Mgr Zuzanna Przekop

„Ocena stanu odżywienia pacjentów z nowotworami głowy i szyi, ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów wymagających żywienia dojelitowego w warunkach domowych”

Streszczenie

Wstęp

Nowotwory głowy i szyi (HNC, ang. head and neck cancer) są szóstym pod względem występowania nowotworem na świecie. W Polsce od kilku lat diagnozuje się około 5500 do 6000 zachorowań na HNC rocznie. Częstym objawem w przypadku tego typu nowotworów jest dysfagia, która według Szcześniak i wsp. występuje u około 40% pacjentów. Zaburzenia połykania oraz procesy toczące się w chorobie nowotworowej zwiększają ryzyko wystąpienia niedożywienia, w związku z tym ocena stanu odżywienia oraz przesiewowa ocena w kierunku zaburzeń połykania powinny być stałym elementem opieki u pacjentów z nowotworami głowy i szyi. Niezwykle ważnym elementem jest również opieka żywieniowa, ponieważ nieprawidłowy stan odżywienia wpływa na pogorszenie jakości życia pacjentów, wiąże się ze słabszą odpowiedzią na leczenie, zwiększa ryzyko przerwania terapii przeciwnowotworowej, zwiększa ryzyko śmierci, a także wydłuża czas hospitalizacji i zwiększa koszty leczenia. Jedną z metod leczenia żywieniowego stosowaną u pacjentów z HNC jest żywienie dojelitowe, w tym żywienie dojelitowe prowadzone w warunkach domowych (HEN, ang. home enteral nutrition).

Analizy dotyczące występowania niedożywienia u pacjentów z nowotworami głowy i szyi różnią się w zależności od użytego przez autorów badania narzędzia. Ze względu na to, że istnieje duża różnorodność stosowanych narzędzi trudne jest formułowanie wniosków i tworzenie wytycznych. W 2018 roku Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) wydało rekomendacje dotyczące diagnostyki niedożywienia u osób dorosłych. Ujednolicenie kryteriów stosowanych w badaniach pomoże w przyszłości opracowywanie rekomendacji.

Niniejsza praca doktorska, stanowiąca spójny tematycznie cykl publikacji o łącznym Impact Factor 11,438, łącznej liczbie punktów ministerialnych: 340, składa się z dwóch prac oryginalnych oraz jednej pracy będącej niesystematycznym przeglądem literatury.

Cel pracy

Celem pracy była ocena stanu odżywienia pacjentów z nowotworami głowy i szyi, ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów kwalifikowanych do domowego żywienia dojelitowego.

Cele szczegółowe:

Publikacja nr 1

Celem pracy było zebranie informacji dotyczących narzędzi do przesiewowej diagnostyki dysfagii ustno-gardłowej i niedożywienia, które mają wykonaną walidację w grupie pacjentów z nowotworami głowy i szyi.

Publikacja nr 2

Celem pracy była ocena niedożywienia według kryteriów GLIM u pacjentów z nowotworami głowy i szyi kwalifikowanych do domowego żywienia dojelitowego, a także analiza związku wybranych badań biochemicznych i immunologicznych (stężenia w surowicy albumin, białka całkowitego, białka C-

reaktywnego (CRP) oraz całkowitej liczby limfocytów) z niedożywieniem diagnozowanym według kryteriów GLIM.

Publikacja nr 3

Celem pracy była ocena wpływu niedożywienia według kryteriów GLIM na przeżycie pacjentów z nowotworami głowy i szyi, kwalifikowanych do domowego żywienia dojelitowego oraz ocena przydatności wskaźnika masy ciała (BMI, ang. Body Mass Index), wskaźnika ryzyka niedożywienia (NRI, ang. Nutritional Risk Index), geriatrycznego wskaźnika ryzyka niedożywienia (GNRI, ang. Gediatric Nutritional Risk Index) oraz kryteriów GLIM, jako wskaźników prognostycznych w tej grupie pacjentów.

Materiał i metodyka

Publikacja nr 2

Grupa badana stanowiła 224 dorosłych pacjentów z nowotworami głowy i szyi skierowanych do procedury domowego żywienia dojelitowego między styczniem 2018 a październikiem 2021. W badaniu oceniano następujące parametry: BMI, procentową utratę masy ciała oraz wybrane badania laboratoryjne: stężenie albumin w surowicy krwi, stężenie białka całkowitego oraz białka C-reaktywnego i całkowitą liczbę limfocytów (TLC). Niedożywienie określono za pomocą kryteriów według GLIM.

