

PARENTERALNA PREHRANA NA DOMU PO ONKOLOŠKEM ZDRAVLJENJU GINEKOLOŠKIH RAKOV

Parenteral nutrition at home after oncological treatment of gynecological cancer

Nada Rotovnik Kozjek, Mia Majerr, Nizra Palamar, Laura Petrica, Tatjana Slapar, Gregor Vivod, Denis Mlakar Mastnak

Povzetek

Pri ginekoloških bolnicah se zaradi napredovalega raka ali posledic zdravljenja rakaste bolezni lahko razvije huda prizadetost ali dopoved prebavil, kar vodi v podhranjenost, povečuje zaplete in zmanjšuje učinek zdravljenja raka ter negativno vpliva na kvaliteto življenja teh bolnic. Zdravljenje odpovedi prebavil s parenteralno prehrano na domu (PPD) izboljša prehransko stanje, omogoča nadaljnje zdravljenje raka in podaljša preživetje bolnic, ki bi sicer umrle zaradi posledic podhranjenosti. Retrospektivno smo z opisnimi statističnimi metodami v bazi podatkov odpovedi prebavil, ki jo vodimo na OI LJ od leta 2008, analizirali vse ginekološke bolnice, ki so bile zaradi odpovedi prebavil tipa 2 ali 3 vključene v sistem PPD do leta 2024. Razdelili smo jih v 2 skupini (do 60 dni zdravljenja in 60 dni ali več). Rezultati: V sistem PPD je bilo do maja leta 2024 vključenih 486 bolnikov, od teh je 61 bilo ginekoloških bolnic. Pri 2 bolnicah se je odpoved prebavil zazdravila (tip 2 odpovedi prebavil), 52 bolnic je umrlo, 6 bolnic je še evdno na terapiji s PPD. V prvi skupini povprečje PPD 30 dni (Mediana=27,8; razpon 7-56 dni) in v drugi skupini povprečje PPD 921.1 dni (Mediana=244; razpon 60-5051dni). Zaključki: Zdravljenje odpovedi prebavil pri bolnicah z ginekološki raki predstavlja zahteven izziv za zdravstveni sistem, vendar je v prvi vrsti dobrobit bolnice in korist PPD za njeno kvaliteto življenja.

Ključne besede: parenteralna prehrana na domu, ginekologija, odpoved prebavil

Uvod

Raki rodil izvirajo iz ženskega reproduktivnega sistema in vključujejo rak materničnega vratu, rak materničnega telesa, rak jajčnikov in jajcevodov ter rak zunanlega spolovila in nožnice (1). Glede na globalne podatke iz leta 2022 je bil rak materničnega vratu četrti najpogostejše diagnosticiran rak od vseh rakov pri ženskah in je prispeval več kot 660.000 novih primerov (2).

V letu 2022 je bilo zaradi raka rodil na Onkološkem Inštitutu Ljubljana v Sloveniji obravnavanih in zdravljenih 437 novih bolnic, med katerimi je bil najpogostejši rak materničnega telesa (3). Ginekološki raki so v letu 2022 globalno več kot 680 370 primerov smrti (2). Epidemiološki podatki kažejo, da je očitno, da raki rodil predstavljajo velik javnozdravstveni problem (4). Rak rodil ni samo zdravstveni problem, ampak predstavlja tudi veliko psihološko, čustveno in socialno breme za ženske, kar še dodatno vpliva na njihovo zdravstveno stanje in predstavlja dodatno oviro pri zdravljenju (5). Zato je razumljivo, da je

tudi pri bolnicah z ginekološkimi raki, predvsem starejših in tistih, pri katerih je prisotna napredovala oblika bolezni, relativno velik delež podhranjenih bolnic (6).

