

סיכום הנחיות ESPEN 2016 - תזונה בחולי סרטן

Clinical Nutrition xxx (2016) 1-38

סיכום הקדמה, רקע ועריכת ההמלצות : מלכי רדלר - דיאטנית אחראית במרכז דוידוף.
סיכום ההמלצות : אילנה דון לוי, בתיה ספיר, יעל קונר קרטון, מיטל רון אל, מירב לוינסון,
מלכי רדלר, מעין מרגלית, שרית שינה מגרם - דיאטניות מרכז דוידוף, מרכז רפואי רבין.

תוכן עניינים :

הקדמה

חלק א': רקע

- שינויים קטבוליים בחולי סרטן
- השפעות על תוצאים קליניים
- מטרות הטיפול התזונתי

חלק ב': קונספטים כלליים לטיפול - רלבנטיים לכל חולי הסרטן

- סיקור והערכה תזונתית
- דרישות תזונתיות
- התערבויות תזונתיות
- פעילות גופנית
- פרמקונוטריינטים

חלק ג': התערבויות רלבנטיות למטופלים בקטגוריה מסוימת

- ניתוח
- רדיותרפיה
- טיפול תרופתי אנטיסרטני מרפא או פליאטבי
- כימותרפיה במינון גבוה והשתלות מוח עצם
- מחלימי סרטן
- חולים עם סרטן מתקדם שאינם מקבלים טיפול אנטיסרטני

הקדמה

- מחלות הסרטן הן בין הסיבות המובילות לתחלואה ותמותה בעולם.
- מספר המקרים החדשים צפוי לעלות משמעותית בעשורים הבאים. במקביל, כל סוגי הטיפול בסרטן, כמו: ניתוח, הקרנות וטיפולים תרופתיים משתפרים בתחום, דיוק ובאפשרות לטפל במאפיינים ספציפיים בסרטנים אישיים.
- אונקולוגיה היא אחד התחומים ברפואה בו ההתקדמות יכולה לשפר תוצאים עבור המטופלים.
- מחלות סרטן רבות עדיין אינן ניתנות לריפוי אך הופכות למחלות כרוניות.
- הטיפולים לחולי סרטן מעוכבים או נמנעים בגלל שכיחות התפתחות תת תזונה ושינויים מטבוליים, שמושרים ע"י הגידול או ע"י הטיפולים.
- אם נושאים תזונתיים אינם מנוהלים כראוי, המצאות שכיחה של תת תזונה בחולים אלה, יכולה להגביל את תגובתם גם לטיפולים הטובים ביותר.
- בכל מוסד שמטפל בחולי סרטן, יש לבסס נהלי עבודה סטנדרטיים, חלוקת אחריות ותהליך מעקב איכותי בכדי לאתר, למנוע, להעריך באופן מפורט, לעקוב ולטפל בתת תזונה.

הגדרות:

- **חולה סרטן** - cancer patient - חולה שאובחן עם סרטן שממתין לטיפול או שנמצא בטיפול אונקולוגי, בטיפול סימפטומטי ו/או מקבל טיפול פליאטיבי. הכינוי "חולה סרטן" הוא כללי וכולל מטופל בכל מסלול המחלה, כולל טיפול נאואדג'ובנטי, קורטיבי (לצורך ריפוי) ואדג'ובנטי וכן שלבים שונים של הטיפול עם מטרה פליאטיבית, במחלה שאינה ניתנת לריפוי.
- מטופלים בזמן האבחנה יכולים להיות בכל שלב במסלול המחלה ולנוע לכוון ריפוי או לפליאציה, לכן יש להתאים את הטיפול התזונתי לשלב.
- **מחלים סרטן** - cancer survivors - חולה שנרפא ממחלתו.

ההנחיות של ESPEN

- פותחו בכדי לתרגם את העובדות הטובות ביותר שקיימות ודעת מומחים, להמלצות לצוות רב מקצועי לזיהוי, מניעה, וטיפול באלמנטים ההפוכים של תת התזונה בחולי סרטן מבוגרים (מעל גיל 18).
- מאחר וקיים חוסר בעובדות מדעיות, יש עדיין שאלות שממתונות למחקרים עתידיים.

תת תזונה וסרטן

- תת תזונה ואיבוד מסת שריר הם שכיחים בחולי סרטן ויש להם השפעה שלילית על התוצאים הקליניים.
הם יכולים להיות מונעים ע"י: צריכת מזון שאינה מספקת, ירידה בפעילות גופנית ושינויים מטבוליים קטבוליים.
- כשדנים בתת תזונה ושינויים מטבוליים בחולי סרטן, הנקודה המובהקת היא, שלא כמו בתת תזונה רגילה, המאזן האנרגטי השלילי ואיבוד מסת שריר שנצפים בחולי סרטן, מונעים ע"י שילוב של ירידה בצריכת מזון ושינויים מטבוליים שנגרמים ע"י המארח HOST או הגידול (לדוגמא: עליה ב RMR, עמידות לאינסולין, ליפוליזיס ופרוטאוליזיס אשר מחמירים איבוד משקל ומגורים ע"י דלקתיות מערכתית וגורמים קטבוליים).
- בגלל שינויים מטבוליים אלה, תת תזונה בהקשר לסרטן יכולה להיות הפיכה באופן חלקי בלבד ע"י תמיכה תזונתית קונבנציונלית.

חלק א': רקע

שינויים קטבוליים בחולי סרטן

- צריכה תזונתית שאינה מספקת - נצפית לעיתים קרובות בחולי סרטן וקשורה לירידה במשקל, שיכולה להיות חמורה.
 - מסיבות פרקטיות, צריכת מזון לא מספקת נחשבת כאשר: מטופל אינו מצליח לאכול למעלה משבוע או כאשר צריכת המזון המוערכת קטנה מ 60% מהדרישות למשך יותר מ 2-1 שבועות.
 - הסיבות לפגיעה בצריכת המזון הן מורכבות ומושפעות מגורמים רבים.
 - ירידה בצריכת מזון נגרמת ע"י אנורקסיה ראשונית / עיקרית (ברמת מערכת העצבים המרכזית) ועשויה להיות מורכבת ע"י ליקויים משניים לצריכת מזון אוראלית, חלקם הפיכים עם טיפול רפואי מתאים.
 - סיבות משניות לירידה בצריכת המזון: פצעים בפה, יובש בפה, בעיות שיניים, חסימת מעיים, תת ספיגה, עצירות, שלשולים, בחילות, הקאות, ירידה בפעילות המעיים, שינויים בטעם וריח, כאב בלתי נשלט ותופעות לוואי של תרופות.
 - חוסר יכולת מוחלט לאכול כתוצאה מגורמים כמו: כשל מעי או חסימת מעי מלאה, אינה סובלת דיחוי ודורשת מתן הזנה מלאכותית ללא דיחוי בכדי למנוע הרעבה (אלא אם כן יש קונטראינדיקציות ספציפיות).
 - ירידה חלקית בצריכת המזון מובילה למחסור גדול בקלוריות במשך הזמן, ויש לקחת בחשבון את אחוז החוסר היומי בצריכה (לדוגמא: פחות מ 25%, פחות מ 50%, פחות מ 75% מדרישות אנרגטיות), את משך הזמן הצפוי להימשך ואת רמת הדלדול של הגוף – חוסר ברזרבות של הגוף.
- דלדול חלבון השריר** - סימן היכר לקחציה סרטנית, פוגע מאוד באיכות החיים ומשפיע לרעה על התפקוד הפיזי ועל יכולת העמידה בטיפול.
- מחקרים על הרכב גוף של חולי סרטן מראים שקיים בעיקר איבוד שרירי השלד - עם או בלי איבוד שומן - שזה הוביל העיקרי בתת תזונה בהקשר סרטן שמנבא סיכון לליקוי גופני, סיבוכים מאוחרים, רעילות מהטיפול הכימי ותמותה.
 - ערך כללי מקובל לדלדול חמור של מסת השריר היא "שריריות אבסולוטית" absolute muscularity, נמוכה מהאחוזון החמישי.
 - ניתן להעריך זאת ע"י:**
 1. אנטרופומטריה - מדידת אמצע זרוע עליונה (גבר אם נמוך מ 32 ס"מ בריבוע, אישה אם נמוך מ 15 ס"מ בריבוע)
 2. DEXA (גבר > 7.26 ק"ג למטר בריבוע, אישה > 5.45 ק"ג למטר בריבוע)
 3. אינדקס שרירי השלד המותני שנקבעים על פי CT הדמיה אונקולוגית (גבר נמוך מ 55 ס"מ בריבוע למטר בריבוע, אישה נמוך מ 39 ס"מ בריבוע למטר בריבוע).

4. אינדקס למסת גוף ללא שומן כלל גופי ללא עצמות נקבע ע"י BIOELECTRICAL IMPEDANCE - (גבר נמוך מ 14.6 ק"ג למטר בריבוע או אישה נמוך מ 11.4 ק"ג למטר בריבוע).

- מסת שריר נמוכה מערכים אלה קשורה חזק לתמותה בחולי סרטן, כמו כן לסיבוכים אחרי ניתוחים ורעילות שגורת הגבלת מינון במהלך טיפולים אונקולוגיים סיסטמיים.
- לכן, המטרות בטיפול תזונתי ומטבולי, חייבות לשים דגש על שימור או שיפור של מסת השרירים.
- מאחר ופעילות גופנית ומצב תפקודי נפגעים בחולי סרטן רבים ומצב זה, לעיתים קרובות, מלווה באיבוד נוסף של מסת השריר, מומלץ שילוב של תזונה ופעילות גופנית.

סנדרום דלקתיות מערכתית - לרוב מופעלת בחולי סרטן. הדרגה משתנה אך משפיעה על כל המהלכים המטבוליים הרלבנטיים, כולל:

1. מטבוליזם של חלבון: שחלוף/מחזור חלבונים מוגבר, איבוד מסת שריר ועלייה ביצור חלבונים של הפאזה האקוטית.
 2. מטבוליזם של פחמימות: עמידות לאינסולין, Impaired glucose tolerance (פגיעה בסבילות לגלוקוז)
 3. מטבוליזם של שומן: היכולת לחמצון שומן נשמרת או אפילו עולה, במיוחד כאשר קיימת ירידה במשקל.
- הגישה לטפל בשינויים בצריכת מזון ובמטבוליזם, היא טיפול תזונתי, טיפול רפואי בכאב ובתופעות הלוואי, תכשירים תרופתיים ופעילות גופנית.
 - הוצע כי הטיפול התזונתי האופטימלי הוא בסינרגיה עם פעילות גופנית ו/או תרופות (לדוגמא: לקדם אנבולזים של שריר, לשלוט במצב הדלקת או בעמידות לאינסולין).

השפעות על תוצאים קליניים

- **דלקתיות מערכתית** - קשורה להתפתחות עייפות, פעילות גופנית לקויה, אנורקסיה ואיבוד משקל.
- סינדרום הדלקתיות המערכתית, יכול לפגום או למנוע את השיקום של מסת שרירי השלד, גם אם הצריכה אנרגטית היא נורמלית, באמצעים של תמיכה תזונתית קונבנציונלית.
- **איבוד משקל, תפקוד גופני לקוי ודלקתיות מערכתית בחולי סרטן** – קשורים כל אחד בנפרד לפרוגנוזה פחות טובה, עליה ברעילות של הטיפולים האונקולוגיים שמובילים להפחתה או הפרעה לטיפול המתוכנן ולירידה באיכות החיים.
- נמצאים באינטראקציה זה עם זה ומובילים להתדרדרות מתמשכת במצב הכללי של המטופלים וב WELL BEING שלהם.

