον Παναγιώτη και την Αντιγόνη, για όλη την αγάπη, την υπομονή και την πίστη προς το πρόσωπο μου.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη στα Ελληνικά	7
Abstract	8
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	9
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	10
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	11
ΚΕΦ.1: ΚΑΡΚΙΝΟΣ	12
ΚΕΦ.2: ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΡΚΙΝΟΥ	21
ΚΕΦ.3: ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ-ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ	42
ΚΕΦ.4: ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΑΝΑ ΕΙΔΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ	58
ΚΕΦ.5: ΣΥΖΗΤΗΣΗ	67
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	68

Περίληψη στα Ελληνικά

Ο καρκίνος αποτελεί την δεύτερη αιτία θανάτου τόσο παγκοσμίως, όσο και στην χώρας μας. Καθώς ο καρκίνος είναι ένα πολυπαραγοντικό σύνδρομο, με ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις, συχνά απαιτείται συνδυασμός θεραπειών, για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, για την ίαση. Τόσο ο καρκίνος όσο και η αντικαρκινική θεραπεία επηρεάζουν γενικότερα την καθημερινότητα του ασθενούς, ειδικότερα την διατροφική του πρόσληψη. Ναυτία, έμετοι, έλκη στο στόμα, αλλαγή γεύσης και όσφρησης είναι μερικές από τις παρενέργειες των θεραπειών που δυσχεραίνουν την πρόσληψη της τροφής, οδηγώντας έτσι σε κατάσταση κακής θρέψης. Οι παρενέργειες των θεραπειών είναι ιδιαίτερα σοβαρές, με αποτέλεσμα συχνά οδηγούν τον ασθενή να σταματήσει τις θεραπείες, καθιστώντας έτσι την θεραπεία λιγότερο αποτελεσματική. Η κακή κατάσταση θρέψης, σε συνδυασμό με την σαρκοπενία και την καχεξία που εμφανίζονται σε ογκολογικούς ασθενείς, οδηγεί σε αρνητικές επιπτώσεις για την ζωή. Η διατροφική υποστήριξη των ασθενών έχει σκοπό την βελτίωση των παρενεργειών της θεραπείας, την βελτίωση της θρεπτικής κατάστασης του ασθενούς και την βελτίωση των πιθανοτήτων του για επιβίωση. Στην παρούσα μελέτη θα γίνει αναφορά στην φυσιολογία του καρκίνου και στον μηχανισμό της καρκινογένεσης, σε παράγοντες που οδηγούν στην καρκινογένεση, στις μεθόδους αντιμετώπισης του καρκίνου, εστιάζοντας στην χημειοθεραπεία. Για την χημειοθεραπεία θα αναφερθούν οι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες, οι παράγοντες για τον σχεδιασμό πρωτοκόλλων καθώς και για τις παρενέργειες οι οποίες εμποδίζουν την πρόσληψη τροφής. Κλείνοντας, στην παρούσα μελέτη αναφέρονται οι διατροφικές συστάσεις για την υποστήριξη των ογκολογικών ασθενών, η ανάγκη της χρήση τεχνητής σίτισης (εντερικής-παρεντερικής) καθώς και επιπρόσθετες κατευθυντήριες οδηγίες για την θρεπτική υποστήριξη ογκολογικών ασθενών, οι οποίοι δεν εντάσσονται στις γενικές οδηγίες.

Λέξεις κλειδιά: Χημειοθεραπεία, Δυσθρεψία, Καχεξία, Τεχνητή Διατροφή

Abstract

Cancer is the second leading cause of death in the world. As cancer is a multifactorial syndrome, with varied clinical manifestations, often a combination of treatments is required, over a prolonged period, for the cure. Both cancer and anti-cancer treatment affect the patient's daily life, in particular his nutritional intake. Nausea, vomiting, mouth ulcers, and changes in taste and smell are some of the side effects of the treatments that make it difficult to daily food intake, thus leading to a state of poor nutrition. The side effects of the treatments are particularly severe, often leading the patient to stop the treatments, thus making the treatment less effective. Poor nutritional status, combined with sarcopenia and cachexia in cancer patients, leads to negative life outcomes. Nutritional support of patients is aimed at ameliorating the side effects of treatment, improving the patient's nutritional status, and potentially improving survival. In this study, reference will be made to the physiology of cancer and the mechanism of carcinogenesis, to factors that lead to carcinogenesis, to methods of treating cancer, and focusing on chemotherapy. For chemotherapy, the chemotherapeutic agents, the elements for designing protocols as well as the side effects that prevent food intake will be mentioned. In conclusion, the present study mentions the nutritional recommendations for supporting oncology patients, the need for artificial feeding (enteral-parenteral) as well as the additional guidelines for the nutritional support of oncology patients, which are not part of the general guidelines.

Keywords: Chemotherapy, Malnutrition, Cachexia, Artificial Nutrition

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: Κριτήρια GLIM για την διάγνωση της δυσθρεψίας (2016).....	σ43
Εικόνα 2: 1η σελίδα του PG-SGA, συμπληρώνεται από τον ασθενή.....	σ47
Εικόνα 3: 2η σελίδα του PG-SGA, συμπληρώνεται από τον διαιτολόγο.....	σ48

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Θάνατοι κατά κατηγορίες αιτιών θανάτου, με ανάλυση για τις νεοπλασματικές νόσους, έτη 2015-2019	σ.13
Πίνακας 2: Οι φυσικοί παράγοντες οι καρκίνοι με τους οποίους σχετίζονται.....	σ.17
Πίνακας 3: Οι χημικοί παράγοντες και τα είδη καρκίνων που έχουν εντοπιστεί, κυρίως σε εργάτες λόγω έντονης έκθεσης.....	σ.17
Πίνακας 4: Τα παραπάνω νεοπλάσματα οφείλονται σε γονίδιο, το οποίο κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατή χαρακτήρα.....	σ.18
Πίνακας 5: Προ-νεοπλασματικά σύνδρομα και ο τρόπος μεταβίβασης τους.....	σ.18
Πίνακας 6: Αντιβιοτικά, Αναστολείς μικροσωληνίσκων, Αναστολείς Τυροσινικών Κινασών και Μονοκλωνικά αντισώματα που χρησιμοποιούνται στα χημειοθεραπευτικά σχήματα. Αναφέρονται οι εμπορικές ονομασίες.....	σ.23
Πίνακας 7: Στεροειδείς ορμόνες και Ανταγωνιστές στεροειδών ορμονών που χρησιμοποιούνται στα χημειοθεραπευτικά σχήματα. Αναφέρονται οι εμπορικές ονομασίες.....	σ.24
Πίνακας 8: Αλκυλιωτικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται στα χημειοθεραπευτικά σχήματα. Αναφέρονται οι εμπορικές ονομασίες.....	σ.24
Πίνακας 9: Αντιμεταβολίτες και άλλοι παράγοντες που χρησιμοποιούνται στα χημειοθεραπευτικά σχήματα. Αναφέρονται οι εμπορικές ονομασίες.....	σ.24
Πίνακας 10: Κριτήρια σοβαρότητας στοματικής βλεννογονίτιδας.....	σ.31
Πίνακας 11: Παράγοντες οι οποίοι αυξάνουν το κίνδυνο εμφάνισης βλεννογονίτιδας.....	σ.31
Πίνακας 12: Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην χημειοθεραπεία, οδός χορήγησης και παρενέργειες.....	σ.41
Πίνακας 13: Οδηγίες μαγειρικής και προετοιμασίας τροφών για ασθενείς σε ανοσοκαταστολή.....	σ.60
Πίνακας 14: Συστάσεις για ασθενείς με καρκίνο στο πάγκρεας.....	σ.63

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΕΛ.ΣΤΑΤ.	Ελληνική Στατιστική Αρχή
DNA	Δεοξυριβονουκλεϊκό Οξύ
RNA	Ριβονουκλεϊκό Οξύ
CIT	Θρομβοπενία Επαγόμενη από την Χημειοθεραπεία
ΚΝΣ	Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
NCI	Εθνικό Καρκινικό Ινστιτούτο (Η.Π.Α)
ΓΕΣ	Γαστρεντερικός Σωλήνας
CMV	Κυτταρομεγαλοϊός
HSV	Ιός Έρπητα
VZV	Ιός Έρπητα Ζωστήρα
ΓΟΠΝ	Γαστρο-Οισοφαγική Παλινδρομική Νόσος
CINV	Ναυτία και Έμετος Επαγόμενοι από την Χημειοθεραπεία
AIDS	Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσολογικής Ανεπάρκειας
IV	Ενδοφλέβια Χορήγηση
IM	Ενδομυϊκή Χορήγηση
IT	Ενδορραχιαία Χορήγηση
SC	Υποδόρια Χορήγηση
PO	Από Στόματος Χορήγηση
GLIM	Παγκόσμια Ηγεσία Πρωτοβουλίας για την Δυσθρεψία
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
PG-SGA	Παραγόμενο Με Βάση Τους Ασθενείς Εργαλείο Υποκειμενικής Σφαιρικής Αξιολόγησης
ESPEN	Ευρωπαϊκή Εταιρία Παρεντερικής Και Εντερικής Διατροφής
ΣΒ	Σωματικό Βάρος
RDA	Προσλαμβανόμενη Ποσότητα Αναφοράς
BMR	Βασικός Μεταβολικός Ρυθμός

ΚΕΦ.1: ΚΑΡΚΙΝΟΣ

1.1. Ορισμός καρκίνου & Επιδημιολογικά Στοιχεία

Ο καρκίνος αποτελεί, παγκοσμίως αλλά και στην Ελλάδα συγκεκριμένα, την δεύτερη αιτία θανάτου όσον αφορά στην συχνότητα, αμέσως μετά τις καρδιοαγγειακές παθήσεις. Σύμφωνα με την Ελληνική Στατιστική Αρχή (ΕΛ.ΣΤΑΤ.), κατά το έτος 2019, οι θάνατοι στην Ελλάδα λόγω νεοπλασμάτων ανέρχονται στους 30.637 εκ των οποίων οι 7.113 οφείλονται σε κακοήγη νεοπλάσματα του βρόγχου και του πνεύμονα, οι 2.478 είναι οφείλονται σε νεοπλάσματα του παχέος εντέρου και 2.261 είναι οφείλονται σε κακοήγη νεοπλάσματα του μαστού. Παράλληλα, για το έτος 2019, ο καρκίνος στην χώρα μας αποτέλεσε την κυριότερη αιτία θανάτου για τις γυναίκες από 30 έως 74 ετών ενώ στις επιμέρους ομάδες, μεταξύ των ηλικιών 30-44 και 45-59, το ποσοστό των γυναικών που απεβίωσε λόγω του καρκίνου, είναι μεγαλύτερο από το αντίστοιχο ποσοστό των ανδρών.¹

Αιτίες θανάτου (ICD-10, έκδοση 2008)	2015	2016	2017	2018	2019
Σύνολο θανάτων	121.183	118.788	124.495	120.291	124.954
Νεοπλάσματα εκ των οποίων:	30.252	30.673	30.567	30.331	30.637
Κακοήγη νεοπλάσματα του παχέος εντέρου, της ορθοσιγμοειδικής συμβολής, του ορθού, του πρωκτού και του πρωκτικού σωλήνα	2.805	2.891	2.686	2.681	2.851
Κακόηθες νεόπλασμα του ήπατος και των ενδοηπατικών χοληφόρων πόρων	1.558	1.572	1.422	1.422	1.480

Κακήθες νεόπλασμα του παγκρέατος	1.859	1.833	1.882	1.914	1.898
Κακοήγη νεοπλάσματα της τραχείας, του βρόγχου και του πνεύμονα	7.158	7.127	7.178	7.046	7.117
Κακήθες νεόπλασμα του μαστού	2.138	2.191	2.187	2.201	2.261
Κακήθες νεόπλασμα του προστάτη	1.763	1.646	1.688	1.711	1.706

Πίνακας 1: Θάνατοι κατά κατηγορίες αιτιών θανάτου, με ανάλυση για τις νεοπλασματικές νόσους, έτη 2015-2019 (ΕΛ.ΣΤΑΤ. , 2019)

Ο καρκίνος δεν θεωρείται μια νόσος, αφού εντάσσεται στην ευρύτερη κατηγορία των νεοπλασιών, διαθέτει ποικίλα είδη με ξεχωριστά χαρακτηριστικά και πορείες, ενώ παράλληλα οι ποικίλες εντοπίσεις χρειάζονται, για την ίαση τους, να πραγματοποιηθούν συνδυαστικά πολλαπλές θεραπείες. Παρακάτω, θα γίνει αναφορά στο καρκινικό κύτταρο και στον κύκλο ζωής αυτού, καθώς και στις διαδικασίες που αφορούν την μετάσταση και την ικανότητα των καρκινικών κυττάρων να δημιουργούν αγγεία.²

1.2. Καρκινικό Κύτταρο

Τα καρκινικά κύτταρα παρουσιάζουν ένα σύνολο γνωρισμάτων, τα οποία τα διαφοροποιούν από τα φυσιολογικά κύτταρα. Τα καρκινικά κύτταρα δεν διαθέτουν ικανότητα διαφοροποίησης, παρουσιάζουν αυξημένη ικανότητα διήθησης, διαθέτουν χαμηλή ευαισθησία σε φάρμακα ενώ παράλληλα, ο κυτταρικός τους κύκλος είναι απορυθμισμένος. Ο απορυθμισμένος κύκλος, είναι στοιχείο παθολογίας. Φυσιολογικά, ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων ελέγχεται μέσω της διακοπής του κυτταρικού κύκλου και μέσω της απόπτωσης. Ο πολλαπλασιασμός των καρκινικών κυττάρων οφείλεται στην απώλεια ελέγχου των παραπάνω ρυθμιστικών μηχανισμών. Ωστόσο, θα ήταν λανθασμένο να υποθέσουμε ότι ο ρυθμός αύξησης των καρκινικών κυττάρων είναι πάντοτε ταχύτερος από αυτόν των

φυσιολογικών κυττάρων. Η ρύθμιση των πορειών ελέγχου, οφείλεται σε δυο είδη γονιδίων. Τα μεν λειτουργούν ευοδωτικά, τα δε λειτουργούν κατασταλτικά. Ο αριθμός των κυττάρων, καρκινικών και μη, οφείλεται συνδυαστικά στην λειτουργία και στην αδράνεια των γονιδίων αυτών.³

1.2.1. Κυτταρικός Κύκλος

Ο κυτταρικός κύκλος αποτελείται από τέσσερις ξεχωριστές φάσεις και είναι απαραίτητος για τον πολλαπλασιασμό και για την δημιουργία ομοιόμορφων θυγατρικών κυττάρων. Στην πρώτη φάση G1 το κύτταρο υφίστανται τις αναγκαίες βιοχημικές μεταβολές ώστε να εισέλθει στην φάση σύνθεσης νέου DNA, δηλαδή την φάση S. Την φάση S διαδέχεται η φάση G2 κατά την οποία πραγματοποιείται η προετοιμασία του γενετικού υλικού έτσι ώστε το κύτταρο να ακολουθήσει την φάση της μίτωσης (φάση M). Κατά την φάση M, το DNA ως χρωμοσώματα πλέον χωρίζεται σε πανομοιότυπα τμήματα τα οποία εμπλουτίζουν τα νέα θυγατρικά κύτταρα. Τα καινούργια θυγατρικά κύτταρα λειτουργούν ως μητρικά κύτταρα για την δημιουργία νέων θυγατρικών κυττάρων, μέσω του κυτταρικού κύκλου. Κάποια κύτταρα, υπό ορισμένες συνθήκες, εισέρχονται και παραμένουν στην φάση της λαθροβίωσης, την φάση G0.⁴

Ο έλεγχος του κυτταρικού κύκλου σε κάθε φάση και λειτουργία του, είναι υψίστης σημασίας καθώς διασφαλίζει την ομαλή λειτουργία και εξέλιξη του. Λόγω αυτού, ο οργανισμός διαθέτει διάφορους ελεγκτικούς παράγοντες και μηχανισμούς. Ένα παράδειγμα ελεγκτικού παράγοντα, είναι οι κυκλίνες. Οι κυκλίνες έχουν τον ρόλο ενεργοποιητή για ομάδες ενζύμων απαραίτητα για την σύνθεση του κυτταρικού κύκλου. Αντίστοιχα, υπάρχουν ελεγκτικοί παράγοντες για την αναστροφή της λαθροβίωσης των κυττάρων. Η φάση G0 που αναφέρθηκε παραπάνω, είναι μια φάση κατά την οποία, οι φυσιολογικές λειτουργίες μειώνονται στο ελάχιστο. Προκειμένου να επανέλθουν στον φυσιολογικό ρυθμό οι λειτουργίες, είναι απαραίτητη η συμμετοχή αυξητικών παραγόντων. Τέλος, όσον αφορά στην ρύθμιση της ολοκλήρωσης της σύνθεσης του DNA, ο οργανισμός χρησιμοποιεί τελομεράσες.

Όσο μεγαλύτερη είναι η δραστικότητα της τελομεράσης σε ένα κύτταρο, τόσο αυξάνεται ο ρυθμός παραγωγής νέων κυττάρων⁵. Μια από τις σημαντικές διαφορές των φυσιολογικών κυττάρων σε σχέση με τα καρκινικά κύτταρα, είναι η μικρή δραστικότητα ή έλλειψη της τελομεράσης. Αντίθετα, λόγω της μεγάλης δραστικότητας της τελομεράσης τα καρκινικά κύτταρα, αυτά πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα.⁶

Ο φυσιολογικός αναμενόμενος κυτταρικός θάνατος και ο κυτταρικός κύκλος δρουν ρυθμιστικά ο ένας για τον άλλον. Δηλαδή, όταν θα αυξηθεί η συχνότητα παραγωγής νέων κυττάρων τότε μοιραία θα αυξηθεί και ο ρυθμός της απόπτωσης. Αντίστοιχα, εάν μειωθεί ο ρυθμός του κυτταρικού θανάτου τότε ο κυτταρικός κύκλος θα επιβραδυνθεί, μειώνοντας έτσι τον ρυθμό παραγωγής των νέων κυττάρων. Λόγω της παραπάνω σχέσης αλληλορύθμισης, χρειάζονται περισσότερες από μια ανωμαλίες προκειμένου να δημιουργηθεί υπερπληθυσμός κυττάρων.⁷

1.2.2. Απόπτωση

Ο ενεργητικός και προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος, ονομάζεται απόπτωση. Η αναγνώριση των κυττάρων σε απόπτωση γίνεται μέσω των βιοχημικών μεταβολών και μέσω μορφολογικών χαρακτηριστικών των κυττάρων αυτών. Η απόπτωση είναι η μέθοδος με την οποία οι πολυκύτταροι οργανισμοί απαλλάσσονται από κύτταρα μολυσμένα, γερασμένα ή κατεστραμμένα. Ωστόσο, τα κύτταρα τα οποία είναι θανατωμένα λόγω της απόπτωσης διαφέρουν βιοχημικά και μορφολογικά από τα κύτταρα που έχουν υποστεί νέκρωση. Η απόπτωση έχει ιδιαίτερη σημασία για τον οργανισμό πέραν του ρόλου της στην φυσιολογική ανάπτυξη καθώς συμμετέχει στην διατήρηση της ομοιόστασης των ιστών αλλά και, ως ανοσολογική απόκριση έναντι παθογόνων. Διαταραχές στην ισορροπία της σχέσης ρύθμισης κυτταρικού κύκλου-απόπτωσης, πέρα από την πιθανή ανάπτυξη καρκίνου, μπορεί να οδηγήσει και σε αυτοάνοσα νοσήματα αλλά και σε εκφυλιστικές νόσους.⁸

1.3. Μηχανισμός Καρκινογένεσης

Οι μεταβολές του γενετικού υλικού οι οποίες έχουν ως αποτέλεσμα την τροποποίηση της λειτουργίας ενός κυττάρου, αποτελούν τα θεμέλια του μηχανισμού της καρκινογένεσης. Οι μεταβολές αυτές επηρεάζουν ιδιαίτερα την μέθοδο ανάπτυξης το κυττάρου καθώς και την διαφοροποίηση του από τα υπόλοιπα κύτταρα.⁹ Οι μεταλλάξεις του γενετικού υλικού οι οποίες οδηγούν σε καρκινογένεση, είναι επίκτητες. Αυτές μπορεί να οφείλονται σε τυχαίο γεγονός λόγω είτε καρκινογόνου παράγοντα είτε λόγω αυτόματου λάθους στον γενετικό κώδικα και στον μηχανισμό φυσιολογικής επιδιόρθωσης του κυττάρου.¹⁰

Οι μεταλλάξεις που οδηγούν στην καρκινογένεση επηρεάζουν 3 είδη γονιδίων:

1. Τα πρώτο-ογκογονίδια
2. Τα γονίδια που επιδιορθώνουν το DNA
3. Τα ογκοκατασταλτικά γονίδια.

Για την εμφάνιση όγκου σε έναν άνθρωπο χρειάζονται πολλές γενετικές μεταβολές στο φυσιολογικό γενετικό υλικό.¹¹ Τα παραπάνω γονίδια συμμετέχουν και σε φυσιολογικές και αναγκαίες πορείες για την ανάπτυξη του οργανισμού και τον έλεγχο αυτής. Για παράδειγμα, τα πρώτο-ογκογονίδια συμμετέχουν στη φυσιολογική ανάπτυξη και στον διαχωρισμό των κυττάρων. Στην περίπτωση που τα πρωτο-ογκογονίδια είναι πιο ενεργά από το φυσιολογικό ή στην περίπτωση που υποστούν μεταλλάξεις, τότε δυνητικά αυτά μετατρέπονται σε ογκογονίδια. Τα ογκογονίδια προκαλούν τον σχηματισμό όγκων αλλά και στην δημιουργία κάποιων κυττάρων τα οποία φυσιολογικά ούτε θα σχηματίζονταν, ούτε θα επιβίωναν.¹¹ Αντίστοιχα, η φυσιολογική λειτουργία των ογκοκατασταλτικών γονιδίων είναι ο έλεγχος της ανάπτυξης και του διαχωρισμού των κυττάρων. Κύτταρα με μεταλλάξεις στα ογκοκατασταλτικά γονίδια, έχουν την ικανότητα να διηθούνται ανεξέλεγκτα.¹⁰ Τέλος, η επιδιόρθωση βλαβών του γενετικού υλικού συμβαίνει λόγω των γονιδίων επιδιόρθωσης του DNA. Μεταλλάξεις στα γονίδια επιδιόρθωσης έχει ως αποτέλεσμα τις μεταλλάξεις σε άλλα γονίδια τα οποία με την σειρά τους, οδηγούν στον σχηματισμό νεοπλασιών.¹¹

1.3.1. Παράγοντες Καρκινογένεσης

Μέχρι και σήμερα, υπάρχει αβεβαιότητα ως προς την αιτιολογία και τον μηχανισμό πίσω από την κακοήγη εξαλλαγή του κυττάρου. Σε κάποιες περιπτώσεις, η μετάλλαξη οφείλεται σε περιβαλλοντικούς παράγοντες, φυσικούς και χημικούς, ενώ σε άλλες, η μετάλλαξη έχει προκληθεί λόγω βιολογικών παραγόντων ή λόγω κληρονομικότητας. Στους παρακάτω πίνακες, θα αναφερθούν οι 3 κύριες κατηγορίες των παραγόντων ενώ παράλληλα θα δοθούν παραδείγματα σχετικά με το μεταλλαξιγόνο και τον τύπο καρκίνου με το οποίο σχετίζεται.

ΦΥΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	ΕΙΔΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ
Ιονίζουσα ακτινοβολία	Καρκίνος του Δέρματος
Υπεριώδης ακτινοβολία	Μελάνωμα Μετακτινική Λευχαιμία

Πίνακας 2: Οι φυσικοί παράγοντες οι καρκίνοι με τους οποίους σχετίζονται.¹²

ΧΗΜΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	ΕΙΔΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ
Αλκοόλ	Κεφαλή και τράχηλος, οισοφάγος, ήπαρ, μαστός
Καπνός (Μεταβολίτες)	Κεφαλή και τράχηλος, πνεύμονας, άνω γαστρεντερικό
Αρσενικό	Δέρμα και πνεύμονες
Κάδμιο	Προστάτης
Άλατα Νικελίου	Πνεύμονες και ιγμόρεια
Αρωματικές αμίνες	Ουροδόχο κύστη
Αμίαντος	Βρόγχοι, υπεζωκώς, περιτόναιο
Βενζόλιο	Μυελός των οστών
Ακρυλονιτρίλιο	Ήπαρ
Άλατα Ράδιου	Οστεοσάρκωμα

Πίνακας 3: Οι χημικοί παράγοντες και τα είδη καρκίνων που έχουν εντοπιστεί, κυρίως σε εργάτες λόγω έντονης έκθεσης.¹³

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ	ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΗ
Ρετινοβλάστωμα	Αυτοσωμικό Επικρατές
Πολλαπλή ενδοκρινική νεοπλασία I	Αυτοσωμικό Επικρατές
Πολλαπλή ενδοκρινική νεοπλασία II	Αυτοσωμικό Επικρατές
Πολυποδίαση του παχέος εντέρου	Αυτοσωμικό Επικρατές
Σύνδρομο δυσπλαστικών σπύλων	Αυτοσωμικό Επικρατές
Σύνδρομο Li-Fraumeni	Αυτοσωμικό Επικρατές

Πίνακας 4: Τα παραπάνω νεοπλάσματα οφείλονται σε γονίδιο, το οποίο κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατή χαρακτήρα. ¹⁴

ΠΡΟ-ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ	ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΗ
Νευρωνιμάτωση	Αυτοσωμικό Επικρατές
Μελαγχρωματική ξηροδερμία	Αυτοσωμικό Υπολειπόμενο
Σύνδρομο Bloom	Αυτοσωμικό Υπολειπόμενο
Αναιμία Fanconi	Αυτοσωμικό Υπολειπόμενο
Χ-Φυλοσύνδετο λεμφοϋπερπλαστικό σύνδρομο	Φυλοσύνδετο Υπολειπόμενο

Πίνακας 5: Προ-νεοπλασματικά σύνδρομα και ο τρόπος μεταβίβασης τους. ¹⁵

1.4. Μηχανισμός Μετάστασης

Μετάσταση ονομάζεται η κατάσταση κατά την οποία εντοπίζονται καρκινικά κύτταρα σε απομακρυσμένα όργανα και ιστούς, σε σχέση με τον πρωτοπαθή όγκο. Τα κακοήγη νεοπλάσματα έχουν την τάση να κάνουν μεταστάσεις και η όλη διαδικασία συμβαίνει ταυτόχρονα με την ανάπτυξη του πρωτοπαθούς όγκου. Σαν μηχανισμός, κάποια καρκινικά κύτταρα, ή μικρά σύνολα αυτών, αποκόπτονται από την πρωτοπαθή εστία και εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος μέσω των τριχοειδών αγγείων που τροφοδοτούν τον όγκο. Η δημιουργία νέας εστίας δεν συμβαίνει από όλα τα κύτταρα τα οποία έχουν απομακρυνθεί, μόνο από αυτά που θα εγκλωβιστούν στις νέες εστίες.

Αναλυτικά, ο μηχανισμός της μετάστασης είναι ο εξής:

1.Ογκογένεση: Δημιουργία κακοηθούς νεοπλάσματος και εμφάνιση καρκινικών κυττάρων με ικανότητα μετάστασης.

2.Αγγειογένεση: Με την βοήθεια αγγειογενετικών αυξητικών παραγόντων, δημιουργούνται νέα αγγεία.

3.Ανάπτυξη κλώνου επιθετικών κυττάρων: Με την αύξηση του μεγέθους του όγκου, αυξάνεται η παραγωγή ουσιών οι οποίες δρουν ανασταλτικά στην συνοχή των κυττάρων, καταστρέφοντας τον συνδετικό τους ιστό. Η χαλαρή σύνδεση των νέων κυττάρων στον όγκο καθώς και η παράλληλη αύξηση του πληθυσμού των κυττάρων με μεταστατική ικανότητα, οδηγούν στην μετανάστευση κυττάρων του όγκου, μέσω των τριχοειδών, προς την κυκλοφορία του αίματος.

4.Επιβίωση στην κυκλοφορία και κυτταρικός εγκλωβισμός: Δεν επιβιώνουν όλα τα μεταστατικά κύτταρα στην κυκλοφορία του αίματος. Όσα από αυτά επιβιώσουν, αφού φθάσουν σε απομακρυσμένους ιστούς, μέσω των τριχοειδών ξανά, εισέρχονται στην μικροκυκλοφορία και εγκλωβίζονται.¹⁶

5.Κυτταρική εξαγγείωση και αγγειογένεση μετάστασης: Τα εγκλωβισμένα κύτταρα, εξέρχονται των αγγείων και ορισμένα από αυτά, αναπτύσσονται στον περιβάλλοντα χώρο. Ακολουθώντας τον τρόπο ανάπτυξης της πρωτοπαθούς εστίας, αρχίζει η ανάπτυξη αγγειακού συστήματος προκειμένου να τροφοδοτηθούν σε θρεπτικά συστατικά και οξυγόνο, η νέα εστία καρκινικών κυττάρων.¹⁷

1.5. Είδη Κακοηθών Νεοπλασμάτων

Η ονοματοδοσία των νεοπλασμάτων γίνεται βάσει του ανθρώπινου ιστού από τον οποίο προέρχονται. Σε περίπτωση μετάστασης ιστού από ένα νεόπλασμα σε άλλο είδος ιστού, τότε ο ιστός διατηρεί τα χαρακτηριστικά του νεοπλάσματος.

Παρακάτω, αναφέρονται οι πιο συνηθισμένες κατηγορίες νεοπλασμάτων, μαζί με την αντίστοιχη τοπολογία:

- 1.Καρκίνωμα: Νεοπλάσματα του επιθηλιακού ιστού (καλυπτικού και αδενικού)
- 2.Σαρκώματα: Νεοπλάσματα του συνδετικού ιστού
- 3.Λεμφώματα: Νεοπλάσματα του λεμφικού ιστού
- 4.Μελανώματα: Νεοπλάσματα των μελανοκυττάρων του καλυπτικού ιστού
- 5.Λευχαιμίες: Νεοπλάσματα των έμμορφων στοιχείων του αίματος
- 6.Γλοιώματα: Νεοπλάσματα του εγκεφάλου με προέλευση την νευρογλοία¹⁸

ΚΕΦ.2: ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

2.1. Είδη Θεραπειών

Οι αντικαρκινικές θεραπείες συνοψίζονται σε 4 υποκατηγορίες: ¹⁹

- 1) Κυτταροτοξική Χημειοθεραπεία
- 2) Στοχευμένη Θεραπεία
- 3) Ανοσοθεραπεία
- 4) Ακτινοθεραπεία

Κυτταροτοξική Χημειοθεραπεία:

Η χημειοθεραπεία είναι η θεραπεία του καρκίνου με τη χρήση χημικών ουσιών. Από τις αρχές του 20^{ου} αιώνα, η χρήση χημικών ουσιών ξεκίνησε να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του καρκίνου, ενώ μέχρι και σήμερα, η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται στους περισσότερους ογκολογικούς ασθενείς. Στα πιο κοινά ήδη χημειοθεραπείας εντοπίζονται μεταξύ άλλων ανάλογα πουρινών και πυριμιδινών, ταξάνες, αναστολείς DNA τοποϊσομερασών και πρωτεασώματος, ανθρακυκλίνες και άλλα.

Στοχευμένη Θεραπεία:

Ως στοχευμένες θεραπείες ορίζουμε τις θεραπείες οι οποίες έχουν ως κύτταρα στόχους, μόνο τα καρκινικά κύτταρα. Συνήθως είναι μονόκλωνα αντισώματα ή μόρια τα οποία εμπλέκονται στην ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι το φάρμακο ιματινίμπη, το οποίο έχει ως στόχο το BCR-ABL στο χρωμόσωμα της Φιλαδέλφειας, υπεύθυνο για κάποιες λευχαιμίες. ²⁰

Ανοσοθεραπεία:

Η ανοσοθεραπεία είναι μια μέθοδος, αντιμετώπισης του καρκίνου, η οποία έχει αναπτυχθεί και χρησιμοποιείται τα τελευταία χρόνια. Ο τρόπος λειτουργίας της είναι μέσω της διέγερσης και απελευθέρωσης των κυττάρων του ανοσοποιητικού του ασθενούς και συγκεκριμένα τα Τ-Λεμφοκύτταρα. Η θεραπεία επιτυγχάνεται μέσω εμβολίων, κυτταροκινών, καθώς με μέσω φαρμάκων τα οποία είναι

υπεύθυνα για την αναίρεση της αναστολής της δράσης των T-Λεμφοκυττάρων (anti-CTLA-4, anti-PD-1 θεραπείες). Παραδείγματα φαρμάκων με τις παραπάνω δράσεις είναι η πεμπρολιζουμάμπη²¹ και η ιπιλιμουμάμπη.²²

Ακτινοθεραπεία:

Υπάρχουν 2 υποκατηγορίες ακτινοθεραπείας ανάλογα με την πηγή της ακτινοβολίας. Χωρίζεται σε ακτινοθεραπεία εξωτερικής μονάδας και στην βραχυθεραπεία. Κατά την βραχυθεραπεία, πηγή της ακτινοβολίας είναι ένα ραδιενεργό υλικό το οποίο εφαρμόζεται εντός του σώματος και κοντά στα κύτταρα του όγκου. Χαρακτηριστικό παράδειγμα, η αντιμετώπιση του καρκίνου του θυροειδούς, μέσω κάψουλας που περιέχει ραδιενεργό ισότοπο του ιωδίου.

2.2.1 Αρχές Χημειοθεραπείας και Στρατηγικές

Η αντικαρκινική χημειοθεραπεία έχει ως στόχο να αναχαιτίσει την εξέλιξη του όγκου. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της διέγερσης των μηχανισμών θανάτωσης των κυττάρων, δηλαδή μέσω της απόπτωσης ή μέσω κυτταροτοξικών μηχανισμών. Η αντικαρκινική θεραπεία στοχεύει στο γενετικό υλικό ή σε μεταβολικές οδούς, οι οποίες είναι απαραίτητες για τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Μια από αυτές τις οδούς είναι οι κύκλοι πουρινών και πυριμιδινών, οι οποίοι παρέχουν απαραίτητα νουκλεοτίδια για την σύνθεση των DNA και RNA. Το πρόβλημα το οποίο εμφανίζουν οι αντικαρκινικές θεραπείες είναι η μη επιλεκτική δράση τους, με αποτέλεσμα, να θανατώνονται και παθολογικά πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα αλλά και φυσιολογικά, υγιή πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα. Κατά συνέπεια τα φάρμακα κατά του καρκίνου, είτε πρόκειται για θεραπευτικά αποτελέσματα, είτε για τοξικά, παρουσιάζουν απότομη κλίση στην καμπύλη δόσης-απόκρισης.²³

2.2.1.α. Στόχοι Χημειοθεραπείας & Φάρμακα

Ο στόχος κάθε χημειοθεραπείας είναι η πολυετής, άνευ καρκίνου επιβίωση, η οποία επιτυγχάνεται μέσω της καταπολέμησης όλων των καρκινικών κυττάρων, δηλαδή η ίαση. Σε περιπτώσεις που η ίαση είναι μη εφικτή, αναπροσαρμόζεται ο στόχος της θεραπείας σε έλεγχο της πορείας της νόσου. Ο περιορισμός της νόσου στους ήδη προσβληθέντες ιστούς, παρατείνει το προσδόκιμο ζωής ενώ παράλληλα διασφαλίζει την καλύτερη δυνατή ποιότητα ζωής, τηρουμένων των αναλογιών. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η αρχική αντιμετώπιση είναι η ελάττωση των καρκινικών κυττάρων, είτε με επεμβατικές μεθόδους είτε μέσω ακτινοβολιών, την οποία διαδέχεται η χημειοθεραπεία, η ανοσοθεραπεία, η θεραπεία μέσω βιολογικών τροποποιητών ενώ δεν είναι σπάνιο, η θεραπεία να περιλαμβάνει συνδυασμό των παραπάνω. Τέλος, σε ασθενείς προχωρημένης πορείας της νόσου, καθώς ο περιορισμός και η ίαση είναι πλέον μη εφικτά, η θεραπεία έχει ως σκοπό την ανακούφιση κάποιων συμπτωμάτων και την αποφυγή τοξικοτήτων, οπότε και χαρακτηρίζεται ως παρηγορητική θεραπεία. Σε κάθε περίπτωση, ανεξάρτητα από το στάδιο στο οποίο βρίσκεται ο ασθενής, ο στόχος της θεραπείας είναι καθοριστικός, καθώς επηρεάζει τις θεραπευτικές αποφάσεις.²³

ANTIBIOTIKA	ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΜΙΚΡΟΣΩΛΗΝΙΣΚΩΝ	ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΥΡΟΣΙΝΙΚΩΝ ΚΙΝΑΣΩΝ	ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ
Βλεομυκίνη BLENOXANE	Βινβλαστίνη	Δασατινίμπη SPRYCEL	Μπεβασιζουμάμπη AVASTIN
Δαουνορουβικίνη CERUBIDINE	Βινκριστίνη VINCASAR PFS	Ερλοτινίμπη TARCEVA	ΡΙτουξιμάμπη RITUXAN
Δοξορουβικίνη ANDRIAMUCIN	Βινορελβίνη NAVELBINE	Ιματινίμπη GLEEVEC	Σετουξιμάμπη ERBITUX
Επιρουβικίνη ELLENCE	Δοσεταξέλη TAXOTERE	Νιλοτινίμπη TASIGNA	Τραστουζουμάμπη HERCEPTIN
Ιδαρουβικίνη IDAMYCIN	Πακλιταξέλη TAXOL	Σοραφενίμπη NEXAVAR	

Πίνακας 6: Αντιβιοτικά, Αναστολείς μικροσωληνίσκων, Αναστολείς Τυροσινικών Κινασών και Μονοκλωνικά αντισώματα που χρησιμοποιούνται στα χημειοθεραπευτικά σχήματα. Αναφέρονται οι εμπορικές ονομασίες.

ΣΤΕΡΟΕΙΔΕΙΣ ΟΡΜΟΝΕΣ ΚΑΙ ΟΙ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΟΥΣ	
Αναστροζόλη ARIMIDEX	Λευπρολίδη LUPRON
Βικαλουταμίδη CASODEX	Μεγεστερόλη Οξική MEGACE
Γοσερελίνη ZOLADEX	Νιλουταμίδη NILANDRON
Εξεμεστάνη AROMASIN	Ταμοξιφαίνη
Λετροζόλη FEMARA	Πρεδνιζόνη
Οιστρογόνα	Ραλοξιφαίνη EVISTA
Τριπτορελίνη TRELSTAR	Φουλβεστράντη FASLODEX

Πίνακας 7: Στεροειδείς ορμόνες και Ανταγωνιστές στεροειδών ορμονών που χρησιμοποιούνται στα χημειοθεραπευτικά σχήματα. Αναφέρονται οι εμπορικές ονομασίες.

ΑΛΚΥΛΙΩΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	
Βουσουλφάνη MYLERAN	Κυκλοφωσφαμίδη CYTOXAN
Δακαρβαζίνη DTIC-DOME	Λομουστίνη CEENU
Ιφωσφαμίδη IFEX	Μελφαλάνη ALKERAN
Καρμουστίνη BICNU	Τεμοζολομίδη TEMODAR

Πίνακας 8: Αλκυλιωτικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται στα χημειοθεραπευτικά σχήματα. Αναφέρονται οι εμπορικές ονομασίες.

ΑΝΤΙΜΕΤΑΒΟΛΙΤΕΣ	ΑΛΛΟΙ
5-Φθοριοουρακίλη ADRUCIL	Αμπιρατερόνη ZYTIGA
6-Μερκαπτοπουρίνη PURINETHOL	Ασπαραγινάση ERWINAZE
Αζακυτιδίνη VIDAZA	Ενζαλουταμίδη XTANDI
Γεμισταβίνη GEMZAR	Καρβοπλατίνη
Καπεσιταβίνη XELODA	Ιντερφερόνες PEG-INTRON

Κλαδριβίνη LEUSTATIN	Ιρινοτεκάνη CAMPTOSAR
Μεθοτρεξάτη (MTX) TREXALL	Οξαλιπλατίνη ELOXATIN
Πεμετρεδέξη ALIMTA	Προκαρβαζίνη MATULANE
Προλατρεξάτη FOLOTYN	Σισπλατίνη PLATINOL
Φλουδαραβίνη FLUDARA	Τοποτεκάνη HYCAMTIN
Κυταραβίνη CYTOSINE ARABINOSIDE (ARA-C)	Ετοποσίδη TOPOSAR, VEPESID

Πίνακας 9: Αντιμεταβολίτες και άλλοι παράγοντες που χρησιμοποιούνται στα χημειοθεραπευτικά σχήματα. Αναφέρονται οι εμπορικές ονομασίες.

2.2.2 Ενδείξεις Χημειοθεραπείας

Η χημειοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εισαγωγική θεραπεία, ως θεραπεία αντιμετώπισης είτε ως θεραπεία συντήρησης. Εισαγωγική χημειοθεραπεία καλείται η χημειοθεραπεία η οποία χορηγείται πριν από τις χειρουργικές αφαιρέσεις των όγκων, ως μια μέθοδος πρώτης συρρίκνωσης. Η χημειοθεραπεία η οποία χορηγείται μετεγχειρητικά, ή και μετά από τις ακτινοβολίες, έχει ως σκοπό να προλάβει τις μικρομεταστάσεις και ονομάζεται επικουρική χημειοθεραπεία. Όσον αφορά στην χημειοθεραπεία συντήρησης, χαμηλές δόσεις χημειοθεραπείας χορηγούνται σε ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται στην ύφεση της νόσου, προκειμένου να καθυστερήσει την υποτροπή. Τέλος, σε όγκους διάσπαρτους ή/και μη εγχειρήσιμους, η χημειοθεραπεία χορηγείται ως θεραπεία αντιμετώπισης.²³

2.2.3 Ευαισθησία όγκου στην Χημειοθεραπεία

Τα κύτταρα τόσο ενός φυσιολογικού ιστού όσο και ενός παθολογικού ιστού, βρίσκονται σε διαφορετικές φάσεις του κυτταρικού κύκλου. Αυτό που φαίνεται συχνά να διαφέρει, μεταξύ των κυττάρων ενός φυσιολογικού ιστού και των κυττάρων ενός νεοπλασματικού ιστού, είναι ο αριθμός των κυττάρων τα οποία βρίσκονται σε διαφορετική φάση. Η ευαισθησία ενός όγκου στους

χημειοθεραπευτικούς αντικαρκινικούς παράγοντες, εξαρτάται από τον ρυθμό διαίρεσης των κυττάρων του. Κύτταρα τα οποία πολλαπλασιάζονται με γρήγορο ρυθμό, συνήθως είναι ευαίσθητα στην χημειοθεραπεία, ενώ κύτταρα τα οποία πολλαπλασιάζονται με αργό ρυθμό, ή βρίσκονται στην φάση της λαθροβίωσης G0, δεν είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στην χημειοθεραπεία. Ειδικά όσα κύτταρα βρίσκονται στην φάση G0, είναι ιδιαίτερα ανθεκτικά στις τοξικές επιδράσεις των αντικαρκινικών παραγόντων.

Όσον αφορά στους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες, αυτοί καλούνται ειδικοί ή μη ειδικοί, αναλόγως με το είδος κυττάρων στα οποία είναι αποτελεσματικοί. Όσοι παράγοντες είναι αποτελεσματικοί αποκλειστικά απέναντι στα διαιρούμενα κύτταρα, καλούνται ειδικοί, ενώ, όσοι είναι αποτελεσματικοί και στα ταχέως αναπαραγόμενα αλλά και στα διαιρετικά αδρανή κύτταρα, καλούνται μη ειδικοί.

Μια ακόμα παράμετρος της ευαισθησίας του όγκου στην χημειοθεραπευτική αγωγή, είναι ο ρυθμός ανάπτυξης του όγκου ως σύνολο. Ο ρυθμός ανάπτυξης του όγκου σε σχέση με το μέγεθος του όγκου είναι αντιστρόφως ανάλογα συσχετισμένα. Όσο μικρότερος είναι ο όγκος, τόσο γρηγορότερα αναπτύσσεται, ενώ όσο μεγαλώνει ο όγκος, τόσο πιο αργά αναπτύσσεται. Το φαινόμενο αυτό οφείλεται στην ανεπαρκή αγγείωση και στην μειωμένη αιματική κυκλοφορία του όγκου. Η μειωμένη αιματική κυκλοφορία έχει ως αποτέλεσμα την χαμηλή διαθεσιμότητα οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών. Λόγω του ότι οι μεγάλοι σε έκταση όγκοι είναι πλούσιοι σε κύτταρα χαμηλής διαιρετικής διάθεσης, πέρα από την χειρουργική επέμβαση και τις ακτινοβολίες, είναι ευαίσθητοι σε μη ειδικά φάρμακα. Με την μείωση της μάζας του όγκου, διεγείρεται η αναπαραγωγή των εναπομεινάντων κυττάρων πράγμα το οποίο τελικά, καθιστά τον όγκο ευαίσθητο σε ειδικούς χημειοθεραπευτικούς παράγοντες.²³

2.3. Θεραπευτικά σχήματα

Η προσαρμοσμένη θεραπεία για τον εκάστοτε ασθενή είναι ιδιαίτερης σημασίας, συνεπώς η δοσολογία της θεραπείας ορίζεται βάσει των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών του ασθενούς. Στην πλειοψηφία των καρκίνων, η χημειοθεραπεία αποτελούμενη από συνδυασμό φαρμάκων είναι πιο αποτελεσματική από τη μονοθεραπεία. Ο συνδυασμός φαρμάκων με διαφορετικές μοριακές θέσεις, διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης και με ποιοτικά διαφορετικές τοξικότητες γίνεται συνήθως με τον κάθε επιμέρους παράγοντα σε πλήρη δόση. Λόγω των μη επικαλυπτόμενων τοξικοτήτων για τον ξενιστή καθώς και λόγω των ενισχυμένων κυτταροτοξικών δυνατοτήτων, η απόκριση της θεραπείας είναι αρκετά υψηλή. Σε περίπτωση που οι παράγοντες παρουσιάζουν επικαλυπτόμενες τοξικότητες, τότε ο ασφαλής συνδυασμός τους γίνεται μόνο υπό την προϋπόθεση της μειωμένης δόσης για τον καθένα. Ο συνδυασμός των αντικαρκινικών παραγόντων είναι δραστικός καθώς προσφέρουν την μέγιστη κυτταρική καταστροφή με την τοξικότητα να είναι στο εύρος του ανεκτού, καταστρέφουν πληθώρα διαφορετικών καρκινικών κυττάρων σε όγκους με ετερογένεια ενώ παράλληλα έχουν την δυνατότητα να επιβραδύνουν ή να προλάβουν την δημιουργία ανθεκτικών κυτταρικών σειρών.²³

2.4. Παρενέργειες Χημειοθεραπείας

Παρακάτω θα αναφερθούν οι παρενέργειες της χημειοθεραπείας. Θα πραγματοποιηθεί μια σύντομη περιγραφή και του μηχανισμού επαγωγής των εν λόγω παρενεργειών.