Raziskave kažejo, da so motnje prehranskega stanja, tako podhranjenost, kot kaheksija in sarkopenija so pri bolnicah z ginekološkimi raki pogoste, zato predstavlja terapija motenj prehranskega stanja možnost izboljšanja prognoze teh bolnic (6–9). Restrospektivna raziskava na kliniki Mayo je pri 296 bolnicah, pri katerih so zdravili napredovali karcinom jajčnika s primarnim citoreduktivnim operativnim posegom, prikazala incidenco sarkopenije pri kar 44% bolnic (10). V tej raziskavi so s konceptom sarkopenije opredelili delež bolnic, ki so imele nizko mišično maso, kar je pri pacientkah s preostankom bolezni značilno sovpadalo s slabšim preživetjem: 2 napram 3,3 leta v korist bolnic z višjo količino mišične mase (10). Podhranjenost in izguba mišične mase sta povezana s slabšo kvaliteto življenja teh bolnic z ginekološkimi raki, večjo toksičnostjo specifične terapije, prekinitvami in zakasnitvami zdravljenja, perioperativnimi zapleti in pogostejšimi ponovnimi kirurškimi posegi, daljšo hospitalizacijo in več ponovnimi sprejemi v bolnišnico (9). Dodaten razlog za razvoj motenj prehranjenosti je tudi ta, da je večina bolnic z rakom rodil je podvrženih večkratnemu kirurškemu zdravljenju ter številnim ciklusom kemoterapije ali radioterapije (7,11).

Pri večjih abdominalnih posegih z namenom optimalne citoredukcije tumorjev rodil se nemalokrat razvije tudi huda prizadetost ali celo odpoved prebavil, kot posledica manipulacije ali resekcije tankega in debelega črevesa, intraoperativnih poškodb črevesa ali pooperativnih zapletov, kot so ileus, obstrukcija, puščanje anastomoze, infekcije ran ali nastanek fistul (11,12). Že dolgo je znano, da lahko obsevalno zdravljenje malignih ginekoloških obolenj poškoduje črevo (13). Visok odmerek sevanja lahko povzroči obliteracijski endoarteritis, submukozno fibrozo in nastanek novih žil (14). Radiacijski enteritis je eden od pogostih zapletov po radioterapiji pri bolnikih z raki medenice, kronična oblika radiacijskega enteritisa se lahko razvije tudi do 30 let po izpostavljenosti sevanju (15,16).

Pri napredovali obliki ginekoloških rakov, predvsem raka jajčnikov, je dodaten dejavnik za podhranjenost razvoj maligne črevesne obstrukcije (ang. Malignant Bowel Obstruction, MBO), ki vodi v odpoved prebavil (17). Pri večini MBO je vzrok odpovedovanja prebavil zunanji pritisk tumorske rašče, ki je pogosto povezan še s funkcionalno zaporo gastrointestinalnega trakta zaradi peritonealne karcinomatose ali tumorske infiltracije črevesnih mišic/živcev (18). Ker pri MBO funkcija prebavil, kljub prilagajanju prehranskih vnosov, ne omogoča zadostnega vnosa energije, posameznih hranil, tekočine in elektrolitov, je potrebna terapija odpovedi prebavil s parenteralno prehrano (19,20). Količina parenteralne prehrane je odvisna od obsega, stopnje in narave odpovedi prebavil. Pri bolnicah z napredovalim rakom jajčnika, ki so podhranjene in imajo hudo prizadetost ali odpoved prebavil je popolna parenteralna prehrana izboljšala njihovo prehransko stanje, zmanjšala zaplete zdravljenja in skrajšala čas hospitalizacije (7,21,22).

Namen prispevka je prikaz pregled kohorte ginekoloških bolnic, ki so bile na Onkološkem Inštitutu Ljubljana obravnavane v obdobju 2008-2024 in zaradi odpovedi prebavil vključene v sistem parenteralne prehrane na domu (PPD).

Metode dela

V bazi podatkov parenteralne prehrane na domu, ki jo vodimo na Onkološkem Inštitutu Ljubljana od leta 2008, smo poiskali vse ginekološke bolnice, ki so bile zaradi odpovedi prebavil tipa 2 ali 3 vključene v sistem PPD do leta 2024. Podatke smo analizirali z opisnimi statističnimi metodami.