מטרות הטיפול התזונתי

- התערבות תזונתית ומטבולית, מטרתה לשמר או לשפר צריכת מזון ולהפחית את חומרת השינויים המטבוליים, לשמר את מסת שרירי השלד ואת התפקוד הפיזי, להפחית את הסיכון לפגיעה בתכנית הטיפול האונקולוגי ולשפר את איכות החיים.
- בהילקח בחשבון ההארעות הגבוהה של חסרים תזונתיים ושינויים מטבוליים בקרב חולי סרטן, זה הגיוני לנתר, באופן קבוע, משתנים רלבנטיים, בכל חולי הסרטן ולהתחיל התערבויות מוקדם וכנגד כל הליקויים הרלבנטיים כדי למנוע חסרים משמעותיים.
- **טיפולים בתת תזונה הקשורה לסרטן, כוללים:**
- **יעוץ תזונתי ע"י עובד בריאות מומחה** - הקו הראשון בטיפול התזונתי.
- יעוץ מקצועי, בשונה מ"עצות" תזונתיות מקריות שניתנות כלאחר יד, הוא תהליך ממוקד, מקצועי וחוזר שמטרתו לספק לחולים הבנה יסודית של הנושאים התזונתיים שיכולים להוביל לשינויים מתמשכים בהרגלי האכילה.
- באופן ברור, הדרך הטובה ביותר לשמר או להעלות צריכה אנרגטית וחלבונים היא עם מזון רגיל.
- אך, כאשר קשה לעשות זאת עם מזון רגיל, בנוסף ליעוץ התזונתי, נדרשים תוספים תזונתיים.
- **תוספים תזונתיים דרך הפה** - זמינים מסחרית, אחידים / הומוגניים ובדרך כלל שלמים מבחינה תזונתית והרכב נוטרייטיים לצריכה דרך הפה ולרוב מומלצים לתסף צריכת מזון.
- אם צריכת נוטרייטיים נשארת לא מספקת, יש אינדיקציה להזנה מלאה או משלימה דרך הפה, **אנטרלית או פרנטרלית**, תלוי ברמת התפקוד של מערכת העיכול.
- **פעילות גופנית** - כולל פעילויות פיזיקליות של חיי היומיום, אימון גופני של תרגילי כוח ואירוביים וטכניקות להעלאת מסת שרירים ו/או כוח השרירים.
- חולי סרטן מועדים לשינוי במצב הפיזי בנוסף לחוסרים תזונתיים. חוסר פעילות גורמת לדלדול שרירים, להגברת אותות קטבוליים ולהפחתת רגישות של השרירים לפקטורים אנבוליים.
- **טיפול תרופתי:** בחולים במצב תזונתי חמור עם מחלה מתקדמת, תוספים פרמקולוגיים הם הטיפול העיקרי שבשימוש:
 1. לעורר תאבון ו/או תנועתיות של מערכת העיכול
 2. להפחית דלקתיות מערכתית ו/או היפרקטבוליים
 3. להעלות מסת שריר ו/או לשפר אנבוליים
- תזונה ובעיקר הזנה מלאכותית קשורים עם סיכונים, עומסים ועלויות שיש לשקול כנגד התועלות הצפויות, עם המידע וההסכמה של המטופל.
- בחולים עם מחלה מתקדמת, התועלות הצפויות מטיפול תזונתי (בהקשר להקלת סימפטומים, מסת שרירים ותפקוד, עמידה בטיפולים) מופחתות במשך השבועות והימים שקרובים למוות.
- בהקשר זה, יש לשקול בזהירות את העומסים והסיכונים של הזנה מלאכותית, כמו חיבור פיזי למערכת ההזנה, הכנסת גסטרוסטום או צנתר מרכזי וסיבוכים הקשורים למערכת ההזנה.

- טיעונים תאורטיים שנוטריינטים "מאכילים את הגידול" אינם נתמכים בעדויות הקשורות בתוצאים קליניים ואין להשתמש בהם בכדי לסרב, להפחית או להפסיק הזנה.
- בכדי לארגן ולבצע איתור לסיכון תזונתי, הערכה של פרמטרים תזונתיים ומטבוליים, טיפול תזונתי ומעקב אחר תוצאים, ההמלצה היא שכל מוסד שמטפל בחולי סרטן יגדיר תהליכים סטנדרטיים לביצוע, חלוקת אחריות ותהליך בקרה איכותי.
- **אחריות מחולקת לפי דרגות:**
- רמה 1: מבוצעת ע"י אונקולוגים, אחיות, מומחים נוספים ללא הכשרה תזונתית
- רמה 2: מקצועית - פעילויות הקשורה לתזונה.
- ארגון תהליך הטיפול התזונתי, צריך להיות משימה של צוות רב מקצועי.

חלק ב': קונספטים כלליים לטיפול -

רלבנטיים לכל חולי הסרטן

סיקור והערכה תזונתית

סיקור תזונתי: המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה נמוכה מאוד, קונצנזוס חזק):

בכדי לאתר בעיות תזונתיות בשלבים מוקדמים, מומלץ להעריך, באופן קבוע:

צריכת מזון, שינויים במשקל ו-BMI. להתחיל עם אבחנת המחלה.

תדירות חזרת ההערכה תלויה ביציבות המצב הקליני.

הערות בהקשר להמלצה:

- הסיקור צריך להיות קצר, לא יקר, בעל רגישות גבוהה וסגוליות טובה.
- יש להעריך BMI, ירידה במשקל ואינדקס של צריכת מזון באופן ישיר או באמצעות כלי מתוקף. לדוגמא: MNA-SF, NRS-2002, MST, MUST
- התערבות תזונתית יעילה ויכולה, לפחות חלקית, לשפר תוצאים בסוגי סרטן מסוימים (לדוגמא: ראש צוואר), או טיפולים מסוימים (לדוגמא: טיפול קרינתי וכימי משולב) בהם ירידה בצריכת מזון היא נפוצה ואינה מלווה בשינויים מטבוליים חמורים. בחולים אלה, סיקור, הערכה והתערבות תזונתית נאותה, כמקובל, צפויים לעבוד היטב.
- בחולים אחרים, עם אנורקסיה ושינויים מטבוליים חמורים, ניתן להקל על שינויים אלה אך הם אינם הפיכים במלואם ע"י טיפול תומך אישי.
- סיקור שמעלה תוצאות לא תקינות, כשלעצמו, אינו מספק מספיק מידע לתכנן מסלולי הזנה אישיים.
- בעקבות סיקור שמעלה תוצאות שאינן תקינות, יש לעשות הערכה ספציפית יותר של המקור והחומרה של השינויים התזונתיים והמטבוליים, בכדי לאתר אלו חולים עשויים ליהנות מהתערבויות מתוכננות כראוי.

הערכה תזונתית - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה נמוכה מאוד, קונצנזוס): חולים

שעולים בסיקור, מומלצת הערכה אובייקטיבית וכמותית של: צריכה תזונתית, סימפטומים

שמשפיעים על תזונה, מסת שרירים, תפקוד פיזי ודרגה של דלקתיות מערכתית.

הערות בהקשר להמלצה:

- יש להשתמש בהערכת גורמי המפתח: אנמנזה תזונתית, הרכב גוף, פעילות גופנית ודפוס מטבולי שולט, להובלת ההתערבות התזונתית. אין קונצנזוס לגבי השיטות האינדבידואליות להעריך גורמים אלה.
- שימוש, לעיתים קרובות, בכלי הערכה כמו: MNA, PG-SGA, SGA משלב נתונים איכותיים וכמותיים למחצה לקבלת "ציון תת תזונה" כולל, אך חסר בהם דרוג ספציפי של חסרים בתת הקטגוריות.

- יש לחזור על ההערכה במרווחי זמן קבועים בכדי לבחון את הדרישות להתערבות תזונתית ולנתר את השפעתן.
- הערכה תזונתית צריכה להצדיק, לספק מידע ולהוביל את ההתערבות התזונתית.
- ביצוע הערכה לחולים אמבולטוריים קשה יותר בהשוואה למטופלים מאושפזים. יש להתייחס לכך בארגון התהליך הטיפולי התזונתי המקומי.
- **ירידה בצריכת מזון** - יש לאתר מוקדם.
- צריכה קלורית דרך הפה יש להעריך לפחות איכותית ואם אפשרי, כמותית, ע"י שימוש ברישומי מזון ושתייה, היסטוריה תזונתית, RECALL מזון או סקאלות אנלוגיות.
- ירידה בצריכת מזון היא תוצאה של גורמים שונים. לכן, לפני טיפול תזונתי יש לבחון נושאים שניתנים לטיפול ובעלי השפעה על צריכת המזון (לדוגמא: יובש בפה, שינויים בטעם וריח, בחילות, הקאות, רגישות בשיניים, מוקוזיטיס, פטרת בפה, עצירות, שלשולים, תת ספיגה, תופעות לוואי של תרופות, זיהומים, כאב אקוטי וכו' ומצוקות פסיכולוגיות).
- **משקל גוף** יש לתקן כאשר יש צבירת נוזלים (תפליט פלאורלי, מיימת ו/או בצקת).
- הערכה של עתודות שרירים ושומן, יש להעדיף לבסס על מדידות ספציפיות.
- יש לבצע עם דרגות תחכום שונות ואמינות (לדוגמא: DEXA, אנטרופומטריה, סקירת טומוגרפיה ממוחשבת מותנית שלב 3 או BIA).
- **תפקוד פיזי** - יש לדרג באמצעות סקאלות WHO / ECOG או Karnofsky.
- כדי לנתר פעולות יומיומיות או לכמת תפקוד פיזי, יש להשתמש בכלים פרטניים יותר (לדוגמא: מבחני הליכה) או תפקוד שרירי (לדוגמא: דינמומטרים).
- **דלקתיות מערכתית** - מאופיינת ע"י רשת של תהליכים פתופיזיולוגיים מתוזמרים שמקדמים תהליכים קטבוליים וקטבוליזם של חלבוני שריר. את ההיקף של הדלקתיות המערכתית ניתן להעריך ע"י מדידת CRP ואלבומין.
- דרוג התגובה הדלקתית ע"י (modified Glasgow Prognostic Score (mGPS) היא מנבא חזק לתחלואה ותמותה בחולי סרטן.

דרישות תזונתיות

דרישות אנרגיה - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס): סך ההוצאה האנרגטית בחולי סרטן, אם לא נמדדה באופן אינדבידואלי, צריכה להיות מוערכת, בדומה לאנשים בריאים, בטווח שהוא, בדרך כלל, בין 25 ל 30 קק"ל לק"ג ליום.

הערות בהקשר להמלצה:

- נראה הגיוני להתחיל טיפול תזונתי בהנחה ש TEE (total energy expenditure) דומה לבריאים דומים.
- למרות זאת, חיוני במהלך הטיפול לעדכן את ההמלצה הקלורית בהתאם להשפעות קליניות על משקל הגוף ומסת השרירים.

