

Elżbieta Radzikowska

Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Zespół anoreksja–kacheksja w przebiegu raka płuca

Anorexia–cachexia syndrome in lung cancer

Pneumonol. Alergol. Pol. 2008; 76: 311–312

Rak płuca (RP) stanowi jedno z największych wyzwań opieki zdrowotnej XXI wieku. Mimo że w ostatniej dekadzie liczba zachorowań na RP w Stanach Zjednoczonych i wielu krajach Europy zmalała, to nadal jest to najczęstsza przyczyna zgonów z powodu chorób nowotworowych [1]. W Polsce również zanotowano spadek liczby zachorowań na RP wśród mężczyzn i, w ostatniej dekadzie, stabilizację zachorowań wśród kobiet. Zjawisko to jest odbiciem obserwowanej od wielu lat tendencji zmniejszania się liczby osób palących tytoń, ponieważ RP jest nowotworem tytoniozależnym [2].

Najczęściej spotykanym wśród chorych na RP zespołem paranowotworowym jest zespół anoreksja–kacheksja (ZAK). Choć jest on najbardziej charakterystyczny dla zaawansowanych postaci nowotworu, to ponad połowa chorych w chwili rozpoznania zgłasza ubytek masy ciała o około 5%, a u 15% chorych przekracza on 10%. Objawy tego zespołu, takie jak zaburzenia łaknienia z niechęcią do potraw mięsnych, utrata powonienia, ubytek masy ciała czy stany podgorączkowe, stanowią często prodromalne symptomy choroby nowotworowej. U 70–80% chorych na którymś z etapów RP rozwija się ZAK [3]. Z punktu widzenia opieki nad chorymi na RP diagnostyka i leczenie ZAK stanowią istotny problem. Dowodem na zainteresowanie tym zagadnieniem są liczne artykuły publikowane na łamach wielu czasopism medycznych, w tym wielokrotnie w „Pneumologii i Alergologii Polskiej”. W niniejszym numerze Kosacka i wsp. prezentują ponownie współczesne poglądy na ZAK [4].

Przyczyna wyniszczenia nowotworowego nie jest do końca poznana. Jest to złożony proces interakcji komórek guza z organizmem, który doprowadza do zaburzeń metabolicznych, hormonalnych, produkcji cytokin i neurotransmiterów. Komórki nowotworowe stymulują produkcję cytokin, takich jak czynnik martwicy nowotworu α (TNF- α , *tumor necrosis factor α*), interleukina 1 (IL-1), interleukina 6 (IL-6) czy interferon γ . Nasilenie aktywności katabolicznej obserwuje się na wszystkich szlakach przemian metabolicznych. Ponadto u chorych z ZAK występują zaburzenia hormonalne. Należą do nich wzrost stężeń katecholamin i kortyzolu oraz obniżenie stężeń insuliny, testosteronu i trójiodotyroniny [5].

Zespół anoreksja–kacheksja różni się od zaburzeń związanych z przewlekłym głodem czy niewłaściwym składem diety charakterem zaburzeń metabolicznych. W zespole głodzenia organizm nastawia się na maksymalne oszczędzanie i ochronę przemian białkowych. Obniża się podstawowa przemiana materii, zmniejsza się obrót białek, spalaniu ulegają węglowodany i tłuszcze, co przejawia się atrofią tkanki tłuszczowej oraz obniżoną aktywnością wątroby. Natomiast w ZAK dochodzi do rozprężenia metabolicznego, wzrasta podstawowa przemiana materii, a także obrót glukozy i białek. Nasila się aktywność wątroby, czego przejawem jest wzrost stężenia białek zapalnych i fibrynogenu [5].

