



ΔΙΕΘΝΕΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ



ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ &  
ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

## ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

# ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΘΡΕΨΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΚΕΦΑΛΗΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

ΓΕΩΡΓΑΝΤΖΗ ΒΑΣΙΛΕΙΑ ΝΕΚΤΑΡΙΑ Α.Μ. 4816  
ΜΟΥΜΙΝ ΤΖΕΜΙΛΕ Α.Μ. 4859



ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ:  
ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΣΑΛΤΑΟΥΡΑΣ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

ΜΗΝΑΣ 2022



## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τον επιβλέποντα καθηγητή μας, Γεώργιο Σαλταούρα, για την καθοδήγηση που μας προσέφερε και το χρόνο που διέθεσε, δίνοντάς μας πολύτιμες συμβουλές και οδηγίες για την ολοκλήρωση της πτυχιακής μας εργασίας.

Στο ίδιο πλαίσιο ευγνωμοσύνης, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε όλους τους καθηγητές του Τμήματος Διατροφής και Διαιτολογίας για τη συμβολή τους στην επιστημονική μας συγκρότηση στα χρόνια της φοίτησής μας στο τμήμα.

Τέλος, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τις οικογένειές μας για την ψυχολογική και ηθική στήριξη που μας προσέφεραν σε όλο το διάστημα των σπουδών μας.



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος κεφαλής και τραχήλου (HNC) και η θεραπεία του προκαλούν αρνητικές επιπτώσεις στη σίτιση, την επικοινωνία και την εμφάνιση, γεγονότα που οδηγούν άμεσα σε υποβάθμιση της καθημερινής ζωής των ασθενών. Ειδικότερα, η κλινική και βιολογική ετερογένεια του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου παραλληλίζεται με μια πληθώρα από διαφορετικά συμπτώματα που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής του ατόμου και αφορούν πόνο, κόπωση, διατροφικά προβλήματα, απόφραξη των αεραγωγών, αλλοιώσεις της φωνής και ψυχολογική δυσφορία. Επιπλέον, ο υποσιτισμός, η καρκινική καχεξία, η σαρκοπενία και η δυσφαγία αποτελούν αναμφίβολα συχνές επιπλοκές σε πάσχοντες, οι οποίες οδηγούν σε λειτουργικούς και κοινωνικούς περιορισμούς, διατροφικές ανεπάρκειες, αλλά και διαταραχές στη διάθεση. Σκοπός της εργασίας ήταν η συστηματική ανασκόπηση των επιπλοκών που οφείλονται στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου και η αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης των ασθενών. Βασίζεται στη μελέτη σύγχρονης επιστημονικής αρθρογραφίας και έρευνας και διεξήχθη με τη χρήση των μηχανών αναζήτησης PubMed και Google Scholar. Η αναζήτηση συμπεριέλαβε συνδυασμό των διαφόρων όρων (λέξεις - κλειδιά) ώστε να αναγνωριστούν και να εμφανιστούν άρθρα που θα πλησίαζαν όσο το δυνατόν περισσότερο το θέμα της έρευνας.

**Λέξεις - κλειδιά:** καρκίνος κεφαλής και τραχήλου, επιδημιολογία, θεραπεία, υποσιτισμός, κριτήρια υποσιτισμού GLIM, καρκινική καχεξία, κριτήρια καρκινικής καχεξίας FEARON, σαρκοπενία, δυσφαγία, διαιτητική αντιμετώπιση, φυσική δραστηριότητα

## ABSTRACT

Head and neck cancer (HNC) and its medical treatment can cause negative effects on feeding capacity, communication and appearance, events that directly lead to a deterioration in patients' daily life. In particular, the clinical and biological heterogeneity of head and neck cancer can result in a great number of symptoms that affect the individual's quality of life such as pain, fatigue, nutritional problems, airway obstruction, voice alterations, and psychological distress. In addition, malnutrition, cancer cachexia, sarcopenia and dysphagia are undoubtedly frequent complications among sufferers, which lead to functional and social limitations, nutritional deficiencies, but also mood disorders. The purpose of this study was the systematic review of the complications resulting from head and neck cancer and the evaluation of the nutritional status of the patients. It is based on the study of contemporary scientific literature and research and it was conducted via PubMed and Google Scholar. The search included a combination of the various terms (keywords) in order to identify and display articles that would be as close as possible to the research topic.

**Keywords:** head and neck cancer, epidemiology, treatment, malnutrition, GLIM malnutrition criteria, cancer cachexia, FEARON cancer cachexia criteria, sarcopenia, dysphagia, dietary management, physical activity

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

### 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

#### 1.1 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

##### 1.1.1 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

##### 1.1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

##### 1.1.3 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

###### 1.1.3.1 ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ (ΕΚΤΟΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ)

###### 1.1.3.2 ΜΗ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

##### 1.1.4 ΔΙΑΤΡΟΦΗ

##### 1.1.5 ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ / ΣΥΣΤΑΣΗ ΣΩΜΑΤΟΣ

##### 1.1.6 ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

##### 1.1.7 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

##### 1.1.8 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

##### 1.1.9 ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ, ΥΠΟΤΡΟΠΕΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

### 1.2 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

#### 1.2.1 ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

#### 1.2.2 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

#### 1.2.3 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

#### 1.2.4 ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

#### 1.2.5 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΠΡΙΝ, ΚΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

### 2. ΣΚΟΠΟΣ

### 3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

### 4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

#### 4.1 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΘΡΕΨΗΣ

##### 4.1.1 ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

##### 4.1.2 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΣΥΣΤΑΣΗΣ ΣΩΜΑΤΟΣ

##### 4.1.3 ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

##### 4.1.4 ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

##### 4.1.5 ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

##### 4.1.6 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ

## 4.2 ΥΠΟΣΙΤΙΣΜΟΣ

### 4.2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΥΠΟΣΙΤΙΣΜΟΥ

### 4.2.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΥΠΟΣΙΤΙΣΜΟΥ

### 4.2.3 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΥΠΟΣΙΤΙΣΜΟΥ GLIM

## 4.3 ΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΚΑΧΕΞΙΑ

### 4.3.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΡΚΙΝΙΚΗΣ ΚΑΧΕΞΙΑΣ

### 4.3.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΡΚΙΝΙΚΗΣ ΚΑΧΕΞΙΑΣ

### 4.3.3 ΑΙΤΙΑ ΚΑΡΚΙΝΙΚΗΣ ΚΑΧΕΞΙΑΣ

### 4.3.4 ΣΤΑΔΙΑ ΚΑΡΚΙΝΙΚΗΣ ΚΑΧΕΞΙΑΣ

### 4.3.5 ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΚΑΡΚΙΝΙΚΗΣ ΚΑΧΕΞΙΑΣ

### 4.3.6 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΚΑΡΚΙΝΙΚΗΣ ΚΑΧΕΞΙΑΣ FEARON

## 4.4 ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ

### 4.4.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

### 4.4.2 ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΚΑΙ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

### 4.4.3 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

## 4.5 ΔΥΣΦΑΓΙΑ

### 4.5.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΔΥΣΦΑΓΙΑΣ

### 4.5.2 ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΔΥΣΦΑΓΙΑΣ

### 4.5.3 ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΕΣ ΣΥΝΘΕΣΕΙΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