- כדי להעריך TEE בחולי סרטן, הכרחי לקחת בחשבון REE (resting energy expenditure) והוצאה אנרגטית כתוצאה מפעילות גופנית.
- בזמן שה REE עולה בחולי סרטן רבים, כאשר דנים ב- TEE נראה שהערך שלו נמוך יותר בחולי סרטן מתקדם בהשוואה לערך מנובא אצל בריאים. הסיבה העיקרית היא כנראה ירידה בפעילות גופנית יומיומית.
- הערכת TEE :
- נוסחאות סטנדרטיות של REE וערכים סטנדרטיים לרמת פעילות גופנית PAL.
- לחילופין, ע"י כלל אצבע שה TEE הוא בין 25-30 קק"ל לק"ג תלוי במצב תפקודי.
- בהערכה גסה זו, תהיה הערכת יתר בשמנים והערכה בחסר בחולים בתת תזונה חמורה.
- ליתר דיוק, יש לקבוע REE באמצעות קלורימטריה בלתי עקיפה ופעילות גופנית ע"י התקנים (מחשבים) לבישים WEARABLE DEVICES
- הזנה מלאכותית היפרקלורית בחולי סרטן עם הפרעות מטבוליות, שורדים במשקל, סביר שתיכשל בהעלאת משקל הגוף, אלא תוביל ל OVERFEEDING עם השפעות מטבוליות שאינן רצויות.
- REE- קיימות עדויות ש REE עולה בחלק מחולי הסרטן.
- כשמדדו REE בחולי סרטן, באמצעות קלורימטריה עקיפה, כ- gold standard, דווח שה REE לא השתנה, עלה או ירד, ביחס לביקורות ללא סרטן.
- מחקר גדול הראה כי כ 50% מחולי סרטן שירדו במשקל היו היפרמטבוליים.
- השוואת REE בין חולי סרטן מסוגים שונים: יש דווחים על REE נורמלי בסרטן קיבה או קולורקטלי ואילו ערכי REE גבוהים מהמצופה בסרטן ריאה ולבלב.
- נשאר לא ברור הקשר בין המקור של הסרטן הראשוני לבין REE .
- העליה של REE בחולי סרטן ריאה מקושרת להימצאות תגובה דלקתית מערכתית.
- קיימים נתונים מעטים ובלתי עקביים לגבי השפעת טיפול מסוים על ה REE.

דרישות חלבוניות - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה בינונית, קונצנזוס חזק):
צריכת חלבון צריכה להיות גבוהה מ- 1 גרם לק"ג ליום. אם אפשרי, להגיע ל- 1.5 גרם לק"ג ליום.

הערות בהקשר להמלצה:

- המלצה כמותית מבוססת על המלצת מומחים.
- מינימום של 1 גרם לק"ג ליום, במטרה לספק 1.2-2 גרם לק"ג ליום, במיוחד במצבי חוסר פעילות ודלקתיות מערכתית.
- במטופלים עם תפקוד כלייתי תקין, צריכת חלבון של עד 2 גרם לק"ג ליום ואף מעל, היא בטוחה.
- במטופלים עם AcRF המלצה חלבונית אינה צריכה לעלות מעל ל 1 גרם לק"ג ליום.

- במטופלים עם CRF המלצה חלבונית אינה צריכה לעלות מעל ל 1.2 גרם לק"ג ליום.
- מחקרים מטבוליים מראים שהעלאת צריכת חלבונים מקדמת אנבוליזם של חלבוני השריר בחולי סרטן. תועלת פוטנציאלית זו, לדעת הכותבים, יכולה להצדיק דיאטה רבת חלבון (דרגת ההוכחה היא בינונית מאחר ומחקרים קיימים מתמקדים בנקודות סיום ותועלות מטבוליות ולא בקליניות).
- גיל מבוגר, חוסר פעילות ודלקתיות מערכתית ידועים כמשרים "עמידות אנאבולית".
- המלצה מבוססת עובדות לחולים כרוניים מבוגרים: המלצה חלבונית של 1.2-1.5 גרם לק"ג ליום.
- קיימות הוכחות כי סינטזת חלבוני השריר אינה מופסקת לחלוטין בחולי סרטן, מאחר ומספר מחקרים מציעים שתהליך זה אינו נפגם ומגיב לאספקה תזונתית של חומצות אמינו, אם כי דרושה כמות גבוהה יותר מאשר בצעירים, בריאים.
- על פי REVIEW מינון של חומצות אמינו שמסוגל לתמוך במאזן חלבון חיובי בחולי סרטן, צריך להיות קרוב ל 2 גרם לק"ג ליום.
- הרכב חומצות אמינו - ישנה הסכמה כללית שמרבית חולי סרטן שזקוקים לתמיכה תזונתית רק לתקופת זמן קצרה, אינם זקוקים להרכב חומצות אמינו מיוחד (בניגוד לחלבון איכותי מבשר, דגים מוצרי חלב ומקורות צמחוניים).
- תיסוף עם גלותמין - עדיין שנוי במחלוקת למרות רציונל ביולוגי שמבוסס על כך שגלותמין חיוני למחצה במצבים קטבוליים.
- REVIEW לגבי השפעת גלותמין על רעילות כימותרפיה, דווח שרק 8 מתוך 24 מחקרים בהם נבדק גלותמין פומי ורק 6 מחקרים מתוך 12 שהשתמשו בגלותמין פרנטרלי דווחו על יעילות קלינית.

בחירת סובסטרטים לאנרגיה - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס

חזק): בחולי סרטן שמאבדים משקל, עם עמידות לאינסולין, מומלץ להעלות יחס של אנרגיה משומן לעומת אנרגיה מפחמימות. במטרה להעלות את צפיפות אנרגיה של הדיאטה ולהפחית עומס גליקמי.

הערות בהקשר להמלצה:

- לא נקבע יחס אופטימלי בין פחמימות לשומן בחולי סרטן.
- בחולים עם עמידות לאינסולין הספיגה והחיצון של הגלוקוז ע"י השריר נפגע, אך ניצול השומן הוא נורמלי או אפילו עולה. לכן מציעים יחס גדול של שומן מאשר פחמימות בתפריט.

ויטמינים ומינרלים - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס חזק):

ויטמינים ומינרלים יש לספק בכמות מכסימלית שווה ל RDA ולא לעודד צריכת

מיקרונוטריינטים במינונים גבוהים, כאשר אין חוסר ספציפי מוכח.

הערות בהקשר להמלצה :

- בכל צורות התת תזונה, ישנו סיכון לחוסר במיקרונוטריינטים. במיוחד בויטמינים המסיסים במים.
- לפי ה ACS – השימוש במולטיוויטמינים הקרובים בהמלצותיהם ל RDA הינו יעיל ובטוח. ותקף גם לגבי חולים שנמצאים כרגע בטיפול כימי או קרינתי.
- לעיתים קרובות נצפה חוסר בויטמין D בחולי סרטן, וקיים קשר לשכיחות הסרטן ולפרוגנוזה. עם זאת, לא יודעים האם מתן ויטמין D בכדי לתקן חוסר, אכן משפר פרוגנוזה.
- 50% מחולי הסרטן צורכים תוספים. חלק גדול מהם צורכים מולטיוויטמינים.
- ממצאים ממטה אנליזות שנות :
- נמצא כי אין השפעה מגינה של אנטיאוקסידנטים אך ישנה עלייה קלה בתמותה, בצריכה של B קרוטן, ויטמין A או ויטמין E.
- נמצאה עלייה משמעותית בתמותה בגברים עם סרטן הערמונית שצרכו מולטיוויטמין.
- בחולי סרטן קולון צריכת מולטיוויטמין לא הראה קשר לשיפור בשיעור חזרת המחלה או לשרידות כללית.
- מתן תוסף בטא קרוטן או טוקופרול במשך 5-8 שנים במעשנים לא הפחית ואפילו העלה סיכון לסרטן ריאות.
- במחקר גדול של גברים עם סרטן ערמונית שתוספו בסלניום, נראתה עלייה משמעותית בתמותה.
- קומבינציה של ויטמין E וויטמין C למשך 10 שנים, לא הראתה השפעה על שכיחות הופעת סרטן.

התצרכויות תזונתיות

יעילות של התערבות תזונתית - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה בינונית, קונצנזוס): חולי סרטן שמסוגלים לאכול והם בתת תזונה או בסיכון לתת תזונה, מומלצת התערבות תזונתית להעלאת צריכת המזון. ההתערבות כוללת: יעוץ תזונתי, טיפול בסימפטומים שמשפיעים על תזונה והצעת מזון יעודי פומי (Oral Nutritional Supplements).

הערות בהקשר להמלצה :

- טיפול תזונתי צריך להתחיל כאשר המטופל אינו בתת תזונה חמורה וכשמטרות הטיפול הן לשמר או לשפר את הסטטוס התזונתי.
- תמיכה תזונתית צריכה להיות מוצעת לכל החולים שנמצאים בסיכון לפתח אנורקסיה או סימפטומים של מערכת העיכול עקב הטיפולים האונקולוגיים.
- לאוכל ולאכילה תפקיד פסיכולוגי וחברתי חשוב ומתוך כך משפיע מאוד על איכות החיים. ייעוץ תזונתי צריך לקחת בחשבון שימור או שיפור של האספקטים הללו.

- דיאטה עשירה בקלוריות וחלבון היא הדרך המועדפת על מנת לשפר או לשמר מצב תזונתי.
- תוספת של ONS יינתן כאשר התזונה לא מספיק אפקטיבית בכדי להגיע למטרות התזונתיות שהוצבו.
- ייעוץ תזונתי יכלול: היסטוריה תזונתית, אבחנה וטיפול תזונתי וייעוץ ע"י דיאטן מוסמך!
- תזונה על ידי תוספים מומלצת כאשר המטופל אינו מסוגל לאכול במידה מספקת (לא צורך מזון במשך שבוע או שאינו מגיע ל 60% מהדרישות התזונתיות עבורו ליותר משבוע-שבועיים).
- במידה ואינו צורך כמות מספקת דרך הפה למרות ההתערבויות התזונתיות (ייעוץ, תוספי מזון רפואיים) מומלץ להזינו אנטרלית, או פרהאנטרלית - במידה וההזנה האנטרלית אינה מספקת או נסבלת.
- הטיפול התזונתי במטופלים עם תת תזונה או בסיכון לתת תזונה, הראה קשר לשיפור במשקל הגוף ולצריכת מזון אך לא לשרידות.
- בחולים העוברים רדיותרפיה ישנן ראיות טובות שהתמיכה התזונתית שיפרה את המשקל, צריכת מזון וחלק מהשפעות של איכות החיים. לא נצפו אותן תוצאות בחולים המקבלים טיפולים כימותרפיים.

דיאטות מזיקות פוטנציאליות - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס

חזק): **מומלץ לא להשתמש בהוראות תזונתיות שמגבילות צריכה קלורית, בחולים בתת תזונה או בסיכון לתת תזונה.**

הערות בהקשר להמלצה:

- אין דיאטה מוכרת שביכולתה לרפא סרטן או למנוע הישנות.
- יש ליזום יעוץ ודיון שאינו מוטה (unbiased) בנוגע למה שתזונה יכולה ולא יכולה להשיג, ועל הסיכונים הקשורים בצריכה שאינה מספקת או בדיאטה מגבילה.
- בנוגע לדיאטות קטוגניות - התגלו תוצאות מעניינות במחקרי חיות ומחקרי in-vitro (האטה בגדילת הגידול והארכת שרידות) אך אין מחקרים קליניים המדגימים יתרון לדיאטה קטוגנית בחולי סרטן.
- ייתכן וצום קצר טווח (24-72 שעות) לפני, במהלך ולאחר החשיפה לגורמים האנטי-סרטניים יכול להעלות את היעילות והסבילות של הטיפול הציטו-טוקסי, אך ללא ראיות מוצקות ליתרון - צום במהלך כימותרפיה אינו יכול להיות מומלץ.