2.4.1 Ουδετεροπενία

Τα λευκά αιμοσφαίρια απαντώνται σε 5 υποκατηγορίες, τα ουδετερόφιλα, τα λεμφοκύτταρα, τα ηωσινόφιλα και τα μονοκύτταρα, με τις πρώτες δυο κατηγορίες να αποτελούν την πλειοψηφία των κυττάρων. Ως ουδετεροπενία ορίζεται η κατάσταση κατά την οποία, ο απόλυτος αριθμός των ουδετερόφιλων είναι

μικρότερος από 1500 κύτταρα/μL. Επιπρόσθετη διάκριση γίνεται όταν ο αριθμός είναι μικρότερος των 1000 κυττάρων/ μL, όπου η ουδετεροπενία χαρακτηρίζεται ως μέτρια ουδετεροπενία, ενώ όταν τα ουδετερόφιλα είναι λιγότερα από 500/ μL τότε η ουδετοπενία είναι σοβαρή. Καθώς τα ουδετερόφιλα συμβάλουν στην άμυνα του οργανισμού, πρωτίστως ενάντια σε βακτήρια και μύκητες, όσο πιο σοβαρή είναι η ουδετεροπενία, τόσο πιο αυξημένος είναι ο κίνδυνος λοίμωξης για τον οργανισμό.

Η ουδετεροπενία ως επιπλοκή εντοπίζεται συχνά μεταξύ των κακοηθών παθήσεων. Σε καρκινοπαθείς σε χημειοθεραπεία, ο κίνδυνος ανάπτυξης ουδετεροπενίας οφείλεται στην κυτταροτοξική ιδιότητα της χημειοθεραπείας έναντι στα ταχέως διαιρούμενα κύτταρα. Καθώς στον μυελό των οστών παράγονται συνεχώς κύτταρα του αίματος, ο μυελός των οστών σχεδόν πάντοτε προσβάλλεται από την χημειοθεραπευτική αγωγή. Η μη ορθή παραγωγή λευκοκυττάρων και ερυθροκυττάρων έχει ως αποτέλεσμα όχι μόνο την ουδετεροπενία, αλλά και την εμφάνιση αναιμίας.²⁴

2.4.2 Αναιμία

Ως αναιμία ορίζεται η ανεπάρκεια ερυθρών αιμοσφαιρίων ή αιμοσφαιρίνης, οδηγώντας σε μειωμένη ικανότητα μεταφοράς οξυγόνου μέσω της κυκλοφορίας του αίματος. Η παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων στον μυελό των οστών, παρεμποδίζεται από τις αντικαρκινικές θεραπείες που στοχεύουν κύτταρα ταχείας διαίρεσης. Έτσι, ένα μεγάλο ποσοστό των καρκινοπαθών σε χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία θα εμφανίσει αναιμία κατά την διάρκεια της αποκατάστασης.²⁵ Ειδικότερα, η αναιμία λόγω της χημειοθεραπείας, είναι συσχετισμένη με χαμηλή λειτουργικότητα και μείωση της ποιότητας ζωής. Η κόπωση, λόγω της μειωμένης αιμοσφαιρίνης, επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό την φυσική και ψυχική κατάσταση του ασθενούς ενώ σε σοβαρές περιπτώσεις, λόγω της κόπωσης η χημειοθεραπεία μπορεί να ανασταλεί ή και να διακοπεί.²⁶ Επιπλέον, η ύπαρξη αναιμίας καθιστά τον καρκινοπαθή πιο επιρρεπή σε θρομβοπενική αιμορραγία. Παρά το σοβαρό αντίκτυπο της αναιμίας στους καρκινοπαθείς, τακτικώς αμελείται η έγκαιρη

διάγνωση της, με αποτέλεσμα να γίνεται αντιληπτή σε μεγάλη σοβαρότητά της, όταν χρίζει μετάγγιση.²⁷ Η αναιμία είναι μια κατάσταση με πολλές συνιστώσες. Όσον αφορά στην κακοήθεια, το είδος της κακοήθειας, το στάδιο της νόσου καθώς και η διάρκεια της κακοήθειας έχουν αντίκτυπο στην σοβαρότητα της αναιμίας. Αντίστοιχα, τόσο το είδος της χημειοθεραπείας, όσο και η στρατηγική χρήσης της, επηρεάζουν την σοβαρότητα της αναιμίας. Η παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων φθίνει με τους συνεχείς κύκλους χημειοθεραπείας, ενώ η επιλογή χημειοθεραπείας με βάση την πλατίνα, δρα και αυτή συνεργατικά στην εμφάνιση αναιμίας.

Μηχανισμοί επαγωγής της αναιμίας σε καρκινοπαθείς:

1. **Καταστολή μυελού των οστών:** Μπορεί να είναι μικρής ή μακράς διάρκειας, αναλόγως με την κυτταροτοξικότητα στα κύτταρα του μυελού και στα πρόδρομα κύτταρα. Η μικρής διάρκειας καταστολή, είναι συσχετισμένη με την διάρκεια και την συχνότητα των χημειοθεραπειών, χρησιμοποιεί μη καταστροφικές, για τον μυελό των οστών, δόσεις. Αντίθετα, η καταστολή μακράς διάρκειας είναι συσχετισμένη με φάρμακα μη εξαρτώμενα από τον κυτταρικό κύκλο, όπως οι αλκυλιωτικοί παράγοντες.²⁸
2. **Δυσπλαστικά σύνδρομα του μυελού των οστών:** Χημειοθεραπευτικά σχήματα με αλκυλιωτικούς παράγοντες και αναστολείς της τοποϊσομεράσης II.
3. **Νεφροτοξικότητα:** Οφείλεται σε παράγοντες που προκαλούν ανεπάρκεια της ερυθροποιητίνης, όπως η σισπλατίνη. Η αντικατάσταση της ερυθροποιητίνης, δρα ως τρόπος θεραπείας της αναιμίας λόγω της συγκεκριμένης αιτιολογίας.²⁹
4. **Αιμολυτική αναιμία:** Σε ασθενείς σε χημειοθεραπεία, έχουν ανιχνευθεί 3 είδη αιμολυτικής αναιμίας. Η οξειδωτική αιμόλυση, η μικροαγγειοπαθητική αναιμία και η ανοσοαιμολυτική αναιμία. Αντίστοιχα με την νεφροτοξικότητα, υπεύθυνες ενώσεις φαίνονται να είναι η σισπλατίνη και η οξυπλατίνη, ενώ σε ασθενείς με χρόνια λεμφοκυτταρική αναιμία, η χορήγηση φλουνταραμπίνης οδήγησε σε έξαρση, της ήδη υπάρχουσας, αιμολυτικής αναιμίας.²⁸
5. **Βλάβη στο στρώμα του μυελού των οστών:** Οφείλεται σε υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας²⁹
6. **Αναιμία λόγω ανεπαρκειών:** Παράδειγμα η έλλειψη σιδηρού, έλλειψη της βιταμίνης B12
7. **Αναιμία λόγω χρόνιας νόσου**

2.4.3 Θρομβοκυτταροπενία

Ο χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων στο αίμα, δηλαδή η θρομβοκυτταροπενία, είναι συχνή παρενέργεια των αντικαρκινικών θεραπειών. Όταν μάλιστα η θρομβοκυτταροπενία προκαλείται από την χημειοθεραπεία τότε την ονομάζουμε CIT (Chemotherapy Induced Thrombocytopenia), δηλαδή Επαγόμενη από την Χημειοθεραπεία Θρομβοκυτταροπενία. Το φυσιολογικό εύρος του πλήθους των αιμοπεταλίων στο αίμα, είναι 150.000-450.000/ μL .

Η σοβαρότητα της θρομβοπενίας αξιολογείται σε 4 στάδια:

- **1^ο Βαθμού:** 75.000-150.00 αιμοπετάλια/ μL
- **2^ο Βαθμού:** 50.000-75.000 αιμοπετάλια/ μL
- **3^ο Βαθμού:** 25.000-50.000 αιμοπετάλια/ μL
- **4^ο Βαθμού:** Λιγότερα από 25.000 αιμοπετάλια/ μL ³⁰

Αν και δεν μπορούμε να προσδιορίσουμε με ακρίβεια το κρίσιμο σημείο βέβαιης έναρξης της αιμορραγίας, η γενική σύσταση είναι να αποφεύγονται επεμβάσεις σε ασθενείς με λιγότερα από 50.000 αιμοπετάλια/ μL , ενώ αν πρόκειται για επεμβάσεις στο ΚΝΣ τότε το επιτρεπτό κατώφλι είναι τα 100.000-75.000 αιμοπετάλια/ μL . Επιπροσθέτως, η συχνότητα εμφάνισης τυχαίων αιμοραγιών σε ασθενείς με λιγότερα από 20.000 αιμοπετάλια/ μL είναι υψηλή, με το πιο πιθανό αιμορραγικό εύρος να είναι μεταξύ 10.000 και 5.000 αιμοπεταλίων/ μL .³¹

Δομικά, τα αιμοπετάλια είναι απύρρηνα κύτταρα, θραύσματα των μεγακαρυοκυττάρων. Η χημειοθεραπεία προκαλεί την θρομβοκυτταροπενία επηρεάζοντας τον μηχανισμό παραγωγής αιμοπεταλίων από μεγακαρυοκύτταρα, με 2 πιθανές οδούς. Η πρώτη είναι σε επίπεδο βλαστοκυττάρων ενώ η δεύτερη αφορά μεταγενέστερα στάδια, ωρίμανσης των αιμοπεταλίων.³²

2.4.3 Στοματική Βλεννογονίτιδα

Η φλεγμονή των βλεννογόνων στην στοματική οδό, ονομάζεται στοματική βλεννογονίτιδα και ενδέχεται να εμφανιστεί, 3-4 ημέρες μετά από την έναρξη της χημειοθεραπείας.³³ Ο ΠΟΥ και το NCI πρότειναν την κατάταξη της βλεννογονίτιδας, βάσει συμπτωμάτων και σοβαρότητας.^{34,35}

ΒΑΘΜΟΣ	ΠΟΥ	NCI
1	Πόνος Ερύθημα	Χωρίς συμπτώματα ή με ήπια συμπτώματα Μη αναγκαία παρέμβαση
2	Στοματικό Ερύθημα Στοματικά Έλκη	Μέτριος πόνος. Εφικτή η κατάποση τροφής Σύσταση για τροποποιημένη διαίτα
3	Στοματικά έλκη με εκτεταμένο ερύθημα Μη δυνατή κατάποση τροφής	Έντονος πόνος Μη δυνατή κατάποση
4	Αδύνατη η από του στόματος σίτιση	Επικίνδυνες για την ζωή επιπτώσεις Επείγουσα παρέμβαση

Πίνακας 10: Κριτήρια σοβαρότητας στοματικής βλεννογονίτιδας (ΠΟΥ, NCI)³⁴

Χημειοθεραπεία	Ασθενής	Άλλοι
Φάρμακα που επηρεάζουν την σύνθεση του DNA	Ηλικία (νέοι ασθενείς)	Συχνότητα χημειοθεραπειών
Υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας	Φύλο (γυναίκες)	Ταυτόχρονη ακτινοθεραπεία
Οδός χορήγησης	Αιματολογικοί καρκίνοι	Ακτινοθεραπεία στην κεφαλή και στον λαιμό
Αλκυλιωτικοί παράγοντες	Στοματική υγιεινή	Μεταμόσχευση μυελού των οστών
Ανθρακυκλίνες	Κάπνισμα	
Αντιμεταβολίτες	Αλκοόλ	
Ανάλογα Πουρινών	Δυσθρεψία	
Αντικαρκινικά αντιβιοτικά	Γενετική προδιάθεση	

Ταξάνες	Υγεία νεφρών
Αναστολείς τοποϊσομεράσης	Υγεία ήπατος

Πίνακας 11: Παράγοντες οι οποίοι αυξάνουν το κίνδυνο εμφάνισης βλεννογονίτιδας.³³

2.4.4 Γαστρεντερικές Παρενέργειες

Οι τοξικότητες στον ΓΕΣ λόγω της χημειοθεραπείας, είναι από τις συχνότερες παρενέργειες της αντικαρκινικής θεραπείας, καθώς τα κύτταρα του ΓΕΣ είναι ταχέως διαιρούμενα κύτταρα. Μεταξύ αυτών οι πιο συχνές παρενέργειες είναι η στοματική βλεννογονίτιδα, η δυσφαγία, η οδυνοφαγία, η γαστρίτιδα, η ναυτία, η οισοφαγίτιδα, η διάρροια, η δυσκοιλιότητα, η εντεροκολίτιδα και η ηπατοτοξικότητα. Σπανιότερα, λόγω της ανοσοκαταστολής που επάγεται από την χημειοθεραπεία, οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν λοιμώξεις στον ΓΕΣ καθώς και αιμορραγία, παγκρεατίτιδα, σύνδρομο δυσαπορρόφησης και διάτρηση εντέρου. Παρακάτω, θα αναλυθούν οι μηχανισμοί με τους οποίους επάγεται τοξικότητα στον ΓΕΣ λόγω της χημειοθεραπείας, καθώς και οι φαρμακολογικές στρατηγικές.³⁷

2.4.4.1 Οισοφαγικές

Η οισοφαγίτιδα, ως επιπλοκή, παρουσιάζεται στο 1% με 3% σε ασθενείς σε αντικαρκινική θεραπεία, ειδικά σε χημειοθεραπεία ή σε ακτινοθεραπεία, ως αποτέλεσμα της τοξικότητας των εν λόγω θεραπειών³⁸. Ασθενείς με κατεσταλμένο ανοσοποιητικό σύστημα ή ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή, είναι πιο επιρρεπείς σε οισοφαγίτιδες οι οποίες οφείλονται σε βακτηριακή λοίμωξη ή σε μυκητιασική λοίμωξη. Παράλληλα, οι ιογενείς λοιμώξεις εμφανίζονται συχνά λόγω της ανοσοκαταστολής, με την κυριότερη αιτιολογία να είναι κυτταρομεγαλοϊοί (CMV), απλός ιός έρπητα (HSV) και ο ιός του έρπητα ζωστήρα (VZV). Πέραν της οισοφαγίτιδας παθολογικής αιτιολογίας, η οισοφαγίτιδα ενδέχεται να είναι και φαρμακευτικής αιτιολογίας με παράδειγμα, τα φάρμακα τα οποία καταστέλλουν την παραγωγή γαστρικού οξέος. Το φυσιολογικά, όξινο περιβάλλον στον στόμαχο,

δεν επιτρέπει στην ανάπτυξη και επιβίωση των μυκήτων και των βακτηρίων. Έτσι, τα φάρμακα τα οποία εμποδίζουν την διατήρηση του μη φιλικού περιβάλλοντος προς τα αντιγόνα, εμμέσως, έχουν την δυνατότητα να οδηγήσουν σε λοιμώδη οισοφαγίτιδα. Τέλος, ασθενείς με γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠΝ), διατρέχουν κίνδυνο να εμφανίσουν οισοφαγίτιδα.³⁸

Σε ασθενείς αποκλειστικά σε χημειοθεραπεία, η συχνότητα εμφάνισης οισοφαγίτιδας είναι σχετικά χαμηλή, ενώ αν η χημειοθεραπεία συνδυαστεί με ακτινοθεραπεία στον θώρακα, τότε η συχνότητα της εμφάνισης αυξάνεται. Η παθοφυσιολογία της οισοφαγίτιδας που οφείλεται σε ταυτόχρονη χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία, είναι πολύπλοκη και πολυπαραγοντική. Ο πιθανότερος μηχανισμός είναι η άμεση κυτταροτοξική βλάβη, λόγω της χημειοθεραπείας, η οποία ακολουθείται από την δευτερογενή προσβολή των κυττάρων λόγω της απελευθέρωσης των προφλεγμονώδων κυτταροκινών.³⁹

Η οισοφαγίτιδα κλινικά εμφανίζεται με οπισθοστερνικό καύσο, δυσφαγία και οδυνοφαγία. Τα παραπάνω κλινικά συμπτώματα, σταδιακά οδηγούν στην μείωση της από του στόματος σίτισης, με αποτέλεσμα, λόγω της αφυδάτωσης και της πιθανής δυσθρεψίας, να χορηγηθεί τροφή με εναλλακτικές οδούς σίτισης. Σε ορισμένους ασθενείς, κρίνεται απαραίτητη και η προσωρινή διακοπή της θεραπείας.

Όσον αφορά στην αντιμετώπιση της οισοφαγίτιδας, η στρατηγική αντιμετώπισης εξαρτάται από την κλινική επίπτωση της οισοφαγίτιδας, από την αιτιολογία της καθώς και από άλλες παραμέτρους, σχετικές με τον ασθενή. Για τους περισσότερους ασθενείς, η συντηρητική προσέγγιση, όπως η τροποποίηση της υφής της δίαιτας, η επαρκής ενυδάτωση και η διαχείριση του πόνου, είναι επαρκής. Παράλληλα, για την μη επιδείνωση των συμπτωμάτων, οι ασθενείς με οισοφαγίτιδα πρέπει να αποφεύγουν ροφήματα σε υψηλή θερμοκρασία, πικάντικα και όξινα τρόφιμα, το κάπνισμα και το αλκοόλ. Στις σοβαρότερες περιπτώσεις οισοφαγίτιδας, απαιτείται η μετάβαση σε υγρή, πυκνά θερμιδική δίαιτα καθώς και η παράλληλη χορήγηση συμπληρωμάτων αλλά και ισχυρών αναλγητικών. Σε ασθενείς που

χρηζουν εναλλακτική οδό σίτισης, τότε κρίνεται αναγκαίο να γίνει εισαγωγή του ασθενούς σε νοσοκομείο.³⁶

2.4.4.2 Ναυτία και Έμετος

Η ναυτία και ο έμετος είναι οι δύο πιο συχνές παρενέργειες για τους καρκινοπαθείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία. Περίπου το 80% των καρκινοπαθών θα εμφανίσουν CINV(Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting), ωστόσο η σοβαρότητα της εξαρτάται από το σχήμα της χημειοθεραπείας, την δοσολογία, την διάρκεια της χημειοθεραπείας και τους παράγοντες κινδύνου για τον καρκινοπαθή. Εκτός από τις σημαντικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής, η CINV σχετίζεται τόσο με την προσωρινή διακοπή της χημειοθεραπείας, όσο και με την μειωμένη απόδοση αυτής. Η μη σωστή αντιμετώπιση της CINV έχει ως αποτέλεσμα την αφυδάτωση, τον υποσιτισμό και την απώλεια βάρους, καθώς και σε μεταβολικές ανισορροπίες λόγω της μη αφομοίωσης των θρεπτικών συστατικών από την τροφή. Η έγκαιρη πρόληψη και η σωστή φαρμακευτική αγωγή είναι απαραίτητες για την μείωση των παραπάνω επιπτώσεων στην υγεία του καρκινοπαθούς αλλά και για την σωστή λειτουργία της αντικαρκινικής θεραπείας. Η CINV μπορεί να προληφθεί με την χρήση εγκεκριμένων αντιεμετικών φαρμάκων, τουλάχιστον στο 70% των ασθενών.³⁶

Η ταξινόμηση της CINV γίνεται σε τρεις κατηγορίες, ανάλογα με τον χρόνο έναρξης:

- Οξεία CINV: Εμφανίζεται εντός 24ωρών από την αρχική χορήγηση της χημειοθεραπείας, με το πιο συχνό εύρος εμφάνισης στις 4 με 6 ώρες από την χορήγηση.
- Καθυστερημένη CINV: Εμφανίζεται μετά από 24ώρες από την αρχική χορήγηση της χημειοθεραπείας, συχνότερα εντός 2 ή 3 ημερών μετά. Η καθυστερημένη CINV συνήθως παρατηρείται μετά από χορήγηση σισπλατίνης.³⁹
- Πρόωρη CINV: Η πρόωρη CINV είναι αποτέλεσμα προηγούμενης CINV σε προηγούμενη χημειοθεραπεία. Η πρόωρη ναυτία ή/και ο έμετος ξεκινούν πριν από την χορήγηση του αντικαρκινικού φαρμάκου. Ο εγκέφαλος αναμένει ότι η CINV που προκλήθηκε στην προηγούμενη θεραπεία, θα επαναληφθεί, οδηγώντας έτσι στην

CINV πριν την χορήγηση. Περίπου 1 στους 3 καρκινοπαθείς θα εμφανίσει πρόωρη ναυτία, όμως στην πραγματικότητα μόνο 1 στους 10 θα έχει εμετό πριν από την χημειοθεραπεία.

