

# Ερευνητική εργασία

## Διατροφική αντιμετώπιση ασθενών πριν, κατά τη διάρκεια και μετά από ακτινοθεραπεία για πυελική κακοήθεια

Χρ. Βλαχάκη,<sup>1</sup> Π. Σκάρλος,<sup>2</sup> Ε. Πατρόζου,<sup>3</sup> Δ. Βλαχάκης,<sup>4</sup> Κ. Μπίκου,<sup>2</sup> Κ. Μπερούκας<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Αθήνα, <sup>2</sup>Α' Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα, ΑΟΝΑ, «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα, <sup>3</sup>Ινστιτούτο Πρόληψης, Αθήνα, <sup>4</sup>Ινστιτούτο Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος, Αθήνα

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ** Η ακτινοθεραπεία της πυέλου, σε συνδυασμό με ή χωρίς χημειοθεραπεία, χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση και θεραπεία διαφόρων καρκίνων των οργάνων της πυέλου. Στα πεδία ακτινοβολήσης, εκτός από τον καρκινικό ιστό, αναπόφευκτα ακτινοβολούνται και οι υγιείς παρακείμενοι ιστοί. Η ακτινοβολία έχει άμεσες αλλά και μακροπρόθεσμες συνέπειες στη λειτουργική κατάσταση των ιστών αυτών. Συγκεκριμένα, η ουροδόχος κύστη και ο γαστρεντερικός σωλήνας έχουν τη μεγαλύτερη ευαισθησία στην ακτινοβολία και αποτελούν συνηθέστερα την πηγή των συμπτωμάτων. Περισσότεροι από το 70% των ασθενών που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία της πυέλου, αναπτύσσουν οξεία φλεγμονή του γαστρεντερικού σωλήνα που έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση γαστρεντερικών συμπτωμάτων κατά τη θεραπεία. Η συμβολή του διαιτολόγου μπορεί να είναι ιδιαίτερα σημαντική στη βελτίωση των οξέων αλλά και των χρόνιων εντερικών προβλημάτων. Στο παρόν άρθρο γίνεται προσπάθεια να αποσαφηνιστεί ο ρόλος του διαιτολόγου και να προσδιοριστούν οι διατροφικές παρεμβάσεις που θα πρέπει να εφαρμόζονται για την αντιμετώπιση των γαστρεντερικών επιπλοκών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία πυέλου.

**Λέξεις-κλειδιά:** Ακτινοθεραπεία, κακοήθεια, δίαιτα, τοξικότητα, διάρροια.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ακτινοθεραπεία είναι μία από τις κυριότερες μεθόδους θεραπευτικής αντιμετώπισης του καρκίνου και μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την ίαση και συχνά διατήρηση του πάσχοντος οργάνου. Η ακτινοθεραπευτική ογκολογία, ίσως περισσότερο από κάθε άλλη ια-

✉ **Συγγραφέας προς επικοινωνία:**

Βλαχάκη Χρυσάνθη

Κέας 69, 152 34 Χαλάνδρι, Αθήνα

Τηλ.: 210-639 89 05, 693-809 55 50

E-mail: cvlachakis@gmail.com

τρική ειδικότητα, στηρίζεται στη σύγχρονη τεχνολογία. Επομένως απαιτούνται πολύπλοκα, πολυδάπανα μηχανήματα και σύγχρονη τεχνογνωσία.

Ο στόχος της ακτινοθεραπείας είναι να σκοτώσει τα καρκινικά κύτταρα με όσον το δυνατόν λιγότερο κόστος για τα φυσιολογικά κύτταρα και μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία πολλών διαφορετικών όγκων. Είναι γεγονός ότι τουλάχιστον το 50% των ασθενών με καρκίνο θα υποβληθεί σε κάποιο είδος ακτινοθεραπείας, ενώ για πολλούς ασθενείς η θεραπεία αυτή είναι η μόνη που χρειάζονται.

Η ακτινοβολία των οργάνων της πυέλου είναι μια διαδικασία που απαιτεί τη συνεργασία πολλών ειδικοτήτων προκειμένου ο καρκινοπαθής να λάβει την ενδεδειγμένη ποσότητα ακτινοβολίας, στο συγκεκριμένο πεδίο ακτινοβολήσης, χωρίς να προκληθεί ανεπανόρθωτη βλάβη στα φυσιολογικά παρακείμενα όργανα. Η πύελος φιλοξενεί ορισμένα ζωτικά όργανα που διαφέρουν ανάλογα με το φύλο. Έτσι στην πύελο του άνδρα εντοπίζεται η ουροδόχος κύστη, ο προστάτης με τα εξαρτήματά του και το ορθό. Αντίστοιχα στη γυναίκα βρίσκεται η μήτρα με τις σάλπιγγες και τις ωοθήκες, η ουροδόχος κύστη και το ορθό.<sup>1</sup>