צורות הזנה: מתי להסלים? המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה בינונית, קונצנזוס

חזק): **במידה והוחלט להזין מטופל, אם הצריכה דרך הפה נותרת בלתי מספקת, למרות התערבויות תזונתיות (יעוץ, ONS) מומלצת הזנה אנטרלית.**

אם הזנה אנטרלית אינה מספקת או אינה אפשרית, מומלצת הזנה פארנטרלית.

הערות בהקשר להמלצה:

- בסקירה של מחקרים מבוקרים הבוחנת הזנה מלאכותית לעומת הזנה פומית בחולים עם סרטן מתקדם לא הוצגה תועלת כלשהי אלא שיעור סיבוכים גבוה יותר להזנה אנטרלית וכן להזנה פארנטרלית.

- אין להשתמש באבחנת הסרטן כשלעצמה כאינדיקציה לאספקת הזנה מלאכותית.
- מומלץ לפנות לגישות הזנה פולשניות יותר רק לאחר הערכה מדוקדקת של הליקויים בשיטות האוראליות הפיזיולוגיות יותר.
- במידה ותפקוד המעיים נשמר, הזנה אנטרלית יכולה להיות יעלה כמו הזנה פארנטרלית.
- ככלל, הסיכונים של PN מכריעים וגוברים על יתרונותיה עבור חולים עם פרוגנוזה של פחות מחודשיים.

רפידינג סינדרום - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס): במידה וצריכת המזון דרך הפה קטנה משמעותית לתקופה ממושכת, מומלץ להעלות צריכה תזונתית (אוראלית, אנטרלית או פרנטרלית) באיטיות, למשך מספר ימים, ולנקוט ביתר זהירות בכדי למנוע רפידינג סינדרום.

הערות בהקשר להמלצה:

- הסיכוי לפתח refeeding syndrome עולה בהתאם למידת הדלדול התזונתי של החולה.
- בחולים עם צריכת מזון מינימאלית לפחות ל-5 ימים, מומלץ לתת לא יותר מחצי הדרישות האנרגטיות המחושבות בשני ימי ההזנה הראשונים.
- אם הדלדול חמור, אספקת אנרגיה התחלתית לא תעלה על 5-10 קק"ל/ק"ג/יום, ולאחר מכן עלייה איטית באספקת האנרגיה למשך 4-7 ימים עד הגעה למלוא הדרישות.
- לפני ובזמן שפע תזונתי יהיה זה נכון לספק ויטמין B1 במינון יומי של 200-300 מ"ג וכן גם תערובת מאוזנת של מיקרונוטריאנטים.
- יש לפקח באדיקות אחר נפח המחזור, מאזן נוזלים, מהירות וקצב לב, מצב קליני ואקטורוליטיים (אשלגן, זרחן ומגנזיום).

הזנה מלאכותית ביתית - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס חזק): בחולים עם צריכת מזון אינה מספקת כרונית ו/או תת ספיגה שלא ניתנת לשליטה, מומלצת הזנה מלאכותית ביתית (אנטרלית או פארנטרלית) בחולים המתאימים לכך.

הערות בהקשר להמלצה:

- יש להתייחס להיבטים הביו-אתיים בהזנת מטופלים עם מחלה מתקדמת הצפויים לשרוד שבועות או ימים, כולל כיבוד הדת, תרבות ומוצא אתני של המטופל וכן היבטים סוציאליים, רגשיים וקיומיים.
- יש מידע המציג יתרונות להזנה מלאכותית ביתית בחולי סרטן עם קושי כרוני בצריכת מזון או ספיגתו, אפילו במקרים של סרטן מתקדם, כל עוד יש שרידות של יותר ממספר שבועות.
- צוות תזונה מורחב (הכולל לדוגמה עו"ס ומקצועות בריאות אחרים) צריך להעריך את הסביבה הביתית, התאמה רפואית, פוטנציאל השיקום וגורמים סוציאליים - כלכליים טרם התחלת ההזנה הביתית.

פעילות גופנית

פעילות גופנית בשילוב עם תזונה - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה גבוהה, קונצנזוס): מומלץ לתחזק או להעלות את רמת הפעילות הגופנית בקרב חולי סרטן כדי לתמוך במסת השריר, תפקוד פיזי ומסלולים מטבולים.

הערות בהקשר להמלצה:

- פעילות גופנית בטוחה ונסבלת היטב בשלבים שונים של מחלת הסרטן.
- חולים עם מחלה מתקדמת חפצים ומסוגלים לעסוק בפעילות גופנית.
- פעילות גופנית בחולי סרטן נקשרת לתחזוקה או שיפורים משמעותיים ביכולת האירובית, בחוזק שריר, באיכות חיים הקשורה לבריאות ובהערכה עצמית, ולהפחתה ברמות העייפות והחרדה.
- יש להמליץ לחולי סרטן להפחית את חוסר הפעילות ולמנוע אורח חיים יושבני ולהתאים את הייעוץ באופן אישי.

סוג הפעילות הגופנית המומלצת - המלצת ESPEN (המלצה חלשה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס חזק): אנו מציעים תרגילי התנגדות מותאמים אישית בתוספת לאימון אירובי למען תחזוקת חוזק השריר ומסת השריר.

הערות בהקשר להמלצה:

- יש ביסוס תיאורטי חזק ליישום פעילות גופנית בקרב חולי סרטן.
- פעילות גופנית מפחיתה את הקטבוליות של השריר ומגבירה אנבוליות, וכן בעלת יכולת להפחית תהליכי דלקת. כל אלה מרכיבים פתו-פיזיולוגיים חשובים בכחקסיה סרטנית.
- פעילות גופנית צריכה ככל הנראה להיות חלק מתכנית טיפול רב תחומית.

פראקונאטרייניטי

שימוש בקורטיקוסטרואידים להגברת התיאבון - המלצת ESPEN (המלצה חלשה, דרגת הוכחה גבוהה, קונצנזוס): אנו מציעים לשקול קורטיקוסטרואידים להעלאת התיאבון בחולי סרטן קרקטים עם מחלה מתקדמת לתקופה מוגבלת בזמן (3-1 שבועות) אבל צריך להיות מודעים לתופעות הלוואי: איבוד שריר, עמידות לאינסולין וזיהומים.

הערות בהקשר להמלצה:

- אין מספיק עדויות כדי להמליץ על סוג מסוים של קורטיקוסטריאידים על פני סוג אחר.
- האפקט האנטיאנורקטי של קורטיקוסטרואידים הוא זמני ונעלם כעבור מספר שבועות.

- עלולים להופיע תופעות לוואי כגון מיופטיה, דיכוי מערכת החיסון.
- עמידות לאינסולין היא תופעת לוואי מוקדמת
- אוסטאופניה היא תופעת לוואי מאוחרת.
- בגלל תופעות לוואי אלו, במיוחד בשימוש ממושך יותר, הם מתאימים לחולים עם צפי לתוחלת חיים קצרה, במיוחד עם חווים תופעות לוואי אחרות כגון בחילה וכאב שקורטיקוסטרואידים מקלים גם עליהם.

פרוג'סטינים להעלאת התאבון - המלצת ESPEN (המלצה חלשה, דרגת הוכחה גבוהה,

קונצנזוס): אנו מציעים לשקול פרוג'סטינים כדי להגביר את התיאבון של חולי סרטן אנורקטים עם מחלה מתקדמת, אבל צריך להיות מודעים לתופעות הלוואי הרציניות - טרומבואמבולוזים.

הערות בהקשר להמלצה:

- פרוג'סטינים – מגסטרול אצטט (megace), ומדרוקסיפרוג'סטרון אצטט
- הם מעלים תאבון ומשקל גוף אך לא מסת גוף רזה.
- הם עלולים לגרום לאימפוטנציה, דימום וגינלי וטרומבואמבולוזים.
- השפעות על איכות חיים היו בלתי עקביות.

קנבינואידים לשיפור התאבון - המלצת ESPEN (אין המלצה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס):

אין מספיק נתונים קליניים עקביים כדי להמליץ על קנבינואידים כדי לשפר שינויי טעם או אנורקסיה בחולי סרטן.

הערות בהקשר להמלצה:

- תופעות לוואי שליליות עיקריות של הקנבינואידים: אופוריה, הזיות, ורטיגו, פסיכוזה והפרעות קרדיוסקולריות
- מתן מרשם לקנביס צריך להיות מלווה בחוקים נוקשים, מכיוון שהוא רשום כסם נרקוטי ופסיכוטרופי (משפיע על מצב הרוח).
- שינויים אחרים בחוש הטעם: ניהול הפרעות בחוש הטעם הוא מוגבל ולא משביע רצון ואין דרכי טיפול טובות.
- שימוש באבץ – יש עדויות סותרות ולכן אין המלצה על מתן אבץ.
- סטימולטורים אחרים של תאבון: אנאמורלין – אנלוג של גרלין, עדיין לא מאושר לשימוש קליני בזמן זה.

אנדרוגנים להעלאת מסת שריר - המלצת ESPEN (אין המלצה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס): אין מידע קליני עקבי כדי להמליץ על סטרואידים אנדרוגנים כדי להעלות מסת שריר.

הערות בהקשר להמלצה:

- סטרואידים אנבולים וסטרואידים אנבולים אנדרוגנים מחקים את הורמון המין טסטוסטרון, DHT ואנדוסטרון (הכי פחות פוטנטי), הם מעלים את סינטזת החלבון ובעיקר בתאי שריר השלד.
- יש להם השפעה אנדרוגנית, הדגשת מאפיינים זכריים (שיעור גוף, זקן, העמקת קול וכדומה).

חומצות אמינו להעלאת מסת גוף רזה (נטולת שומן) - המלצת ESPEN (אין המלצה, דרגת

הוכחה נמוכה, קונצנזוס חזק): אין מספיק נתונים קליניים עקביים כדי להמליץ על תיסוף בחומצות אמינו מסועפות או חומצות אמינו אחרות או מטבוליטים אחרים של ח' אמינו כדי לשפר מסת גוף נטולת שומן (fat free mass).

HMB* הוא מטבוליט של לאוצין והוא כוכב עולה בתחום התוספים התזונתיים בנוגע להעלאת כוח ומסת גוף רזה המקושרים לאימוני התנגדות. -> הוכח בצעירים שאינם מתאמנים, אולם במבוגרים חולים הנתונים לא עקביים, דרושים מחקרים נוספים.

הערות בהקשר להמלצה:

- גלוטמין – רמות גלוטמין יורדות במחלות קשות, אולם לא הוכיחו שזה קורה בגלל ריקון מאגרים (glutamine depletion). מצד שני, תאי גידול משתמשים בגלוטמין בקלות.
- גלוטמין מעורב מאוד במספר מסלולים מטבולים ולכן כדאי להיות זהיר ולהימנע מתיסוף גלוטמין ארוך טווח בחולים עם כחקסיה בלי מחקרים בנושא.