Επιπροσθέτως, υπάρχουν δυο ακόμα υποκατηγορίες CINV, η αιφνίδια CINV και η ανερέθιστη CINV. Η αιφνίδια CINV μπορεί να συμβεί ακόμα και αν έχουν χορηγηθεί αντιεμετικά πριν από την χορήγηση της χημειοθεραπείας. Εμφανίζεται στο 30%-50% των καρκινοπαθών, συνήθως έως 120 ώρες μετά την χορήγηση της χημειοθεραπείας.⁴⁰ Σε περίπτωση εμφάνισης αιφνίδιας CINV, τότε στην επόμενη χημειοθεραπεία, χρειάζονται περισσότερα ή διαφορετικά φάρμακα για την πρόληψη της CINV. Τέλος, όσον αφορά στην ανερέθιστη CINV, ο μηχανισμός λειτουργίας της είναι η ανάπτυξη ανθεκτικότητας του οργανισμού στα εκάστοτε φάρμακα ελέγχου της ναυτίας και στα αντιεμετικά φάρμακα, με αποτέλεσμα αυτά να μην είναι πλέον αποτελεσματικά για τον ασθενή. Με την αλλαγή των προληπτικών σχημάτων, η ανερέθιστη CINV μπορεί να αντιμετωπιστεί. Η ανερέθιστη CINV μπορεί να εμφανιστεί μετά από λίγους ή πολλούς κύκλους χημειοθεραπείας.⁴¹

2.4.4.2.α Παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης CINV

Η CINV δεν παρουσιάζει την ίδια συχνότητα εμφάνισης, αλλά ούτε και την ίδια σοβαρότητα, ανά τους ασθενείς. Νεότεροι ασθενείς καθώς και οι γυναίκες, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης CINV από ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς, οι άνδρες καθώς και οι ασθενείς με χρόνια κατανάλωση αλκοόλ.^{42,43} Επιπροσθέτως, ασθενείς με ιστορικό ναυτίας, σχετιζόμενη με την εγκυμοσύνη και μη, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης CINV.⁴⁴ Ο μοναδικός και ο πλέον σημαντικός παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης του CINV είναι η εμετογένεση του χημειοθεραπευτικού σχήματος. Η εμετογένεση είναι η πιθανότητα ενός παράγοντα χημειοθεραπείας να διεγείρει τον έμετο, χωρίς την χρήση αντιεμετικών φαρμάκων.⁴⁵

Οι αντινεοπλασματικοί παράγοντες ταξινομούνται ως εξής:

- Εξαιρετικά εμετογόνο: Περισσότεροι από το 90% των ασθενών παρουσιάζει CINV

- Μέτρια εμετογόνο: Περίπου το 30%-90% των ασθενών παρουσιάζει CINV
- Χαμηλά εμετογόνο: Περίπου το 10%-30% των ασθενών παρουσιάζει CINV
- Ελάχιστα εμετογόνο: Λιγότεροι από το 10% των ασθενών παρουσιάζει CINV

2.4.4.3 Διάρροια

Η διάρροια είναι συχνή παρενέργεια της χημειοθεραπείας στους ογκολογικούς ασθενείς.⁴⁶ Η διάρροια ως παρενέργεια οφείλεται στην οξεία βλάβη του εντερικού βλεννογόνου, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας της ικανότητας πολλαπλασιασμού του εντερικού επιθηλίου, της μειωμένης απορρόφησης νερού και ηλεκτρολυτών και της διάρρηξης του φραγμού του βλεννογόνου.⁴⁷ Η σοβαρότητα της διάρροιας επηρεάζεται από τον συνδυασμό φαρμάκων στο χημειοθεραπευτικό σχήμα, ενώ σε σοβαρές περιπτώσεις διάρροιας για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, η διάρροια μπορεί να οδηγήσει σε εξάντληση υγρών και ηλεκτρολυτών, σε αφυδάτωση και σε υποσιτισμό, με αποτέλεσμα ο ασθενής να χρειαστεί νοσηλεία.⁴⁸

2.4.4.4 Δυσκοιλιότητα

Η δυσκοιλιότητα ως παρενέργεια της χημειοθεραπείας, αν και είναι αρκετά συχνή ανά τους ασθενείς, στην πραγματικότητα δεν οφείλεται στην χημειοθεραπεία καθαυτή αλλά στις παρενέργειες της χημειοθεραπείας όσον αφορά στην λήψη τροφής. Η μειωμένη πρόσληψη ινών και τροφών γενικότερα, σε συνδυασμό με την απώλεια υγρών λόγω εμέτων δυσκολεύουν την δημιουργία υπολείμματος, ενώ ανασταλτικό ρόλο στην καλή εντερική λειτουργία έχει και η μειωμένη σωματική δραστηριότητα λόγω της αδυναμίας.⁴⁹ Η δυσκοιλιότητα συχνά εξαρτάται από την δοσολογία των αντικαρκινικών παραγόντων και συνήθως παρατηρείται στις 3 με 10 ημέρες από την έναρξη της θεραπείας.⁵⁰

Η δυσκοιλιότητα προκαλεί κοιλιακή δυσφορία, ανορεξία και δυσχεραίνει την ποιότητα ζωής του καρκινοπαθούς, ενώ σε σοβαρές περιπτώσεις, η δυσκοιλιότητα

έχει επικίνδυνες, για την ζωή , επιπτώσεις. Τα κλινικά συμπτώματα της σοβαρής διάρροιας είναι το κοιλιακό άλγος, διάταση της κοιλιακής χώρας, αιμορραγία, αιμορροΐδες καθώς και ραγάδες στο ορθό λόγω της αποβολής σκληρών κοπράνων. Η μη αντιμετώπιση των κλινικών συμπτωμάτων της σοβαρής διάρροιας μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές, ιδιαίτερα επικίνδυνες για την ζωή του ασθενούς, όπως απόφραξη και διάτρηση εντέρου αλλά και ισχαιμία και νέκρωση του εντέρου.⁵¹

Η δυσκοιλιότητα μπορεί να αντιμετωπιστεί με φαρμακευτικές μεθόδους και μη. Σε όσους ασθενείς είναι δυνατό, η μη φαρμακευτική προσέγγιση περιλαμβάνει την αύξηση της πρόσληψης των φυτικών ινών μέσω της τροφής, την αναπλήρωση και την αύξηση της πρόσληψης υγρών, καθώς και την επανένταξη της φυσικής δραστηριότητας στην καθημερινότητα, στο μέτρο του δυνατού. Σε περιπτώσεις ασθενών όπου η διατροφική παρέμβαση δεν είναι δυνατή ή δεν είναι αποτελεσματική, τότε για την ανακούφιση της δυσκοιλιότητας προτείνονται φάρμακα τα οποία είτε μαλακώνουν τα κόπρανα, είτε διεγείρουν την κινητικότητα του εντέρου μέσω της καθαρτικής τους δράσης, όπως η αιγυπτιακή σέννα ή η πολυαιθυλενογλυκόλη. Ωστόσο, σε ασθενείς σε σοβαρή δυσκοιλιότητα η οποία δεν δύναται να αντιμετωπιστεί με καμία από τις παραπάνω μεθόδους, τότε χορηγούνται στον ασθενή οσμωτικοί παράγοντες, όπως η λακτουλόζη ή η σορβιτόλη.⁵²

2.4.4.5 Εντεροκολίτιδα

Η εντεροκολίτιδα οφειλόμενη στην χημειοθεραπεία, σπανίως εντοπίζεται λόγω κυτταροτοξικότητας στους ασθενείς, ωστόσο αποτελεί μια ιδιαίτερα σοβαρή παρενέργεια της αντινεοπλασματικής θεραπείας.³⁶ Η εντεροκολίτιδα στους ογκολογικούς ασθενείς, μπορεί να είναι λοιμώδους αιτιολογίας και μη. Η λοιμώδης εντεροκολίτιδα συνήθως οφείλεται σε μόλυνση του *Clostridium difficile*.⁵³ Το *Clostridium difficile* φυσιολογικά ζει στο έντερο, ζώντας συναγωνιστικά με την φυσιολογική μικροχλωρίδα του εντέρου η οποία μέσω των κυττοκινών, εμποδίζει τον υπερπληθυσμό του *Clostridium difficile*. Σε περιπτώσεις όμως λήψης

αντιβιοτικών ευρέως φάσματος, καθώς το *Clostridium difficile* είναι ιδιαίτερα ανθεκτικό σε αυτά, εκμεταλλεύεται την θανάτωση της φυσιολογικής μικροχλωρίδας, με αποτέλεσμα να απελευθερώνει δυο τοξίνες, Α και Β, οι οποίες δρουν νεκρωτικά στον εντερικό βλεννογόνο του παχέος εντέρου, οδηγώντας σε εντεροκολίτιδα.⁵⁴ Η μη λοιμώδης εντεροκολίτιδα είναι μη μολυσματική και οφείλεται σε αυξημένη ευαισθησία του εντέρου λόγω τοξικότητας ή λόγω άλλων ερεθιστικών παραγόντων. Στους καρκινοπαθείς, συνήθως εκδηλώνεται ως ουδετεροπενική εντεροκολίτιδα ή ισχαιμική εντεροκολίτιδα.³⁶

Η ουδετεροπενική εντεροκολίτιδα αποτελεί ένα κλινικοπαθολογικό σύνδρομο που προσβάλλει, κυρίως, τους ασθενείς που έχουν ως παράλληλη παρενέργεια την ουδετεροπενία. Κύριο γνώρισμα του συνδρόμου είναι η νεκρωτική φλεγμονή του κατώτερου τμήματος του ΓΕΣ, με τις περισσότερες εκδηλώσεις να εμφανίζονται στο τυφλό. Το προσβεβλημένο τμήμα του εντέρου παρουσιάζει οίδημα με ταυτόχρονη πάχυνση του τοιχώματος του, με έλκη στον βλεννογόνο που οδηγούν σε αιμορραγική νέκρωση. Η ουδετεροπενική εντεροκολίτιδα είναι δυνητικά απειλητική για την ζωή και συνήθως εμφανίζεται σε ασθενείς με λευχαιμία ή με λέμφωμα.⁵⁵ Η ουδετεροπενική εντεροκολίτιδα, χημειοθεραπευτικής αιτιολογίας, έγινε αντιληπτή για πρώτη φορά σε παιδιά με οξεία λευχαιμία, μετά την χορήγηση της χημειοθεραπείας.⁵⁶ Αντίστοιχα, στους ενήλικες, εμφανίζεται συχνότερα σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες αλλά και σε ασθενείς που βρίσκονται σε ανοσοκαταστολή λόγω άλλων επικείμενων νόσων, όπως το AIDS, ή σε ανοσοκαταστολή λόγω μεταμόσχευσης οργάνων.⁵⁷ Παρά την σοβαρότητα του συνδρόμου, η διάγνωση του συνήθως καθυστερεί καθώς τις πρώτες 2 εβδομάδες τα συμπτώματα θυμίζουν αυτά του πρωτοπαθούς όγκου και της ουδετεροπενίας. Για την διάγνωση του προτιμάται η αξονική τομογραφία και όχι η ενδοσκόπηση, καθώς η ενδοσκόπηση αυξάνει τον κίνδυνο της διάτρησης του εντέρου. Τα ευρήματα της αξονικής τομογραφίας περιλαμβάνουν συλλογή υγρού και διαστολή του τυφλού, πάχυνση στα τοιχώματα του εντέρου και φλεγμονή γύρω από το κόλον.⁵⁶

Η θεραπεία στα πρώτα στάδια είναι υποστηρικτική, με ανάπαυση του εντέρου, χορήγηση υγρών ενδοφλεβίως, χορήγηση αναλγητικών και χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος. Σημαντικό σημείο στην αρχική παρέμβαση είναι ο αποκλεισμός της αιτιολογίας *Clostridium difficile*, καθώς σε αυτή την περίπτωση η χορήγηση αντιβιοτικών θα δυσχεράνει την κατάσταση της υγείας του ασθενούς. Παράλληλα, στόχος της θεραπείας είναι και η βελτίωση των συμπτωμάτων της ουδετεροπενίας, όσον αφορά στην πήξη του αίματος και στην κυτταροπενία, καθώς η πήξη του αίματος είναι άρρητα συνδεδεμένη με την αιμορραγία και την απώλεια αίματος. Τέλος, όσον αφορά στους ασθενείς με διάτρηση τοιχώματος του εντέρου καθώς και στους ασθενείς με επίμονη αιμορραγία στον ΓΕΣ, η οποία δεν βελτιώνεται με την αγωγή της κυτταροπενίας και της πήξης του αίματος, συνίσταται χειρουργική θεραπεία.⁵⁸

Η ισχαιμική εντεροκολίτιδα είναι μια σπάνια επιπλοκή ανά τους καρκινοπαθείς σε χημειοθεραπεία, ενώ παρουσιάζεται με οξύ κοιλιακό άλγος, το οποίο μπορεί να συνυπάρχει με ουδετεροπενία, με πυρετό και διάρροια, καθώς και έντονη ευαισθησία κατά την φυσική εξέταση. Επιπροσθέτως, κάποιοι ασθενείς με ισχαιμική εντεροκολίτιδα εμφάνισαν αιμορραγική διάρροια.³⁶ Η ειδοποιός διαφορά μεταξύ της ισχαιμικής εντεροκολίτιδας και της ουδετεροπενικής, είναι ο χρόνος εκδήλωσης των συμπτωμάτων, εντός της μιας εβδομάδας από την χορήγηση της χημειοθεραπείας, καθώς και η ασυνεχής ύπαρξη πυρετού και ουδετεροπενίας. Πριν την εκκίνηση της θεραπείας, όπως σε κάθε είδος κολίτιδας, πρέπει να αποκλειστεί η αιτιολογία του συνδρόμου να οφείλεται στο *Clostridium difficile*.⁵⁹ Στην περίπτωση της ισχαιμικής κολίτιδας, η διαγνωστική μέθοδος που προτιμάται είναι η κολονοσκόπηση, ενώ η πλήρης διάγνωση γίνεται με βιοψία δείγματος. Η χειρουργική επέμβαση σε συνδυασμό με τον έλεγχο των λοιπών συμπτωμάτων, ενδείκνυται ως θεραπευτική μέθοδος. Παρά την σπανιότητα του συνδρόμου, το σύνδρομο χρίζει ιδιαίτερης προσοχής καθώς σχετίζεται με υψηλά ποσοστά θνησιμότητας.⁶⁰

2.5. Παρενέργειες Φαρμάκων Χημειοθεραπείας

Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται επιγραμματικά οι ανεπιθύμητες ενέργειες ορισμένων αντικαρκινικών παραγόντων, καθώς και οι οδοί χορήγηση τους.²³

ΦΑΡΜΑΚΟ	ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ
Μεθοτρεξάτη	IV/PO/IM/MT	Ναυτία, Εμετός, Διάρροια, Στοματίτιδα, Εξάνθημα, Αλωπεκία, Μυελοκαταστολή, σε υψηλές δόσεις: Νεφρική βλάβη, IT: Νευρολογική τοξικότητα
6-Μερκαπτοπουρίνη (6-MP)	PO	Ναυτία, Εμετός, Διάρροια, Μυελοκαταστολή, Ανορεξία, Ηπατοτοξικότητα (ίκτερος)
Φλουδαραβίνη	IV	Ναυτία, Εμετός, Διάρροια, Μυελοκαταστολή, Εξάνθημα, Ανοσοκαταστολή, Πυρετός, Οίδημα, Νευρολογική τοξικότητα
Κλαδριβίνη	IV/SC	Ναυτία, Εμετός, Ουδετεροπενία, Μυελοκαταστολή, Πυρετός, Τερατογενέσεις, Περιφερική νευροπάθεια
5-Φθοριοουρακίλη (5-FU)	IV	Διάρροια, Αλωπεκία, Σοβαρή Βλεννογονίτιδα, Μυελοκαταστολή (bolus),

		Αγγειοσπασμός στεφανιαίων αγγείων, "Σύνδρομο χειρός-ποδός"
Καπεσιταβίνη	PO	Διάρροια, Βλεννογονίτιδα, Μυελοκαταστολή, "Σύνδρομο χειρός-ποδός", Θωρακικό άλγος
Κυταραβίνη	IV/EP	Ναυτία, Εμετός, Διάρροια, Μυελοκαταστολή, Ηπατοτοξικότητα, Νευρολογική τοξικότητα, Επιπεφυκίτιδα (υψηλές δόσεις)
Αζακυτιδίνη	IV/SC	Ναυτία, Εμετός, Μυελοκαταστολή (Ουδετεροπενία, Θρομβοκυτταροπενία), Δυσκοιλιότητα, Υποκαλιαιμία, Νεφρική τοξικότητα
Γεμισιταβίνη	IV	Ναυτία, Εμετός, Μυελοκαταστολή (Θρομβοκυτταροπενία), Αλωπεκεία, Εξάνθημα, Γριπώδης Συνδρομή

Πίνακας 12: Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην χημειοθεραπεία, οδός χορήγησης και παρενέργειες ²³

ΚΕΦ.3: ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ- ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

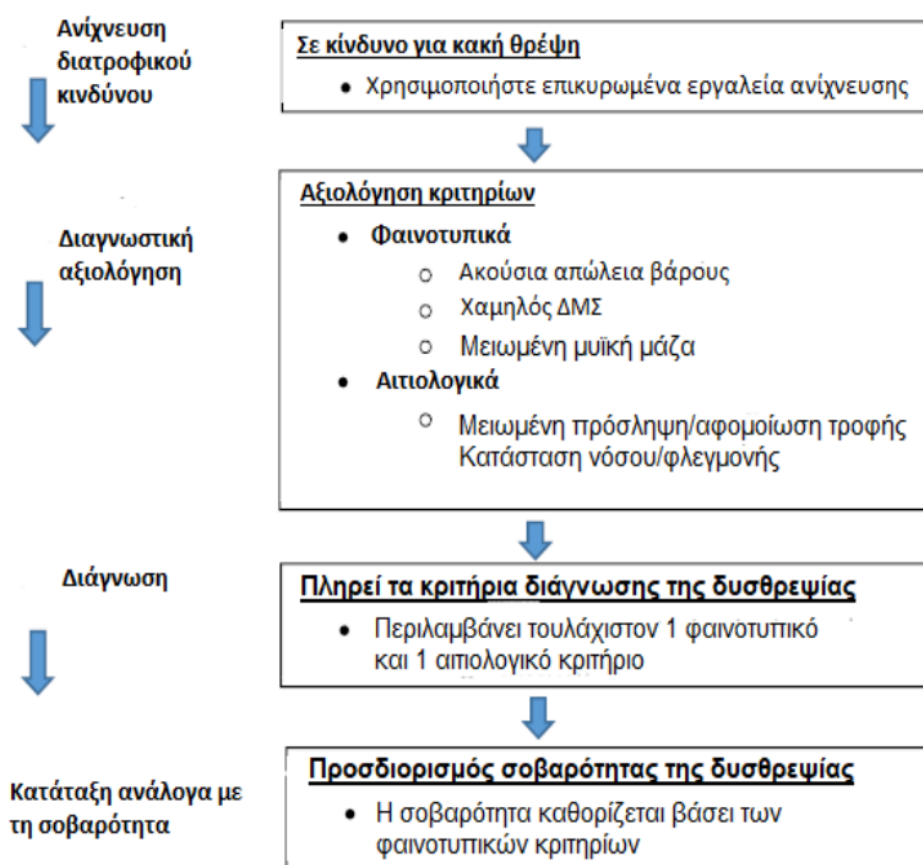
3.1 Ορισμός και κριτήρια δυσθρεψίας

Η εμφάνιση δυσθρεψίας στους ασθενείς με νεοπλασίες είναι αρκετά συχνή. Ο όρος δυσθρεψία (malnutrition) αναφέρεται στη διατροφική κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται από μη ισορροπημένη πρόσληψη ενέργειας (είτε ελλιπή είτε υπερβολική), πρωτεΐνης και άλλων θρεπτικών συστατικών, που προκαλεί μετρήσιμα αποτελέσματα στη δομή του σώματος και των ιστών (σχήμα σώματος, μέγεθος και σύσταση) και οδηγεί σε μειωμένη σωματική και νοητική λειτουργία και σε εξασθενημένη κλινική έκβαση σε περίπτωση ασθένειας. Τα αρνητικά ισοζύγια προκύπτουν είτε λόγω μειωμένης πρόσληψης τροφής είτε λόγω δυσαπορρόφησης.⁶¹

Εκτιμάται ότι το 40-80% των καρκινοπαθών θα εμφανίσουν δυσθρεψία κατά την πορεία της νόσου καθώς η μη απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών δεν είναι ο μόνος ανασταλτικός παράγοντας κατά την θεραπεία. Έχει συσχετιστεί η ύπαρξη της δυσθρεψίας με απώλεια όρεξης, καθυστερημένη επούλωση τραυμάτων, μείωση λειτουργικότητας του μυϊκού ιστού και αύξηση κινδύνου μετεγχειρητικών επιπλοκών. Η παρατεταμένη παραμονή του καρκινοπαθούς στο νοσοκομείο σε συνδυασμό με την μη ανταπόκριση στην θεραπεία, μειώνουν δραστικά τις πιθανότητες επιβίωσης.^{62,63}

Παρά την σοβαρότητα της δυσθρεψίας παγκοσμίως, η ομοιογένεια των κριτηρίων διάγνωσης δεν υπήρχε, για αρκετά χρόνια, στην κλινική πράξη.⁶⁴ Λόγω αυτού, το 2016 συγκλήθηκε η Παγκόσμια Ηγεσία Πρωτοβουλίας για την Δυσθρεψία (Global Leadership Initiative on Malnutrition-GLIM), αποτελούμενη από διάφορες κλινικές εταιρείες διατροφής, ανά τον κόσμο, προκειμένου να θεσπιστούν ενιαία κριτήρια για τη διάγνωση της δυσθρεψίας.⁶⁵ Ο αλγόριθμος και τα κριτήρια διάγνωσης ονομάστηκαν κριτήρια GLIM. Σύμφωνα με αυτά, η πρώτη δράση είναι η έγκαιρη ανίχνευση ασθενών ώστε να γίνει η αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης και

του διατροφικού κινδύνου. Μέσω αυτής της δράσης, εντοπίζονται οι ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται σε κίνδυνο εμφάνισης κακής θρέψης. Όσοι ασθενείς ανιχνεύονται σε κίνδυνο κακής θρέψης, χρήζουν λεπτομερή αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης από διαιτολόγο-διατροφολόγο, χρησιμοποιώντας τα κατάλληλα εργαλεία.⁶⁶ Στη συνέχεια, στον αλγόριθμο ακολουθεί ο έλεγχος των κριτηρίων, δηλαδή το δεύτερο βήμα αξιολόγησης, μέσω των οποίων γίνεται η διάγνωση και η ταξινόμηση της δυσθρεψίας.⁶⁵ Τα κριτήρια είναι συνολικά 5, ωστόσο κατατάσσονται σε «φαινοτυπικά» και «αιτιολογικά». Ως «φαινοτυπικά» κατατάσσονται η ακούσια απώλεια βάρους, ο χαμηλός Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) και η μειωμένη μυϊκή μάζα. Ως «αιτιολογικά» κατατάσσονται η μειωμένη διατροφική πρόσληψη, σε συνδυασμό, ή όχι, μειωμένης αφομοίωσης, και η παρουσία νόσου ή φλεγμονής.



Εικόνα 1: Κριτήρια GLIM για την διάγνωση της δυσθρεψίας (2016)

3.2 Σαρκοπενία

Ως σαρκοπενία, στην ιατρική βιβλιογραφία, ορίζεται η σταδιακή απώλεια μυϊκής μάζας, μυϊκής δύναμης και μυϊκής λειτουργίας. Σήμερα, είναι γνωστό ότι η σαρκοπενία είναι πιθανό αποτέλεσμα όχι μόνο της ύπαρξης κακοήθειας αλλά και της αντικαρκινικής αγωγής. Η διάγνωση της σαρκοπενίας γίνεται μέσω αξονικής τομογραφίας στο επίπεδο του τρίτου οσφυϊκού σπονδύλου. Πέραν του αρνητικού αντίκτυπου στην ποιότητα ζωής του ασθενούς, λόγω της αδυναμίας, η σαρκοπενία δρα εμμέσως ανασταλτικά στην αποτελεσματικότητα της χημειοθεραπείας. Καθώς η σαρκοπενία οδηγεί στην μείωση της ανοχής του ασθενούς στην χημειοθεραπεία, η πρόληψη καθώς και η έγκαιρη πρόγνωση και αντιμετώπιση της, είναι κομβικής σημασίας για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας και κατά συνέπεια, για την εξέλιξη της πορείας της νόσου.⁶⁷ Η οδός επαγωγής της σαρκοπενίας από την χημειοθεραπεία εξαρτάται από τα είδη αντικαρκινικών παραγόντων που επιλέγονται για την θεραπεία. Ως αποτέλεσμα αυτού, σε κάθε περίπτωση υπάρχει και διαφορετική φαρμακευτική οδός για την αντιμετώπιση της σαρκοπενίας. Ωστόσο, σε κάθε πιθανή αιτιολογία της χημειοθεραπευτικής επαγόμενης σαρκοπενίας, η εξέλιξη του καρκίνου καθώς και ο υποσιτισμός του ασθενούς, δρουν ως συμπράγοντες στην απώλεια μυϊκής μάζας, οδηγώντας σταδιακά στην καρκινική καχεξία.⁶⁸

3.3 Καχεξία

Η καρκινική καχεξία είναι ένα σύνδρομο το οποίο χαρακτηρίζεται από σταδιακή, ακούσια απώλεια βάρους. Περίπου ένας στους δύο καρκινοπαθείς θα εμφανίσει καρκινική καχεξία, ενώ μεταξύ αυτών, υπάρχει ετερογένεια όσον αφορά στις μεταβολικές και στις φυσιολογικές μεταβολές που οδηγούν στην κακή θρέψη. Η εμφάνιση της καρκινικής καχεξίας είναι συνδεδεμένη με καρκινοπαθείς προχωρημένου σταδίου, ωστόσο μπορεί να εμφανιστεί και στα πρώιμα στάδια της νόσου. Η κλινική εικόνα του συνδρόμου είναι η απώλεια όρεξης, η ανοσοκαταστολή, η κόπωση, η μυϊκή ατροφία των γραμμωτών μυών, η αναιμία και

η υπολευκωματιναιμία. Η αιτιολογία της καρκινικής καχεξίας μπορεί να είναι η απώλεια όρεξης, οι μηχανικοί παράγοντες στον γαστρεντερικό σωλήνα συσχετισμένοι με τον όγκο, οι παρενέργειες και επιπλοκές των εκάστοτε αντικαρκινικών θεραπειών, οι μεταβολές στην έκκριση ορμονών και κυτταροκινών καθώς και οι μεταβολές στον μεταβολισμό κατά την εξέλιξη της νόσου.