Rezultati

Sistem zdravljenja odpovedi prebavil smo na Onkološkem Inštitutu Ljubljana vzpostavili leta 2008. Do maja leta 2024 je bilo v sistem PPD vključenih 486 bolnikov, od teh je ginekoloških bolnic 61. Med njimi je 54 bolnic z ginekološkimi raki zaključilo zdravljenje. Pri 2 bolnicah se je odpoved prebavil zazdravila (tip 2 odpovedi prebavil), 52 bolnic je umrlo.

V Tabeli 1 so prikazane vse ginekološke bolnice, ki so prejemale parenteralno prehrano na domu v obdobju 2008–2024 in so zdravljenje zaključile prej kot v 60 dneh.

Diagnoza	Dni na PPD	Izhod zdravljenja
Karcinom neznanega izvora z zasevki v jajčnikih	7	UMRLA
Napredovali karcinom ovarija	7	UKINJENO
Ovarijski karcinom	12	UMRLA
Napredovali karcinom jajčnikov	16	UMRLA
Metastatski karcinom ovarija	20	UMRLA
St.po zdravljenju carcinoa jajčnika	21	UMRLA
Recidivni rak jajčnikov	21	UMRLA
Karcinom jajčnikov	22	UMRLA
Recidivni karcinom jajčnika	26	UMRLA
Napredovali karcinom materničnega vratu	27	UMRLA
Karcinom jajčnikov, endometrioidni karcinom	28	UMRLA
Recidivni ovarijski karcinom	32	UMRLA
Ovarijski karcinom	33	UKINJENO
Primarno neoperabilen karcinom tube v progresu	33	UMRLA
Karcinom jajčnikov	33	UMRLA
Recidivni karcinom ovarija	35	UMRLA
Ovarijski karcinom	40	UMRLA
Karcinom vagine, poobsevalni enteritis	40	UMRLA
Karcinom jajčnikov	49	UMRLA
Metastatski karcinom tube, serozni tip high-grade	51	UMRLA
Napredovali rak jajčnikov	54	UMRLA
Napredovali karcinom colli uteri; postradiacijski enteritis	55	UMRLA
Karcinom jajčnikov	56	UMRLA
Karcinom jajčnikov	56	UMRLA
Povprečje PPD dni = 30; Mediana =27.8 (7-56 dni)		

Legenda: PPD – parenteralna prehrana na domu.

V Tabeli 2 so prikazane vse ginekološke bolnice, ki so prejemale parenteralno prehrano na domu v obdobju 2008–2024 in so zdravljenje zaključile v 60 dneh ali več.

Diagnoza	Dni na PPD	Izhod zdravljenja
Karcinom jajčnikov	60	UMRLA
Ovarijski karcinom	68	UMRLA
Mešani germinalni tumor desnega jajčnika	76	UMRLA
Low-grade serozni karcinom ovarijev	85	UMRLA
Metastatski ca origo ignota – najverjetneje ovarij	118	UMRLA
Karcinom ovarijev	137	UMRLA
Napredovali rak jajčnikov	146	UMRLA
Metastatski rak materničnega vratu	158	UMRLA
Rak jajcevoda	158	UMRLA
Karcinom Gartnerjevega voda	168	UMRLA
High-grade serozni karcinom ovarijev	190	UMRLA
Ca materničnega vratu, Razsejan karcinom jajčnikov	198	UMRLA
Ovarijski karcinom	228	UMRLA
Karcinom ovarija	244	UMRLA
Recidivni karcinom jajčnikov	245	UMRLA
Napredovali karcinom ovarija	340	UMRLA
Serozni karcinom endometrija, st.po zdravljenju carcinoma rektuma, st.po zdravljenju carcinoma sigme	361	UKINJENO
Razsejani karcinom ovarijev	375	UMRLA
Karcinom jajčnikov	391	UMRLA
Recidivni ovarijski karcinom	391	IZBOLJŠANJE
St.po zdravljenju ca cervixa in radikalni histerektomiji, zapleti ob zdravljenju ca cervixa	467	IZBOLJŠANJE
Serozni ovarijski karcinom	536	UMRLA
St.po zdravljenju carcinoma ovarija	1551	UMRLA
Karcinom jajčnika, postradiacijska okvara črevesja	1749	UMRLA
Stanje po zdravljenju carcinoma cervixa, postradiacijski enteritis	1774	UMRLA
Recidivni karcinom jajčnika	1962	UMRLA
St.po zdravljenju carcinoma ovarija, st.po resekciji rektosigme	2437	UMRLA
Postradiacijski enteritis po zdravljenju carcinoma materničnega vratu	3014	UMRLA
Postradiacijski enteritis, st. po zdravljenju carcinoma colli uteri	3410	UMRLA
Napredovali sarkom uterusa	5051	UMRLA
Povprečje PPD dni = 921.1 ; Mediana = 244 (60-5051dni)		