Στον άνδρα τα κακοήγη νοσήματα της πυέλου αντιπροσωπεύουν το 36–40% αυτών παγκοσμίως. Πιο συγκεκριμένα, ο καρκίνος του προστάτη αντιπροσωπεύει το 21% του συνόλου των καρκίνων, ο καρκίνος του ορθού το 7% και της ουροδόχου κύστης το 8%. Αντίστοιχα στις γυναίκες ο καρκίνος τραχήλου της μήτρας αντιπροσωπεύει το 11% του συνόλου, ο καρκίνος του σώματος της μήτρας το 6%, των ωοθηκών το 4% και του ορθού το 6%.<sup>1</sup>

Πλήθος ακτινοθεραπευτικών τεχνικών χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρκίνων της πυέλου, με διαφορές ως προς τη δόση που δίδεται στον όγκο και τους ιστούς που τον περιβάλλουν. Η ακτινοθεραπεία βλάπτει τους ιστούς, διότι η ενέργεια που διασκορπίζεται από την ιοντίζουσα ακτινοβολία, παράγει σειρά βιοχημικών αλλαγών εντός του κυττάρου. Ελεύθερες ρίζες σχηματίζονται και διαταράσσουν το DNA, αναστέλλουν την αντιγραφή, τη μεταγραφή και την πρωτεϊνική σύνθεση. Ιδιαίτερα όταν η ακτινοθεραπεία χορηγείται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία, ο κίνδυνος για τους υγιείς ιστούς πολλαπλασιάζεται.<sup>2,3</sup>

Ανεξάρτητα από την επιτυχία της ακτινοβολήσης της πυέλου, τα όργανα που παρουσιάζουν τον μεγαλύτερο ερεθισμό είναι η ουροδόχος κύστη και το έντερο (κυστίτιδα, αιματουρία και διάρροια). Αυτό οφείλεται στον ταχύ ρυθμό πολλαπλασιασμού του επιθηλίου των οργάνων αυτών, που καθιστά το γενετικό τους υλικό πιο ευάλωτο στην επίδραση της ακτινοβολίας. Περισσότεροι από το 70% των ασθενών αναπτύσσουν οξείες φλεγμονώδεις αντιδράσεις του λεπτού εντέρου,<sup>4</sup> που οδηγούν σε γαστρεντερικά προβλήματα κατά τη διάρκεια της

θεραπείας, γεγονός που οφείλεται κυρίως στο γεγονός ότι στο πεδίο της ακτινοθεραπείας περιλαμβάνεται και υγιής εντερικός ιστός (όχι μόνο ο καρκινικός).

Τα πρώτα δείγματα ιστολογικής βλάβης είναι εμφανή μέσα σε λίγες ώρες μετά την ακτινοθεραπεία. Στη συνέχεια, οι προσβεβλημένοι ιστοί διηθούνται από λευκοκύτταρα, ενώ μπορεί να σχηματιστούν εξελκώσεις. Τα παραπάνω συνοδεύονται από βλάβη των αγγείων της περιοχής με ανάπτυξη αγγειίτιδας, πάχυνση των τοιχωμάτων των αγγείων καθώς και εναπόθεση κολλαγόνου, με τελικό αποτέλεσμα την ισχαιμία του εντέρου.<sup>5</sup> Επίσης, παρατηρείται πάχυνση του τοιχώματος του εντέρου, ατροφία και οίδημα του βλεννογόνου καθώς επίσης και διάχυτη φλεγμονή.

Τα οξέα γαστρεντερικά συμπτώματα περιλαμβάνουν διάρροια, πυελικούς πόνους, τεινεσμό ή ναυτία, που συνήθως ξεκινούν κατά τη δεύτερη ή τρίτη εβδομάδα της ακτινοθεραπείας και βελτιώνονται μέσα σε δύο εβδομάδες από την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας.<sup>6</sup> Σε 5–10% των ασθενών αυτών, είναι πιθανό να παρουσιαστούν σοβαρά γαστρεντερικά προβλήματα,<sup>7,8</sup> όπως είναι η απόφραξη του εντέρου, η δημιουργία συριγγίων, η ανεξέλεγκτη αιμορραγία ή και η επανεμφάνιση του καρκίνου. Ένα 6–78% των ασθενών αναπτύσσουν λιγότερο σοβαρά συμπτώματα, τα οποία παρόλ' αυτά επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής,<sup>9,10</sup> όπως ακράτεια κοπράνων, διάρροια, στεατόρροια, τεινεσμός, πόνος, δυσκοιλιότητα και απώλεια βάρους.<sup>11</sup> Η σοβαρότητα των οξέων γαστρεντερικών συμπτωμάτων μπορεί να προκαθορίσει τον βαθμό των χρόνιων εντερικών μεταβολών.<sup>12</sup> Συνεπώς, η έγκαιρη παρέμβαση για την αποφυγή ή τη μείωση της οξείας τοξικότητας μπορεί να είναι σημαντική μακροπρόθεσμα. Επιπλέον, είναι προφανές ότι η σωστή διατροφή συμβάλλει στην καλύτερη αντιμετώπιση των επιπλοκών στους ασθενείς με καρκίνο στα όργανα της πυέλου.