### 4.5.4 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΔΥΣΦΑΓΙΑΣ

### 4.5.5 ΣΗΜΑΣΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ

## 4.6 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

### 4.6.1 ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ

### 4.6.2 ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΜΑΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

### 4.6.3 ΠΙΘΑΝΕΣ ΕΛΛΕΙΨΕΙΣ ΣΕ ΜΙΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

### 4.6.4 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

#### 4.6.4.1 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ

#### 4.6.4.2 ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΣΙΤΙΣΗ

#### 4.6.4.3 ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΗ ΣΙΤΙΣΗ

### 4.6.5 ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

### 4.6.6 ΑΝΟΣΟΔΙΑΤΡΟΦΗ

### 4.6.7 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΩΝ

#### 4.6.8 ΕΠΙΠΕΔΑ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ

#### 4.6.9 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΟΥ

### 5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

**Πίνακας 1:** Πλεονεκτήματα και περιορισμοί των επιμέρους μεθόδων εκτίμησης σύστασης σώματος σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου

**Πίνακας 2:** Αξιολόγηση Βαθμού Φλεγμονής

**Πίνακας 3:** Τρόπος διεξαγωγής, δυνατότητες, πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των επιμέρους μεθόδων διατροφικής αξιολόγησης των ασθενών με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου

**Πίνακας 4:** Διαγνωστικά Κριτήρια GLIM

**Πίνακας 5:** Φαινοτυπικά και Αιτιολογικά Κριτήρια Υποθρεψίας

**Πίνακας 6:** Στάδια Καρκινικής Καχεξίας

**Πίνακας 7:** Κριτήρια Καρκινικής Καχεξίας FEARON

**Πίνακας 8:** Υποκατηγορίες Σαρκοπενίας

**Πίνακας 9:** Υγρά Τροποποιημένης Σύστασης

**Πίνακας 10:** Δίαιτες Τροποποιημένης Σύστασης

**Πίνακας 11:** Οι εξισώσεις Schofield για τον υπολογισμό των ενεργειακών αναγκών



## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σύμφωνα με το Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου (National Cancer Institute) κάθε χρόνο εμφανίζονται παγκοσμίως 500.000 περιπτώσεις καρκίνου κεφαλής και τραχήλου. Ειδικότερα, ο καρκίνος κεφαλής και τραχήλου αντιπροσωπεύει ένα σύνολο όγκων που απαντώνται στη στοματική κοιλότητα, το λάρυγγα, το φάρυγγα, τη ρινική κοιλότητα και τους παραρινικούς κόλπους.

Οι παράγοντες που οφείλονται για την εμφάνιση της συγκεκριμένης μορφής καρκίνου είναι ποικίλοι και διακρίνονται σε τροποποιήσιμους και μη τροποποιήσιμους. Όσον αφορά τους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου, πρόκειται για την κατανάλωση καπνού και αλκοόλ, τη στοματική υγιεινή, την έκθεση σε ακτινοβολία, τις συνθήκες εργασίας και τη διατροφή. Όσον αφορά τους μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου, περιλαμβάνουν τον ιό των αθρωπίνων θηλωμάτων (HPV), τον ιό Epstein-Barr και την κληρονομικότητα.

Από τα συμπτώματα και τις κλινικές εκδηλώσεις του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου, ορισμένα είναι πανομοιότυπα με άλλους τύπους καρκίνου, όπως πόνος, κατάθλιψη, κόπωση και απώλεια σωματικού βάρους, ενώ άλλα είναι ειδικά και μεταξύ άλλων αφορούν οίδημα κεφαλής και λαιμού, ξηροστομία, στοματικές πληγές, βραχνάδα, δυσκολία στην ομίλια καθώς και πόνο και δυσλειτουργία στον ώμο.

Καθώς η συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου ολοένα και αυξάνεται, η έγκαιρη διάγνωση θεωρείται αναμφίβολα επιτακτική ανάγκη. Πιο συγκεκριμένα, πραγματοποιείται συνήθως από ωτορινολαρυγγολόγο ή από προσωπογναθοχειρούργο και περιλαμβάνει αξιολόγηση του ιατρικού ιστορικού, φυσική εξέταση, ενδοσκόπηση, ιστοπαθολογική εξέταση, καθώς και απεικονιστικές εξετάσεις όπως αξονική τομογραφία (CTscan), μαγνητική τομογραφία (MRI), υπέρηχο, κατάποση βορίου και τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου (PETscan).

Από τη στιγμή της διάγνωσης και έπειτα, είναι απαραίτητη η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας με στόχο τόσο την εξάλειψη του σχηματιζόμενου όγκου, όσο και τη διατήρηση της λειτουργίας των κοντινών νεύρων, οργάνων και ιστών. Ειδικότερα, οι

επιμέρους επιλογές θεραπείας μπορεί να περιλαμβάνουν χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, ανοσοθεραπεία, χειρουργική επέμβαση, αλλά και στοχευμένες θεραπείες μόνες τους ή σε συνδυασμό.

Ωστόσο, πριν από την εφαρμογή της επιθυμητής θεραπείας είναι επιτακτική ανάγκη να πραγματοποιηθεί διατροφική αξιολόγηση του ασθενούς. Αυτή περιλαμβάνει ανθρωπομετρικές μετρήσεις, εκτίμηση σύστασης σώματος και βιοχημικές εξετάσεις. Παράλληλα, γίνεται χρήση ειδικών εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου με στόχο την εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης του ασθενούς. Όσον αφορά την αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης των νοσούντων, αυτή προϋποθέτει την καταγραφή πληροφοριών που σχετίζονται με τις διατροφικές συνήθειες των ασθενών και σκοπός της είναι η έγκαιρη αναγνώριση διατροφικών ελλείψεων και παραγόντων που επηρεάζουν τη διατροφική πρόσληψη. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται συνήθως είναι το ημερολόγιο 24ώρου, το ημερολόγιο συχνότητας (απλό ή ημιποσοτικό), το 3-7ήμερο ζυγισμένο διαιτολόγιο και η απλή καταγραφή της διαιτητικής πρόσληψης. Επιπρόσθετα, τόσο ο ίδιος ο καρκίνος κεφαλής και τραχήλου, όσο και η θεραπεία του φαίνεται να επηρεάζουν άμεσα την ποιότητα ζωής των ασθενών, για αυτό και αποτελεί παράμετρο που θα πρέπει να αξιολογείται. Είναι υποκειμενική και η εκτίμησή της συμβάλει στην καλύτερη φροντίδα και υποστήριξη των ασθενών, καθώς όχι μόνο μας βοηθά να κατανοήσουμε τον αντίκτυπο της νόσου και της θεραπεία της στην καθημερινή ρουτίνα του ατόμου, αλλά παράλληλα να βελτιώσουμε το πρωτόκολλο περίθαλψης με πιο ολοκληρωμένα κλινικά μέτρα αποκατάστασης.