Legenda: PPD – parenteralna prehrana na domu.

Diskusija

Analiza kohorte bolnic z ginekološkimi raki, ki so bile v letih 2008–2024 vključene v sistem PPD zaradi odpovedi prebavil je prikazala, da so bile to večinoma paliativne bolnice z napredovalimi ginekološkimi raki. Odpoved prebavil se je večinoma razvila zaradi MOB. Pri 2 bolnicah je prišlo do izboljšanja delovanja prebavil in nista več potrebovali zdravljenja s PPD. Odpoved prebavil tipa 2 je pri njima trajala več kot 1 leto: 391 in 476 dni (Tabela 2). Na zdravljenju odpovedi prebavil je trenutno 7 bolnic, ki v analizo niso bile vključene (podatki Oddelka za klinično prehrano OI Ljubljana).

Populacijo bolnic, ki so bile zdravljenje s PPD smo razdelili 2 skupini: do 60 dni zdravljenja in 60 dni ali več. Pri tem smo izhajali iz splošnih priporočil za zdravljenje odpovedi prebavil s parenteralno prehrano, priporočil za prehrano bolnikov z rakom in paliativno PPD (23-26).

V Tabeli 1 so predstavljene bolnice, ki so imele še takšno kvaliteto življenja, da smo se skupno z njimi odločili za uvedbo zdravljenja MOB z odpovedjo prebavil s PPD, kljub kratki pričakovani dobi preživetja. To izbiro potrjujejo tudi priporočila za prehranske intervencije v paliativni oskrbi, ki poudarjajo, da je v tem primeru parenteralna prehrana namenjena predvsem preprečevanju zgodnje smrti zaradi stradanja in je namenjena vzdrževanju kvalitete življenja (24). PPD smo zaradi pozne paliativne faze bolezni ukinili le 2 bolnicama, vse ostale bolnice so imele še relativno zadovoljujočo kvaliteto življenja vse do smrti. Ob pregledu Tabele 1 je potrebno poudariti, da so navedeni le dnevi, ko so pacientke dobivale PPD. Terapijo odpovedi prebavil s parenteralno prehrano so imele že med hospitalizacijo, nekatere tudi več kot mesec dni. Pripravljalna faza izobraževanja svojcev/bolnice za vstop v sistem PPD traja 1 mesec ali več. Trenutno je sistem izvajanja PPD v Sloveniji takšen, da ne zagotavlja sistemsko organiziranega izvajanja PPD. Pri paliativnih bolnicah je to vsekakor okno priložnosti za izboljšanje kvalitete življenja, ker morajo (pre)velik del preostanka življenja preživeti v bolnišnici.