Στη συνέχεια, γίνεται μια προσπάθεια να αναλυθεί ο ρόλος του διαιτολόγου σε όλα τα στάδια, πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την ακτινοθεραπεία. Επίσης, γίνεται αναφορά στην αξία της αξιολόγησης του επιπέδου διατροφικού κινδύνου πριν την ακτινοθεραπεία στην περιοχή της πυέλου. Τέλος, αναφέρονται οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες θεραπευτικές διατροφικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση των γαστρεντερικών παρενεργειών της πυελικής ακτινοθεραπείας και ακολουθεί συζήτηση για την αποτελεσματικότητά τους. Για τους σκοπούς αυτής της ανασκόπησης επελέγησαν 31 άρθρα που δημοσιεύτηκαν τη χρονική περίοδο 1977–2007 και αναζητήθηκαν μέσω της βιβλιογραφικής βάσης δεδομένων Pubmed.

## Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΟΥ

Ο διαιτολόγος θα πρέπει να αξιολογήσει τη διατροφική κατάσταση του ασθενούς πριν, κατά τη διάρκεια, αλλά και μετά την ακτινοθεραπεία στην πυελική χώρα. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό καθώς ο ασθενής βρίσκεται σε αυξημένο διατροφικό κίνδυνο και είναι πιθανό να υποσιτίζεται τόσο λόγω της ασθένειάς του όσο και λόγω των δυσμενών επιπτώσεων (διάρροια, ναυτία) της χημειοθεραπείας ή της ακτινοθεραπείας. Είναι επίσης πιθανό να είναι ήδη σοβαρά υποσιτισμένος, πριν καν την έναρξη της ακτινοθεραπείας.<sup>13</sup> Τα δυσάρεστα συμπτώματα, όπως η ναυτία ή οι διάρροιες, κάνουν την οποιαδήποτε διατροφική παρέμβαση ακόμα πιο δύσκολη, αλλά χρειάζεται επιμονή από την πλευρά του διαιτολόγου, ώστε να επιτευχθεί η συμμόρφωση του ασθενούς. Ακούσια απώλεια βάρους πάνω από 5% του αρχικού βάρους σε ένα μήνα ή 1–2% σε μια εβδομάδα, αποτελεί αξιόπιστο δείκτη υποσιτισμού.<sup>14</sup>

Ο υποσιτισμός αποτελεί ανεξάρτητο αρνητικό προγνωστικό παράγοντα στην εξέλιξη πολλών καρκίνων.<sup>15</sup> Μπορεί να είναι συνέπεια ψυχολογικών, μεταβολικών, φυσιολογικών ή ιατρογενών αιτιών, που υπάρχουν εξαιτίας της κακοήθειας, και μπορεί να επηρεάσουν τη θνητότητα, τη θνησιμότητα, την ανταπόκριση στη θεραπεία, καθώς και να αυξήσουν τη διάρκεια νοσηλείας, μειώνοντας την ποιότητα ζωής του ασθενούς.<sup>16</sup> Αν και οι επιστήμονες υγείας είναι ενημερωμένοι για τον κίνδυνο ανάπτυξης υποσιτισμού, συχνά υποεκτιμούν τη σημασία της διατροφικής αξιολόγησης πριν την έναρξη των θεραπειών.<sup>17</sup>

Κάποια εύχρηστα εργαλεία για την αξιολόγηση των ασθενών είναι το Malnutrition Screening Tool (MST) που είναι ένα σύντομο, απλό, έγκυρο και αξιόπιστο εργαλείο εκτίμησης του υποσιτισμού. Αποτελείται από δύο ερωτήσεις. Βαθμολογία  $\geq 2$  σημαίνει πως ο ασθενής παρουσιάζει αυξημένο κίνδυνο για υποσιτισμό και πρέπει να αξιολογηθεί η διατροφική του κατάσταση πιο εκτεταμένα.<sup>18</sup> Άλλο εύχρηστο εργαλείο είναι το Subjective Global Assessment (SGA) που περιλαμβάνει ερωτήσεις για το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς αλλά και φυσική εξέταση. Ο χρόνος συμπλήρωσης που απαιτείται είναι περίπου 15 min και κατηγοριοποιεί τους ασθενείς σε 3 ομάδες, A, B, C, αντίστοιχα για ασθενείς σε καλή διατροφική κατάσταση, μέτρια κατάσταση ή σοβαρά υποσιτισμένους.<sup>19</sup> Ένα τρίτο εργαλείο είναι το Mini Nutritional Assessment (MNA) που χρησιμοποιείται από τον επιστήμονα υγείας για να αξιολογήσει εύκολα και γρήγορα την υποκειμενική εκτίμηση που έχει ο ασθενής για την υγεία του και τη διατροφική του κατάσταση.<sup>20</sup>