Κατά τη διατροφική αξιολόγηση του ασθενούς θα πρέπει να αξιολογείται και η κατάσταση θρέψης του, η οποία συχνά δεν είναι ικανοποιητική. Ειδικότερα, αρκετές είναι οι περιπτώσεις που οι νοσούντες πάσχουν από υποσιτισμό. Πιο συγκεκριμένα, πρόκειται για κατάσταση όπου οι διατροφικές ανάγκες του ασθενούς δεν πληρούνται (ενεργειακή πρόσληψη, απορρόφηση και αφομοίωση θρεπτικών συστατικών), ενώ παράλληλα υπάρχουν αυξημένες απώλειες. Σε γενικές γραμμές, χαρακτηρίζεται από ανισορροπία ενέργειας, πρωτεΐνης και άλλων θρεπτικών συστατικών και προκαλεί δυσμενείς επιπτώσεις στη σύσταση του σώματος, τη λειτουργικότητα του ατόμου και την έκβαση της νόσου.

Αν δε θεραπευτεί εγκαίρως, ο υποσιτισμός αναπόφευκτα εξελίσσεται σε καρκινική καχεξία. Η καρκινική καχεξία χαρακτηρίζεται από σύνδρομο χρόνιας απίσχνασης και περιλαμβάνει απώλεια τόσο λιπώδους ιστού, όσο και άλιπης μάζας σώματος, η οποία δε θεραπεύεται πλήρως με διατροφική υποστήριξη. Παράλληλα, είναι κατάσταση άμεσα σχετιζόμενη με απώλεια βάρους, ανορεξία, πρώιμο κορεσμό, αδυναμία, αναιμία και οίδημα. Οι αρνητικές επιπτώσεις που επιφέρει αφορούν τόσο τη μειωμένη ποιότητα ζωής, όσο και τη μειωμένη φυσική δραστηριότητα, την αντίσταση στη θεραπεία, αλλά και το αυξημένο ποσοστό θνησιμότητας.

Ακόμη μια δυσμενής κατάσταση που σχετίζεται άμεσα με τον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου είναι η σαρκοπενία. Πιο συγκεκριμένα, αφορά απώλεια σκελετικής μυϊκής μάζας και αν δεν αντιμετωπιστεί μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη λειτουργικότητα και ποιότητα ζωής και σε ορισμένες περιπτώσεις σε θνησιμότητα. Παρουσιάζεται στους ασθενείς ανεξαρτήτως δείκτη μάζας σώματος και οφείλεται είτε στη γήρανση είτε σε υποκείμενη νόσο.

Η δυσφαγία είναι επίσης κοινό σύμπτωμα των ασθενών με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Τα άτομα που την παρουσιάζουν μπορεί να εμφανίσουν συμπτώματα όπως υπερβολική έκκριση σιέλου, πνιγμό ή βήχα κατά τη διάρκεια ή μετά την πρόσληψη φαγητού και ροφήματος, ενώ ακόμη υποφέρουν συχνά από διαταραχές όπως εξασθενημένη μάσηση και δυσκολία στην κατάποση. Όπως είναι φανερό, είναι αναγκαία η διαμόρφωση πρωτοκόλλου ώστε οι ασθενείς να σιτίζονται με ασφάλεια και επάρκεια, ενώ παράλληλα θα πρέπει να τους παρέχεται κατάλληλη διατροφική εκπαίδευση για να επιτυγχάνεται η βέλτιστη από του στόματος πρόσληψη τροφής.

Τέλος, σημαντικό ρόλο στη φροντίδα των ασθενών με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου διαδραματίζει η διατροφική υποστήριξη. Κύριοι στόχοι της είναι η αύξηση της θερμιδικής πρόσληψης και η επίτευξη επάρκειας σε θρεπτικά συστατικά. Εάν αυτό είναι αδύνατο να πραγματοποιηθεί μόνο μέσω της διατροφής, μπορούν να χρησιμοποιηθούν συμπληρώματα. Σε περιπτώσεις που η από του στόματος σίτιση δεν είναι δυνατή ή αντενδείκνυται, μπορεί να εφαρμοστεί εντερική ή παρεντερική διατροφή, λαμβάνοντας υπόψην τις ιδιαιτερότητες της κάθε μεθόδου. Ωστόσο, παράλληλα με τις τροποποιήσεις στη δίαιτα του ασθενούς, απαραίτητη θεωρείται και η συμμετοχή του σε κάποια μορφή

φυσικής δραστηριότητας με στόχο τη βελτίωση της ευελιξίας του και της λειτουργικότητάς του. Ειδικότερα, ένας αυξανόμενος όγκος επιστημονικών στοιχείων έχει δείξει ότι η σωματική άσκηση βελτιώνει την αερόβια φυσική κατάσταση, τη δύναμη και την ποιότητα ζωής, ενώ ταυτόχρονα μειώνει τα ποσοστά θνησιμότητας και ελαττώνει την αίσθηση κόπωσης στους επιζώντες του καρκίνου κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μετά το πέρας αυτής.

## 1.1 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

### 1.1.1 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΚΑΙ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

Ο καρκίνος κεφαλής και τραχήλου αναφέρεται σε μία ομάδα νεοπλασμάτων τα οποία αναπτύσσονται στους ανώτερους αεροφόρους οδούς (χείλη, στοματική κοιλότητα, γλώσσα, λαιμός, λάρυγγας, φωνητικές χορδές) ή στους ιστούς των ιγμορείων και της ρινικής κοιλότητας. Ειδικότερα, περίπου το 40% αυτών εμφανίζεται στη στοματική κοιλότητα, 15% στον φάρυγγα, 25% στον λάρυγγα και 20% σε άλλα ανατομικά σημεία. Επιπλέον, περίπου το 95% αυτών των όγκων έχουν ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα ως πρωτογενή ιστολογική αιτία. Οι προαναφερόμενοι τύποι καρκινώματος παρουσιάζουν κοινά όσον αφορά την επιδημιολογία, τους παράγοντες κινδύνου, τη μορφολογία, καθώς και τα προσλαμβανόμενα μέτρα ελέγχου. Όσον αφορά τον εντοπισμό τους, πραγματοποιείται κυρίως στα πλακώδη κύτταρα, τα οποία είναι υπεύθυνα για την ευθυγράμμιση των υγρών και των βλεννογόνων επιφανειών που βρίσκονται στο εσωτερικό του λαιμού και της κεφαλής. Συγκαταλέγεται στις δέκα κορυφαίες κακοήθειες σε παγκόσμιο επίπεδο, η μέση ηλικία εμφάνισης είναι τα 50 έτη, ενώ η περιοχή που φαίνεται να επηρεάζεται περισσότερο είναι η στοματική κοιλότητα και ακολούθως ο λάρυγγας και ο φάρυγγας. Λόγω της παθολογικής κατάστασης και της θεραπείας, οι ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου εκδηλώνουν συχνά υποθρεψία. Η υποθρεψία μπορεί να οφείλεται στη μείωση της πρόσληψης τροφής, στη θέση του όγκου, στην καρκινική καχεξία και στην τοξικότητα της θεραπείας και η διατροφική διαχείρισή της είναι ιδιαίτερα περίπλοκη (Ruback et al., 2012).