Στους καρκινοπαθείς, η διατήρηση του σωματικού είναι ζωτικής σημασίας καθώς καρκινοπαθείς με έντονη απώλεια βάρους πριν την αντικαρκινική θεραπεία, έχουν μικρότερο προσδόκιμο ζωής από αυτούς που καταφέρουν να το διατηρήσουν. Η πρόληψη και η έγκαιρη αναγνώριση των ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο αυτής, πιθανώς να προσφέρει την καλύτερη ευκαιρία για την αποφυγή των επιπλοκών της.^{69,70}

Τα κριτήρια που απαιτούνται για τη διάγνωση της καχεξίας είναι τα εξής:

1. Απώλεια βάρους τουλάχιστον 5% τους τελευταίους 12 μήνες (ή $\Delta MΣ < 20\text{Kg/m}^2$)
2. Εμφάνιση τριών ή περισσότερων από τα εξής συμπτώματα: μειωμένη δύναμη μυός, κόπωση, ανορεξία, μειωμένο ποσοστό σωματικού λίπους, διαταραγμένο βιοχημικό προφίλ (αυξημένοι δείκτες φλεγμονής, αναιμία, χαμηλή αλβουμίνη ορού)⁷¹

Μετά την διάγνωση της καρκινικής καχεξίας, οι ογκολογικοί ασθενείς αξιολογούνται και εντάσσονται σε άλλες τρεις κατηγορίες, οι οποίες περιγράφουν την σοβαρότητα της καχεξίας.⁷²

1. Προ-καχεξία. Στο στάδιο αυτό περιλαμβάνονται τα πρώιμα κλινικά και μεταβολικά σημάδια, χωρίς να υπάρχουν σοβαρές επιπλοκές. Ταυτόχρονα ο ασθενής χάνει ακούσια βάρος, έως το 5% του βάρους του και κυρίως μυϊκό ιστό, για παρατεταμένο χρονικό διάστημα. Ο κίνδυνος για εμφάνιση καχεξίας και των συμπτωμάτων της εξαρτάται από παράγοντες όπως η εντόπιση, ο τύπος και το στάδιο του καρκίνου, η έκταση της συστηματικής φλεγμονής και ο βαθμός απόκρισης του οργανισμού στην αντικαρκινική θεραπεία.⁷³
2. Καχεξία. Το σύνδρομο εξελίσσεται με τον ασθενή να εμφανίζει:
 - a. Απώλεια βάρους μεγαλύτερης του 5% του βάρους του ή
 - b. $\Delta MΣ < 20\text{ kg/m}^2$ με ταυτόχρονη απώλεια βάρους $> 2\%$ ή
 - c. Σαρκοπενία με ταυτόχρονη απώλεια βάρους $> 2\%$.

3. Καχεξία ανθεκτική στη θεραπεία. Στο στάδιο αυτό, η ασθένεια πλέον δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία. Το προσδόκιμο ζωής είναι μικρότερο των 3 μηνών.

3.4. Στόχοι Διατροφικής Υποστήριξης

Η διατροφική υποστήριξη έχει ως σκοπό να αποτρέψει ή να διορθώσει ανεπάρκειες θρεπτικών συστατικών λόγω των παρενεργειών των θεραπειών, να αποτρέψει την απώλεια άλιπης μάζας, να μειώσει τις παρενέργειες που επηρεάζουν την λήψη τροφής, την διατήρηση της λειτουργικότητας του ασθενούς, την πρόληψη των λοιμώξεων σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, την επιτάχυνση της επούλωσης ελκών και τραυμάτων και συνολικά να διασφαλίσει την βέλτιστη ποιότητα ζωής για τον ασθενή.⁷⁴

3.5 Διατροφική Αξιολόγηση

Η αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης στους ασθενείς με καρκίνο περιλαμβάνει την λήψη διατροφικού ιστορικού και του ιστορικού βάρους, την φυσική εξέταση αξιολόγησης μυϊκής δύναμης, την καταγραφή της πορείας της νόσου αλλά και πιθανές μεταβολές στις διατροφικές προτιμήσεις. Σημαντικό είναι να διενεργηθούν και βιοχημικές αιματολογικές εξετάσεις, οι οποίες φανερώνουν τυχόν παρενέργειες από την θεραπεία καθώς και μη διαγνωσμένα, υποκείμενα νοσήματα. Αν και η αξιολόγηση της θρέψης σε καρκινοπαθείς, σε όλο το χρονικό πλαίσιο εξέλιξης της νόσου, είναι υψίστης σημασίας για την έγκαιρη ανίχνευση κινδύνου και της αποτροπή της καχεξίας, η διατροφική φροντίδα αμελείται στους καρκινοπαθείς.⁷⁵

Ένα παράδειγμα ενός εργαλείου διατροφικής αξιολόγησης για τους καρκινοπαθείς είναι το Παραγόμενο Με Βάση Τους Ασθενείς Εργαλείο Υποκειμενικής Σφαιρικής Αξιολόγησης (Patient-Generated Subjective Global Assessment)⁷⁵. Το εν λόγω εργαλείο συμπληρώνεται από τον ασθενή και από τον διαιτολόγο ή άλλον θεράποντα, καθώς εμπεριέχει ερωτήσεις ως προς την ποιότητα ζωής του ασθενούς αλλά και ως προς την κλινική εξέταση. Συγκεκριμένα εξετάζονται το σωματικό

βάρος και η διακύμανση του σε όλη την διάρκεια της νόσου, την κατανάλωση τροφών, τα συμπτώματα που εμποδίζουν την κατανάλωση τροφίμων, την λειτουργικότητα του ασθενούς, τις διαγνώσεις, τις μεταβολικές ανάγκες και την ιατρική αξιολόγηση του οιδήματος, της μυϊκής απίσχνασης και του υποδόριου λιπώδους ιστού. Με βάση την βαθμολογία που έχει συγκεντρώσει ο ασθενής, αυτός κατατάσσεται σε κατάσταση καλής, μέτριας, πιθανώς κακής και σοβαρής μορφής κακή θρέψη αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα του PG-SGA χρησιμοποιούνται για τον επιτυχή σχεδιασμό παρεμβάσεων σε καρκινοπαθείς.⁷⁵

 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 ζύγιζα περίπου ____ κιλά Πριν από έξι μήνες ζύγιζα 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): <table border="0"> <tr> <td>☐ κανένα πρόβλημα φαγητού (0)</td> <td>☐ έμετος (3)</td> </tr> <tr> <td>☐ καθόλου όρεξη, δεν είχα διάθεση να φάω (3)</td> <td>☐ διάρροια (3)</td> </tr> <tr> <td>☐ ναυτία (1)</td> <td>☐ ξηροστομία (1)</td> </tr> <tr> <td>☐ δυσκοιλιότητα (1)</td> <td>☐ με ενοχλούν οι μυροδιές (1)</td> </tr> <tr> <td>☐ πληγές στο στόμα (2)</td> <td>☐ χορταίνω γρήγορα (1)</td> </tr> <tr> <td>☐ τα φαγητά έχουν περίεργη γεύση ή καθόλου γεύση (1)</td> <td>☐ κόπωση (1)</td> </tr> <tr> <td>☐ προβλήματα κατάποσης (2)</td> <td>☐ πόνος, πού: (3) ____</td> </tr> <tr> <td>☐ άλλο (1) **</td> <td></td> </tr> </table> **Παραδείγματα: κατάθληση, οικονομικά ή οδοντιατρικά προβλήματα Τμήμα 3 ☐		☐ κανένα πρόβλημα φαγητού (0)	☐ έμετος (3)	☐ καθόλου όρεξη, δεν είχα διάθεση να φάω (3)	☐ διάρροια (3)	☐ ναυτία (1)	☐ ξηροστομία (1)	☐ δυσκοιλιότητα (1)	☐ με ενοχλούν οι μυροδιές (1)	☐ πληγές στο στόμα (2)	☐ χορταίνω γρήγορα (1)	☐ τα φαγητά έχουν περίεργη γεύση ή καθόλου γεύση (1)	☐ κόπωση (1)	☐ προβλήματα κατάποσης (2)	☐ πόνος, πού: (3) ____	☐ άλλο (1) **	
☐ κανένα πρόβλημα φαγητού (0)	☐ έμετος (3)																
☐ καθόλου όρεξη, δεν είχα διάθεση να φάω (3)	☐ διάρροια (3)																
☐ ναυτία (1)	☐ ξηροστομία (1)																
☐ δυσκοιλιότητα (1)	☐ με ενοχλούν οι μυροδιές (1)																
☐ πληγές στο στόμα (2)	☐ χορταίνω γρήγορα (1)																
☐ τα φαγητά έχουν περίεργη γεύση ή καθόλου γεύση (1)	☐ κόπωση (1)																
☐ προβλήματα κατάποσης (2)	☐ πόνος, πού: (3) ____																
☐ άλλο (1) **																	
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) ☐ λίγο 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 ζαλωμένος/η, σπανίως όρθιος/α (3) Τμήμα 4 ☐																	
Αθροισμα Τμημάτων 1-4 ☐ A ©FD Otery 2005, 2006, 2015 v3.22.15 Greece 20-014 08.06.20 email: faithotteryndphd@gmail.com or info@pg-global.org																	

Εικόνα 2: 1η σελίδα του PG-SGA, συμπληρώνεται από τον ασθενή.

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

©FD Ottery 2005, 2006, 2015 v3.22.15 Greece 20-014 08.06.20
email: faithotterymdphd@gmail.com or info@pgt-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 1 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%

Αθροισμα από το Φύλλο Εργασίας 1 ☐

Αθροισμα Τμημάτων 1-4 (Βλέπε 1ο μέρος) ☐ A

5. Φύλλο Εργασίας 2-Η ασθένεια και η σχέση της με τις θρεπτικές απαιτήσεις:

Η βαθμολογία υπολογίζεται προσθέτοντας 1 βαθμό για κάθε μία από τις ακόλουθες καταστάσεις:

- ☐ Καρκίνος
- ☐ AIDS
- ☐ Πνευμονική ή καρδιακή καχεξία
- ☐ Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- ☐ Παρουσία κατακλίσεων, ανοιχτής πληγής ή συρρίγγου
- ☐ Παρουσία τραύματος
- ☐ Ηλικία μεγαλύτερη των 65 ετών
- Άλλες σχετικές διαγνώσεις (προσδιορίστε) _____

Σταδιοποίηση πρωτοπαθούς νόσου (κυκλώστε εάν εμπίπτει σε κάποια από τις κατηγορίες) I II III IV Άλλο _____

Αθροισμα από το Φύλλο Εργασίας 2 ☐ B

6. Φύλλο Εργασίας 3-Μεταβολικές απαιτήσεις

Η βαθμολόγηση του μεταβολικού στρες καθορίζεται από διάφορες παραμέτρους που αυξάνουν τις πρωτεϊνικές και τις θρεπτικές ανάγκες. Σημείωση: Βαθμολογήστε την ένταση ή τη διάρκεια του πυρετού, όποια εκ των δύο είναι μεγαλύτερη. Η βαθμολογία είναι αθροιστική, έτσι ώστε ένας ασθενής με πυρετό 39° C για <72 ώρες (1 βαθμός) που λαμβάνει χρονιάς 10 mg πρεδνιζόνης (2 βαθμοί), θα είχε συνολικό άθροισμα 5 βαθμών σε αυτό το κομμάτι της αξιολόγησης.

Στρες	καθόλου (0)	λίγο (1)	μέτριο (2)	πολύ (3)
Πυρετός	καθόλου	> 37.2 και < 38.3	≥ 38.3 και < 38.8	≥ 38.8 °C
Διάρκεια Πυρετού	καθόλου	< 72 ώρες	72 ώρες	> 72 ώρες
Κορτικοστεροειδή	καθόλου	Χαμηλή δόση	Μέτρια δόση	Υψηλή δόση
	< 10 mg ισοδύναμα πρεδνιζόνης/ημέρα	≥ 10 και < 30 mg ισοδύναμα πρεδνιζόνης/ημέρα	≥ 30 mg ισοδύναμα πρεδνιζόνης/ημέρα	

Αθροισμα από το Φύλλο Εργασίας 3 ☐ Γ

7. Φύλλο Εργασίας 4-Φυσική Εξέταση

Η εξέταση περιλαμβάνει υποκειμενική αξιολόγηση τριών παραμέτρων της σύστασης σώματος: λίπους, μυϊκής μάζας και υγρών. Δεδομένου ότι η αξιολόγηση είναι υποκειμενική, κάθε παράμετρος της εξέτασης βαθμολογείται ανάλογα του επιπέδου ελλείμματος. Η απώλεια/έλλειμμα μυϊκής μάζας έχει μεγαλύτερη επίδραση στη βαθμολογία συγκριτικά με την απώλεια/έλλειμμα λίπους. Επεξηγήση κατηγοριών: 0: όχι απώλεια, 1+= ήπια απώλεια, 2+= μέτρια απώλεια, 3+= σοβαρή. Η βαθμολόγηση σε αυτές τις κατηγορίες δεν είναι αθροιστική, αλλά χρησιμοποιείται για την κλινική εκτίμηση του βαθμού ελλείμματος (ή της παρουσίας πλεονάζοντων υγρών).

Κατάσταση μυϊκής μάζας	0	1+	2+	3+	Αποθέματα λίπους	0	1+	2+	3+
κρόταφοι (κροταφικοί μύες)					λίπος οφθαλμικού κόγχου				
κλείδες (θωρακικοί & δελτοειδείς μύς)					δερματική πτυχή τρικεφάλου				
ώμοι (δελτοειδείς μύς)					λίπος που επικαλύπτει τις κατώτερες πλευρές				
μαστοί/στομάχι					Συνολική αξιολόγηση ελλείμματος λίπους				
ωμοπλάτη (πλάτης ραχιαίος, τραπεζοειδής, δελτοειδής μύς)					Κατάσταση υγρών				
μυρός (τετρακέφαλος μύς)					οίδημα ποδοκνημικής				
κνήμη (γαστροκνήμιος μύς)					οίδημα σφύρου				
Συνολική αξιολόγηση μυϊκής μάζας					ασκίτης				
					Συνολική αξιολόγηση κατάστασης υγρών				

Το άθροισμα των βαθμών της φυσικής εξέτασης καθορίζεται από τη συνολική υποκειμενική αξιολόγηση του ολικού σωματικού ελλείμματος:
Καθόλου έλλειμμα = 0 βαθμοί
Ήπιο έλλειμμα = 1 βαθμοί
Μέτριο έλλειμμα = 2 βαθμοί
Σοβαρό έλλειμμα = 3 βαθμοί
Επαναλαμβάνεται προς το έλλειμμα μυϊκής μάζας υπερσφοδής της απώλειας λίπους ή των πλεονάζοντων υγρών

Αθροισμα από το Φύλλο Εργασίας 4 ☐ Δ

Συνολικό Αθροισμα (Συνολικό άθροισμα από τα A+B+Γ+Δ) PG-SGA ☐

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

Υπογραφή Κλινικού Επιστήμονα: Διαιτολόγος Νοσηλεύτης/τρια Ιατρός Άλλο _____ Ημερομηνία _____

Φύλλο εργασίας 5 –Κατηγορίες PG-SGA

Κατηγορία Βάρος	Στάδιο A Καλά επισημασμένο Καθόλου απώλεια βάρους Η Πρόσφατη πρόκληση βάρους (χωρίς κατακράτηση υγρών)	Στάδιο B Μέτρια υποθρενία ή υποπεί υποθρενίας 5% απώλεια βάρους σε 1 μήνα (< 10% σε 6 μήνες) Η Προδεδειγμένη απώλεια βάρους Η Πρόσφατη πρόκληση βάρους	Στάδιο Γ Σοβαρά υποσιτισμένος > 5% απώλεια βάρους σε 1 μήνα (> 10% σε 6 μήνες) Η Προδεδειγμένη απώλεια βάρους Η Πρόσφατη πρόκληση βάρους
Πρόσληψη θρεπτικών συστατικών	Καθόλου έλλειμμα Η πρόσφατη σημαντική βελτίωση	Σαφής μείωση στην πρόσληψη	Σοβαρή μείωση στην πρόσληψη
Συμπτώματα που εμποδίζουν τη διατροφική πρόσληψη	Καθόλου Η πρόσφατη σημαντική βελτίωση που επιτρέπει την επαρκή πρόσληψη	Παρουσία συμπτωμάτων που εμποδίζουν τη διατροφική πρόσληψη (Τμήμα 3 του PG-SGA)	Παρουσία συμπτωμάτων που εμποδίζουν τη διατροφική πρόσληψη (Τμήμα 3 του PG-SGA)
Λειτουργικότητα	Ψυχοσολογική Η πρόσφατη σημαντική βελτίωση	Μέτρια μείωση της λειτουργικότητας Η πρόσφατη επίδειξη	Σοβαρή μείωση της λειτουργικότητας Η πρόσφατη επίδειξη
Φυσική εξέταση	Καθόλου έλλειμμα Η χρόνια έλλειμμα, αλλά πρόσφατη κλινική βελτίωση	Ενδελη ήπια προς μέτρια απώλεια μυϊκής μάζας &/ή μυϊκού τόνου κατά την ψηλάφηση &/ή απώλεια υποδόριου λίπους	Εμφανή σημάδια υποσιτισμού (π.χ. σοβαρή απώλεια μυϊκής μάζας, λίπος, πιθανό οίδημα)

Συστάσεις για τη διατροφική διαλογή των ασθενών: Το άθροισμα της βαθμολογίας χρησιμοποιείται για να καθορίσει συγκεκριμένες διατροφικές παρεμβάσεις που περιλαμβάνουν την εκπαίδευση του ασθενούς και της οικογένειάς του, τη διαχείριση των συμπτωμάτων συμπεριλαμβανομένης της φαρμακευτικής παρέμβασης, και την κατάλληλη θρεπτική υποστήριξη (φαγητό, συμπληρώματα διατροφής, εντερική ή παρεντερική σίτιση). Η διατροφική παρέμβαση πρώτης γραμμής περιλαμβάνει τη βέλτιστη διαχείριση των συμπτωμάτων.

Διαλογή βασισμένη στη βαθμολογία του PG-SGA

0-1 Δεν απαιτείται παρέμβαση τη δεδομένη στιγμή. Επαναξιολόγηση προληπτικά και σε τακτική βάση κατά τη διάρκεια της θεραπείας
2-3 Εκπαίδευση του ασθενούς και της οικογένειάς του από διαιτολόγο, νοσοκόμο ή ιατρό με φαρμακολογική παρέμβαση όπως υποδεικνύεται από τη διερεύνηση των συμπτωμάτων (Τμήμα 3) και όπως απαιτείται από τις εργαστηριακές τιμές.

4-8 Απαιτείται παρέμβαση από διαιτολόγο σε συνεργασία με νοσηλεύτη ή ιατρό όπως υποδεικνύεται από τα συμπτώματα (Τμήμα 3).

≥ 9 Υποδεικνύει επιτακτική ανάγκη ενισχυμένης διαχείρισης των συμπτωμάτων και/ή επιλογές διατροφικής παρέμβασης.

Εικόνα 3: 2η σελίδα του PG-SGA, συμπληρώνεται από τον διαιτολόγο.

3.6. Ενεργειακές ανάγκες ογκολογικών ασθενών

Η επαρκής ενεργειακή πρόσληψη σε συνδυασμό με την επάρκεια θρεπτικών συστατικών κατά την διάρκεια της αντικαρκινικής θεραπείας και της ανάρρωσης, είναι ωφέλιμες για την διατήρηση του βάρους του ασθενούς, δρώντας προφυλακτικά σε πιθανές ανεπάρκειες θρεπτικών συστατικών. Αν και στην βιβλιογραφία αναφέρεται συχνά η διατήρηση του σωματικού βάρους ως στόχος της διατροφικής παρέμβασης, η ορθότερη διατύπωση αφορά την επίτευξη και την διατήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους από την έναρξη της νόσου έως και την αποκατάσταση της. Για αυτόν τον λόγο, οι ενεργειακές ανάγκες, συνεπώς και οι ανάγκες σε θρεπτικά συστατικά, μεταβάλλονται τόσο ανά τους ασθενείς, όσο και στον ίδιο τον ασθενή, αναλόγως τις εκάστοτε ενεργειακές απαιτήσεις.⁷⁶ Για παράδειγμα, ένας ασθενής θα παρουσιάσει αυξημένες ενεργειακές απαιτήσεις μετά από κάποιο χειρουργείο ή/και αν βρίσκεται σε σοβαρής μορφής κακής θρέψης. Όσον αφορά στις διαφορετικές ενεργειακές απαιτήσεις ανά τους ασθενείς, ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση κυττάρων και μυελού των οστών ή ασθενείς με καρκίνο στην κεφαλή και στον λαιμό, χρειάζονται μεγαλύτερα ποσά ενέργειας από άλλες κακοήθειες.⁷⁷ Η διατήρηση του υγιούς σωματικού βάρους πιθανώς να βελτιώσει την απόκριση του ασθενούς στην θεραπεία, να βελτιώσει την ποιότητα ζωής και ταυτόχρονα να μειώσει τον προβλεπόμενο χρόνο αποκατάστασης του ασθενούς.^{78,76,79} Για τους ογκολογικούς ασθενείς, η Ευρωπαϊκή Εταιρία Παρεντερικής και Εντερικής Διατροφής (ESPEN), με τις ανανεωμένες συστάσεις του 2021, προτείνει την κατανάλωση 25-30kcal/kg ΣΒ/ημέρα. Η παραπάνω σύσταση παρουσιάζει χαμηλό επίπεδο σημαντικότητας καθώς πάντα πρέπει να γίνεται αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης και συνοδών νοσημάτων, οι οποίες δύναται να αυξήσουν περαιτέρω την ενεργειακή κατανάλωση του ασθενούς.⁸⁰

3.5.1 Σύνδρομο Επανασίτισης

Οι ενεργειακές απαιτήσεις των ασθενών δύναται να υπολογιστούν από τις τυποποιημένες εξισώσεις υπολογισμού ενεργειακών αναγκών, ή μέσω της

μέτρησης του μεταβολισμού σε κατάσταση ηρεμίας, μέσω της έμμεσης θερμιδομετρίας ⁸¹ . Για να εξασφαλιστεί η επαρκής θερμιδική πρόσληψη σε κάθε ασθενή, πρέπει να ληφθούν υπόψιν όχι μόνο τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά του αλλά και η παρουσία άλλων συμπτωμάτων, όπως ο πυρετός ή η μόλυνση, η παρουσία άλλων υποκείμενων νοσημάτων, χαρακτηριστικά του καρκίνου, ως προς την τοπολογία, την επιλεγμένη θεραπεία και τον στόχο της θεραπείας, και τέλος, η αναγνώριση του κινδύνου ανάπτυξης μεταβολικών νοσημάτων, λόγω της επιθετικής ενεργειακής προσέγγισης, όπως είναι το σύνδρομο επανασίτισης.