Το ζητούμενο, λοιπόν, είναι να αξιολογείται ο ασθενής εγκαίρως με εύχρηστα εργαλεία για την πιθανότητα ύπαρξης υποσιτισμού και να καθορίζεται ο βαθμός σο-

βαρότητας του προβλήματος. Ο ασθενής, στη συνέχεια, θα πρέπει να σιτιστεί σωστά, ώστε όχι μόνο να μπορεί να ανταπεξέλθει στις αυξημένες ανάγκες που δημιουργούνται λόγω της ασθένειας, αλλά και για να αποκτήσει μια ασπίδα προστασίας έναντι της ακτινοβολίας. Φαίνεται από μελέτες ότι υπάρχουν συγκεκριμένες διατροφικές παρεμβάσεις πριν και κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας, που έχουν ακτινοπροστατευτική δράση για τους υγιείς ιστούς. Η στοιχειακή δίαιτα, για παράδειγμα, φαίνεται να προστατεύει τους υγιείς ιστούς της πύελου, μέσω διαφόρων μηχανισμών.<sup>21,22</sup> Η σωστή διατροφική αξιολόγηση θα βοηθήσει τον διαιτολόγο να εστιάσει το ενδιαφέρον του στα περιστατικά εκείνα που χρήζουν περισσότερης προσοχής.

## ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΠΥΕΛΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Σε αρκετές μελέτες εκτιμάται ο διατροφικός κίνδυνος των ασθενών που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία πύελου.<sup>23,24</sup> Πριν την έναρξη της ακτινοθεραπείας, η επίπτωση κυμαίνεται ανάμεσα στο 11% με 33%.<sup>24,25</sup> Τα δεδομένα βασίζονται σε αναφορές των ασθενών για μειωμένη όρεξη και απώλεια βάρους. Συνολικά, φαίνεται πως απώλεια βάρους κατά 5% πριν την έναρξη της θεραπείας αναφέρεται να συμβαίνει σε μεγάλο αριθμό ασθενών. Ωστόσο, σε καμία από τις παραπάνω μελέτες δεν εξετάστηκε αν το επίπεδο του διατροφικού κινδύνου επηρέασε την αποτελεσματικότητα αλλά και την τοξικότητα της ακτινοθεραπείας.

## ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΠΥΕΛΙΚΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Υπάρχουν αρκετές μελέτες στη βιβλιογραφία που αξιολογούν την επίδραση της διατροφικής παρέμβασης κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας πύελου. Στόχος των μελετών αυτών είναι να εκτιμηθεί η επίδραση της διατροφικής παρέμβασης στην ποιότητα ζωής των ασθενών που λαμβάνουν ακτινοθεραπεία πύελου στο πλαίσιο της αντιμετώπισης πυελικών καρκίνων, συγκριτικά με ομάδες ασθενών με τα ίδια νοσήματα και έκθεση σε ακτινοβολία που δεν υπόκεινται στην ίδια παρέμβαση. Μία δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπίδια (20–40 g λιπιδίων ημερησίως) φαίνεται να μειώνει σημαντικά τις διάρροιες και τη συχνότητα των εντερικών κενώσεων.<sup>23,26</sup> Ωστόσο, στις ίδιες μελέτες χρησιμοποιήθηκαν συμπληρώματα τριγλυκεριδίων μέσης αλύσου και περιορίστηκε η πρόσληψη λακτόζης, οπότε δεν είναι σαφές ποια από τις παρεμβάσεις ήταν πιο αποτελεσματική. Η επίδραση της διαίτας χαμηλού στερεού υπολείμματος εξετάστηκε σε μία μελέτη με άνδρες συμμετέχοντες που έπασχαν από καρκίνο προστάτη και υπο-

βλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία πυέλου.<sup>27</sup> Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές αλλαγές στην τοξικότητα από την ακτινοβολία. Η χρήση προβιοτικών σκευασμάτων φαίνεται να μειώνει τον μέσο αριθμό των εντερικών κενώσεων ( $P < 0,05$ ) και την επίπτωση της διάρροιας ( $P < 0,001$ ).<sup>28-30</sup> Η στοιχειακή διαίτα φαίνεται σε αρκετές μελέτες να μειώνει την επίπτωση και τη σοβαρότητα των οξέων διαρροϊκών συμπτωμάτων.<sup>29</sup> Σε κάποιες από αυτές τις μελέτες, η στοιχειακή διαίτα χρησιμοποιήθηκε ως συμπλήρωμα σε κανονική διαίτα, αποδίδοντας περίπου 900 kcal την ημέρα. Η συμμόρφωση στη διαίτα επιτεύχθηκε σε 76,5% των συμμετεχόντων ασθενών.<sup>28,29</sup> Αντίθετα, σε μια άλλη μελέτη χρησιμοποιήθηκε διαίτα με στοιχειακά συμπληρώματα, αλλά απέτυχε να δείξει σημαντικές αλλαγές στα εντερικά συμπτώματα.<sup>31</sup> Στη μελέτη αυτή, ζητήθηκε από την ομάδα ελέγχου να ακολουθηθεί δίαιτα χαμηλού υπολείμματος, ενώ η ομάδα θεραπείας ακολούθησε την ίδια διαίτα εμπλουτισμένη με τρεις φακελίσκους "Vivonex HN elemental feed" προσδίδοντας 900 kcal. Ωστόσο, περισσότερο από το 50% των ασθενών δεν κατόρθωσαν να καταναλώσουν το Vivonex HN καθόλη τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας τους.

### ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΥΕΛΟΥ

Αρκετές μελέτες εξετάζουν την επίδραση της διατροφικής παρέμβασης που εφαρμόζεται μετά την πυελική ακτινοθεραπεία. Η υψηλή σε υπόλειμμα διαίτα πρέπει να αποφεύγεται, καθώς έχει συσχετιστεί με όξυνση των συμπτωμάτων, αύξηση των διαρροϊκών κενώσεων και έπειξη. Σε μελέτη όπου εφαρμόστηκε η στοιχειακή διαίτα ως η μόνη πηγή θρεπτικών ουσιών για την αντιμετώπιση της χρόνιας διάρροιας μετά από ακτινοθεραπεία, αναφέρεται βελτίωση των συμπτωμάτων.<sup>32</sup> Επίσης, διαίτα με χαμηλά λιπίδια που προσδίδει 40 g λιπιδίων την ημέρα μειώνει σημαντικά τη δυσαπορρόφηση των χολικών οξέων και έχει ως αποτέλεσμα βελτίωση της διάρροιας.<sup>33</sup> Εξάλλου, σε μελέτη όπου εφαρμόστηκε διαίτα ελεύθερη γλουτένης, ελεύθερη λακτόζης, χαμηλού υπολείμματος και χαμηλών λιπαρών, σε παιδιά με σοβαρή ακτινική εντερίτιδα μετά από ακτινοθεραπεία πυέλου, υπήρξε μείωση της δυσαπορρόφησης και βελτίωση της συνολικής κατάστασης του ασθενούς.<sup>12</sup> Ωστόσο, σύμφωνα με τις διαθέσιμες έρευνες, τα προβιοτικά μετά την πυελική ακτινοθεραπεία δεν φαίνεται να βελτιώνουν σημαντικά τα εντερικά συμπτώματα σε ασθενείς που πάσχουν από ακτινική εντερίτιδα.<sup>34,35</sup> Ακόμη, θα πρέπει να αναφερθεί ότι η κυκλική νυκτερινή παρεντερική σίτιση είναι ανεπιτυχής στον περιορισμό σοβαρών συμπτωμάτων ακτινικής εντερίτιδας στο 48% των ασθενών.<sup>36</sup> Το δια-

τροφικό επίπεδο των ασθενών βελτιώνεται σε μικρό βαθμό, ενώ το ποσοστό επιβίωσης των ασθενών με παρεντερική σίτιση είναι 60% στο πρώτο έτος με μέση αύξηση βάρους 8,7 kg.<sup>37</sup>

### ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Η χρήση συμπληρωμάτων ιχνοστοιχείων σε ασθενείς με πρωκτίτιδα και άλλες βλάβες του παχέος εντέρου ως αποτέλεσμα ακτινοθεραπείας, έχει αναφερθεί σε αρκετές μελέτες.<sup>38,39</sup> Η ημερησία λήψη 8000 IU βιταμίνης Α δύο φορές ημερησίως για διάστημα 7 εβδομάδων είχε ως αποτέλεσμα να υποχωρήσουν όλα τα κλινικά σημεία και το άλγος των πρωκτικών ελκών.<sup>39</sup> Η χορήγηση βιταμίνης C (500 mg τρεις φορές ημερησίως) και βιταμίνης E (400 IU τρεις φορές ημερησίως) σε συνδυασμό, έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στη θεραπεία της ακτινικής πρωκτίτιδας.<sup>38</sup> Τα συμπτώματα αιμορραγίας, διάρροιας και έπειξης, αλλά όχι πόνου, σημειώνεται πως βελτιώνονται σημαντικά, και η υποχώρηση των συμπτωμάτων αυτών διατηρείται ακόμα και έναν χρόνο μετά.<sup>40</sup> Τέλος, υπάρχει μελέτη που περιγράφει ταχεία υποχώρηση των διαρροϊκών συμπτωμάτων σε ασθενείς με υπομαγνησιαιμία και ακτινική πρωκτοσιγμοειδίτιδα με ενδοφλέβια χορήγηση θειικού μαγνησίου για διάστημα 3 ημερών, συγκριτικά με καθυστερημένη αντίδραση με διαίτα χαμηλού υπολείμματος και αντιδιαρροϊκά φάρμακα.<sup>41</sup>

### ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η επίπτωση του υποσιτισμού σε ασθενείς που πρόκειται να ξεκινήσουν πυελική ακτινοθεραπεία είναι 11–33% και το ποσοστό αυτό αυξάνει σημαντικά κατά τη διάρκεια αλλά και μετά το πέρας της θεραπείας, εξαιτίας της βλάβης του εντερικού επιθηλίου και της ανάπτυξης ακτινικής εντερίτιδας. Στοιχειακή διαίτα, δίαιτες χαμηλών λιπαρών και προβιοτικά συμπληρώματα μπορεί να είναι ωφέλιμες διατροφικές παρεμβάσεις για τη βελτίωση των οξέων γαστρεντερικών συμπτωμάτων.

Η οξεία ακτινική εντερική βλάβη μοιάζει ιστολογικά με τη νόσο του Crohn και χαρακτηρίζεται από φλεγμονώδη αντίδραση. Όπως γνωρίζουμε από τη βιβλιογραφία, η στοιχειακή διαίτα αποδεδειγμένα βελτιώνει την κατάσταση του εντέρου στη νόσο του Crohn.<sup>42</sup> Η εντερική σίτιση που περιέχει υψηλά ποσοστά τριγλυκεριδίων μέσης-αλύσου και ω-3 λιπαρών οξέων έχει αναφερθεί σε μελέτες ότι επιφέρει θετικά αποτελέσματα. Αυτό πιθανότατα να οφείλεται στον ρόλο των συστατικών αυτών για την παραγωγή του εικοσαπεντανοϊκού οξέος (EPA) και του δωδεκαεξανοϊκού οξέος (DHA), τα οποία έχουν αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις. Είτε αυτός ο μηχανισμός είτε ο ρόλος τους στη μείωση του μεταβολικού φορτίου του εντέρου, ή οι επιδράσεις τους στα χολικά οξέα

ή στην έκκριση των παγκρεατικών ενζύμων, μπορεί να εξηγήσει γιατί η στοιχειακή δίαιτα μπορεί να είναι βοηθητική κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας.

Επίσης, μελέτες δείχνουν ότι τα προβιοτικά έχουν θετική επίδραση στο λεπτό έντερο που έχει υποστεί βλάβες από την ακτινοθεραπεία. Ο αποικισμός του εντέρου από παθογόνα βακτήρια μπορεί να αυξήσει τη σοβαρότητα της διάρροιας που προκαλείται από την ακτινοθεραπεία, ενώ αντίθετα ο επαναποικισμός του εντέρου από ένα ιδανικό είδος μπορεί να μειώσει σημαντικά τη διάρροια. Τα προβιοτικά βακτήρια μπορούν επίσης να συμμετέχουν στη ρύθμιση της εντερικής φλεγμονής.<sup>35</sup>

Τέλος, η ιοντίζουσα ακτινοβολία προκαλεί μια προοξειδωτική διαδικασία και δημιουργεί ελεύθερες ρίζες. Οι αντιοξειδωτικές βιταμίνες Α, C και Ε μπορεί να έχουν συνεργιστική δράση και να έχουν ευεργετικό ρόλο στον μοριακό μηχανισμό της ισχαιμικής βλάβης του εντέρου. Για αυτούς τους λόγους, η συμπληρωματική χορήγηση σε συγκεκριμένες θεραπευτικές δόσεις σε ασθενείς με χρόνια ακτινική εντερίτιδα μπορεί να βελτιώσει τα κλινικά συμπτώματα.<sup>43</sup>