### 1.1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Ο καρκίνος στις μέρες μας αποτελεί ένα μείζον πρόβλημα για τη δημόσια υγεία και θεωρείται η δεύτερη αιτία θανάτου (24,4%) μετά τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Από τη σύγκριση των μέχρι τώρα καταγεγραμμένων περιπτώσεων στο Εθνικό Αρχείο Νεοπλασιών (ΕΑΝ) και των στοιχείων θνησιμότητας από καρκίνο της Ελληνικής Στατιστικής Αρχής (ΕΛΣΤΑΤ), προκύπτει ότι η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου στη χώρα μας αγγίζει συνολικά το 60%. Όσον αφορά τον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, αντιπροσωπεύει το 3% όλων των καρκίνων, και κάθε χρόνο εκτιμάται ότι εμφανίζονται

περισσότερες από μισό εκατομμύριο περιπτώσεις παγκοσμίως, με αποτέλεσμα να θεωρείται ο έβδομος πιο συχνός καρκίνος παγκοσμίως. Μέχρι το 2060, η ανάπτυξη και η γήρανση του πληθυσμού θα οδηγήσει σε διπλασιασμό αυτών των στοιχείων σε >1 εκατομμύριο νέες περιπτώσεις και πάνω από μισό εκατομμύριο θανάτους κάθε χρόνο (Head and Neck Cancer NEJM). Εμφανίζεται κυρίως σε άνδρες αντί για γυναίκες με αναλογία 2:1, καπνιστές και χρήστες αλκοόλ και η εμφάνισή του αυξάνεται με την ηλικία. Ωστόσο, την τελευταία δεκαετία παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση αυτού του τύπου καρκίνου και μεταξύ νεότερων ατόμων, πιθανώς λόγω του αυξημένου αριθμού λοιμώξεων από τον ίο των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV). Αναφορικά με τα ποσοστά επίπτωσης και θνησιμότητας, παρατηρείται απόκλιση από περιοχή σε περιοχή. Ειδικότερα, κάθε χρόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες διαγιγνώσκονται περίπου 21.000 νέες περιπτώσεις καρκίνου του στόματος, ενώ έχει υπολογιστεί ότι περισσότερα από 650.000 νέες περιπτώσεις καρκίνου κεφαλής και τραχήλου διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο παγκοσμίως, τα δύο τρίτα από αυτά στις ανεπτυγμένες χώρες και ειδικότερα σε περιοχές της Κεντρικής και Ανατολικής Ευρώπης. Πιο συγκεκριμένα, οι χώρες που παρουσιάζουν τα υψηλότερα ποσοστά κινδύνου είναι η Γαλλία και η Ελβετία, σε αντίθεση με το Ηνωμένο Βασίλειο και ορισμένες περιοχές της Ιταλίας όπου και παρατηρούνται τα χαμηλότερα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου κεφαλής και τραχήλου. Μάλιστα, έχει παρατηρηθεί πως ενώ οι καρκίνοι του στόματος και της γλώσσας είναι περισσότερο συχνοί στην περιοχή της Ινδίας, ο ρινοφαρυγγικός καρκίνος είναι πιο συνηθισμένος στο Χονγκ Κονγκ. Επιπρόσθετα, ο καρκίνος του φάρυγγα είναι ευρέως διαδεδομένος στη Δυτική Ευρώπη και τη Νότια Κεντρική Ασία και ο καρκίνος του λάρυγγα στη Δυτική Ασία, τη Βόρεια και τη Νότια Αμερική, καθώς και την Καραϊβική. Εξαίρεση, ωστόσο, αποτελούν ορισμένες περιοχές της Ελβετίας, στις οποίες ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του υποφάρυγγα είναι μειωμένος για τις γυναίκες. Είναι σημαντικό να αναφερθούν και ορισμένοι σπανιότεροι τύποι καρκίνων κεφαλής και τραχήλου, όπως οι επιθηλιακοί όγκοι της ρινικής κοιλότητας, του ρινοφάρυγγα, του οφθαλμού και του μέσου ωτός, οι οποίοι αντιστοιχούν σε λιγότερο από 5 περιστατικά ανά εκατομμύριο (Cohen et al., 2018).

## 1.1.3 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ – ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Οι κυριότερες παράγοντες που έχουν συνδεθεί με την εμφάνιση καρκίνου κεφαλής και τραχήλου διακρίνονται σε τροποποιήσιμους και μη τροποποιήσιμους είναι αυτοί που φαίνονται παρακάτω (Cancer Prevention Organisation | World Cancer Research Fund International):

### 1.1.3.1 ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ (ΕΚΤΟΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ)

- **Κατανάλωση καπνού:** Ο καπνός και η πίσσα περιέχουν ποικίλες ενώσεις, όπως πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες, νιτροζαμίνες και άλλους υποκινητές. Το μίγμα που προκύπτει από τις προαναφερόμενες ουσίες θεωρείται καρκινογόνο. Αναφορικά με τον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, η πιθανότητα εμφάνισής του συνδέεται άρρηκτα τόσο με τη χρονική διάρκεια κατανάλωσης καπνού όσο και με την προσλαμβανόμενη ποσότητα. Η διακοπή της χρήσης καπνού έχει αναφερθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο. Ωστόσο, δεν είναι σαφές πόσα χρόνια πρέπει να περάσουν μετά τη διακοπή αυτών των συνηθειών για να ελαττωθεί ο κίνδυνος και αν τελικά ο κίνδυνος θα πέσει στο επίπεδο εκείνων που δεν έχουν καπνίσει ποτέ. Καρκίνοι της στοματικής κοιλότητας έχουν παρατηρηθεί και κατόπιν χρόνιας χρήσης μασώμενου καπνού και σκόνης καπνού. Επιπρόσθετα, αξίζει να σημειωθεί ότι ακόμη και οι παθητικοί καπνιστές παρουσιάζουν κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου κεφαλής και τραχήλου.
- **Αλκοόλ:** Η κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται άμεσα με την πλειοψηφία των καρκίνων κεφαλής και τραχήλου και εξαρτάται τόσο από τη χρονική διάρκεια κατανάλωσής του, όσο και από την ποσότητα. Ειδικότερα, τα άτομα που κάνουν χρόνια και εντατική χρήση αλκοόλ παρουσιάζουν 5 φορές υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου στοματικής κοιλότητας και 7 φορές υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνων του φάρυγγα. Πιο συγκεκριμένα, ανά 10g προσλαμβανόμενου αλκοόλ, ο κίνδυνος τείνει να αυξάνεται κατά περίπου 15%. Το φαινόμενο αυτό παρατηρείται τόσο σε άνδρες, όσο και σε γυναίκες, είτε καπνίζουν είτε όχι. Μάλιστα, όσον αφορά τις γυναίκες, σύμφωνα με μελέτη που πραγματοποιήθηκε φάνηκε πως όσες καταναλώνουν υψηλά επίπεδα αλκοόλ ( $\geq 30$  g/ημέρα) και ταυτόχρονα παρουσιάζουν έλλειψη φυλλικού οξέος, διατρέχουν ακόμη μεγαλύτερο κίνδυνο καρκίνου του στόματος και φάρυγγα. Οι ακριβείς μηχανισμοί που

διέπουν τη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Ωστόσο, ένας μεγάλος όγκος πειραμάτων έχει δείξει ότι η καρκινογόνος δράση του οφείλεται κυρίως στην αιθανόλη, η οποία μπορεί να δράσει ως καρκινογόνος εκκινητής ή ως προαγωγέας που ενισχύει τη διαπερατότητα των κυττάρων σε άλλα περιβαλλοντικά καρκινογόνα, ιδίως τον καπνό του τσιγάρου. Οξειδώνεται σε ακεταλδεϋδη κυρίως μέσω της ενζυματικής δράσης της αλκοολικής αφυδρογονάσης και διαταράσσει τη σύνθεση και την επιδιόρθωση του DNA συνεπικουρώντας στην εμφάνιση καρκινογένεσης. Επιπλέον, η υψηλή κατανάλωση αιθανόλης προκαλεί οξειδωτικό στρες μέσω της αυξημένης παραγωγής δραστικών μορφών οξυγόνου, οι οποίες θεωρούνται δυνητικά γονιδιοτοξικά. Πρέπει να σημειωθεί πως δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η επίδραση διαφέρει ανάλογα με τον τύπο του αλκοολούχου ποτού που καταναλώνεται. Ωστόσο, ένα από τα ποτά που καλό θα ήταν να προτιμάται είναι το κρασί.