תרופות מקבוצת ה-NSAID (נוגדות דלקת לא סטרואידיות) כדי להגביר משקל גוף -

המלצת ESPEN (אין המלצה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס חזק): אין מספיק נתונים קליניים כדי להמליץ על תרופות מקבוצת ה-NSAID על מנת לשפר את משקל הגוף בחולי סרטן שמאבדים משקל.

חומצות שומן מסוג אומגה 3 משפרות תאבון ומשקל גוף - המלצת ESPEN (המלצה חלשה,

דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס חזק): בחולים עם סרטן מתקדם אשר עוברים כימותרפיה ונמצאים בסיכון לירידה במשקל או בתת תזונה, מומלץ להשתמש בתוספי חומצות שומן ארוכות שרשרת מסוג אומגה 3 או שמן דגים בכדי לייצב או לשפר תאבון, צריכת מזון, מסת גוף כחוש ומשקל גוף.

הערות בהקשר להמלצה:

- חומצות שומן ארוכות שרשרת מסוג אומגה 3 נמצאות בכמויות גבוהות יחסית בשמן דגים או זמינות כתוספי תזונה.
- שמן דגים (במינונים השכיחים ביותר: 4-6 גרם ליום) כמו גם חומצות שומן ארוכות שרשרת מסוג אומגה 3 (1-2 גרם ליום) מפחיתים תגובות של דלקת בחולי סרטן כפי שהוכח ע"י ירידה בסמנים דלקתיים (אינטרלאוקין 6 או חלבון מגיב C) והוצאה אנרגטית במנוחה.
- מספר מחקרים בחולי סרטן בשלב מתקדם אשר נטלו חומצות שומן מסוג אומגה 3 דיווחו על שיפור בתאבון, בצריכה קלורית וחלבונת, במשקל גוף, במסת גוף כחוש, בפעילות גופנית ובאיכות חיים.
- בניגוד לממצאים חיוביים אלה, היו מספר מחקרים אשר לא הדגימו תועלת מנטילת חומצות שומן מסוג אומגה 3.
- נושאי בטיחות:
 - תוספי שמן דגים ותוספי חומצות שומן מסוג אומגה 3 במינונים רגילים, בד"כ נסבלים היטב.
 - רק תופעות גסטרואינטסטינאליות קלות דווחו; הטעם, טעם לוואי של דגים או גיהוק עשויים לפגוע בהיענות החולים לנטילת התוסף.
 - צריכה משולבת של EPA ו-DHA במינונים של עד 5 גרם ליום וצריכה של EPA בלבד במינונים של עד 1.8 גרם ליום אינן מעוררות חששות בטיחות עבור מבוגרים.
 - תרופה ללימפומה בשם ibrutinib נמצאה מקושרת עם דימום מהאף בחולים שנוטלים תוספי שמן דגים; לכן יש ליעץ לחולים שמקבלים תרופה זו להימנע מתוספי שמן דגים.
- בעוד שאין עדויות קליניות משכנעות כדי להראות אינטרקציות של שמן דגים ואפקטיביות של תרופות אנטי סרטניות, הנושא הני"ל נידון בהתבסס על נתונים קדם-קליניים וקליניים.
- אין נתונים קליניים כדי להצביע על הפחתה של יעילות כימותרפיה ע"י חומצות שומן מסוג אומגה 3.
- ליתר דיוק, נתונים קליניים מראים השפעה מוגברת של חומצות שומן מסוג אומגה 3 משמן דגים על האפקטיביות הטיפולית של מספר חומרים ציטוטוקסיים.
- בנוסף, ישנם מספר דיווחים על השפעות מגנות של שמן דגים כנגד רעילויות שנגרמות כתוצאה מכימותרפיה, לדוגמא מניעת נזירות נזירות שמושרת ע"י קבוצות מסוימות של חומרים כימותרפיים כגון platinum, vinca alkaloids, toxoids אולם לא ניתן לבצע המלצה על השפעות אלה מבלי מידע נוסף על תוצאות קליניות ארוכות טווח.
- לסיכום: בשל חוסר עקביות בהשפעות המדווחות אך עם מספר מחקרים חיוביים שפורסמו בשנים האחרונות שמדווחים על יתרונות תזונתיים, רציונל ביולוגי מתקבל על הדעת, תופעות לוואי קלות בלבד

וחוסר של בעיות בטיחות רציניות, נעשתה המלצה חלשה עבור השימוש של שמן דגים וחומצות שומן ארוכות שרשרת מסוג אומגה 3.

תרופות פרוקינטיים בכדי לשפר שובע מוקדם - המלצת ESPEN (המלצה חלשה, דרגת הוכחה בינונית, קונצנזוס): בחולים אשר מתלוננים על שובע מוקדם, לאחר אבחון וטיפול בעצירות, מומלץ לשקול חומרים פרוקינטיים (prokinetic agents), אך להיות מודעים לתופעות לוואי אפשריות של מטוקלופראמיד (פרמין) על מערכת העצבים המרכזית ושל דומפרידון (מוטיליום) על קצב הלב.

הערות בהקשר להמלצה:

- חומרים פרו-קינטיים כגון מטוקלופראמיד (פרמין) או דומפרידון (מוטיליום) מעוררים ריקון קיבה והם משמשים לעתים קרובות כדי לשפר שובע מוקדם.
- 2 מחקרים מסוג RCT שהשוו מטוקלופראמיד (במינונים של 40 או 80 מ"ג ליום) עם פלאסבו בחולים עם סרטן מתקדם ובחילות כרוניות, מצאו שיפור בבחילות אך לא בתאבון או בצריכה קלורית.
- במחקרי מקרה ובניסויים קטנים דווח כי דומפרידון משפר שובע באנורקסיה נרבוזה.
- בעקבות הוצאת Cisapride מהשוק, דומפרידון מנוצל בתדירות גוברת עבור הטיפול הסימפטומטי של הפרעות מוטיליות של מערכת העיכול העליונה ובכדי לשלוט בבחילות והקאות.
- הסבילות למטוקלופראמיד ולדומפרידון היא בד"כ טובה.
- למרות זאת, פרופיל הבטיחות של מטוקלופראמיד כולל ישנוניות, דיכאון, הזיות, ובמיוחד סימפטומים אקסטרפירמידליים ובאופן פוטנציאלי דיסקינזיה מאוחרת בלתי הפיכה.
- מנות בולוס דרך הוריד של דומפרידון עלולות לגרום לטכיקרדיה, אולם נראה כי מתן דומפרידון דרך הפה במינונים רגילים הינו בטוח.

חלק ג': התערבויות רלבנטיות למטופלים בקטגוריה מסוימת

ניתוח

טיפול של התאוששות מואצת לאחר ניתוח (ERAS) - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה גבוהה, קונצנזוס): עבור כל חולי הסרטן אשר עוברים ניתוח מרפא או ניתוח פליאטיבי מומלץ טיפול במסגרת תוכנית של התאוששות מואצת לאחר ניתוח [enhanced recovery (ERAS) after surgery]. במסגרת תוכנית זו כל חולה צריך לעבור סיקור עבור תת תזונה ואם יוערך בסיכון, תינתן לו תמיכה תזונתית נוספת.

הערות בהקשר להמלצה:

- בסביבה הכירורגית הנוכחית, חולי סרטן אשר עוברים ניתוח צריכים להיות מטופלים במסגרת תוכנית של התאוששות מואצת לאחר ניתוח (ERAS) אשר מטרתה למזער סטרס ניתוחי, לשמר מצב תזונתי, להפחית סיבוכים ולמטב את קצב ההתאוששות מהניתוח.
- תחומי המפתח של תוכנית כזו כוללים איזון כאב המבוסס על אופיאיטים מינימלי, ניווד מוקדם, חזרה מוקדמת של תפקוד גסטרואינטסטינאלי, וכשאפשרי, ניתוח פולשני מזערי (לפרוסקופי).
- מרכיבים תזונתיים של תוכנית ERAS כוללים המנעות מצום, העמסת פחמימות ונוזלים טרום הניתוח והתחלה מחדש של דיאטה דרך הפה ביום הראשון לאחר הניתוח.
- נתונים מציעים שכאשר כל החולים מקבלים טיפול מטבולי ותזונתי מיטבי כזה, ניתן למזער את התגובה המטבולית לניתוח ומדדים מסוימים של סיכון תזונתי בינוני כבר אינם מקושרים עם תוצאה שלילית.
- עבור חולים אשר מזהים בסיכון תזונתי חמור, יש לשקול אסטרטגיות חלופיות לניתוח מזוירי (למשל תומכן אנדוסקופי).

ניתוח: מסלול אונקולוגי רב מודלי - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס): עבור חולה שעובר ניתוח חוזר כחלק ממסלול אונקולוגי רב מודלי, מומלץ טיפול של כל אפיזודה ניתוחית במסגרת תוכנית של התאוששות מואצת לאחר ניתוח (ERAS).

הערות בהקשר להמלצה:

- חולים אשר עוברים טיפול אונקולוגי רב-מודלי נמצאים בסיכון מסוים של הדרדרות תזונתית פרוגרסיבית.

- הטיפול המודרני בסרטן התפתח כך שחולים עוברים לעיתים תכופות ניתוח במקביל/ המשכי/ חוזר, כימותרפיה ו/או רדיותרפיה עבור מחלה ראשונית או גרורתית.
- בכדי למזער ירידה הדרגתית במצב התזונתי במהלך טיפול אנטי-סרטני כזה מפרך, חיוני להקטין את ההשפעה התזונתית/המטבולית של ניתוח חוזר ולטפל בכל אפיזודה ניתוחית במסגרת ההקשר של מסלול ה-ERAS.

טיפול לאחר ניתוח וטיפול לאחר שחרור מבית חולים - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה בינונית, קונצנזוס): בחולי סרטן אשר עברו ניתוח ונמצאים בסיכון לתת תזונה או שכבר בתת תזונה, מומלצת תמיכה תזונתית מתאימה גם במהלך הטיפול בבית החולים וגם לאחר השחרור מבית החולים.

הערות בהקשר להמלצה:

- יש לשקול עבור חולים בסיכון תזונתי בינוני או חמור (במיוחד באלו אשר עוברים ניתוח של סרטן של דרכי העיכול העליונות) תמיכה תזונתית פוסט-אופרטיבית שגרתית (כאשר רלוונטי דרך הפה או אנטרלית) ויש לשקול את הרחבת התמיכה הנ"ל כאשר המטופל משוחרר לקהילה.

Immunonutrition בטיפול סב-ניתוחי (ארגינין, חומצות שומן אומגה 3,

נוקלאוטידים) - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה גבוהה, קונצנזוס חזק): בחולי סרטן של מערכת העיכול העליונה אשר עוברים כריתה כירורגית בהקשר של טיפול סב-ניתוחי מסורתי, מומלץ immunonutrition דרך הפה או אנטרלית.