Analizę statystyczną przeprowadzono w programie STATISCTICA 13.3. Uzyskano podstawowe analizy opisowe. Ocenę związku pomiędzy wybranymi czynnikami (lokalizacja guza, kategorie GLIM) a wartością zmiennych ilościowych (całkowita liczba limfocytów, stężenie we krwi albumin, białka CRP oraz białka całkowitego) przeprowadzono za pomocą jednoczynnikowej analizy ANOVA z analizą post hoc (test najmniejszych istotnych różnic Fishera). Zdolność dyskryminacyjną wybranych zmiennych ilościowych (całkowita liczba limfocytów, stężenie albumin, białka CRP i białka całkowitego) względem kategorii GLIM (niedożywienie umiarkowane vs. ciężkie) oszacowano za pomocą krzywych ROC (ang. *Receiver Operating Characteristic*). Przetestowano model nieliniowej estymacji dla regresji logistycznej do oceny prawdopodobieństwa ciężkiego niedożywienia według kryteriów GLIM. Zastosowano metodę Rosenbrocka i estymację quasi-Newtona, wyznaczając asymptotyczne błędy standardowe. Dla każdego predyktora określono iloraz szans (OR, ang. *odds ratio*) wraz z 95% przedziałem ufności. We wszystkich analizach za istotny statystycznie uznano p-poziom <0,05.

Publikacja nr 3

Grupa badana stanowiła 157 dorosłych pacjentów z nowotworem głowy i szyi zakwalifikowanych do domowego żywienia dojelitowego w okresie od stycznia 2018 r. do października 2021 r. Ocenę stanu odżywienia przeprowadzono podczas kwalifikacji do wizyty do HEN. Przeanalizowano następujące dane: wskaźnik masy ciała (BMI), wskaźnik ryzyka żywieniowego (NRI) dla pacjentów <65 lat, geriatryczny wskaźnik ryzyka żywieniowego (GNRI) dla pacjentów ≥65 lat. Na podstawie zebranych danych, do oceny stanu odżywienia zastosowano kryteria GLIM. W celu przeprowadzenia analizy zdarzeń zbierano informacje dotyczące daty włączenia do procedury domowego żywienia dojelitowego oraz zgonu pacjenta.

Wszystkie obliczenia wykonano za pomocą programu STATISTICA w wersji 13.3. Hipotezę zerową przetestowano przy ustalonym a priori poziomie istotności 0,05. Wykonano podstawowe analizy statystyki opisowej. Analizę przeżycia przeprowadzono metodą Kaplana-Meiera. Test log-rank wykorzystano do sprawdzenia hipotezy zerowej o braku różnicy w przeżyciu między niezależnymi grupami. Z kolei do oceny wpływu wybranych czynników na przeżycie całkowite zastosowano

wieloczynnikową analizę regresji Coxa. Współczynnik ryzyka (HR, ang. *hazard ratio*) oszacowano dla każdego czynnika wraz z 95% przedziałem ufności.

Wyniki

Publikacja nr 2

W badaniu wykazano, że częstość występowania niedożywienia według kryteriów GLIM wynosiła 93,75% (15,18% pacjentów było umiarkowanie niedożywionych, a 78,57% ciężko niedożywionych). Stwierdzono dodatnią korelację między niedożywieniem ocenianym według kryteriów GLIM, a stężeniem albumin w surowicy krwi i białka C-reaktywnego. W modelu oceniającym szanse zakwalifikowania pacjenta do grupy z ciężkim niedożywieniem według kryteriów GLIM, wykazano statystycznie istotny wpływ w przypadku TLC i białka CRP, jednak siła zależności była słaba.

Publikacja nr 3

Na podstawie danych wykazano, że 85,8% pacjentów zmarło w trakcie prowadzonej obserwacji. Średni czas przeżycia od momentu kwalifikacji do domowego żywienia dojelitowego wynosił 44,7 tygodnia, natomiast mediana przeżycia 23,9 tygodnia. Pacjenci z niskimi wartościami wskaźników NRI i GNRI mieli wyższe ryzyko zgonu (NRI: $p = 0,0229$; GNRI: $p = 0,371$). Wykazano, że kryteria niedożywienia według GLIM, NRI oraz GNRI były lepszymi niż BMI wskaźnikami prognostycznymi.

Wnioski

Większość pacjentów z nowotworami głowy i szyi kwalifikowanych do procedury domowego żywienia dojelitowego jest niedożywiona, a znaczna część z nich jest ciężko niedożywiona. Sugeruje to, że należy skuteczniej identyfikować pacjentów zagrożonych niedożywieniem, aby można było odpowiednio wcześnie wdrożyć postępowanie żywieniowe.

Kryteria GLIM mogą być z powodzeniem stosowane w grupie pacjentów z nowotworami głowy i szyi leczonych dojelitowo w warunkach domowych, jednak definicja kryteriów stanu zapalnego powinna zostać doprecyzowana.

Wskaźnik masy ciała jest słabym wskaźnikiem prognostycznym dla grupy pacjentów z nowotworami głowy i szyi kwalifikowanych do domowego żywienia dojelitowego.

Pacjenci z niską punktacją wskaźników NRI i GNRI, a także pacjenci zakwalifikowani do grupy ciężko niedożywionych według kryteriów GLIM mieli zwiększone ryzyko zgonu. Długość przeżycia pacjentów od wizyty kwalifikacyjnej do żywienia dojelitowego w warunkach domowych, sugeruje że wskazanym byłoby wcześniejsze rozpoczęcie leczenia żywieniowego.