V Tabeli 2 so predstavljene bolnice, ki so prejemale PPD kot terapijo odpovedi prebavil 60 dni ali več. Nekatere med njimi so bile še aktivno zdravljene. Primerjava preživetja teh bolnic s podobno skupino 55 bolnic iz ZDA je prikazala, da so imele bolnice v naši skupini bistveno daljšo mediano preživetja (244 dni z razponom 60-505 dni), kot bolnice z MOB zaradi napredovelega karcinoma jajčnika v ameriški kohorti (mediana 72 dni, razpon 4 -133 dni) (27).

Raziskave tudi sicer potrjujejo nedvomno dobrobit zdravljenja paliativnih ginekoloških bolnic z odpovedjo prebavil zaradi napredovanja bolezni ali posledic zdravljenja ginekoloških rakov; podobno kot velja za druge oblike rakov, pri katerih se razvije odpoved prebavil in potrebujejo paliativno prehransko terapijo s PPD (27,28). Ob tem je potrebno poudariti, da ginekološke bolnice, ki prejemajo paliativno PPD predstavljajo zelo zahtevno skupino bolnic, njihova zdravstvena obravnava daleč presega samo zdravljenje odpovedi organa. Poleg celostne paliativne oskrbe, je pri tej skupini bolnic pridruženo še zahtevno zdravljenje odpovedi prebavil, ki predstavlja dodatno psihološko, čustveno in socialno breme za bolnico in njihove bližnje.

Zaključek

Zdravljenje odpovedi prebavil pri bolnicah z ginekološki raki predstavlja zahteven izziv za zdravstveni sistem. Večinoma so to bolnice z napredovalimi oblikami rakov, predvsem jajčnikov, pri katerih se razvije MBO. Le redko so to bolnice z radiacijskim enteritisom zaradi izboljšanih načinov obsevalnega zdravljenja ginekoloških rakov. Ob zdravljenju odpovedi prebavil pri bolnicah z napredovalimi oblikami ginekoloških rakov je potrebno izhajati s stališč paliativne oskrbe, vedno je v prvi vrsti dobrobit bolnice in korist PPD za njeno kvaliteto življenja.

Literatura

1. Ashbaugh DG. Intestinal Complications Following Irradiation for Gynecologic Cancer. Arch Surg. 1963 Jul 1;87(1):100.

2. Bansal N, Soni A, Kaur P, Chauhan AK, Kaushal V. Exploring the Management of Radiation Proctitis in Current Clinical Practice. *J Clin Diagn Res.* 2016 Jun;10(6):XE01–6.
3. Bozzetti F. Is there a place for nutrition in palliative care? *Support Care Cancer.* 2020 Sep;28(9):4069–75.
4. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clinical Nutrition.* 2009 Aug;28(4):445–54.
5. Brard L, Weitzen S, Strubel-Lagan SL, Swamy N, Gordinier ME, Moore RG, et al. The effect of total parenteral nutrition on the survival of terminally ill ovarian cancer patients. *Gynecologic Oncology.* 2006 Oct;103(1):176–80.
6. Cousins SE, Tempest E, Feuer DJ. Surgery for the resolution of symptoms in malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer. Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2016 Jan 4 [cited 2024 May 28];2016(3). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002764.pub2>
7. Forner DM, Lampe B. Intestinal Complications After Pelvic Exenterations in Gynecologic Oncology: *International Journal of Gynecological Cancer.* 2009 Jul;19(5):958–62.
8. Global Cancer Observatory: Cancer Today. (b. d.). Dosegljivo na: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/tables?mode=population> [26.05.2024]. Hasankhani, M. B., Jahani, Y., Bazrafshan, A., Yazdizadeh, A., & Karamoozian, A. (2023).
9. Horvath S, George E, Herzog TJ. Unintended Consequences: Surgical Complications in Gynecologic Cancer. *Womens Health (Lond Engl).* 2013 Nov;9(6):595–604.
10. Izetbegovic S, Alajbegovic J, Mutevelic A, Pasagic A, Masic I. Prevention of diseases in gynecology. *Int J Prev Med.* 2013 Dec;4(12):1347–58.