Το σύνδρομο επανασίτισης εμφανίζεται σε σοβαρά υποσιτισμένους ασθενείς, κατά την έναρξη της αποκατάστασης θρέψης, εάν η παρέμβαση είναι έντονα υπερθερμιδική ή/και εάν κατά την παρέμβαση, η χορηγούμενη τροφή χορηγηθεί με πολύ γρήγορο ρυθμό. Με την επανασίτιση, ιδίως εάν η διατροφή είναι πλούσια σε υδατάνθρακες, παρουσιάζεται αύξηση των επιπέδων ινσουλίνης στο αίμα με αποτέλεσμα να αυξάνεται η απορρόφηση γλυκόζης, νερού, φωσφόρου και λοιπών θρεπτικών συστατικών, από το κύτταρο. Λόγω της αυξημένης διέλευσης του φωσφόρου στο κύτταρο από τον ορό, δημιουργείται υποφωσφαταιμία η οποία αλυσιδωτά, μπορεί να προκαλέσει αιμόλυση, νευρομυϊκές διαταραχές με υπαισθησία, καρδιακή διαταραχή, ραβδομυόλυση, οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια και αιφνίδιος θάνατος. Επιπλέον, η διαταραχή στην συγκέντρωση του φωσφόρου μπορεί να οδηγήσει και σε μεταβολές του ενδοκυττάριου καλίου και μαγνησίου. Παράλληλα με το σύνδρομο της επανασίτισης, πιθανώς ο ασθενής να εμφανίσει δυσανεξία στη γλυκόζη αλλά και υπερενυδάτωση. Ένα ακόμα κλινικό εύρημα, είναι η αύξηση του καρδιακού ρυθμού ως ένδειξη σοβαρού καρδιακού stress. Οι δυσθρεπτικοί ασθενείς, λόγω των σοβαρών ελλείψεων σε θρεπτικά συστατικά, συχνά εμφανίζουν βραδυκαρδία. Η υπερκατανάλωση τροφής με παράλληλη αύξηση του ενδοαγγειακού όγκου, οδηγεί στην αύξηση των καρδιακών παλμών. Εάν ένας ασθενής με βραδυκαρδία, διαγνωσμένη πριν την έναρξη σίτισης, ξαφνικά παρουσιάσει 80-100 παλμούς/λεπτό, πιθανώς να έχει εμφανίσει σοβαρό καρδιακό stress. Σε κάθε περίπτωση, η σταδιακή επαναισθαγωγή των θερμίδων, τόσο σε απόλυτη τιμή, όσο και σε ταχύτητα, είναι κομβικής σημασίας για την αποφυγή της εμφάνισης του συνδρόμου επανασίτισης. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικός ο συχνός

έλεγχος του καρδιακού ρυθμού παράλληλα με την καθημερινή καταγραφή πρόσληψης και απέκκρισης καλίου, μαγνησίου, φωσφόρου και γλυκόζης όρου, καθώς αποτελούν δείκτες διάγνωσης και κινδύνου για το σύνδρομο επανασίτισης. Σε ασθενείς με σοβαρό υποσιτισμό, η έναρξη της σίτισης είναι προτιμότερο να ξεκινάει μέσω παρεντερικής ή εντερικής σίτισης, με μέση ενεργειακή σύσταση των διαλυμάτων τις 20kcal/kg/ημέρα, βάσει του πραγματικού σωματικού βάρους⁸². Τέλος, πιθανώς η χρήση διαλυμάτων, υψηλότερης περιεκτικότητας πρωτεϊνών, να είναι ασφαλέστερη, τουλάχιστον μέχρι την διαφυγή από την φάση κινδύνου ανάπτυξης του συνδρόμου⁸³.

3.6. Πρωτεϊνικές ανάγκες ογκολογικών ασθενών

Βάσει των συστάσεων του 2021, ο ESPEN κάνει μέτρια σύσταση για την ημερήσια πρόσληψη πρωτεϊνών, για τους ογκολογικούς ασθενείς, να είναι τουλάχιστον 1g/kg ΣΒ με την προοπτική να φτάσει τα 1,5 g/kg ΣΒ. Σύμφωνα με μελέτες, παρά την αντικαρκινική θεραπεία, η σύνθεση μυϊκού ιστού στον ογκολογικό ασθενή, δεν σταματάει. Ωστόσο, μέχρι και σήμερα δεν έχει διαλευκανθεί ποια είναι η ιδανική σύνθεση των πρωτεϊνών, σε αμινοξέα, προκειμένου να βελτιωθεί η κατάσταση θρέψης του ασθενούς.^{80,84}

3.7. Συστάσεις για βιταμίνες και ιχνοστοιχεία

Όσον αφορά στην πρόσληψη βιταμινών και ιχνοστοιχείων, ο ESPEN εισηγείται τον μη διαχωρισμό των ογκολογικών ασθενών από τον γενικό πληθυσμό, καθώς προτείνει την ημερήσια πρόσληψη βιταμινών και ιχνοστοιχείων εντός των επιπέδων συνιστώμενης πρόσληψης (RDA). Παράλληλα, αποθαρρύνει την πρόσληψη συμπληρωμάτων υψηλής περιεκτικότητας, ακόμα και αν ο ασθενής παρουσιάζει έλλειψη κάποιων στοιχείων και βιταμινών.⁸⁰

3.8. Συστάσεις για ασθενείς με απώλεια ΣΒ και αντίσταση στην ινσουλίνη

Σε ασθενείς με ακούσια απώλεια βάρους και παράλληλη ινσουλινοαντίσταση, προτείνεται η αλλαγή στην σύσταση του καθημερινού διαιτολογίου, ως προς τα μακροσυστατικά. Συγκεκριμένα, προτείνεται η αντικατάσταση τμήματος των υδατανθράκων, με λιπαρά. Γενικά, οι ογκολογικοί ασθενείς εμφανίζουν διαταραχές στον μεταβολισμό των λιπαρών, καθώς παρά την αυξημένη λιπόλυση, η λιπογένεση δεν είναι ιδιαίτερα ενεργή, αλλά και στον μεταβολισμό των υδατανθράκων, καθώς ευνοείται η γλυκονεογένεση από αμινοξέα, γαλακτικό οξύ και γλυκερόλη.⁸⁵ Τα παραπάνω γεγονότα σε συνδυασμό με την μειωμένη ανοχή στην γλυκόζη, ένα επίσης συχνό φαινόμενο στους ογκολογικούς ασθενείς, ενισχύει την σύσταση της εν λόγω αντικατάστασης, καθώς αφενός ο ασθενής παραλαμβάνει περισσότερες θερμίδες, λόγω της μεγαλύτερης ενεργειακής πυκνότητας των λιπαρών, και αφετέρου διατηρεί ένα χαμηλό γλυκαιμικό προφίλ.⁸⁰

3.9 Παρενέργειες Αντικαρκινικής Θεραπείας και Διατροφική Αντιμετώπιση

Οποιαδήποτε αντικαρκινική μέθοδος και αν επιλεγεί, λόγω της αδυναμίας δράσης τους επιλεκτικά και μόνο στα καρκινικά κύτταρα, δύναται να μεταβάλλει την κατάσταση θρέψης. Παρόλο που μερικές παρενέργειες είναι βραχυπρόθεσμες, άλλες παρουσιάζουν παρενέργειες που συνεχίζουν να υφίστανται ακόμα και μετά την διακοπή της θεραπείας. Ως εκ τούτου, η διατροφική πρόσληψη του ογκολογικού ασθενούς θα επηρεαστεί και πιθανώς να υπάρξει αντίκτυπο και στην κατάσταση θρέψης του.⁸⁶ Παρακάτω, επισυνάπτονται οι συστάσεις, σχετικά με την διατροφική διαχείριση των πιθανών παρενεργειών της αντικαρκινικής θεραπείας.⁸⁷

Ανορεξία:

- Χρήση πυκνών θερμιδικά συμπληρωμάτων διατροφής , σε υγρή μορφή ή σε μορφή ροφημάτων, εάν δεν επαρκεί η κατανάλωση στερεών τροφών
- Μικρά, συχνά και πυκνά θερμιδικά γεύματα κατά την διάρκεια της ημέρας, αντί για πολλά μεγάλα γεύματα

- Κατανάλωση μεγάλων γευμάτων τις πρωινές ώρες, ενώ κατά τις βραδινές ώρες προτείνεται η κατανάλωση μικρότερων γευμάτων
- Να υπάρχει διαθεσιμότητα σε εύκολα και γρήγορα γευματίδια, τα οποία δεν απαιτούν προετοιμασία, όπως το γιαούρτι, το παγωτό, τα smoothies και τα milkshake
- Μικρές ποσότητες στα γεύματα, για την αποφυγή του πρόωρου κορεσμού
- Αποφυγή της κατανάλωσης υγρών με τα γεύματα, προτιμότερο να καταναλώνονται 1 ώρα πριν και 1 ώρα μετά τα γεύματα
- Κατανάλωση μαλακών, κρύων τροφών, οι οποίες να μην δυσκολεύουν τον ασθενή κατά την κατάποση
- Ενθάρρυνση του ασθενούς να καταναλώνει τροφές, όταν αισθάνεται καλά
- Συστηματική φυσική δραστηριότητα, στο μέτρο του δυνατού

Αλλαγμένη ικανότητα γεύσης και όσφρησης:

- Επιλογή τροφών ευχάριστες σε οσμή και σε γεύση
- Αντικατάσταση κρεάτων έντονης οσμής ή γεύσης με πιο «ουδέτερες» επιλογές, όπως το κοτόπουλο, το ψάρι και τα αυγά
- Μαρινάρισμα τροφών με μπαχαρικά και σάλτσες
- Χρήση μαρμελάδων και γλυκών σαλτσών στα κρέατα
- Διατήρηση καλής υγιεινής στόματος και καλές πλύσεις πριν την κατανάλωση τροφής
- Για την αποφυγή μη ανεκτών οσμών, χρήση απορροφητήρα ή εξαεριστήρα, μαγείρεμα σε εξωτερικό χώρο, μαγείρεμα από τρίτους

Φλεγμονή του Βλεννογόνου/Στοματίτιδα

- Επιλογή μαλακών τροφών όπως μαλακά φρούτα, μαλακό κρέας, πουτίγκα, μαγειρεμένα δημητριακά, αυγά
- Τεμάχισμα τροφών σε μικρότερα κομμάτια, πολτοποίηση/άλεσμα τροφής εάν είναι απαραίτητο
- Αποφυγή τροφών που είναι σκληρές, ξηρές, καυτερές, αλατισμένες, ή όξινες
- Χρήση σαλτσών για να ενυδατωθούν οι τροφές

- Επιλογή κρύων τροφών ή σε θερμοκρασία δωματίου, αποφυγή τροφών σε υψηλές θερμοκρασίες
- Χρήση αναισθητικών σπρέι ή καραμέλες για τον λαιμό που μπορούν να μουδιάσουν τον λαιμό

Ξηροστομία

- Συχνή κατάποση νερού
- Κατανάλωση τροφών που επάγουν την παραγωγή σιέλου, όπως γλυκά ή ξινά τρόφιμα
- Κατανάλωση σκληρών γλυκών ή μάσηση τσίχλας ή πιπίλισμα κομματιών πάγου για την παραγωγή σιέλου
- Προσθήκη σάλτσας, ζωμού ή λαδόξιδου στα τρόφιμα
- Βούρτσισμα δοντιών μετά από κάθε γεύμα και προ του ύπνου
- Αποφυγή στοματικών διαλυμάτων που περιέχουν αλκοόλ
- Χρήση τεχνητό σιέλο, εάν είναι αναγκαίο

Ναυτία

- Χρήση αντιεμετικών φαρμάκων, όπως συνταγογραφούνται από τον παθολόγο
- Επιλογή τροφίμων τα οποία είναι εύκολα ανεκτά
- Αποφυγή λιπαρών και καυτερών τροφών καθώς και πολύ γλυκών τροφών
- Αποφυγή τροφών με έντονη οσμή
- Κατανάλωση μικρών και συχνών γευμάτων, αργή μάσηση
- Κατανάλωση μικρής ποσότητας υγρών μαζί με τα γεύματα, χωρίς όμως να αμελείται η κατανάλωση τους μέσα στην μέρα
- Αποφυγή κατάκλισης τουλάχιστον για μια ώρα μετά το γεύμα
- Επιλογή άνετων ρούχων
- Καταγραφή ημερολογίου τροφίμων ή καταστάσεων που προκαλούν ναυτία
- Κατανάλωση φαγητού σε καλά εξαερισμένους χώρους

Έμετοι

- Μη κατανάλωση τροφής και νερού, μέχρι να σταματήσουν οι έμετοι

- Κατανάλωση μικρών ποσοτήτων καθαρών υγρών, με προοδευτική μετατροπή σε υδρική δίαιτα και έπειτα μετατροπή σε μαλακές, εύπεπτες τροφές
- Ενυδάτωση με αφθονία υγρών, μετά το πέρας των επεισοδίων έμετου

Διάρροια

- Κατανάλωση υγρών σε θερμοκρασία δωματίου, για την αναπλήρωση των υγρών που έχουν χαθεί λόγω της διάρροιας
- Πρόσληψη τροφών υψηλότερες σε κάλιο, νάτριο, όπως τα αθλητικά ποτά, ζωμοί, μπανάνες, βραστές πατάτες
- Αποφυγή λιπαρών και λιπαρών φαγητών, ακατέργαστων τροφών και φρούτων και λαχανικών, πλούσια σε ίνες
- Αποφυγή τροφών που προκαλούν αέρια, όπως τα όσπρια, η σόδα, αλλά και την μάσηση τσίχλας
- Περιορισμός κατανάλωσης καφεΐνης
- Εάν υπάρχει δυσανεξία στην λακτόζη, περιορισμός των γαλακτοκομικών σε 2 ισοδύναμα ανά ημέρα, μέχρι την επανένταξη

Δυσκοιλιότητα

- Επαρκής πρόσληψη υγρών
- Αύξηση φυτικών ινών από την διατροφή
- Ένταξη φυσικής δραστηριότητας στο καθημερινό πρόγραμμα
- Συζήτηση με τον παθολόγο για φάρμακα που ανακουφίζουν την δυσκοιλιότητα

3.10. Τεχνητή Διατροφή

Η σίτιση μέσω εντερικής ή παρεντερικής οδού, φαίνεται να δρα επικουρικά στην μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών αλλά και στην επιβίωση του ασθενούς. Βελτιώνοντας την γενική κατάσταση του ογκολογικού ασθενούς, βοηθά στην αύξηση της ανοχής του σε πιο εντατικές θεραπείες. Μέσω της εντατικής σίτισης, προωθείται η επαναπρόσληψη του βάρους, η αποκατάσταση του ισοζυγίου αζώτου, η επιπρόσθετη αύξηση ανοχής σε εντατικές θεραπείες οδηγώντας σε βελτίωση της

ανοσολογικής απόκρισης. Στόχος της παρέμβασης, είναι η επαναφορά της ισορροπίας του ισοζυγίου ενέργειας και της ισορροπίας πρωτεϊνών, υδατανθράκων και λιπιδίων, με αποτέλεσμα, ο υπερσιτισμός να αποθαρρύνεται. Σε κάθε περίπτωση, η από του στόματος σίτιση προτιμάται από την εντερική σίτιση και η εντερική σίτιση προτιμάται από την παρεντερική.⁸⁵

Εντερική Σίτιση:

Η εντερική σίτιση προτείνεται σε ασθενείς που δεν μπορούν να μασήσουν ή/και να καταπιούν τροφή, ή μπορούν σε ελάχιστες ποσότητες, μη ικανές να καλύψουν τις ανάγκες του οργανισμού. Η εντερική σίτιση δεν δρα ανασταλτικά στην λειτουργία του εντέρου, είναι λιγότερο δαπανηρή και επεμβατική από την παρεντερική, παρουσιάζοντας έτσι, μικρότερες πιθανότητες επιπλοκών από την παρεντερική σίτιση. Επιπροσθέτως, βάσει ερευνών, η εντερική σίτιση φαίνεται να έχει θετικό αντίκτυπο στην επαναφορά του φυσιολογικού μεταβολισμού των υδατανθράκων, καθώς οι ανακυκλώσεις της γλυκόζης και της γλυκονεογένεσης, σταδιακά φθίνουν. Τέλος, η εντερική σίτιση μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε ασθενείς σε καλή κατάσταση θρέψης, ως περιεγχειρητική φροντίδα. Σε αυτή την περίπτωση τα διαλύματα που χορηγούνται είναι εμπλουτισμένα με ανοσοενισχυτικά στοιχεία, όπως τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά, η αργινίνη και νουκλεοτίδια, με αποτέλεσμα βοηθήσουν τον ασθενή να επιστρέψει σπίτι του γρηγορότερα.

Παρεντερική Διατροφή:

Η παρεντερική διατροφή κρίνεται απαραίτητη για ασθενείς σε κακή κατάσταση θρέψης, ιδιαίτερα ένα αυτοί δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν τον ΓΕΣ λόγω παρενεργειών της χημειοθεραπείας, ή λόγω απόφραξης από τον όγκο. Η παρεντερική διατροφή μπορεί να δοθεί πριν από την χειρουργική αφαίρεση του όγκου, για 7 έως 10 μέρες, με σκοπό την βελτίωση της θρέψης, σε σοβαρά υποσιτισμένους καρκινοπαθείς με απώλεια βάρους μεγαλύτερη του 10% του αρχικού βάρους. Το συγκεκριμένο σχήμα υποστήριξης προσφέρει στον ογκολογικό ασθενή θερμίδες ίσες με 1,5* BMR και αναλογία θερμίδων/γρ αζώτου:150/1 , συνεχίζεται και μετά την επέμβαση, μέχρι να κριθεί κατάλληλη η από του στόματος

σίτιση. Επιπροσθέτως, σύμφωνα με τον Copeland (1986), σε 3 κατηγορίες καρκινοπαθών ενδείκνυται η χορήγηση παρεντερικής σίτισης:

1. Κακώς σιτισμένοι ασθενείς, οι οποίοι μετά την παρέμβαση θα μπορούσαν να ανταποκριθούν στην κατάλληλη αγωγή
2. Ασθενείς που αδυνατούν να λάβουν επαρκή εντερική διατροφή λόγω κακής θρέψης, επαγόμενη από προηγούμενες αντικαρκινικές θεραπείες
3. Επαρκώς σιτισμένοι ασθενείς οι οποίοι πρόκειται να υποβληθούν σε πολλούς κύκλους χημειοθεραπείας και πιθανώς σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία και χειρουργείο και στους οποίους, η καλή διατροφική κατάσταση, σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας, είναι στόχος⁸⁵

Όσον αφορά στους ασθενείς τελικού σταδίου, σπανίως προτείνεται η χρήση παρεντερικής διατροφής, ως παρηγορητική θεραπεία. Κατ' εξαίρεση, σε ασθενείς με προσδόκιμο ζωής μεγαλύτερο των 2 μηνών, εφόσον η κακή θρέψη οφείλεται κυρίως στον υποσιτισμό, η κατ'οίκον χορήγηση ολικής παρεντερικής θεραπείας, ενδεχομένως να οδηγήσει στην βελτίωση της ποιότητας ζωής και στην παράταση της επιβίωσης. Ωστόσο, αυτό ενδείκνυται σε ασθενείς οι οποίοι μπορούν να αυτοεξυπηρετηθούν και με συγγενικό περιβάλλον ικανό να τους παρέχει κατ'οίκον φροντίδα.⁶⁹

ΚΕΦ.4: ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΑΝΑ ΕΙΔΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Όπως οι νεοπλασματικές νόσοι εμφανίζουν ετερογένεια ως προς την τοποθεσία του πρωτοπαθούς όγκου, το είδος του όγκου αλλά και το ιδανικότερο σχήμα θεραπείας, έτσι και οι ογκολογικοί ασθενείς εμφανίζουν ετερογένεια ως προς τις κλινικές εκδηλώσεις του όγκου, τις παρενέργειες της θεραπείας αλλά και ως προς την ιδανική προσέγγιση της διατροφικής υποστήριξης.

4.1. Καρκίνος της Κεφαλής και του Λαιμού

Η κακή διατροφική κατάσταση των ασθενών που πάσχουν από καρκίνο στην κεφαλή και στον λαιμό, είναι ένα συνηθισμένο φαινόμενο.⁸⁸ Η αιτιολογία της κακής κατάστασης θρέψης, μπορεί να είναι λόγω του ίδιου του όγκου, όμως στους εν λόγω ασθενείς παρατηρείται συχνά, η αιτιολογία να είναι η κατάχρηση αλκοόλ. Σε όσους ασθενείς η κακή διατροφική κατάσταση οφείλεται σε κατάχρηση αλκοόλ, ανασταλτικό ρόλο στην βελτίωση της θρέψης έχουν και οι υποκείμενες νόσοι του ήπατος ή του παγκρέατος.⁸⁹ Λόγω της χημειοθεραπείας και της ακτινοβολίας, οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν ανορεξία, ναυτία, έμετο, δυσφαγία, ξηροστομία, φλεγμονή του βλεννογόνου. Καθώς οι ασθενείς δυσκολεύονται τόσο στην κατανάλωση της τροφής, όσο και στην αφομοίωση της, ένα μεγάλο ποσοστό εξ αυτών, θα παρουσιάσει ακούσια απώλεια βάρους.⁸⁸ Παράλληλα με τις παρενέργειες της χημειοθεραπείας και της ακτινοθεραπείας, οι ογκολογικοί ασθενείς της κεφαλής και του λαιμού, αντιμετωπίζουν επιπλοκές στην μάσηση και μεταβολές της όσφρησης και της γεύσης, λόγω της χειρουργικής επέμβασης. Έχει παρατηρηθεί ότι, η παροχή προεγχειρητικής διατροφής υποστήριξης διάρκειας 7-10 ημερών, μέσω της στοματικής και της εντερικής οδού, δύναται να μετριάσει κάποιες μετεγχειρητικές επιπλοκές.⁹⁰ Επιπροσθέτως, σε ασθενείς με σοβαρής μορφή δυσφαγία και ασθενείς που δεν δύνανται να καταναλώσουν τροφή από το στόμα, ενδείκνυται η εντερική διατροφή να συνεχιστεί και μετά το χειρουργείο, μέχρι να επανέλθει η σίτιση από το στόμα. Τέλος, σε κάποιους ασθενείς, η

τροποποίηση της υφής της δίαιτας, θα είναι ευεργετική ως προς την ελαχιστοποίηση του πόνου κατά την μάσηση.⁸⁹

4.2. Μεταμόσχευση μυελού των οστών

Οι ασθενείς που πρόκειται να λάβουν μόσχευμα μυελού των οστών, υποβάλλονται σε εντατικές κυτταροτοξικές χημειοθεραπείες ή/και ακτινοθεραπείες, πριν από την μεταμόσχευση. Η προετοιμασία αυτή, οδηγεί σε βαριάς μορφής ανορεξία και λοιπές γαστρεντερικές παρενέργειες, με αποτέλεσμα, οι δέκτες του μοσχεύματος, να βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κακής θρέψης.⁹¹ Αποτελεσματικά, στους δέκτες, η έναρξη της χορήγησης τεχνητής διατροφής, μέσω εντερικής ή παρεντερικής οδού, αρχίζει κατά κανόνα κατά την διάρκεια της μεταμόσχευσης.

Λόγω αυξημένου μεταβολικού stress, αλλά και λόγω της επιτακτικής ανάγκης της ταχείας επισκευής ιστών, ενδείκνυται η ενεργειακή τους πρόσληψη να ισοδυναμεί με 30-35kcal/kg ΣΒ ημερησίως, ενώ όσον αφορά στην πρόσληψη πρωτεΐνης, συστήνεται η ημερήσια πρόσληψη να ισοδυναμεί με 1,5 g/kg ΣΒ.⁹¹ Επιπροσθέτως, πριν το εξιτήριο του ασθενούς, πρέπει να του δοθούν οδηγίες ασφαλείας τροφίμων, καθώς ο ασθενής είναι σε ανοσοκαταστολή.⁷⁶

ΟΔΗΓΙΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΠΟΥ ΣΥΣΤΗΝΟΝΤΑΙ ΣΥΧΝΑ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΟΛΗ

Πλένετε προσεκτικά τα χέρια σας προ του φαγητού και κατά την προετοιμασία του
Όλες οι επιφάνειες προετοιμασίας φαγητού θα πρέπει να είναι καθαρές
Μαγειρέψτε καλά το κρέας, το κοτόπουλο, το ψάρι, τα αυγά και τα τρόφιμα σόγιας, όπως τόφου
Όποια επιφάνεια έρθει σε επαφή με ωμό κρέας, κοτόπουλο, ψάρι και αυγά, να καθαρίζεται προσεκτικά πριν την τοποθεσία άλλων τροφίμων
Πλένετε προσεκτικά ωμά φρούτα και λαχανικά ή καταναλώστε μόνο μαγειρεμένα φρούτα και λαχανικά
Όλα τα τρόφιμα θα πρέπει να μαγειρεύονται σε κατάλληλες θερμοκρασίες

Μην κρατάτε ευπαθή τρόφιμα σε θερμοκρασία δωματίου. Αποθηκεύστε τα αμέσως σε θερμοκρασία <4°C
Αποφεύγετε μη παστεριωμένους χυμούς, γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα
Μην καταναλώνετε μουχλιασμένα ή ληγμένα τρόφιμα
Η παροχή νερού θα πρέπει να είναι από ασφαλή πηγή

Πίνακας 13: Οδηγίες μαγειρικής και προετοιμασίας τροφών για ασθενείς σε ανοσοκαταστολή.