- **Στοματική υγιεινή:** Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση καρκίνου κεφαλής και τραχήλου και ειδικότερα για καρκίνο της στοματικής κοιλότητας είναι η φτωχή στοματική υγιεινή και η απώλεια δοντιών. Πιο συγκεκριμένα, τα στοματικά διαλύματα φαίνεται να σχετίζονται με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου λόγω της καρκινογενούς δράσης του αλκοόλ, το οποίο αποτελεί κύριο συστατικό αυτών των προϊόντων. Ειδικότερα, τα συγκεκριμένα διαλύματα φαίνεται να είναι επιβλαβή κυρίως για άτομα που πραγματοποιούν χρήση τους για πάνω από 35 έτη, αλλά και για όσους τα χρησιμοποιούν περισσότερο από 1 φορά την ημέρα (Dhull et al., 2018).
- **Έκθεση σε ακτινοβολία:** Η χρήση ακτινοβολίας στην περιοχή της κεφαλής και του αυχένα για την αντιμετώπιση κάποιας μη καρκινικής πάθησης ή ακόμη και για καρκίνο, μπορεί να χαρακτηριστεί ως παράγοντας κινδύνου για καρκίνο του θυρεοειδούς, όγκους των σιελογόνων αδένων, ακανθοκυτταρικά καρκινώματα και σαρκώματα. Ειδικότερα, ένα τοις εκατό του συνόλου των θανατηφόρων καρκίνων οφείλονται στην έκθεση ιονίζουσας ακτινοβολίας, η οποία εμπίπτει σε δυο κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία είναι η υψηλή δόση ιονίζουσας ακτινοβολίας (ακτίνες X, ακτίνες γ και νετρόνια) και η δεύτερη κατηγορία είναι η ακτινοβολία για διαγνωστικούς σκοπούς (π.χ. μαστογραφία, αξονική τομογραφία). Αν και αυτή η σχέση φαίνεται να είναι πραγματική, υπάρχει ακόμη αβεβαιότητα και ο συνολικός κίνδυνος είναι χαμηλός (Dhull et al., 2018).

• **Έκθεση στο χώρο εργασίας:** Πολλές επαγγελματικές παράμετροι έχουν μελετηθεί για πιθανή σχέση με τον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Αυτές περιλαμβάνουν το μέσο στεγνού καθαρισμού υπερχλωροαιθυλένιο, τον αμίαντο, τα φυτοφάρμακα, τα τεχνητά ορυκτά, τις υαλώδεις ίνες ( MMMF), τα διυλιστήρια ναφθαλίνης, την αιθανόλη, την ομίχλη θειικού οξέος καθώς και τους πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες. Παράλληλα, σε υψηλό κίνδυνο φαίνεται να βρίσκονται οι εργάτες κλωστοϋφαντουργίας και ξύλου, οι κατασκευαστές πλαστικών και προϊόντων από καουτσούκ, οι εργάτες δέρματος και βαφής, οι μηχανικοί αυτοκινήτων, οι εργάτες οικοδομών (τσιμέντο), οι αγρότες και οι μεταλλουργοί. Για παράδειγμα, η έκθεση σε σκόνη ξύλου στο χώρο εργασίας, μπορεί να αποτελέσει παράγοντα κινδύνου για ρινοφαρυγγικό καρκίνο. Επιπρόσθετα, η έκθεση σε αμίαντο και συνθετικές ίνες, έχει συνδεθεί με καρκίνο του λάρυγγα. Συμπληρωματικά, η έκθεση σε ξύλο, σκόνη νικελίου ή φορμαλδεΰδη μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση καρκίνου των παραρρινικών κόλπων και της ρινικής κοιλότητας. Όσον αφορά τα φυτοφάρμακα, τα περισσότερα από αυτά έχουν μοριακή δομή παρόμοια με τα οιστρογόνα ή ανδρογόνα και ονομάζονται οργανικοί διαταράκτες. Πιο συγκεκριμένα, μπορούν να ενεργούν ως υποκινητές, ως μεταλλαξιογόνοι παράγοντες ή να έχουν ανοσοκατασταλτική δράση (Dhull et al., 2018).

#### 1.1.3.2 ΜΗ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

• **Ιός των Ανθρωπίνων Θηλωμάτων (HPV) και ιός Epstein-Barr:** Οι ιοί των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) και ο ιός Epstein-Barr (EBV) είναι γνωστοί ογκοϊοί, οι οποίοι μπορούν να συνυπάρχουν και να συνεργάζονται στην έναρξη ή/και την εξέλιξη των ανθρώπινων καρκινωμάτων. Όσον αφορά τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV), η συχνότητα εμφάνισης στοματοφαρυγγικών καρκίνων θετικών ως προς τον HPV έχει αυξηθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες. Ειδικότερα, η λοίμωξη από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) και ειδικά από τον ιό HPV τύπου 16 προκαλεί ένα υποσύνολο στοματοφαρυγγικών πλακωδών κυττάρων, με αποτέλεσμα την εμφάνιση καρκίνου. Όσον αφορά τον ιό Epstein-Barr, η μόλυνση του ανθρώπινου οργανισμού σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση καρκίνου του ρινοφάρυγγα ή καρκίνο των σιελογόνων αδένων (Malki, 2020).

- **Κληρονομικότητα:** Πολλαπλοί γενετικοί παράγοντες και οδοί μπορεί να συμβάλλουν στην αύξηση του κινδύνου για καρκίνο κεφαλής και τραχήλου και μάλιστα συχνά αλληλεπιδρούν και με άλλους γνωστούς παράγοντες κινδύνου. Παραδείγματα τέτοιων παραγόντων αποτελούν διάφοροι μεταβολικοί πολυμορφισμοί, η έκθεση σε καρκινογόνες ουσίες και στον καπνό του τσιγάρου, γονιδιακοί πολυμορφισμοί επιδιόρθωσης του DNA, καθώς και παραλλαγές σε άλλες οδούς που συμβάλλουν στην καρκινογένεση. Για παράδειγμα, έχει βρεθεί πως οι ασθενείς με αναιμία Fanconi διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν κακοήθεια, συμπεριλαμβανομένου του SCC της κεφαλής και του τραχήλου, του μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου και της οξείας μυελοκυτταρικής λευχαιμίας. Μάλιστα, οι καρκίνοι κεφαλής και τραχήλου σε αυτούς τους ασθενείς τείνουν να εμφανίζονται σε μικρότερη ηλικία, απουσία άλλου παράγοντα κινδύνου. Παράλληλα, η ασιατική καταγωγή και ιδιαίτερα η κινεζική, φαίνεται να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ρινοφαρυγγικό καρκίνο. Τέλος, η ύπαρξη πασχόντων συγγενών πρώτου βαθμού (γονείς, παιδιά, αδέλφια), καθώς και το χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, έχουν επίσης συσχετιστεί με την εμφάνιση καρκίνου κεφαλής και τραχήλου (Hashim et al., 2019).