Επομένως, όπως φαίνεται από τα παραπάνω, υπάρχουν παρεμβατικές μελέτες που χρησιμοποίησαν είτε στοιχειακή δίαιτα, είτε συμπληρώματα βιταμινών, είτε προβιοτικά συμπληρώματα, και βελτίωσαν σημαντικά τις εντερικές βλάβες. Τα γαστρεντερικά συμπτώματα που προκαλούνται από την ακτινοθεραπεία μπορούν να είναι σοβαρά ή και να εξελιχθούν σε χρόνιες παθήσεις με συνακόλουθο σημαντική υποβάθμιση της ποιότητας ζωής του ασθενούς.<sup>15</sup> Η ακτινοθεραπεία μπορεί να σώζει ολόένα και περισσότερους ασθενείς από τον θάνατο, αλλά είναι εξίσου σημαντικό να διασφαλίζεται η ποιότητα ζωής τους. Αυτό που απαιτείται, ώστε να απαντηθούν όλα τα ερωτήματα σχετικά με τη σωστή διατροφική αντιμετώπιση των ασθενών που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία, είναι καλά σχεδιασμένες τυχαιοποιημένες μελέτες, ώστε να εξεταστεί η αποτελεσματικότητα των διαφόρων διατροφικών παρεμβάσεων με στόχο την ποιοτική αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης.

#### **Δήλωση συμφερόντων**

Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων σε σχέση με το άρθρο αυτό.

## **Nutritional management of patients before, during and after therapeutic pelvic radiation**

**Chr. Vlachaki, P. Skarlos, E. Patrozou, D. Vlachakis, K. Bikou, K. Mperoukas**

**ABSTRACT** Therapeutic pelvic radiation is used with or without chemotherapy to treat malignancies of the pelvis that arise from gynecologic, genitourinary, and gastrointestinal organs. Along with the malignant tissue, which is the target of the radiation beam, adjacent organs are commonly included in the radiation field. This results in immediate and late complications. More specifically, the urinary bladder and the gastrointestinal tract are radiation sensitive and commonly symptoms arise from inflammation in these organs. More than 70% of patients who receive pelvic irradiation develop inflammation of the gastrointestinal tract and manifest symptoms of varying severity. More than half of these patients will develop chronic enteritis which will affect their quality of life. The role of the dietitian can be particularly important in the management of the acute and chronic problems of these patients. In the present review, we will attempt to describe the dietitian's role and critically evaluate the dietary changes needed to improve enteritis in patients who have received therapeutic pelvis irradiation.

**Key words:** Radiotherapy, malignancy, diet, toxicity, diarrhea.

#### **Βιβλιογραφία**

1. DeVita J, Vincent T, Lawrence T et al. *DeVita, Hellman and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 8th edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2008
2. Sullivan MF. Dependence of radiation diarrhea on the presence of bile in the intestine. *Nature* 1962, 195:1217–1218
3. Mulholland MW, Levitt SH, Song CW et al. Delaney JP. The role of luminal contents in radiation enteritis. *Cancer* 1984, 54:2396–2402
4. Resbeut M, Marteau P, Cowen D et al. A randomized double blind placebo controlled multicenter study of mesalazine for the prevention of acute radiation enteritis. *Radiother Oncol* 1997, 44:59–63
5. Hasleton PS, Carr N, Schofield PF. Vascular changes in radiation bowel disease. *Histopathology* 1985, 9:517–534
6. Ajlouni M. Radiation-induced proctitis. *Curr Treat Opt Gastroenterol* 1999, 2:20–26