4.3. Καρκίνος του Οισοφάγου

Η επεμβατική θεραπεία κατά του καρκίνου του οισοφάγου συνήθως απαιτεί μερική ή ολική αφαίρεση του οισοφάγου. Σε αυτές τις περιπτώσεις ο στόμαχος χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση του οισοφάγου (αναστόμωση). Καθώς οι περισσότεροι ασθενείς με καρκίνο του οισοφάγου εμφανίζουν εικόνα κακής θρέψης, η σίτιση προεγχειρητικά γίνεται μέσω νησιδοστομίας, ενώ η νησιδοστομία διατηρείται για λίγες μέρες μετά την επέμβαση. Οι οδηγίες οι οποίες παρέχονται στον ασθενή μετεγχειρητικά αφορούν δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, μικρά και συχνά, αλλά πυκνά θερμιδικά γεύματα και αποφυγή μεγάλων ποσοτήτων τροφής. Οι συστάσεις γίνονται για να αποφευχθούν μετεγχειρητικές επιπλοκές όπως το σύνδρομο dumping, η ΓΟΠΝ, η γαστροπάρεση, ο πρόωρος κορεσμός, έμετοι και ανισορροπία υγρών και ηλεκτρολυτών.⁹²

Διατροφικές συστάσεις μετά την οισοφαγεκτομή:

1. Η σίτιση γίνεται μέσω νησιδοστομίας μετά την επέμβαση. Ο ασθενής δεν λαμβάνει τροφή ή υγρά από το στόματος, μέχρι την άδεια του ιατρού.
2. Με την έναρξη της από του στόματος σίτισης, ο ασθενής λαμβάνει κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με την μετάβαση της δίαιτας, από μικρές ποσότητες υγρών σε σταδιακή μετατροπή προς πολύ υγρά και μαλακά τρόφιμα. Παράλληλα, πρέπει να δοθούν οδηγίες για τον σωστό καθαρισμό του αυλού και του καθετήρα της νησιδοστομίας. Η προσαρμογή του οργανισμού στην κανονική σίτιση διαρκεί περίπου 3 μήνες.

3. Κατά την τρίμηνη μετάβαση ο ασθενής πρέπει να:
- i. Καταναλώνει 6 μικρά γεύματα ημερησίως, με πηγές πρωτεϊνών και λιπαρών σε καθένα από αυτά
 - ii. Επιλέγει πολύ μαλακές και υγρές τροφές, οι οποίες κόβονται εύκολα με πιρούνι ή κουτάλι. Να προσθέτει σάλτσες για την εφύγρανση των τροφών
 - iii. Σταδιακά να αυξάνει τον όγκο της τροφής σε κάθε γεύμα, αλλά και να εισάγει σταδιακά νέες τροφές
 - iv. Αποφεύγει: φλούδες, σπόρια, ξηρούς καρπούς και τα βούτυρα τους, σκληρά ή αποξηραμένα κρέατα, τηγανιτά και λιπαρά φαγητά, ωμά φρούτα και λαχανικά, μαγειρεμένο καλαμπόκι και αρακά.
 - v. Αποφεύγει τροφές που του προκαλούν ΓΟΠΝ ή καούρες, όπως καφές, ροφήματα με καφεΐνη, εσπεριδοειδή, ντομάτα, ανθρακούχα ροφήματα, τσίκλες και αλκοόλ⁹³
 - vi. Πίνει έως ½ ποτήρι υγρών μαζί με τα γεύματα. Συστήνεται η αργή κατανάλωση υγρών, μισή ώρα πριν και μισή ώρα μετά τα γεύματα.
 - vii. Αποφυγή τυποποιημένων γλυκισμάτων και της ζάχαρης γενικότερα
 - viii. Αργή και καλή μάσηση τροφών
4. Μετά το πέρας του τριμήνου, εισαγωγή νέων τροφών στο καθημερινό διαιτολόγιο. Σε κάθε γεύμα, ένα νέο τρόφιμο ή ένα νέο ρόφημα
5. Μετά το πέρας του εξαμήνου, ο ασθενής μπορεί να φάει κανονικά. Ωστόσο, συνίσταται η τήρηση των μικρών και συχνών γευμάτων.⁹⁴

4.4. Καρκίνος του στομάχου

Οι περισσότερες κακοήθειες του στομάχου αφαιρούνται μέσω της υφολικής γαστρεκτομής, όταν παραμένει ένα τμήμα του στομάχου, ή μέσω της ολικής γαστρεκτομής, όταν αφαιρείται μαζί με τον όγκο, ολόκληρο το όργανο. Η ολική

γαστρεκτομή μπορεί να προκαλέσει στον πάσχοντα σύνδρομο dumping, αναιμία, δυσαπορρόφηση λίπους, δυσαπορρόφηση σιδήρου, ασβεστίου και βιταμινών.⁹⁵ Η γαστρεκτομή μπορεί να συνδυαστεί με χημειοθεραπευτικά σχήματα, με θετικά αποτελέσματα ως προς την ίαση, σε ασθενείς που δεν έχουν διηθημένους λεμφαδένες κατά την επέμβαση.⁹⁶

Διατροφικές συστάσεις μετά την γαστρεκτομή:

Με την ανάκτηση της γαστρεντερικής λειτουργία, συνήθως 24 με 72 ώρες μετεγχειρητικά, ξεκινάει η από το στόματος σίτιση. Ξεκινώντας, στον ασθενή δίνονται μικρές ποσότητες υγρών, ή ακόμα και κάποια παγάκια, οι οποίες ακολουθούνται από εύπεπτες τροφές και επιπρόσθετα υγρά. Αν και η παραπάνω μέθοδος ακολουθείται συχνά από τις μονάδες υγείας, στην πραγματικότητα υπάρχουν λίγα ιατρικά δεδομένα που υποστηρίζουν αυτή την προσέγγιση. Μια άλλη προσέγγιση είναι η έναρξη σίτισης με κατευθείαν με τροφές εύπεπτες, υποστηρίζοντας ότι έτσι βελτιώνεται και ανακτάται γρηγορότερα η ανοχή του ασθενούς στις τροφές. Εάν ο ασθενής δεν καταφέρει να σιτιστεί για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, περίπου 3 με 5 ημέρες από την επαναφορά της γαστρεντερικής λειτουργίας, τότε χρίζει τεχνητής σίτισης, πρωτίστως εντερικής και μόνο αν δεν είναι εφικτή, τότε θα σιτιστεί με παρεντερική σίτιση.⁹⁷

Σε κάθε περίπτωση, η διατροφική φροντίδα των ασθενών που έχουν υποστεί γαστρεκτομή δεν πρέπει να σταματάει με την εισαγωγή των στερεών τροφών. Πέρα από τις επιπλοκές που αναφέρθηκαν, είναι πιθανό ο ασθενής να πραγματοποιεί παράλληλα ακτινοθεραπεία ή/και χημειοθεραπεία. Ως εκ τούτου, ο ασθενής μπορεί να εμφανίσει τις παρενέργειες των εν λόγω θεραπειών, οι οποίες θέτουν σε κίνδυνο την διατροφική του κατάσταση και την πορεία της αποκατάστασής του.

4.5 Καρκίνους του παγκρέατος

Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν ευρέως αποδεχόμενες συστάσεις όσον αφορά στην διατροφική φροντίδα των ογκολογικών ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος, σε

οποιαδήποτε φάση σχετικά με το χειρουργείο. Ωστόσο, για την φροντίδα των ασθενών αυτών, λαμβάνουμε υπόψιν μας την ύπαρξη υποαλβουναϊμίας και την απώλεια βάρους μεγαλύτερης του 10%. Οι συστάσεις αυτές, συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα:⁹⁸

Προ εγχειρητική Διατροφική Αξιολόγηση	Διατροφική Παρέμβαση	Μετεγχειρητικές Διατροφικές Παράμετροι Αξιολόγησης
Αλβουμίνη < 2.5 mg/dL ή Απώλεια βάρους > 10%	Αναβολή του χειρουργείου. Έναρξη επιθετικής διατροφικής υποστήριξης. Ένδειξη για χρήση νησιδοστομίας. Τοποθέτηση νησιδοστομίας διεγχειρητικά.	Απαιτούνται: Αιμοσφαιρίνη A1c ή δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, Αλβουμίνη, ελαστάση κοπράνων και βιταμίνη B12. Προτείνονται: Ψευδάργυρος, Σίδηρος, Βιταμίνη Α, Βιταμίνη Ε, 25-ΟΗ-Βιταμίνη D3 και λίπος κοπράνων.
Αλβουμίνη < 3 mg/dL ή Απώλεια βάρους 5-10%	Διατροφική υποστήριξη πριν από το χειρουργείο. Ένδειξη για χρήση νησιδοστομίας. Τοποθέτηση νησιδοστομίας διεγχειρητικά.	

Πίνακας 14: Συστάσεις για ασθενείς με καρκίνο στο πάγκρεας⁹⁸

Κάποιοι ασθενείς, θα χρειαστεί να λάβουν παγκρεατικά ένζυμα. Επιπρόσθετες συστάσεις για την διατροφή δίνονται στον ασθενή για την περίοδο μετά την επέμβαση. Αυτές περιλαμβάνουν τα μικρά και συχνά γεύματα, την αποφυγή απλών υδατανθράκων, την αποφυγή ζεστών και ανθρακούχων ροφημάτων ενώ παράλληλα ενθαρρύνεται να καταναλώνει γευματίδια εντός της ημέρας. Τέλος, απαγορεύονται αυστηρά το αλκοόλ και το κάπνισμα.⁹⁹

4.5. Καρκίνος του παχέος εντέρου

Ο προσδιορισμός των ατομικών αναγκών των ασθενών με όγκο στο παχύ έντερο, είναι περίπλοκη. Σύμφωνα με την ESPEN, οι ασθενείς αυτοί χρειάζονται τουλάχιστον 1 g/kg ΣΒ την ημέρα, με τελικό στόχο τα 1,5 g/kg. Η μέση πρόσληψη θερμίδων, μη οφειλόμενες σε πρωτεΐνη, πρέπει να είναι 130 kcal/1 g αζώτου.

Παράλληλα, με την αύξηση της πρωτεϊνικής πρόσληψης πρέπει να παρακολουθείται η λειτουργία των νεφρών. Σε ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο ή σε ασθενείς σε κακή θρέψη, προτείνουν χορήγηση ω3 λιπαρών μακράς αλύσου ή ιχθυελαίων. Τα ιχθυέλαια φαίνονται να αυξάνουν την όρεξη και σταθεροποιούν το βάρος του ασθενούς.¹⁰⁰ Εάν οι ασθενείς υπόκεινται και σε ακτινοθεραπεία, επιπρόσθετες οδηγίες για την αποφυγή τροφίμων, πρέπει να ακολουθούνται. Γενικά συστήνεται μια εύπεπτη δίαιτα χωρίς την κατανάλωση ωμών φρούτων και λαχανικών, γάλατος, ανθρακούχων ροφημάτων. Σε κάποιες περιπτώσεις ενδείκνυται ο περιορισμός φυτικών ινών και λακτόζης, προκειμένου να περιοριστούν παρενέργειες όπως η διάρροια και το κοιλιακό άλγος. Για την εξασφάλιση επαρκούς πρωτεϊνικής πρόσληψης, συστήνεται η κατανάλωση τυριών χαμηλά σε λακτόζη, γαλακτοκομικά προϊόντων που έχουν υποστεί ζύμωση, άπαχο κρέας πουλερικών, θαλασσινά, ψάρι, μικρές ποσότητες αυγών και τόφου. Η κατανάλωση λαχανικών προτείνεται να είναι σταδιακή και να είναι σε μαγειρεμένη ή πολτοποιημένη μορφή. Τέλος, τα έντονα αλατισμένα τρόφιμα, ο καφές και το κάπνισμα απαγορεύονται.⁸⁰

4.6. Καρκίνος του ήπατος

Η διατροφική υποστήριξη των ασθενών με ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα εξαρτάται από τα στάδια της νόσου. Ανεξαρτήτως σταδίου, προτείνεται η ημερήσια πρόσληψη υδατανθράκων προτείνεται να είναι το 46-60% των ημερησίων θερμίδων, με έμφαση στην ημερήσια πρόσληψη φυτικών ινών, προκειμένου να ξεπερνάει τα 30 g ημερησίως. Επιπροσθέτως, η ημερήσια πρόσληψη λιπιδίων προτείνεται να είναι το 25-30% των ημερησίων θερμίδων, ενώ συνίσταται η πλειοψηφία αυτών να είναι ω3 λιπαρά προσλαμβανόμενα από τροφές όπως ψάρια, καρύδια, λιναρόσπορος.¹⁰¹

Στάδιο 0 :

Η ημερήσια θερμιδική πρόσληψη συνίσταται να είναι 25-30 kcal/kg ΣΒ ενώ η ημερήσια πρωτεϊνική 1,2 g/kg ΣΒ. Τέλος, προτείνεται η συμπληρωματική χορήγηση αμινοξέων διακλαδισμένης αλύσου, σε ποσότητα 0,2-0,5 g/kg ΣΒ.

Στάδιο A-C :

Η ημερήσια θερμιδική πρόσληψη συνίσταται να είναι 30-40 kcal/kg ΣΒ ενώ η ημερήσια πρωτεϊνική 1,3-1,5 g/kg ΣΒ. Προτείνεται η συμπληρωματική χορήγηση αμινοξέων διακλαδισμένης αλύσου, σε ποσότητα 0,25 g/kg ΣΒ. Τέλος, σε περίπτωση που ο ασθενής δεν μπορεί να λάβει έστω το 50% των ενεργειακών απαιτήσεων μέσω της κανονικής σίτισης, τότε προτείνεται η σίτιση μέσω ρινογαστρικού σωλήνα.

Στάδιο D:

Η ημερήσια θερμιδική πρόσληψη συνίσταται να είναι 35-45 kcal/kg ΣΒ ενώ η ημερήσια πρωτεϊνική 1,3-1,5 g/kg ΣΒ. Προτείνεται η συμπληρωματική χορήγηση αμινοξέων διακλαδισμένης αλύσου, σε ποσότητα 0,25 g/kg ΣΒ. Τέλος, όσον αφορά στην χρήση συμπληρωμάτων, οι ασθενείς λαμβάνουν πολυμερή φόρμουλα.

4.7 Καρκίνος του μαστού:

Η ημερήσια θερμιδική πρόσληψη, για τους ασθενείς σε αντικαρκινική θεραπεία για καρκίνο στον μαστό, ακολουθεί τις γενικές συστάσεις των 20-25 kcal/kg. Επιπλέον συστάσεις προτείνονται για την κατανομή του διαιτολογίου σε υδατάνθρακες, πρωτεΐνες και λιπαρά. Συγκεκριμένα, συνίσταται η ημερήσια πρόσληψη των υδατανθράκων να μην ξεπερνάει το 55% των συνολικών θερμίδων, με έμφαση στην πρόσληψη τους από προϊόντα ολικής άλεσης, όπως βρόμη και καστανό ρύζι, και από φρούτα. Σχετικά με την πρόσληψη πρωτεϊνών, η σύσταση είναι 1,2-1,5 g/kg ΣΒ για την αποφυγή της μείωσης της μυϊκής μάζας. Όσον αφορά στα λιπαρά, δεν θα πρέπει να ξεπερνούν τον 30% των ημερήσιων θερμίδων, δίνοντας έμφαση στην πρόσληψη μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών. Η κατανάλωση

πρωτεϊνών ζωικής προέλευσης, ενθαρρύνεται να είναι από ψάρι, κοτόπουλο και άπαχα κομμάτι μοσχαριού, προκειμένου να αποφευχθεί η ανεπάρκεια της βιταμίνης Α, ενώ για τις υπόλοιπες πηγές, όπως αυγά, γαλακτοκομικά και άλλα παράγωγα κρέατος, συστήνεται μέτρια κατανάλωση τους, με 1 με 2 φορές εβδομαδιαίως, διατηρώντας έτσι την πρόσληψη των κορεσμένων λιπαρών σε χαμηλά επίπεδα.. Οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού, πρέπει να ενθαρρύνονται να καταναλώνουν 5-9 μερίδες φρούτων και λαχανικών ημερησίως, ιδανικά φρούτων και λαχανικών πλούσιων σε β-καροτένιο, βιταμίνες Α,Ε και C, φλαβονοειδή, καθώς τα παραπάνω συστατικά φαίνεται να ευνοούν την συνολική πορεία των ασθενών αυτών.¹⁰² Τέλος, σε όλους τους ογκολογικούς ασθενείς του μαστού, προτείνεται η επίτευξη ενός υγιούς βάρους, η διατήρηση της άλιπης μάζας, καθώς και η αποφυγή της υπερβάλλουσας μυϊκής μάζας. Συνεπώς, κατά περιπτώσεις, μια ήπια μείωση θερμίδων, της τάξεως των 500 θερμίδων, μπορεί να είναι ωφέλιμη για την καλύτερη έκβαση της νόσου και την διατήρηση της ύφεσης.¹⁰³

ΚΕΦ.5: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η διατροφική κατάσταση των ογκολογικών ασθενών μπορεί να επηρεαστεί από πληθώρα παραγόντων. Η επιδείνωση της διατροφικής κατάστασης μπορεί να οφείλεται λόγω της μη έγκαιρης ανίχνευσης του όγκου, λόγω των κλινικών συμπτωμάτων του όγκου αλλά, κυρίως, λόγω της με επαρκούς διαιτητικής πρόσληψης. Η αδυναμία επαρκούς λήψης τροφής μπορεί να οφείλεται σε λόγους παθολογικούς του όγκου, όπως απόφραξη από τον όγκο, ή σε παρενέργειες των αντικαρκινικών θεραπειών. Η χημειοθεραπεία, που αναλύθηκε στην παρούσα πτυχιακή, προκαλεί βλάβες στον βλεννογόνο της στοματικής κοιλότητας προκαλώντας έλκη και οδυνοφαγία στον ογκολογικό ασθενή. Παράλληλα, αρκετά συχνή παρενέργεια μεταξύ των ογκολογικών ασθενών είναι η ναυτία και ο έμετος, πράγμα το οποίο οδηγεί με την σειρά του στον περιορισμό της λήψης τροφής, μέσω της στοματικής οδού. Επιπροσθέτως, η διαταραχή του εντερικού βλεννογόνου, που προκαλείται από την αντικαρκινική θεραπεία, μπορεί να οδηγήσει σε διάρροια. Ως εκ τούτου, η κακή θρέψη στους ογκολογικούς ασθενείς είναι εύκολο να επιτευχθεί είτε λόγω μη επαρκούς λήψης τροφής, είτε λόγω δυσαπορρόφησης.

Για την διατροφική υποστήριξη ο ESPEN, προτείνει την καθημερινή θερμιδική πρόσληψη να αντιστοιχεί σε 20/kg ΣΒ ενώ η πρωτεϊνική πρόσληψη 1,5 g/kg ΣΒ. Τέλος, για ειδικές περιπτώσεις καρκίνου, υπάρχουν εξειδικευμένες συστάσεις για την υποστήριξη. Σε κάθε περίπτωση, κάθε ασθενής είναι διαφορετικός, και πρέπει κάθε φορά να γίνεται ατομική αξιολόγηση της κατάστασης, για την έγκαιρη ανίχνευση του διατροφικού κινδύνου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΡΧΗ. (2022). Αιτίες Θανάτου: έτος 2019. *ΔΕΛΤΙΟ ΤΥΠΟΥ*, 2-7.
2. Κοσμίδης, Π. Α., Κατσίκας, Μ., Ματσούκα, Φ., & Μπακογιάννης, Χ. (2014). Διατροφή στην πρόληψη και θεραπεία του καρκίνου. In Α. Ζαμπέλας, *Κλινική διαιτολογία&διατροφή με στοιχεία παθολογίας* (p. 466). NICOSIA, CYPRUS: BROKEN HILL PUBLISHERS LTD.
3. Elledge S. J. (1996). Cell cycle checkpoints: preventing an identity crisis. *Science (New York, N.Y.)*, 274(5293), 1664–1672. <https://doi.org/10.1126/science.274.5293.1664>
4. Pardee A. B. (1989). G1 events and regulation of cell proliferation. *Science (New York, N.Y.)*, 246(4930), 603–608. <https://doi.org/10.1126/science.2683075>
5. Campbell, N. A., & Reece, J. B. (2015). Ο κυτταρικός κύκλος. In N. A. Campbell, & J. B. Reece, *ΒΙΟΛΟΓΙΑ* (p. 293). Ηράκλειο: ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΡΗΤΗΣ.
6. Hartwell, L. H., & Kastan, M. B. (1994). Cell cycle control and cancer. *Science (New York, N.Y.)*, 266(5192), 1821–1828. <https://doi.org/10.1126/science.7997877>
7. Weinberg R. A. (1991). Tumor suppressor genes. *Science (New York, N.Y.)*, 254(5035), 1138–1146. <https://doi.org/10.1126/science.1659741>
8. Elmore S. (2007). Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicologic pathology*, 35(4), 495–516. <https://doi.org/10.1080/01926230701320337>
9. Thompson, K. L., Elliott, L., Fuchs-Tarlovsky, V., Levin, R. M., Voss, A. C., & Piemonte, T. (2017). Oncology Evidence-Based Nutrition Practice Guideline for Adults. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 117(2), 297–310.e47. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.05.010>
10. Damjanov, I. (2009). Παθοφυσιολογία Νεοπλασιών. In I. Damjanov, *Παθοφυσιολογία* (pp. 543-545). Αθήνα: ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε.
11. Κοσμίδης, Π. Α., Κατσίκας, Μ., Ματσούκα, Φ., & Μπακογιάννης, Χ. (2014). Διατροφή στην πρόληψη και θεραπεία του καρκίνου. In Α. Ζαμπέλας, *Κλινική διαιτολογία&διατροφή με στοιχεία παθολογίας* (p. 466-467). NICOSIA, CYPRUS: BROKEN HILL PUBLISHERS LTD.
12. Ward J. F. (1988). DNA damage produced by ionizing radiation in mammalian cells: identities, mechanisms of formation, and reparability. *Progress in nucleic acid*

- research and molecular biology*, 35, 95–125. [https://doi.org/10.1016/s0079-6603\(08\)60611-x](https://doi.org/10.1016/s0079-6603(08)60611-x)
13. Bara Adela. Cancerul. Vol. 5. Cancerul și mediul ambiant; Cluj-Napoca: 1980. Compușii N-nitrozo, agenți cancerigeni în mediul ambiant; pp. 268–283.
 14. Bos, J. L., Fearon, E. R., Hamilton, S. R., Verlaan-de Vries, M., van Boom, J. H., van der Eb, A. J., & Vogelstein, B. (1987). Prevalence of ras gene mutations in human colorectal cancers. *Nature*, 327(6120), 293–297. <https://doi.org/10.1038/327293a0>
 15. Garber, J. E., & Offit, K. (2005). Hereditary cancer predisposition syndromes. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 23(2), 276–292. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.10.042>
 16. Chambers, A. F., MacDonald, I. C., Schmidt, E. E., Koop, S., Morris, V. L., Khokha, R., & Groom, A. C. (1995). Steps in tumor metastasis: new concepts from intravital videomicroscopy. *Cancer metastasis reviews*, 14(4), 279–301. <https://doi.org/10.1007/BF00690599>
 17. Viallard, C., & Larrivée, B. (2017). Tumor angiogenesis and vascular normalization: alternative therapeutic targets. *Angiogenesis*, 20(4), 409–426. <https://doi.org/10.1007/s10456-017-9562-9>
 18. Κοσμίδης, Π. Α., Κατσίκας, Μ., Ματσούκα, Φ., & Μπακογιάννης, Χ. (2014). Διατροφή στην πρόληψη και θεραπεία του καρκίνου. In Α. Ζαμπέλας, *Κλινική διαιτολογία&διατροφή με στοιχεία παθολογίας* (p. 468). NICOSIA, CYPRUS: BROKEN HILL PUBLISHERS LTD.
 19. Puneekar SR. Mechanisms of Cancer-Directed Therapies. In: VAMSI VELCHETI, MD, FACP, FCCP, SALMAN R. PUNEKAR M, eds. *HANDBOOK OF CANCER TREATMENT-RELATED TOXICITIES*. 1st ed. Elsevier Ltd; 2022:1.
 20. Γαληνός - Φάρμακο - IMATINIB.
<https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/imatinib>. Accessed July 4, 2022.
 21. Γαληνός - Φάρμακο - KEYTRUDA.
<https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/keytruda#>. Accessed July 4, 2022.
 22. Γαληνός - Φάρμακο - YERVOY.
<https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/yervoy>. Accessed July 4, 2022.