#### 1.1.4 ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Η διατροφή είναι τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου που έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη καρκίνου σε ποσοστό έως και 35%. Ειδικότερα, αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι τα τρόφιμα και τα περιεχόμενα σε αυτά θρεπτικά συστατικά επηρεάζουν άμεσα μεταβολικές οδούς που εμπλέκονται στη φυσιολογική ή παθολογική λειτουργία των κυττάρων (Cancer Prevention Organisation | World Cancer Research Fund International).

Μεταξύ των διατροφικών παραγόντων που πιθανότατα ευθύνονται για την εμφάνιση καρκίνου κεφαλής και τραχήλου αναφέρεται και η κατανάλωση ζεστών ροφημάτων. Ειδικότερα, το **τσάι** και ο **καφές** αποτελούν τα πιο κοινά ζεστά ροφήματα στον κόσμο. Το 1990, ο Διεθνής Οργανισμός Έρευνας για τον Καρκίνο αξιολόγησε τα στοιχεία συσχέτισης μεταξύ της πρόσληψης τους και τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου κεφαλής και τραχήλου ως ανεπαρκή για να καταλήξει σε συμπέρασμα. Έκτοτε ωστόσο έχουν πραγματοποιηθεί επιπλέον μελέτες επί του θέματος των οποίων τα πορίσματα λαμβάνονται σοβαρά υπόψη. Πιο συγκεκριμένα, φαίνεται πως τα ροφήματα που

περιέχουν καφεΐνη σχετίζονται αντιστρόφως με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου της στοματικής κοιλότητας και του φάρυγγα. Παράλληλα, δεν έχει βρεθεί συσχέτιση της κατανάλωσης καφεΐνης με τον καρκίνο του λάρυγγα. Όσον αφορά τον καφέ χωρίς καφεΐνη, τα δεδομένα που έχουμε στη διάθεσή μας είναι περιορισμένα, καθώς τόσο ο επιπολασμός της κατανάλωσης όσο και η καταναλωμένη ποσότητα είναι χαμηλά. Ωστόσο, δεδομένης της ευρείας χρήσης των προαναφερόμενων ροφημάτων, της υψηλής συχνότητας εμφάνισης καρκίνου κεφαλής και τραχήλου, αλλά και της χαμηλής επιβίωσης, είναι σημαντικό να εξακριβωθεί ο τρόπος με τον οποίο τα παραπάνω συσχετίζονται καθώς είναι υψίστης σημασίας για την προαγωγή της δημόσιας υγείας.

Εκτός από το τσάι και τον καφέ, ακόμη ένα ζεστό ρόφημα που σχετίζεται θετικά με την εμφάνιση καρκίνου κεφαλής και τραχήλου είναι το **Mate**. Ειδικότερα, πρόκειται για ιδατικό έγχυμα που παρασκευάζεται από αποξηραμένα φύλλα του *Ilex paraguariensis* και καταναλώνεται ζεματισμένο με επαναλαμβανόμενη προσθήκη βραστού νερού. Είναι παραδοσιακό ρόφημα της Νότιας Αμερικής και συγκεκριμένα καταναλώνεται σε περιοχές όπως η Αργεντινή, η Βολιβία, η Βραζιλία, η Χιλή, η Παραγουάη και η Ουρουγουάη. Οποιεσδήποτε καρκινογόνες επιδράσεις πιστεύεται ότι οφείλονται στην κατανάλωσή του σε πολύ υψηλές θερμοκρασίες (πάνω από 70°C), οι οποίες είναι δυνατό να προκαλέσουν χρόνιο τραυματισμό του βλεννογόνου και ως εκ τούτου να προάγουν την ογκογένεση. Ωστόσο, τα στοιχεία που είναι μέχρι σήμερα διαθέσιμα είναι ιδιαίτερα περιορισμένα.

Μεταξύ των θρεπτικών συστατικών που έχουν συσχετιστεί με την προστασία έναντι του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου αναφέρονται και τα **καροτενοειδή**. Πιο συγκεκριμένα, αντιπροσωπεύουν μια ομάδα φυσικών χρωστικών του τύπου πολυενίου και υπάρχουν σε μη αμυλούχα λαχανικά και φρούτα. Μπορούν να ταξινομηθούν σε οξυγονωμένα καροτενοειδή ( $\beta$ -κρυπτοξανθίνη, λουτεΐνη και ζεαξανθίνη) που ονομάζονται ξανθοφύλλες και σε καροτενοειδή υδρογονάνθρακα ( $\alpha$ -καροτένιο,  $\beta$ -καροτένιο και λυκοπένιο) που ονομάζονται καροτίνες. Υπάρχουν αρκετοί πιθανοί μηχανισμοί που μπορούν να εξηγήσουν την ευνοϊκή επίδραση των καροτενοειδών όσον αφορά την πρόληψη του καρκίνου. Αρχικά, λειτουργούν ως προβιταμίνη A και έχουν σημαντική επίδραση στην κυτταρική διαφοροποίηση και τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Επιπλέον, η αντικαρκινογόνος δράση τους έγκειται στην ικανότητα

τους να δρουν ως αντιοξειδωτικά, καταπολεμώντας τις ελεύθερες ρίζες, μειώνοντας τη βλάβη από αντιδραστικές οξειδωτικές ουσίες και αναστέλλοντας την υπεροξείδωση των λιπιδίων. Ως απόρροια, η πρόσληψη τους υποστηρίζεται ότι μειώνει τον κίνδυνο για καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Ωστόσο, τα καροτενοειδή από φυσικές πηγές είναι δυνατό να έχουν διαφορετική επίδραση στην εμφάνιση καρκίνου, ανάλογα με το βαθμό της βιολογικής τους δραστηριότητας και τις αντιοξειδωτικές τους ικανότητες. Όσον αφορά τα ποσοτικά δεδομένα που έχουμε στη διάθεσή μας, η μείωση κινδύνου που σχετίζεται με την πρόσληψη ισοδύναμων β-καροτίνης ισούται περίπου με 46% για τον καρκίνο της στοματικής κοιλότητας και 57% για τον καρκίνο του λάρυγγα. Επιπρόσθετα, το λυκοπένιο και η β-κρυπτοξανθίνη ελαττώνουν επίσης σε σημαντικό βαθμό τον κίνδυνο για καρκίνο του λάρυγγα σε ποσοστό έως 26%. Σε αυτό το σημείο είναι σημαντικό να τονιστεί πως, εκτός από τα καροτενοειδή, έχει βρεθεί ακόμη πως οι βιταμίνες C και E μπορούν επίσης να δράσουν προστατευτικά όσον αφορά τον κίνδυνο καρκίνου κεφαλής και τραχήλου τόσο συνεργικά, όσο και σε συνδυασμό με άλλα μικροθρεπτικά συστατικά.