הערות בהקשר להמלצה:

- מחקרים קלאסיים בתזונה כירורגית זיהו אובדן משקל (<10%) ואלבומין נמוך בסרום (>30g/l) כגורמי סיכון לתוצאה שלילית.
- בהקשר הזה, חולי סרטן של מערכת העיכול העליונה שהיו צפויים להיות בסיכון תזונתי חמור, חוו סיבוכים מופחתים לאחר שקיבלו תזונה פראנטרלית לפני הניתוח.
- בהמשך לכך, הודגם כי חולי סרטן של מערכת העיכול העליונה שטופלו במסגרת דפוס מסורתי של טיפול סב-ניתוחי חוו הפחתה בסיבוכים זיהומיים לאחר הניתוח כאשר ניתנה להם "immune- modulating nutrition" דרך הפה או אנטרלית בתקופה סביב הניתוח.
- המונח "immune-modulating nutrition" או "immunonutrition" מתייחס לתוספי תזונה נוזליים שמעושים בנוטריאנטיים ספציפיים.
- התפקיד של המרכיבים הבודדים של משטרי טיפול של immunonutrition עדיין צריך להתברר.

רדיותרפיה

רדיותרפיה: הבטחה של צריכה תזונתית מספקת - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת

הוכחה בינונית, קונצנזוס חזק): במהלך רדיותרפיה- ובמיוחד במהלך רדיותרפיה של ראש וצוואר, בית החזה ומערכת העיכול – מומלץ להבטיח צריכה תזונתית מספקת בעיקר ע"י ייעוץ תזונתי אישי ו/או עם שימוש של תוספים תזונתיים דרך הפה (ONS), בכדי להימנע מהדרדרות תזונתית, לשמר צריכה ולהימנע מהפסקות של רדיותרפיה.

הערות בהקשר להמלצה:

- רדיותרפיה לראש וצוואר או לושט גורמת למוקוזיטיס, צריכת מזון מופחתת וירידה במשקל ב- עד 80% מהחולים.
- באופן דומה, רדיותרפיה של איזור האגן מקושרת עם סימפטומים גסטרואינטסטינליים ב- עד 80% מהחולים.
- תמיכה תזונתית יכולה להפחית את ההשפעות השליליות של רדיותרפיה על מצב תזונתי.
- מספר מחקרים קליניים אקראיים הראו כי ייעוץ תזונתי אישי ע"י מקצוענים מיומנים בהשוואה למזון קונבנציונלי ללא חינוך תזונתי, משפר צריכה תזונתית, משקל גוף ואיכות חיים ולכן יכול להועיל לחולים על ידי כך שזה מאפשר להם להימנע מהפסקות של טיפול ולסיים רדיותרפיה מתוכננת.
- ממצאים אלו תואמים עם נתונים דומים שדווחו מניסויים מבוקרים פרוספקטיביים ומספר אנליזות רטרוספקטיביות.
- המטרות של הייעוץ התזונתי צריכות להיות: סיפוק דרישות אנרגטיות וחלבוניות, מיזעור ירידה במשקל ושימור איכות חיים;
- אין המלצות עבור מזונות או תוספים ספציפיים כגון נוגדי חימצון.
- אין הוכחות חד משמעיות לגבי האם תוספים תזונתיים דרך הפה (ONS) או הזנה אנטרלית עשויים לשפר תוצאות קליניות ללא ייעוץ תזונתי אישי.
- לסיכום: כל החולים אשר עוברים רדיותרפיה של מערכת העיכול או של האזור ראש צוואר צריכים לעבור הערכה תזונתית יסודית ולקבל ייעוץ תזונתי מספק, ואם צריך, תמיכה תזונתית בהתאם לסימפטומים ולמצב תזונתי.

רדיותרפיה: שימוש של הזנה אנטרלית - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה

נמוכה, קונצנזוס חזק): מומלצת הזנה אנטרלית תוך שימוש בצינורית נזו-גסטריית או בצינורית מלעורית (לדוגמא, PEG) במוקוזיטיס חמורה שנגרמת כתוצאה מרדיותרפיה או בגידולים חוסמים של ראש- צוואר או בית החזה.

הערות בהקשר להמלצה :

- בחולים עם סרטנים חוסמים של ראש צוואר או של ושת ובמקרים של מוקוזיטיס אוראלית או ושטית חמורה שנגרמת כתוצאה מרדיותרפיה, קיים סיכון גבוה לירידה במשקל, ירידה בתפקוד הגופני, התייבשות ועלייה בהפסקות של הטיפול הקרינתי.
- במחקרים תצפיתיים רטרוספקטיביים ופרוספקטיביים בחולים עם צריכת מזון בלתי מספקת נמצא כי הזנה אנטרלית בהשוואה להזנה דרך הפה הפחיתה ירידה במשקל ואת התדירות ומשך הזמן של הפסקות טיפול ואשפוזים חוזרים.
- תזונה אנטרלית צריכה להינתן עבור תקופות שקצרות מ-30 ימים דרך צינוריות נזוגסטיות או עבור תקופות ארוכות יותר דרך גסטרוסטומים מלעוריים.
- נראה כי גסטרוסטומים אנדוסקופיים מלעוריים (Percutaneous endoscopic gastrostomies) מקושרים עם סיכון נמוך יותר של פריטוניטיס ותמותה בהשוואה לגסטרוסטומים שמוכנסים בשיטה הרדיולוגית (radiologically inserted gastrostomies).
- משקל גוף יכול להישמר באופן דומה גם ע"י הזנה דרך PEG וגם ע"י הזנה נזוגסטית.
- סיכון של שליפת הצינורית הינו נמוך יותר וייתכן שאיכות החיים טובה יותר עם PEG, אך אף על פי כן צינוריות נזוגסטיות מקושרות עם פחות דיספגיה וגמילה מוקדמת יותר מהזנה אנטרלית לאחר סיום הטיפול הקרינתי.
- הסיכונים של פנאומונייה וזיהומים אחרים דומים בשתי צורות ההזנה (=) בהזנה דרך PEG ובהזנה נזוגסטית).

שימור יכולת בליעה - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס חזק):

יש לסקור אחר בעיות בליעה ולנהל אותם. לעודד וללמד מטופלים איך לשמר את יכולת הבליעה במהלך הזנה אנטרלית.

הערות בהקשר להמלצה :

- 30-50% ממטופלי סרטן ראש-צוואר המקבלים טיפול רדיו-כימו אינטנסיבי מדווחים על בעיות בליעה או יכולת בליעה לקויה. מטופלים אלו בסיכון לפתח דלקת ראות וספסיס. ב-75% ממקרים אלו, בעיית הבליעה לא תשתפר ולעיתים אף תחמיר.
- הסיכון לקושי בבליעה מושפע ממספר גורמים : מינון הקרינה (radiation dose), איזור הטיפול ושילוב עם כימותרפיה.
- ישנה המלצה להערכת כל המטופלים שבסיכון לקשיים בבליעה לפני הטיפול ובמהלכו. כמו כן, יש להפנות מטופלים שנמצאו עם קושי בבליעה למטפל מוסמך לאימון הבליעה.
- במקרה של הזנה אנטרלית יש לעודד להמשיך ולהשתמש בבליעה. יש לגמול מטופלים אלו מצריכת מזון ייעודי ברגע שניתן, באופן בטיחותי ולפי מסוגלות המטופל.
- זונדה נאזוגסטית עדיפה על PEG. ב-PEG נמצאו יותר אירועי דיספגיה וכן שימוש למשך זמן ארוך יותר.

שלשול הנגרם בעקבות הקרנות: גלוטמין - המלצת ESPEN (אין המלצה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס חזק): גלוטמין לטיפול בשלשול/ אנטריטיס, סטומטיטיס, אזופגיטיס או רעילות בעור, שנגרמים כתוצאה מרדיותרפיה: אין מספיק נתונים קליניים עקביים בכדי להמליץ.

הערות בהקשר להמלצה:

- אין עדויות עקביות ליעילות מתן גלוטמין על מנת להפחית אנטריטיס הנגרמת כתוצאה מההקרנות. 4 ניסויים קליניים בדקו השפעת מתן 30 גר' גלוטמין לעומת פלצבו במהלך הקרנות. מחקר 1 מתוך ה-4 מצא הפחתה ברמת החומרה של האנטריטיס.
- לגבי מתן גלוטמין להפחתת מוקוזיטיס כתוצאה מההקרנות, נמצאה הפחתה בהיארעות, בדרגת חומרה ובמשך המוקוזיטיס ב- 2 RCT's קטנים באמצעות שטיפת הפה ב-16 גר' גלוטמין ליום או במתן גלוטמין תוך ורידי (0.3 גר' לק"ג ליום) בהשוואה לפלצבו. במחקר נוסף במטופלים העוברים הקרנות ו/או טיפול רדיוכימוי, נמצאו מקרי מוקוזיטיס בדרגה נמוכה יותר במטופלים שצרכו 30 גר' גלוטמין ליום לעומת פלצבו. אך יש לציין כי מחקר דומה לא מצא הבדל זה.
- אזופגיטיס במטופלים עם סרטן ריאות במהלך הקרנות. מחקר לא רנדומלי מצא הפחתה בדרגת חומרה של אזופגיטיס במטופלים שבחרו לצרוך 30 גר' גלוטמין לעומת אלו שסרבו לתיסוף הגלוטמין.
- נמצאה הפחתה ברעילות העור בנשים עם סרטן שד בשלב מוקדם במהלך הקרנות במטופלות שקיבלו גלוטמין (0.5 גר' לק"ג) לעומת פלצבו.
- צריכת גלוטמין נמצאה קשורה עם עלייה בשיעור הישנות הסרטן במטופלים מושתלי מח עצם ולכן על מנת לתסף בגלוטמין- יש לחקור סיכון זה וכן להגדיל את המידע על יעילות תיסוף הגלוטמין.

הקרנות שגורמות לשלשול: פרוביוטיקה - המלצת ESPEN (אין המלצה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס חזק): פרוביוטיקה להפחתת שלשול שנגרם כתוצאה מרדיותרפיה: אין מספיק נתונים קליניים עקביים בכדי להמליץ.

הערות בהקשר להמלצה:

- 80% מהמטופלים העוברים הקרנות באזור אגן הירכיים סובלים מתופעות גסטרואינטסטינליות.
- 6 RCT's דיווחו על אפקט מגן בנטילת פרוביוטיקה, בייחוד זני לקטובצילוס וביפידוס. אך ישנו שוני בזנים של הפרוביוטיקה בין המחקרים וכן מחקרים אלו הינם עם מתודולוגיה לקויה.
- לא ניתן לתת המלצה בעקבות הטרורגניות בין מחקרים ואיכות מחקרים מוגבלת.
- יש להסתמך על נתוני בטיחות נטילת פרוביוטיקה מהימנים לפני מתן המלצה למטופלים מדוכאי מערכת חיסון.

הקרנות: שימוש בהזנה פרנטרלית - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה בינונית,

קונצנזוס): אין המלצה למתן הזנה פרנטרלית כטיפול סטנדרטי במטופלים העוברים הקרנות אלא אם ההזנה הפומית/ אנטרלית אינה אפשרית בעקבות אנטריטיס חמורה או תת ספיגה חמורה.

הערות בהקשר להמלצה:

- הקרנות לאזור ראש/ צוואר או אגן הירכיים נמצאו קשורות לסימפטומים גסטרואינטסטינליים וירידה במשקל, ב-80% מהמטופלים.
- אין המלצה לשימוש באופן קבוע בהזנה ורידית בכלל מטופלים אלו מכיוון שהסיכון גדול מהרווח.
- האינדיקציה לשימוש ב-PN היא כאשר הצריכה האוראלית/ אנטרלית אינה מספקת את הדרישות התזונתיות. במקרים כדוג' בחילות שלא ניתנות להקלה, הקאות, כאב אבדומינלי ותת ספיגה/ שלשול.
- במקרים של אנטריטיס כרונית או כשל במעי (intestinal failure) יש לשקול הזנה PN בבית.