Zespół anoreksja–kacheksja nastęrcza pewnych trudności diagnostycznych. Przyjęto, że kryterium diagnostycznym zespołu jest ubytek 2% masy ciała w ciągu tygodnia, 5% w ciągu miesiąca, 7,5% w cią-

Adres do korespondencji: Elżbieta Radzikowska, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, ul. Płocka 26, 01–138 Warszawa, tel.: (022) 431 22 29, faks: (022) 431 21 08, e-mail: e.radzikowska@igichp.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 13.03.2008 r.
Copyright © 2008 Via Medica
ISSN 0867–7077

gu 2 miesięcy lub powyżej 10% w ciągu 3 miesięcy. Jednak z punktu widzenia biologicznego istotny jest ubytek beztłuszczowej masy ciała. Jest on najczulszym przejawem ZAK. Niekiedy przy niewielkim ubytku całkowitej masy ciała ubytek masy beztłuszczowej wskazuje na rozwijające się wyniszczenie [6].

Pewnego komentarza wymaga leczenie ZAK. W ciągu ostatnich kilku lat zaprezentowano kilka znaczących przeglądów badań randomizowanych, w których oceniano skuteczność poszczególnych leków oraz ich dawkowanie w ZAK [6–9]. Z analiz tych wynika, że jedynie progestyny i steroidy wpływają na poprawę apetytu i zwiększenie masy ciała. Wykazano, że jedynie progestyny wpływają na wzrost beztłuszczowej masy ciała, natomiast przyrost masy po stosowaniu steroidów dotyczy głównie jej tłuszczowego kompartmentu.

Jedną z zasadniczych cytokin kachektycznych jest TNF- α . Przeprowadzono próbę kliniczną z zastosowaniem etanerceptu, czyli białka blokującego receptor dla TNF u chorych z ZAK związanym z chorobą nowotworową. Sądzone, że tak celowane leczenie powinno być skuteczne. Niestety, nie zaobserwowano pozytywnych rezultatów [10].

Nadal najskuteczniejsze okazuje się leczenie progestynami, jednak mechanizmów tego działania do tej pory nie udało się w pełni zinterpretować.

Ciągle kontrowersyjnymi parametrami są czas wdrażania leczenia progestynami, ich optymalna dawka oraz czas terapii [8, 9, 11].

Komentarza wymaga również wpływ sposobu odżywiania oraz żywienie pozajelitowe. Wykazano, że nie wpływają one istotnie na parametry oceniane w ZAK, choć mogą poprawić jakość życia [6].

Nadal otwarte jest szerokie pole badawcze zarówno mechanizmów powstawania, precyzyjnej diagnostyki, jak i leczenia ZAK.

Piśmiennictwo

1. Jemal A., Siegel R., Ward E. i wsp. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J. Clin.* 2007; 57: 43–66.
2. Szczuka I., Roszkowski-Śliż K. Rak płuca w Polsce. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2008; 76: 19–28.
3. Dewys W.D., Begg C., Lavin P.T. i wsp. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am. J. Med.* 1980; 69: 491–496.
4. Kosacka M., Weryńska B., Golecki M. i wsp. Występowanie oraz patogenezę jadłowstrętu i wyniszczenia nowotworowego w raku płuca. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2008; 76: 360–365.
5. Brauera E., Sweeney C. Cachexia and asthenia in cancer patients. *Lancet Oncol.* 2000; 1: 138–147.
6. Yavuzsen T., Davis M.P., Walsh D. i wsp. Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 8500–8511.
7. Maltoni M., Nanini O., Szarpi E. i wsp. High-dose progestins for the treatment of cancer anorexia-cachexia syndrome. A systematic review of randomised trials. *Ann. Oncol.* 2001; 12: 289–300.
8. Pascual Lüpez A., Rogue I., Figulis M. i wsp. Systematic review of megestrol acetate in the treatment of anorexia-cachexia syndrome. *J. Pain Symptom Manage.* 2004; 4: 360–369.
9. Berstein E.G., Ortiz Z. Megestrol acetate for the treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; 2: CD004310.
10. Jatoi A., Dakhil S.R., Nguyen P.L. i wsp. A placebo-controlled double blind trial of etanercept for the cancer anorexia/weight loss syndrome: results from N00C1 from the North Central Cancer Treatment Group. *Cancer* 2007; 110: 1396–1403.
11. Desport J.C., Gory-Delabere G., Blanc-Vincent M.P. i wsp. Standards, options and recommendations for the use of appetite stimulants in oncology (2000). *Br. J. Cancer* 2003; supl. 1: 98–100.