Οι προαναφερόμενες ουσίες απαντώνται σε μεγάλο βαθμό στα **μη αμυλούχα λαχανικά**. Ειδικότερα, έχουν πραγματοποιηθεί ποικίλες μελέτες οι οποίες δείχνουν αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης των συγκεκριμένων τροφίμων και της εμφάνισης καρκίνου κεφαλής και τραχήλου. Το φαινόμενο αυτό ισχύει τόσο για άνδρες, όσο και για γυναίκες, με ιδιαίτερη έμφαση στους πρώην καπνιστές. Ωστόσο, είναι απαραίτητες μελλοντικές μελέτες οι οποίες θα επικεντρώνονται στον τρόπο με τον οποίο οι δίαιτες πλούσιες σε συγκεκριμένα λαχανικά και στα μοναδικά φυτοχημικά συστατικά τους μπορούν να επηρεάσουν την εμφάνιση καρκίνου του στόματος, του φάρυγγα και του λάρυγγα, καθώς τα μέχρι σήμερα στοιχεία είναι περιορισμένα.

### 1.1.5 ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ / ΣΥΣΤΑΣΗ ΣΩΜΑΤΟΣ

Όσον αφορά τη σχέση μεταξύ **Δείκτη Μάζας Σώματος** και καρκίνου κεφαλής και τραχήλου φαίνεται να ισχύει το φαινόμενο της αντίστροφης επιδημιολογίας. Ειδικότερα, ο κίνδυνος εμφάνισης του συγκεκριμένου τύπου καρκίνου είναι συχνά αυξημένος στα αδύνατα άτομα και μειωμένος μεταξύ υπέρβαρων ή παχύσαρκων ατόμων. Ωστόσο, είναι άγνωστο εάν το συγκεκριμένο γεγονός οφείλεται ή όχι στις διαφορές που υπάρχουν

μεταξύ των ασθενών όσον αφορά τους παράγοντες κινδύνου που εμφανίζει ο καθένας, αλλά και διάφορες προσωπικές ιδιαιτερότητες (Gaudet et al., 2010).

Όσον αφορά τη σχέση μεταξύ **περιφέρειας μέσης** και καρκίνου κεφαλής και τραχήλου φαίνεται να υπάρχει θετική συσχέτιση κυρίως με τον καρκίνο του στόματος. Αντιθέτως, για τις υπόλοιπες μορφές καρκίνου που περιλαμβάνονται στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου δεν έχουν βρεθεί μέχρι σήμερα στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις.

Πληθώρα μελετών έχουν πραγματοποιηθεί και για τον προσδιορισμό της σχέσης μεταξύ της **αναλογίας μέσης-ισχίου** και της εμφάνισης καρκίνου του στόματος, του φάρυγγα και του λάρυγγα. Και πάλι, φαίνεται να υπάρχει θετική συσχέτιση όσον αφορά τον καρκίνο της στοματικής κοιλότητας, η οποία είναι ακόμη πιο έντονη στους καπνιστές (Cancer Prevention Organisation | World Cancer Research Fund International).

Είναι σημαντικό να τονιστεί πως μέχρι σήμερα δεν έχουν προταθεί συγκεκριμένοι μηχανισμοί που να υποστηρίζουν τη σχέση μεταξύ του σωματικού λίπους και του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου. Ωστόσο, είναι γνωστό το γεγονός ότι το σωματικό λίπος σχετίζεται με μεταβολικές και ενδοκρινικές ανωμαλίες, όπως η υπερινσουλιναιμία, αλλά και με αυξημένα επίπεδα οιστρογόνων, τα οποία διεγείρουν τη μιτογένεση και αναστέλλουν την απόπτωση, οδηγώντας σε ενισχυμένο κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Επιπλέον, η παχυσαρκία έχει αποδειχθεί ότι διεγείρει τη φλεγμονώδη απόκριση, με αποτέλεσμα να προάγει την ογκογένεση. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα επί του θέματος. Σε κάθε περίπτωση, το τελικό συμπέρασμα είναι πως τα υψηλά επίπεδα σωματικού λίπους που ελέγχονται με βάση το Δείκτη Μάζας Σώματος, την περίμετρο μέσης και την αναλογία μέσης-ισχίου, αποτελούν παράγοντα που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση καρκίνου κεφαλής και τραχήλου.

### 1.1.6 ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Όπως είναι γνωστό, η ανάπτυξη καρκίνου κεφαλής και τραχήλου (HNC) σχετίζεται με πληθώρα παραγόντων κινδύνου, με την κατανάλωση καπνού και αλκοόλ να είναι οι κυριότεροι. Στις μέρες μας μάλιστα υπάρχει η άποψη πως διάφοροι γενετικοί παράγοντες είναι επίσης πιθανό να διαδραματίζουν ρόλο στην εμφάνιση του

συγκεκριμένου τύπου καρκίνου. Ειδικότερα, το γεγονός αυτό έχει αποδοθεί σε γενετικούς πολυμορφισμούς σε γονίδια που εμπλέκονται στο μεταβολισμό διαφόρων καρκινογόνων ουσιών, στην επιδιόρθωση του DNA ή σε πολλές άλλες διεργασίες. Όλα τα προαναφερόμενα φαίνεται να επηρεάζουν σημαντικά την ευαισθησία των ασθενών όσον αφορά την εμφάνιση καρκίνου, αλλά τα μέχρι σήμερα δεδομένα δεν είναι ακριβή.

Υπάρχουν πολλά γνωστά μονοπάτια επιδιόρθωσης του DNA, τα οποία παρέχουν διακριτή αλλά επικαλυπτόμενη προστασία έναντι μεταλλαξιογόνων παραγόντων. Ωστόσο, δεν είναι απόλυτα σαφές ποια μονοπάτια ή ένζυμα επιδιόρθωσης του DNA μπορεί να είναι πιο σημαντικά για την προστασία από τον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Προηγούμενες μελέτες πρότειναν ότι οι πολυμορφισμοί ενός νουκλεοτιδίου (SNP) στα γονίδια XRCC1 και XPD μπορεί να σχετίζονται με την εμφάνιση του συγκεκριμένου τύπου καρκίνου, αλλά τα ευρήματα παραμένουν ανεπαρκή. Επιπρόσθετα, έχει αναφερθεί μια στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τις S-τρανσφεράσες γλουταθειόνης GSTM1 και GSTT1, την ανθρώπινη μικροσωμική εποξειδική υδρολάση (EPHX1) και τρεις παραλλαγές του γονιδίου ADH: ADH1B (rs1229984), ADH7 (rs1573496) και ADH1C (rs698). Για παράδειγμα, η αναστολή του GSTM1 μπορεί να συμβάλει στην ογκογένεση και την εξέλιξη του ρινοφαρυγγικού καρκίνου. Παράλληλα, η αναστολή του GSTT1 έχει επίσης συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του ρινοφάρυγγα. Όσον αφορά το ένζυμο EPHX1, η χρήση καπνού επηρεάζει άμεσα τη δραστηριότητά του και αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου κεφαλής και τραχήλου.