טיפול תרופתי אנטיסרטני מרפא או פליאטיבי

וידוא צריכת מזון מספקת - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה נמוכה מאוד,

קונצנזוס חזק): במהלך טיפול אנטיסרטני אנו ממליצים לוודא צריכת מזון מספקת ושימור פעילות גופנית.

הערות בהקשר להמלצה:

- יש לבצע הערכה תזונתית והערכה של פעילות גופנית לכל המטופלים העוברים טיפולים אנטיסרטנים על מנת למנוע ירידה במשקל ו/או ירידה במסת/ תפקוד השריר.
- ירידה במשקל לפני כימוי נמצאה קשורה בסיכון גבוה יותר לרעילות הטיפול, מצב תפקודי גרוע יותר, ירידה באיכות החיים ושרידות נמוכה יותר. מסת שריר נמוכה נמצאה כגורם סיכון לרעילות טיפול במטופלים אלו.
- משקל יציב במטופלים עם סרטן בקיבה- מעי או ריאות נמצא קשור באופן מובהק עם שיפור בשרידות.
- יש צורך ביעוץ תזונתי אישי, שימוש ב-ONS לפי מידת הצורך, במטופלים בתת תזונה הנראה לעין, עם ירידה בצריכת המזון או כאשר נתבקש ייעוץ ע"י בני משפחת המטופל. זאת מכיוון שנמצא כי ייעוץ תזונתי ו/או תיסוף ONS משפר איכות חיים ומייצב את המשקל.
- מחקר מקרה ביקורת ופרוספקטיבי משולב במטופלים עם סרטן קולורקטלי שעברו טיפול כימוי דיווח על שרידות גבוהה יותר באופן משמעותי במטופלים שהיו בליווי טיפול תזונתי (19 חודשים לעומת 12 חודשים). מחקר פיילוט קטן ב-20 מטופלים עם קחכסיה סרטנית השווה טיפול תזונתי סטנדרטי לתוכנית

התערבותית החל מייעוץ, ONS, הזנה אנטרלית ו/או PN על מנת להימנע ממחסור קלורי. התוכנית נמצאה קשורה בשיפור המשקל והשרידות.

שימוש בהזנה אנטרלית ופרנטרלית - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה נמוכה מאוד, קונצנזוס): במהלך טיפול אנטיסרטני מרפא, במידה וצריכת המזון אינה מספקת למרות ייעוץ תזונתי והעשרות ONS, אנו ממליצים על הזנה אנטרלית ו/או אם לא ניתן אז הזנה PN להגעה לדרישות התזונתיות.

הערות בהקשר להמלצה:

- מטופלים שבעקבות טיפולים אנטיסרטנים צפויים לא להצליח לעכל/ לספוג כמות נוטריאנטים מספקת למשך 1-2 שבועות הינם מועמדים לתוספי תזונה- ישנה עדיפות לשימוש במעי העיכול.
- אין צורך במתן תוסף תזונה כשגרה בעקבות טיפול ציטוטוקסי. מס' מאמרי סקירה סיסטמטיים, לא מצאו יתרון הישרדותי במטופלים שקיבלו הזנה אנטרלית או PN באופן רוטיני (ללא דגש על המטופלים הזקוקים לזה). אך במטופלים שקיבלו הזנה PN נמצאו אחוזי סיבוכים, זיהומים והפחתת תגובה של הגידול לטיפול. מחקרים שהשוו הזנה אנטרלית וPN הראו כי הזנה אנטרלית נסבלת יותר וייתכן וקשורה בשיעורי סיבוכים נמוכים יותר.

שימוש בגלוטמין - המלצת ESPEN (אין המלצה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס חזק): אין מספיק מידע קליני צבור על מנת להמליץ על מתן תוסף גלוטמין במהלך טיפול ציטוטוקסי או מכון מטרה.

הערות בהקשר להמלצה:

- מחקרים פרהקליניים הצביעו על השפעה מגנה של גלוטמין כנגד פגיעות שונות במערי העיכול. מצד שני, גלוטמין מיוצר בשיעור גבוה ע"י תאים סרטניים ולכן אין להמליץ על מתן גלוטמין עד להבהרת הנושא ע"י מחקרים.
- מתן גלוטמין למוקוזיטיס
 - במאמר סקירה שיטתית: 11 מחקרים מתוך 15 (פרו/רטרוספקטיביים) הראו השפעה חיובית של מתן גלוטמין על המוקוזיטיס.
 - מתוך 6 מחקרים פרוספקטיביים ו-RCT רק 2 מצאו יתרון לנטילת גלוטמין
 - אין מידע מספק להמלצת התוסף
- מתן גלוטמין לשלשולים
 - מטה אנליזה שכללה 8 RCT's מצאו כי מתן גלוטמין הפחית את משך השלשול (מ3 ימים ליומיים) אך ללא השפעה על דרגת חומרת השלשול.

- הנחיות MASS/ISOO כי המידע אינו מספק על מנת להמליץ על תוסף גלוטמין
- מתן גלוטמין לנוירופתיה
- RCT של 86 מטופלים עם סרטן קולורקטלי הציג הפחתה משמעותית של נוירופתיה בדרגה 3-4 בעקבות אוקסליפלטין, במתן 30 גרי גלוטמין
- לסיכום אין מידע עקבי ומספק להשפעה חיובית של מתן גלוטמין וכן אין ידע בנוגע להשפעתו על תגובת הסרטן לטיפול.

כימותרפיה באינזון גבוה

והשתלת מוח עצמ

תזונה ופעילות גופנית - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה נמוכה מאוד, קונצנזוס חזק): במהלך כימוטרפיה אינטנסיבית ולאחר השתלת מח עצם, מומלץ לבצע פעילות גופנית ולהבטיח צריכת מזון נאותה. יתכן ותידרש הזנה אנטרלית או פראנטרלית.

הערות בהקשר להמלצה בתזונה:

הרבה מהמטופלים המיועדים להשתלת מח עצם, סובלים מתת-תזונה בקבלה לאשפוז. הטיפול הרדיו/כמוטרפיים במינונים גבוהים מלווים בתופעות לוואי המשפיעות לרעה על צריכת המזון. מטופלים יורדים במשקל, במיוחד ב-40 ימים הראשונים לאישפוז. הירידה במשקל בעלת השפעות שליליות על התוצאות הקליניות.

לכן חשוב:

- לאתר ולהעריך תת-תזונה עתידי/ קיים
- לבצע מעקב שבועי אחר צריכת מזון נאותה, מטבוליזם ופעילות גופנית. (במהלך התהליך)
- כשנצפים מחסורים תזונתיים, יש להתחיל בתמיכה תזונתית מוקדמת (early), על מנת להימנע או למזער איבוד משקל ומסת תאי גוף. התמיכה תכלול: הדרכה, שימוש במזון יעודי PO, ואו בהזנה אנטרלית/ פראנטרלית.

הערות בהקשר לפעילות גופנית:

מספר סיבות מביאות לחולשת שרירים ואיבוד מסת שריר: המחלה הממארת, הטיפול המקדים להשתלה, חוסר מוביליות בתקופת ההשתלה, תופעות לוואי של תרופות (כמו קורטיקוסטרואידים). מחקר רנדומלי שבוצע בקרב 70 מטופלים לאחר כמוטרפיה במינון גבוה והשתלה אוטולוגית (עצמית), הראה כי תכנית של 30 דקות ביום של אימונים במד-כח (ארגומטר), תרמה ליכולת פיזיקלית מקסימלית טובה יותר, פחות נוירופניה, פחות טרומבופניה, פחות שלשולים, פחות כאבים בשחרור, ופחות ימי אישפוז.

ולכן ההמלצה היא, לעודד ולתמוך במטופלים לביצוע אימוני שרירים, להגברת ביצוע פעילות גופנית - לפני, במשך ולאחר ההשתלה.

הזנה אנטרלית ופראנטרלית - המלצת ESPEN (המלצה חלשה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס

חזק): במידה והצריכה PO אינה מספקת- המלצה להזנה אנטרלית. הזנה פראנטרלית מומלצת במקרים של: מוקוזיטיס חמורה, הקאות חמורות, ILEUS, תת ספיגה חמורה, שלשולים ממושכים ו GVHD של מערכת העיכול.

הערות בהקשר להמלצה:

- כאשר צריכת מזון PO לא נאותה- מומלץ מזון יעודי
- כשמערכת העיכול לא ניזוקה- עדיפות להזנה אנטרלית
- מספר מחקרים שפורסמו לאחרונה, תמכו ב הזנה אנטלית על-פני הזנה פראנטרלית, לאחר השתלה אלוגנאית. המידע מראה מגמה של הופעת פחות סיבוכים, בעיקר פחות זיהומים.
- לאחר השתלה אוטולוגית- הזנה פראנטרלית תהיה נחוצה במקרים מועטים בלבד
- לאחר השתלה אלוגנאית - הזנה פראנטרלית תהיה נחוצה לעתים קרובות יותר, ולמשך זמן ארוך יותר. זאת עקב מוקוזיטיס טוקסית חמורה, זיהומים במערכת העיכול, ו- GVHD של מערכת העיכול. התאמת ההזנה הפראנטרלית, צריכה להתבצע ע"י צוות מנוסה ומומחה, על מנת להימנע מתופעות לוואי ולשם השגת התוצאות הקליניות הטובות ביותר.
- מחקר control ומחקר RCT שפורסמו לאחרונה, הראו יתרון של מעקב רוקחי ובניית תכנית פראנטרלית אישית, בהשוואה לתכנית פראנטרלית סטנדרטית. זאת בהקשר לעליה במשקל ולאורך האשפוז.

תזונה דלת בקטריות- המלצת ESPEN (המלצה חלשה מאוד, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס

חזק): קיים מידע קליני שאינו מספיק עקבי, לגבי המלצה לתפריט דל בקטריות עבור מטופלים, יותר מ-30 יום לאחר השתלה אלוגנאית

הערות בהקשר להמלצה:

בשל הדיכוי החיסוני החמור, ולעתים הממושך, הנגרם מהמינון הגבוה של הכימוטרפיה, יש סיכוי לזיהומים הנגרמים מהמזון. בשנות ה-80, השימוש בתפריטים דלי בקטריות לאחר השתלת מח עצם, היה מקובל כאמצעי למניעת זיהומים מאורגניזמים המתרבים במערכת העיכול.

בכל אופן, חסרה הוכחה התומכת בפרקטיקה זו, וקיימות דעות שונות לגבי משך ההקפדה המומלץ לתפריט דל בקטריות, לאחר ההשתלה. המחקרים שבוצעו, שונים זה מזה, חלקם בעלי בעיות מטודולוגיות, והתוצאות שונות בין המחקרים.

ההנחיות למניעת זיהומים של ה (U.S. Centers for Disease Control) CDC : אין המלצה לתזונה מיוחדת
לאחר שלב הנויטרופניה של ה HCT.

לא פורסמה הוכחה התומכת בתפריט דל בקטריות, במהלך תקופת הנויטרופניה, ולכן קשה להמליץ על תפריט
ללא מחוללי מחלות/ חיידקים (germs), לאחר השתלת לויקוציטים.

אין מידע זמין בנוגע למקרה המיוחד של GVHD חמור של מערכת העיכול, לאחר השתלה אלוגנאית.