23. LaPlant, K., & Louzon, P. (2015). Αντικαρκινικά Φάρμακα. In R. Finkel, T. A. Panavelil, & K. Whalen, Lippincott Φαρμακολογία (pp. 593-598). Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε.
24. Shepard Dale, T. A. (2022). Neutropenic Complications of Chemotherapy. In V. V. Punekar R. Salman, *Handbook of Cancer Treatment-Related Toxicities* (pp. 3-10). Philadelphia: Elsevier.
25. Groopman, J. E., & Itri, L. M. (1999). Chemotherapy-induced anemia in adults: incidence and treatment. *Journal of the National Cancer Institute*, 91(19), 1616–1634. <https://doi.org/10.1093/jnci/91.19.1616>
26. Gupta, D., Lis, C. G., & Grutsch, J. F. (2007). The relationship between cancer-related fatigue and patient satisfaction with quality of life in cancer. *Journal of pain and symptom management*, 34(1), 40–47. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2006.10.012>
27. Shepard Dale et al. (2022). Chemotherapy-Induced Anemia. In V. V. Punekar R. Salman, *Handbook of Cancer Treatment-Related Toxicities* (pp. 11-12). Philadelphia: Elsevier.
28. Johnson, R. A., & Roodman, G. D. (1989). *Hematologic manifestations of malignancy. Disease-a-month* : DM, 35(11), 721–768. [https://doi.org/10.1016/0011-5029\(89\)90011-4](https://doi.org/10.1016/0011-5029(89)90011-4)
29. Wood, P. A., & Hrushesky, W. J. (1995). Cisplatin-associated anemia: an erythropoietin deficiency syndrome. *The Journal of clinical investigation*, 95(4), 1650–1659. <https://doi.org/10.1172/JCI117840>
30. Punekar R. Salman,(2022). Cancer Treatment- Related Thrombocytopenia. In V. V. Punekar R. Salman, *Handbook of Cancer Treatment-Related Toxicities* (pp. 17). Philadelphia: Elsevier.
31. Slichter, S. J., Kaufman, R. M., Assmann, S. F., McCullough, J., Triulzi, D. J., Strauss, R. G., Gernsheimer, T. B., Ness, P. M., Brecher, M. E., Josephson, C. D., Konkle, B. A., Woodson, R. D., Ortel, T. L., Hillyer, C. D., Skerrett, D. L., McCrae, K. R., Sloan, S. R., Uhl, L., George, J. N., Aquino, V. M., ... Granger, S. (2010). Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. *The New England journal of medicine*, 362(7), 600–613. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904084>

32. Avvisati, G., Tirindelli, M. C., & Annibaldi, O. (2003). Thrombocytopenia and hemorrhagic risk in cancer patients. *Critical reviews in oncology/hematology*, 48(Suppl), S13–S16.
<https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2003.04.001>
33. Shankar, A., Roy, S., Bhandari, M., Rath, G. K., Biswas, A. S., Kanodia, R., Adhikari, N., & Sachan, R. (2017). Current Trends in Management of Oral Mucositis in Cancer Treatment. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 18(8), 2019–2026.
<https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.8.2019>
34. Scardina, G. A., Pisano, T., & Messina, P. (2010). Oral mucositis. *New York State Dental Journal*, 76(1), 34.
35. Carulli M, E.B, K. M,(2022). Oral Mucositis. In V. V. Puneekar R. Salman, *Handbook of Cancer Treatment-Related Toxicities* (pp. 23). Philadelphia: Elsevier.
36. Estfan B., K.A.,(2022). Gastrointestinal Complications of Chemotherapy. In V. V. Puneekar R. Salman, *Handbook of Cancer Treatment-Related Toxicities* (pp. 29-46). Philadelphia: Elsevier.
37. Asdahl, P. H., Oeffinger, K. C., Albieri, V., Hudson, M., Leisenring, W. M., Donaldson, S. S., Hasle, H., Winther, J. F., Armstrong, G. T., & Robison, L. L. (2021). Esophageal disease among childhood cancer survivors-A report from the Childhood Cancer Survivors Study. *Pediatric blood & cancer*, 68(8), e29043.
<https://doi.org/10.1002/pbc.29043>
38. Sonis S. T. (2009). Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral oncology*, 45(12), 1015–1020.
<https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2009.08.006>
39. Roila, F., Donati, D., Tamberi, S., & Margutti, G. (2002). Delayed emesis: incidence, pattern, prognostic factors and optimal treatment. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 10(2), 88–95.
<https://doi.org/10.1007/s005200100295>
40. Navari R. M. (2015). Treatment of Breakthrough and Refractory Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *BioMed research international*, 2015, 595894.
<https://doi.org/10.1155/2015/595894>
41. Flank, J., Robinson, P. D., Holdsworth, M., Phillips, R., Portwine, C., Gibson, P., Maan, C., Stefin, N., Sung, L., & Dupuis, L. L. (2016). Guideline for the Treatment of

- Breakthrough and the Prevention of Refractory Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Children With Cancer. *Pediatric blood & cancer*, 63(7), 1144–1151. <https://doi.org/10.1002/pbc.25955>
42. Pollera, C. F., & Giannarelli, D. (1989). Prognostic factors influencing cisplatin-induced emesis. Definition and validation of a predictive logistic model. *Cancer*, 64(5), 1117–1122. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19890901\)64:5<1117::aid-cnrc2820640525>3.0.co;2-r](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19890901)64:5<1117::aid-cnrc2820640525>3.0.co;2-r)
 43. Osoba, D., Zee, B., Pater, J., Warr, D., Latreille, J., & Kaizer, L. (1997). Determinants of postchemotherapy nausea and vomiting in patients with cancer. Quality of Life and Symptom Control Committees of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 15(1), 116–123. <https://doi.org/10.1200/JCO.1997.15.1.116>
 44. Shankar, A., Roy, S., Malik, A., Julka, P. K., & Rath, G. K. (2015). Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Cancer Patients. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 16(15), 6207–6213. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.15.6207>
 45. Hesketh P. J. (1999). Defining the emetogenicity of cancer chemotherapy regimens: relevance to clinical practice. *The oncologist*, 4(3), 191–196.
 46. Gibson, R. J., & Stringer, A. M. (2009). Chemotherapy-induced diarrhoea. *Current opinion in supportive and palliative care*, 3(1), 31–35. <https://doi.org/10.1097/SPC.0b013e32832531bb>
 47. Stein, A., Voigt, W., & Jordan, K. (2010). Chemotherapy-induced diarrhea: pathophysiology, frequency and guideline-based management. *Therapeutic advances in medical oncology*, 2(1), 51–63. <https://doi.org/10.1177/1758834009355164>
 48. Grem, J. L., Shoemaker, D. D., Petrelli, N. J., & Douglass, H. O., Jr (1987). Severe life-threatening toxicities observed in study using leucovorin with 5-fluorouracil. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 5(10), 1704. <https://doi.org/10.1200/JCO.1987.5.10.1704>
 49. Laugsand, E. A., Jakobsen, G., Kaasa, S., & Klepstad, P. (2011). Inadequate symptom control in advanced cancer patients across Europe. *Supportive care in cancer : official*

- journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 19(12), 2005–2014. <https://doi.org/10.1007/s00520-010-1051-2>
50. Legha S. S. (1986). Vincristine neurotoxicity. Pathophysiology and management. *Medical toxicology*, 1(6), 421–427. <https://doi.org/10.1007/BF03259853>
 51. Leung, L., Riutta, T., Kotecha, J., & Rosser, W. (2011). Chronic constipation: an evidence-based review. *Journal of the American Board of Family Medicine : JABFM*, 24(4), 436–451. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2011.04.100272>
 52. Brandt, L. J., Prather, C. M., Quigley, E. M., Schiller, L. R., Schoenfeld, P., & Talley, N. J. (2005). Systematic review on the management of chronic constipation in North America. *The American journal of gastroenterology*, 100 Suppl 1, S5–S21. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.50613.2.x>
 53. Husain, A., Aptaker, L., Spriggs, D. R., & Barakat, R. R. (1998). Gastrointestinal toxicity and Clostridium difficile diarrhea in patients treated with paclitaxel-containing chemotherapy regimens. *Gynecologic oncology*, 71(1), 104–107. <https://doi.org/10.1006/gyno.1998.5158>
 54. Burke, K. E., & Lamont, J. T. (2014). Clostridium difficile infection: a worldwide disease. *Gut and liver*, 8(1), 1–6. <https://doi.org/10.5009/gnl.2014.8.1.1>
 55. Xia, R., & Zhang, X. (2019). Neutropenic enterocolitis: A clinico-pathological review. *World journal of gastrointestinal pathophysiology*, 10(3), 36–41. <https://doi.org/10.4291/wjgp.v10.i3.36>
 56. Sloas, M. M., Flynn, P. M., Kaste, S. C., & Patrick, C. C. (1993). Typhlitis in children with cancer: a 30-year experience. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 17(3), 484–490. <https://doi.org/10.1093/clinids/17.3.484>
 57. Davila M. L. (2006). Neutropenic enterocolitis. *Current opinion in gastroenterology*, 22(1), 44–47. <https://doi.org/10.1097/01.mog.0000198073.14169.3b>
 58. Wade, D. S., Nava, H. R., & Douglass, H. O., Jr (1992). Neutropenic enterocolitis. Clinical diagnosis and treatment. *Cancer*, 69(1), 17–23. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19920101\)69:1<17::aid-cnrcr2820690106>3.0.co;2-x](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19920101)69:1<17::aid-cnrcr2820690106>3.0.co;2-x)

59. Daniele, B., Rossi, G. B., Losito, S., Gridelli, C., & de Bellis, M. (2001). Ischemic colitis associated with paclitaxel. *Journal of clinical gastroenterology*, 33(2), 159–160. <https://doi.org/10.1097/00004836-200108000-00015>
60. Elsayed, A. G., Srivastava, R., Pacioles, T., Limjoco, T., & Tirona, M. T. (2017). Ischemic Colitis Associated with Paclitaxel and Carboplatin Combination. *Case reports in oncology*, 10(2), 689–693. <https://doi.org/10.1159/000479226>
61. Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G., Bischoff, S. C., Compher, C., Correia, I., Higashiguchi, T., Holst, M., Jensen, G. L., Malone, A., Muscaritoli, M., Nyulasi, I., Pirlich, M., Rothenberg, E., Schindler, K., Schneider, S. M., de van der Schueren, M. A., Sieber, C., ... Singer, P. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 36(1), 49–64. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.004>
62. Belghiti, J., Langonnet, F., Boursstyn, E., & Fekete, F. (1983). Surgical implications of malnutrition and immunodeficiency in patients with carcinoma of the oesophagus. *The British journal of surgery*, 70(6), 339–341. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800700610>
63. Mantzorou, M., Koutelidakis, A., Theocharis, S., & Giaginis, C. (2017). Clinical Value of Nutritional Status in Cancer: What is its Impact and how it Affects Disease Progression and Prognosis?. *Nutrition and cancer*, 69(8), 1151–1176. <https://doi.org/10.1080/01635581.2017.1367947>
64. White, J. V., Guenter, P., Jensen, G., Malone, A., Schofield, M., Academy Malnutrition Work Group, A.S.P.E.N. Malnutrition Task Force, & A.S.P.E.N. Board of Directors (2012). Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 36(3), 275–283. <https://doi.org/10.1177/0148607112440285>
65. Cederholm, T., Jensen, G. L., Correia, M., Gonzalez, M. C., Fukushima, R., Higashiguchi, T., Baptista, G., Barazzoni, R., Blaauw, R., Coats, A., Crivelli, A., Evans, D. C., Gramlich, L., Fuchs-Tarlovsky, V., Keller, H., Llido, L., Malone, A., Mogensen, K. M., Morley, J. E., Muscaritoli, M., ... GLIM Working Group (2019). GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition

- community. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 38(1), 1–9.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.002>
66. Skipper, A., Ferguson, M., Thompson, K., Castellanos, V. H., & Porcari, J. (2012). Nutrition screening tools: an analysis of the evidence. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 36(3), 292–298. <https://doi.org/10.1177/0148607111414023>
67. Bozzetti F. (2020). Chemotherapy-Induced Sarcopenia. *Current treatment options in oncology*, 21(1), 7. <https://doi.org/10.1007/s11864-019-0691-9>
68. Ryan, A. M., Prado, C. M., Sullivan, E. S., Power, D. G., & Daly, L. E. (2019). Effects of weight loss and sarcopenia on response to chemotherapy, quality of life, and survival. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 67-68, 110539. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.06.020>
69. Καλφαρέντζος, Φ. (2013). Καρκίνος. Στο *ΑΡΧΕΣ ΤΕΧΝΗΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ-ΘΕΩΡΙΑ ΚΑΙ ΠΡΑΞΗ* (σσ. 384-386). Αθήνα: ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε.
70. Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R. L., Jatoi, A., Loprinzi, C., MacDonald, N., Mantovani, G., Davis, M., Muscaritoli, M., Ottery, F., Radbruch, L., Ravasco, P., Walsh, D., Wilcock, A., Kaasa, S., & Baracos, V. E. (2011). Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet. Oncology*, 12(5), 489–495. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70218-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70218-7)
71. Evans, W. J., Morley, J. E., Argilés, J., Bales, C., Baracos, V., Guttridge, D., Jatoi, A., Kalantar-Zadeh, K., Lochs, H., Mantovani, G., Marks, D., Mitch, W. E., Muscaritoli, M., Najand, A., Ponikowski, P., Rossi Fanelli, F., Schambelan, M., Schols, A., Schuster, M., Thomas, D., ... Anker, S. D. (2008). Cachexia: a new definition. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 27(6), 793–799. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.06.013>
72. Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Fearon, K., Hütterer, E., Isenring, E., Kaasa, S., Krznaric, Z., Laird, B., Larsson, M., Laviano, A., Mühlebach, S., Muscaritoli, M., Oldervoll, L., Ravasco, P., Solheim, T., Strasser, F., ... Preiser, J. C. (2017). ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 36(1), 11–48. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>
73. Ryan, A. M., Power, D. G., Daly, L., Cushen, S. J., Ní Bhuachalla, Ē., & Prado, C. M. (2016). Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the

- hospital closet 40 years later. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 75(2), 199–211. <https://doi.org/10.1017/S002966511500419X>
74. Langer, C. J., Hoffman, J. P., & Ottery, F. D. (2001). Clinical significance of weight loss in cancer patients: rationale for the use of anabolic agents in the treatment of cancer-related cachexia. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 17(1 Suppl), S1–S20. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(01\)80001-0](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(01)80001-0)
 75. Ottery F. D. (1996). Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 12(1 Suppl), S15–S19. [https://doi.org/10.1016/0899-9007\(96\)90011-8](https://doi.org/10.1016/0899-9007(96)90011-8)
 76. Brown, J. K., Byers, T., Doyle, C., Coumeya, K. S., Demark-Wahnefried, W., Kushi, L. H., McTieman, A., Rock, C. L., Aziz, N., Bloch, A. S., Eldridge, B., Hamilton, K., Katzin, C., Koonce, A., Main, J., Mobley, C., Morra, M. E., Pierce, M. S., Sawyer, K. A., & American Cancer Society (2003). Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. *CA: a cancer journal for clinicians*, 53(5), 268–291. <https://doi.org/10.3322/canjclin.53.5.268>
 77. Jatoi, A., Jr, & Loprinzi, C. L. (2001). Current management of cancer-associated anorexia and weight loss. *Oncology (Williston Park, N.Y.)*, 15(4), 497–510.
 78. Palesty, J. A., & Dudrick, S. J. (2003). What we have learned about cachexia in gastrointestinal cancer. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*, 21(3), 198–213. <https://doi.org/10.1159/000073337>
 79. Brown, J., Byers, T., Thompson, K., Eldridge, B., Doyle, C., Williams, A. M., & American Cancer Society Workgroup on Nutrition and Physical Activity for Cancer Survivors (2001). Nutrition during and after cancer treatment: a guide for informed choices by cancer survivors. *CA: a cancer journal for clinicians*, 51(3), 153–192. <https://doi.org/10.3322/canjclin.51.3.153>
 80. Muscaritoli, M., Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Hütterer, E., Isenring, E., Kaasa, S., Krznaric, Z., Laird, B., Larsson, M., Laviano, A., Mühlebach, S., Oldervoll, L., Ravasco, P., Solheim, T. S., Strasser, F., de van der Schueren, M., ... Bischoff, S. C. (2021). ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 40(5), 2898–2913. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005>

81. Ravasco P. (2019). Nutrition in Cancer Patients. *Journal of clinical medicine*, 8(8), 1211. <https://doi.org/10.3390/jcm8081211>
82. Ponzio, V., Pellegrini, M., Cioffi, I., Scaglione, L., & Bo, S. (2021). The Refeeding Syndrome: a neglected but potentially serious condition for inpatients. A narrative review. *Internal and emergency medicine*, 16(1), 49–60. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02525-7>
83. Boateng, A. A., Sriram, K., Meguid, M. M., & Crook, M. (2010). Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 26(2), 156–167. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.11.017>
84. MacDonald, A. J., Johns, N., Stephens, N., Greig, C., Ross, J. A., Small, A. C., Husi, H., Fearon, K. C., & Preston, T. (2015). Habitual Myofibrillar Protein Synthesis Is Normal in Patients with Upper GI Cancer Cachexia. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*, 21(7), 1734–1740. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-2004>
85. Σκουρολιάκου, Μ.Γ. (2015). Διατροφική Υποστήριξη Ασθενών με Καρκίνο. In Μ.Γ. Σκουρολιάκου , *Εντερική και Παρεντερική Διατροφή* (pp. 104-109). Αθήνα:ΕΣΠΙ Εκδοτική
86. Hofman, M., Morrow, G. R., Roscoe, J. A., Hickok, J. T., Mustian, K. M., Moore, D. F., Wade, J. L., & Fitch, T. R. (2004). Cancer patients' expectations of experiencing treatment-related side effects: a University of Rochester Cancer Center--Community Clinical Oncology Program study of 938 patients from community practices. *Cancer*, 101(4), 851–857. <https://doi.org/10.1002/cncr.20423>
87. Thompson, K. L., Elliott, L., Fuchs-Tarlovsky, V., Levin, R. M., Voss, A. C., & Piemonte, T. (2017). Oncology Evidence-Based Nutrition Practice Guideline for Adults. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 117(2), 297–310.e47. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.05.010>
88. Ackerman, D., Laszlo, M., Provisor, A., & Yu, A. (2018). Nutrition Management for the Head and Neck Cancer Patient. *Cancer treatment and research*, 174, 187–208. https://doi.org/10.1007/978-3-319-65421-8_11
89. McGuire M. (2000). Nutritional care of surgical oncology patients. *Seminars in oncology nursing*, 16(2), 128–134. <https://doi.org/10.1053/on.2000.5551>

90. Bertrand, P. C., Piquet, M. A., Bordier, I., Monnier, P., & Roulet, M. (2002). Preoperative nutritional support at home in head and neck cancer patients: from nutritional benefits to the prevention of the alcohol withdrawal syndrome. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 5(4), 435–440. <https://doi.org/10.1097/00075197-200207000-00013>
91. Herrmann, V. M., & Petruska, P. J. (1993). Nutrition support in bone marrow transplant recipients. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 8(1), 19–27. <https://doi.org/10.1177/011542659300800119>
92. Marian, M., & Roberts, S. (2010). *Clinical nutrition for oncology patients*. Jones And Bartlett Publishers
93. Katz, P. O., Gerson, L. B., & Vela, M. F. (2013). Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *The American journal of gastroenterology*, 108(3), 308–329. <https://doi.org/10.1038/aig.2012.444>
94. van Beek, A. P., Emous, M., Laville, M., & Tack, J. (2017). Dumping syndrome after esophageal, gastric or bariatric surgery: pathophysiology, diagnosis, and management. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 18(1), 68–85. <https://doi.org/10.1111/obr.12467>
95. Carrillo Lozano, E., Osés Zárate, V., & Campos Del Portillo, R. (2021). Nutritional management of gastric cancer. *Endocrinología, diabetes y nutrición*, 68(6), 428–438. <https://doi.org/10.1016/j.endien.2020.09.005>
96. Song, Z., Wu, Y., Yang, J., Yang, D., & Fang, X. (2017). Progress in the treatment of advanced gastric cancer. *Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*, 39(7), 1010428317714626. <https://doi.org/10.1177/1010428317714626>
97. Warren, J., Bhalla, V., & Cresci, G. (2011). Postoperative diet advancement: surgical dogma vs evidence-based medicine. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 26(2), 115–125. <https://doi.org/10.1177/0884533611400231>
98. Nussbaum DP, Zani S, Penne K, et al. Feeding jejunostomy tube placement in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: an ongoing dilemma. *J Gastrointest Surg*. 2014;18(10):1752-1759. doi:10.1007/s11605-014-2581-6

99. Gilliland, T. M., Villafane-Ferriol, N., Shah, K. P., Shah, R. M., Tran Cao, H. S., Massarweh, N. N., Silberfein, E. J., Choi, E. A., Hsu, C., McElhany, A. L., Barakat, O., Fisher, W., & Van Buren, G. (2017). Nutritional and Metabolic Derangements in Pancreatic Cancer and Pancreatic Resection. *Nutrients*, 9(3), 243. <https://doi.org/10.3390/nu9030243>
100. Lewandowska, A., Religioni, U., Czerw, A., Deptała, A., Karakiewicz, B., Partyka, O., Pajewska, M., Sygit, K., Cipora, E., Kmiec, K., Augustynowicz, A., Mękal, D., Waszkiewicz, M., Barańska, A., Mináriková, D., Minárik, P., & Merks, P. (2022). Nutritional Treatment of Patients with Colorectal Cancer. *International journal of environmental research and public health*, 19(11), 6881. <https://doi.org/10.3390/ijerph19116881>
101. Ruiz-Margáin, A., Román-Calleja, B. M., Moreno-Guillén, P., González-Regueiro, J. A., Kúsulas-Delint, D., Campos-Murguía, A., Flores-García, N. C., & Macías-Rodríguez, R. U. (2021). Nutritional therapy for hepatocellular carcinoma. *World journal of gastrointestinal oncology*, 13(10), 1440–1452. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v13.i10.1440>
102. Davis, C., Bryan, J., Hodgson, J., & Murphy, K. (2015). Definition of the Mediterranean Diet; a Literature Review. *Nutrients*, 7(11), 9139–9153. <https://doi.org/10.3390/nu7115459>
103. Limon-Miro, A. T., Lopez-Teros, V., & Astiazaran-Garcia, H. (2017). Dietary Guidelines for Breast Cancer Patients: A Critical Review. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 8(4), 613–623. <https://doi.org/10.3945/an.116.014423>