7. Denton A, Forbes A, Andreyev J et al. *Non surgical interventions for late radiation proctitis in patients who have received radical radiotherapy to the pelvis*. Cochrane Database System Review, CD003455, 2002
8. Nostrant TT. Radiation injury. In: Yamada T, Alpers DH, Owyans C, Powell DW, Silverstein FE (eds) *Textbook of Gastroenterology*. Philadelphia, PA, JB Lippencott, 2002: 2605–2616
9. Potosky A, Legler J, Albertsen P et al. Health outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: results from the prostate cancer outcomes study. *J Natl Cancer Institute* 2000, 92:1582–1592
10. Gami B, Harrington K, Blake P et al. How patients manage gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2003, 18:987–994
11. Andreyev H, Amin Z, Blake P et al. GI symptoms developing after pelvic radiotherapy require gastroenterological review. *Gut* 2003, 52:A90
12. Donaldson S, Jundt S, Ricour C et al. Radiation enteritis in children. A retrospective review, clinicopathologic correlation and dietary management. *Cancer* 1975, 35:1167–1178
13. Donaldson S. Nutritional consequences of radiotherapy. *Cancer Res* 1977, 37:2407–2413
14. Beaver ME, Matheny KE, Roberts DB et al. Predictors of weight loss during radiation therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001, 125:645–648
15. Cady J. Nutritional support during radiotherapy for head and neck cancer: the role of prophylactic feeding tube placement. *Clin J Oncol Nurs* 2007, 11:875–880
16. Capuano G, Gentile PC, Proietti F et al. Considerations on nutritional treatment in head and neck cancer patients undergoing concomitant chemo- and radiotherapy. *Nutr Ther Metab* 2006, 24:176–182
17. Larsson M, Hedelin B, Johansson I et al. Eating problems and weight loss for patients with head and neck cancer: A chart review from diagnosis until one year after treatment. *Cancer Nurs* 2005, 28:425–435
18. Ferguson M, Capra S, Bauer M et al. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. *Nutrition* 1999, 15:458–464
19. Detsky A, McLaughlin J, Baker J et al. What is Subjective Global Assessment of nutritional status? *JPEN* 1987, 11:8–13
20. Gazotti C, Arnaud-Battandier F, Parello M et al. Prevention of malnutrition in older people during and after hospitalization: Results from a randomized controlled clinical trial. *Age Ageing* 2003, 32:321–326
21. Mester M, Hoover HC, Compton C et al. Experimental aspects of elemental diets as radioprotectors. *ABCD Arq Bras Circ Dig* 1990, 5:17–26
22. Conklin K. Dietary polyunsaturated fatty acids: impact on cancer chemotherapy and radiation. *Altern Med Rev* 2002, 7:4–21
23. Bye A, Kaasa S, Ose T et al. The influence of low fat, low lactose diet on diarrhoea during pelvic radiotherapy. *Clin Nutr* 1992, 11:147–153
24. Pia de la Maza M, Gotteland M, Ramirez C et al. Acute nutritional and intestinal changes after pelvic radiation. *J Am Coll Nutr* 2001, 20:637–642
25. Ferguson M, Bauer J, Gallagher B et al. Validation of a malnutrition screening tool for patients receiving radiotherapy. *Australas Radiol* 1999, 43:325–327
26. Karlson S, Kahn JM, Portman W et al. A randomised trial with low fat diets to improve food intake and tolerance in women receiving abdominal radiotherapy for cancer. *Clin Nutr* 1989, 8(Special Suppl):39
27. Liu L, Glicksman A, Coachman N et al. Low acute gastrointestinal and genitourinary toxicities in whole pelvic irradiation of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997, 38:65–71
28. Craighead PS, Young S. Phase II study assessing the feasibility of using elemental supplements to reduce acute enteritis in patients receiving radical pelvic radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 1998, 21:573–578
29. Capirci C, Polico C, Amichetti M et al. Diet prevention of radiation acute enteric toxicity: multicentric randomised study. *Radiother Oncol* 2000, 56(Suppl 1):S44
30. Delia P, Sansotta G, Donato V et al. Use of probiotics for prevention of radiation-induced diarrhea. *World J Gastroenterol* 2007, 13:912–915
31. Brown MS, Buchanan RB, Karran SJ. Clinical observations on the effects of elemental diet supplementation during irradiation. *Clin Radiol* 1980, 31:19–20
32. Beer W, Fan A, Halsted C. Clinical and nutritional implications of radiation enteritis. *Am J Clin Nutr* 1985, 41:85–91
33. Bosaeus I, Andersson H, Nystrom C. Effect of a low-fat diet on bile salt excretion and diarrhoea in the gastrointestinal radiation syndrome. *Acta Radiol Oncol Radiat Phys Biol* 1979, 18:460–464
34. Henriksson R, Franzen L, Sandstrom K et al. Effects of active addition of bacterial cultures in fermented milk to patients with chronic bowel discomfort following irradiation. *Support Care Cancer* 1995, 3:81–83
35. Urbancsek H, Kazar T, Mezes I et al. Results of a doubleblind, randomised study to evaluate the efficacy and safety of *Antibiophilus* in patients with radiation-induced diarrhoea. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001, 13:391–396
36. Silvain C, Besson I, Ingrand P et al. Long-term outcome of severe radiation enteritis treated by total parenteral nutrition. *Dig Dis Sci* 1992, 37:1065–1071
37. Miller DG, Ivey M, Young J. Home parenteral nutrition in treatment of severe radiation enteritis. *Ann Intern Med* 1979, 91:858–860
38. El Younis C, Abulafia O. The therapeutic role of antioxidant vitamins: C and E in radiation-induced rectal injury. *Gastroenterology* 2003, 124(Suppl 1):S1771
39. Levitsky J, Hong JJ, Jani AB et al. Oral vitamin a therapy for a patient with a severely symptomatic postradiation anal ulceration: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2003, 46:679–682
40. Kennedy M, Bruninga K, Mutlu EA et al. Successful and sustained treatment of chronic radiation proctitis with antioxidant vitamins E and C. *Am J Gastroenterol* 2001, 96:1080–1084
41. Cohen L, Kitzes R. Early radiation-induced proctosigmoiditis responds to magnesium therapy. *Magnesium* 1985, 4:16–19
42. Gorard DA, Hunt JB, Payne-James JJ et al. Initial response and subsequent course of Crohn's disease treated with elemental diet or prednisolone. *Gut* 1993, 34:1198–1202
43. Thomson A, Hemphill D, Jeejeebhoy KN. Oxidative stress and antioxidants in intestinal disease. *Dig Dis* 1998, 16:152–158