בניגוד לשימוש בתזונה דלת-בקטריות, כדי להפחית סיכון לזיהומים הנרכשים מהמזון, עולה מתוך הניסיון
הדגשה להיצמדות קפדנית להנחיות בטיחות המזון, הכוללות: שטיפת ידיים, צעדים בטוחים בקניית מזון,
אחסון, הכנה, הפשרה, בישול, הגשה, הקפאה, ואחסון בקירור.

גלוטמין - המלצת ESPEN (המלצה חלשה מאוד, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס חזק): קיים מידע
קליני שאינו מספיק עקבי, לגבי המלצה לשימוש בגלוטמין בקרב מטופלים המקבלים
כימוטרפיה במינון גבוה ועוברים השתלת מח עצם.

הערות בהקשר להמלצה:

מספר סובסטרטים תזונתיים, כמו גלוטמין, יכולים להשפיע על תהליכים פיסיוולוגיים. הם הוצעו כהגנה על
מוקוזת המעי מפני ההשפעה של הכימוטרפיה והרדיותרפיה האגרסיביים, כתמיכה להחלמת המערכת
ההמטופויאטית והחיסונית לאחר הטיפול, כתרומה למאזן חנקן אופטימאלי וסינטיזת חלבון בשריר,
ולשיפור המערכות האנטיאוקסידנטיות.

מחקרים כי הראו תוצאות שונות למתן תמיסת TPN משולבת עם גלוטמין, על-פני TPN ללא גלוטמין
למטופלים העומדים לפני השתלת מח עצם. חלק מהמחקרים הראו יתרונות, חלקם לא מצאו הבדל, וחלקם
מצאו השפעות שליליות, אפילו הגברת היארעות מקרי ההישנות של הממאירות. לא היתה אפשרות לבדוק את
ההשפעה על המוות.

חשוב לומר כי הכותבים ציינו שרוב המחקרים היו קטנים ובאיכות מטודולוגית ירודה.

לאור כל המידע הנ"ל, לא ניתן להמליץ לעת עתה על מתן גלוטמין.

מחלימי סרטן

מחלימי סרטן: פעילות גופנית - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה נמוכה,

קונצנזוס): אנו ממליצים שמחלימי סרטן יתמידו בפעילות גופנית רגילה.

הערות בהקשר להמלצה:

- פעילות גופנית היא דרך יעילה לשיפור יכולת אירובית, כושר גופני ותפקוד כללי בקרב מחלימי סרטן.
- מומלץ להתחיל בפעילות גופנית, מוקדם ככל האפשר, לאחר סיום הטיפול.
- שגרת הפעילות הגופנית המומלצת היא: פעילות מתונה עד נמרצת, למשך 30 דקות לפחות (עדיפות ל--45 60 דקות), לפחות 5 פעמים בשבוע.
- מומלץ שילוב של פעילות סיבולת ופעילות התנגדות.
- מחקרים תצפיתיים הראו קשר בין פעילות גופנית לבין הפחתת הסיכוי להישנות ולתמותה, בסרטני קולון ושד. אין מספיק מידע לגבי שאר סוגי הסרטן.

מחלימי סרטן: משקל גוף ואורח חיים - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה נמוכה,

קונצנזוס חזק): אנו ממליצים למחלימי סרטן לשמור על משקל בריא (BMI בין 18.5 ק"ג למטר² לבין 25 ק"ג למטר²), להקפיד על אורח חיים הכולל פעילות גופנית ותזונה שמבוססת על פירות, ירקות ודגנים מלאים ודלה בשומן רווי, בשר אדום ואלכוהול.

הערות בהקשר להמלצה:

- השמנה ותסמונת מטבולית יכולות להוות גורם סיכון בלתי תלוי להישנות וכן להפחתת סיכויי ההחלמה בסרטן שד וקיבה.
- מחלימי סרטן מצויים בסיכון מוגבר (משמעותית) לפתח סרטן ראשוני נוסף ומחלות כרוניות, כמו: מחלת לב כלילית, סוכרת ואוסטאופורוזיס.
- צריכה מוגברת של בשר אדום קשורה לעליה בסיכון לסרטן קולורקטלי ושד, וכן לעליה בתמותה מכל סוגי הסרטן.
- צריכה של ירקות ופירות מראה אפקט מגן (אמנם מוגבל) כנגד סרטנים המקושרים עם עישון או שתיית אלכוהול. מצד שני, קיימות עדויות מהימנות שתזונה עשירה בירקות ופירות קשורה להפחתת סיכון למחלות קרדיו-וסקולריות ולתמותה מכל סיבה. לכן, יש להמליץ על תזונה דומה למחלימים.

חוליים עם סרטן מתקדם שאינם מקבלים טיפול אנטיסרטני

סרטן מתקדם: סיקור והערכה - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס): מומלצת סקירה רוטינית של כל החולים עם סרטן מתקדם ל: צריכה תזונתית שאינה מספקת, ירידה במשקל ו-BMI נמוך. אם נמצא בסיכון, יש לבצע הערכה נוספת הכוללת סימפטומים שקשורים לתזונה וניתנים לטיפול ושינויים מטבוליים.

הערות בהקשר להמלצה:

- בסרטן מתקדם קיים אתגר של מחלה מתקדמת וגרורתית בשילוב עם ירידה בצריכה תזונתית, חוסר פעילות ושינויים מטבוליים שמקדמים אנוורקסיה, עייפות וקטבוליזם.
- טיפול אנטי-סרטני לעיתים מפחית איכות חיים, פעילות ומאתגר מבחינה רגשית.
- בחולים עם סרטן מתקדם, עם תוחלת חיים של מספר חודשים עד מספר שנים, חסרים תזונתיים עלולים לפגוע במצב התפקודי, באיכות חיים, בסבילות לטיפול הרפואי האנטי סרטני ובשרידות.
- בחולים עם תוחלת חיים צפויה קצרה יותר, הקלת הסימפטומים שקשורים לתזונה, יכולה לסייע בהתמודדות עם המחלה.
- בחולים שנסקרים עם ירידה בצריכה התזונתית נדרשת הערכה תזונתית וקביעת סטטוס תזונתי.

תמיכה תזונתית בחולים עם סרטן מתקדם - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס): יש להציע לחולה תמיכה תזונתית, לאחר ששוקלים איתו את פרוגנוזת המחלה ואת התועלת הצפויה לאיכות החיים ולהישרדות הצפויה אל מול הנטל שבטיפול התזונתי.

הערות בהקשר להמלצה:

- יש לשקול היטב את היתרון שבתמיכה תזונתית בחולי סרטן מתקדם, תוך התייחסות לגורמים רבים, כמו: פרוגנוזה (הכי חשובה), תועלת צפויה מהטיפול האנטיסרטני, מצב תזונתי, פוטנציאל השפעת הטיפול התזונתי וכן ציפיות ורצונות של החולה והקרובים לו.
- אם השרידות הצפויה היא מספר חודשים עד מספר שנים, יש לתת טיפול תזונתי שבראשו צריכה מספקת של אנרגיה וחלבון, במטרה להתמודד עם הפרעות מטבוליות, כמו גם שימור סטאטוס תפקודי הולם ואיכות חיים (סובייקטיבית). בקבוצת שרידות זו במידה והחולה אינו מסוגל לאכול, הזנה מלאכותית יכולה לשפר שרידות.
- אם השרידות הצפויה היא מספר שבועות עד שבועות בודדים, התערבות צריכה להיות לא פולשנית, כשמטרתה הראשונית היא תמיכה פסיכוסוציאלית וקיומית.
- בעת מתן טיפול (תמיכה) תזונתי בחולה פליאטיבי, יש לקחת בחשבון אספקטים פליאטיביים כלליים. למשל: הבנת המחלה, רצון החולה, מתן מקום למוות וסוף החיים.

- יש לדון בצוות רב מקצועי שמייצג היבט תזונתי, היבט אונקולוגי והיבט פליאטיבי.
- תמיכה תזונתית הכוללת ONS, EN או PN או שילוב, נקבעת בהתאם לצרכי האנרגיה והחלבון של החולה ובהתאם לסבילותו.
- חולים עם פרוגנוזה טובה, הישרדות צפויה של לפחות מספר חודשים וכן בחולים עם פעילות גידולית נמוכה ועם תגובה דלקתית נמוכה ($CRP < 10$) - צריכים לקבל יעוץ תזונתי ותמיכה תזונתית, ללא התחשבות בסטטוס התפקודי.
- חולים, שלמרות קבלת טיפול אונקולוגי, מחלתם מתקדמת במהירות, תגובה דלקתית פעילה ו/או ציון ECOG שווה או גבוה מ-3, סביר שפחות יתרמו מתמיכה תזונתית.
- **חולים אלה יש להעריך באופן אינדיבידואלי.** לעיתים התרומה תהיה סימפטומטית.
- מוסכם כי הזנה מלאכותית בלעדית, בחולים המקבלים טיפול אנטי-סרטני, מזיקה יותר ממועילה ויש להימנע ממנה. אולם, במידה וידוע כי הטיפול (הרפואי) שינתן עלול להחמיר את המצב התזונתי, יש לתת תמיכה תזונתית אף כצעד מניעתי, ולאפשר תמיכה תזונתית "מתירנית" יותר.
- יש לשקול PN בחולים שלא ניתן להאכילם בנתיב אנטרלי, ויש שרידות צפויה של 1-3 חודשים.
- הערכת צפי השרידות יכולה להיות מבוצעת על ידי רופא ו/או שיטות ניקוד שונות, אך מאוד מאתגר.

חולים בשלב מתקדם מאוד - סופני - המלצת ESPEN (המלצה חזקה, דרגת הוכחה נמוכה, קונצנזוס חזק): **בחולה במצב מתקדם מאוד - סופני, הטיפול יבוסס על נוחות. למרבית החולים, כנראה אין תועלת במתן הזנה מלאכותית או נוזלים. אולם, במצב בלבולי, כדאי לספק נוזלים לתקופה קצרה ומוגבלת, בכדי לשלול התייבשות כגורם למצב זה.**

הערות בהקשר להמלצה:

- אין קריטריונים ברורים לזיהוי שלב התמותה. לכן, יש לשקול התערבות תזונתית באופן אינדיבידואלי.
- לתמיכה תזונתית בשבועות האחרונים לחיים, תרומה מועטה מאוד, אם בכלל. אינה תורמת או מועילה לתפקוד או לנוחות החולה.
- לקראת המוות, הצרכים התזונתיים שחושבו קודם לכן ומתן תזונה מותאמת-מעמיס ומיותר. לעיתים המשפחה דורשת מתן הזנה מלאכותית- מצריך שיחת צוות רב מקצועי עם המשפחה לגבי תרומת הזנה שכזו והחלטה משותפת.
- על רקע המשמעות החברתית/רגשית של אוכל, גם כמויות מזון קטנות מאוד יכולות להיות משמעותיות לחולה בהקשר של איכות חיים.
- חובה להסביר כי המטרה היא נוחות ולהסביר יתרונות וחסרונות של מתן טיפול תזונתי (להסביר לחולה, למשפחה ולצוות המטפל).
- בשלב זה, רעב הוא נדיר וכמויות קטנות של מזון יספקו נוחות למטופל.
- חולה שהוגדר נוטה למות וחש רעב, יתכן ולא הוגדר נכון ויש להעריכו מחדש.