Άλλες γενετικές παραλλαγές που έχουν ενοχοποιηθεί αφορούν τα γονίδια MGMT84, MGMT143 και XRCC1399. Μάλιστα, η παραλλαγή του γονιδίου MGMT143 φαίνεται να έχει συνεργική επίδραση με την κατανάλωση αλκοόλ. Είναι βέβαια πιθανό ο επιπολασμός των γονιδίων ευαισθησίας να ποικίλει ανάμεσα σε διαφορετικούς πληθυσμούς και αυτό έχει πράγματι παρατηρηθεί για ορισμένα γονίδια που συνδέονται με το μεταβολισμό συγκεκριμένων καρκινογόνων ουσιών. Είναι σημαντικό να τονιστεί πως οι επιδημιολογικές μελέτες που έχουν εξετάσει τη σχέση μεταξύ του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου (HNC) και του οικογενειακού ιστορικού είναι λίγες. Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί πως ο κίνδυνος εμφάνισης της συγκεκριμένης μορφής καρκίνου είναι ιδιαίτερα υψηλός σε άτομα που έχουν νοσούντες συγγενείς πρώτου βαθμού. Μάλιστα, ο κίνδυνος είναι ιδιαίτερα αυξημένος στην περίπτωση που ο προσβεβλημένος συγγενής

είναι αδερφός παρά γονέας του εξεταζόμενου ατόμου. Ωστόσο, τα δεδομένα δεν είναι απόλυτα ακριβή και ως εκ τούτου είναι αναγκαία περαιτέρω ανάλυση για να εξεταστεί εάν ο κίνδυνος συνδέεται άμεσα με την ηλικία, το φύλο του συγγενή, καθώς και το βαθμό συγγένειας. Επιπλέον, ο κίνδυνος φαίνεται να είναι το ίδιο υψηλός σε άτομα που από μικρή ηλικία εκτίθενται σε καπνό λόγω του ότι τα μέλη της οικογένειάς τους είναι καπνιστές. Μάλιστα, σύμφωνα με μελέτες που εξετάζουν το οικογενειακό ιστορικό των ασθενών, παρατηρείται μια τάση των συγγενών να έχουν παρόμοιες συμπτεριφορές όσον αφορά το αλκοόλ και τον καπνό (Cadoni et al., 2012).

### 1.1.7 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Η κλινική και βιολογική ετερογένεια του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου (HNC) παραλληλίζεται με μια πληθώρα διαφορετικών συμπτωμάτων που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Αυτά τα συμπτώματα περιλαμβάνουν:

- Πόνος
- Οίδημα ή πληγή που δεν επουλώνεται
- Κόκκινες ή λευκές κηλίδες μέσα στο στόμα, κυρίως για τους καπνιστές και τα άτομα που συνηθίζουν να μασούν καπνό
- Εξόγκωμα, πρήξιμο ή μάζα στην κεφαλή ή τον τράχηλο, με ή χωρίς πόνο
- Επίμονος πονόλαιμος, δυσκολία στην κατάποση και τη μάσηση
- Κακοσμία στόματος που δεν οφείλεται σε ελλιπή στοματική υγιεινή
- Μούδιασμα ή αδυναμία σε κάποιο μέρος του σώματος, ιδιαίτερα στο στόμα
- Αιμορραγικά επεισόδια και AIMA στο σάλιο ή στα φλέγματα, το οποίο είναι βλέννα η οποία εκκρίνεται από τις αναπνευστικές διόδους
- Βραχνάδα ή αλλαγή στη φωνή, δυσκολία στην ομιλία
- Ρινική απόφραξη ή επίμονη ρινική συμφόρηση
- Συχνές ρινορραγίες και/ή ασυνήθιστη ρινική έκκριση
- Δυσκολία στην αναπνοή, θορυβώδης αναπνοή
- Δυσφαγία, σαρκοπενία, προβλήματα διατροφικής πρόσληψης
- Πόνος στο αυτί και/ ή στην γνάθο, βουητό στο αυτί, δυσκολία στην ακοή
- Τεχνητές οδοντοστοιχίες που πλέον δεν εφαρμόζουν καλά

- Οίδημα
- Διπλωπία (Διπλή όραση)
- Μεταστάσεις στα οστά
- Ανεξήγητη απώλεια βάρους
- Κούραση, αδυναμία

Η περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου περιλαμβάνει διάφορα σημεία του ανθρώπινου σώματος. Ως απόρροια, τα συμπτώματα που εμφανίζονται ποικίλουν και διαφέρουν από όργανο σε όργανο και από άτομο σε άτομο. Ωστόσο, ορισμένες φορές οι ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου δεν εμφανίζουν κανένα από τα προαναφερόμενα συμπτώματα. Επιπλέον, υπάρχει η πιθανότητα ένα άτομο να παρουσιάσει κάποιο από τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν προηγουμένως, αλλά αυτό να σχετίζεται με άλλη πάθηση και όχι με καρκίνο (Head and Neck Cancer NEJM).

### 1.1.8 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Σε περίπτωση εμφάνισης σημείων ή συμπτωμάτων που παραπέμπουν σε κάποιο είδος καρκίνου κεφαλής και τραχήλου ο ασθενής θα πρέπει να απευθυνθεί άμεσα σε κάποιον ειδικό ιατρό προκειμένου να πραγματοποιηθεί αξιολόγηση της κατάστασης. Η αρχική κλινική διάγνωση γίνεται συνήθως από ωτορινολαρυγγολόγο ή από προσωπογναθοχειρούργο και επιβεβαιώνεται με βιοψία. Ειδικότερα, οι μέθοδοι που ακολουθεί ο ιατρός ώστε να προβεί σε ολοκληρωμένη και αντικειμενική διάγνωση είναι τα εξής:

- Αξιολόγηση του ιατρικού ιστορικού
- Φυσική εξέταση, η οποία πραγματοποιείται μέσω οπτικής επισκόπησης της στοματικής και της ρινικής κοιλότητας, καθώς και του λαιμού
- Ενδοσκόπηση, ώστε να εξεταστούν ορισμένες δομές και κοιλότητες που δεν είναι εύκολο να αξιολογηθούν εκτενώς κατά τη φυσική εξέταση
- Απεικονιστικές εξετάσεις, όπως αξονική τομογραφία (CTscan), μαγνητική τομογραφία (MRI), υπέρηχος, ακτινογραφίες/κατάποση βορίου και τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου (PETscan)
- Ιστοπαθολογική εξέταση

Αναλυτικότερα, οι απεικονιστικές εξετάσεις που πραγματοποιούνται είναι οι εξής:

- **Αξονική τομογραφία:** Είναι διαθέσιμη στα περισσότερα μέρη του κόσμου και γενικά αποτελεί την κύρια εξέταση για τη σταδιοποίηση και επιτήρηση του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου λόγω διαθεσιμότητας, κόστους, αναπαραγωγιμότητας και καλής συνολικής ποιότητας ανεξάρτητα από το πού εκτελείται. Το σημαντικότερο πλεονέκτημά της είναι ότι παρέχει εικόνες ολόκληρου του αξιολογημένου όγκου των ιστών και αυτές οι εικόνες μπορούν να αναπαραχθούν σε πολλά επίπεδα (Kim et al., 2021).
- **Μαγνητική τομογραφία:** Χρησιμοποιείται με σκοπό την απεικόνιση του μεγέθους και σχήματος του πρωτοπαθούς όγκου. Μάλιστα, προτιμάται ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια σταδιοποίησης, καθώς παρουσιάζει μεγαλύτερη ευκρίνεια στην απεικόνιση των μαλακών μορίων. Εξαίρεση αποτελούν οι καρκίνου του λάρυγγα και του υποφάρυγγα. Είναι πιο ακριβή και πιο εντατική σε πόρους από τον υπέρηχο ή την αξονική τομογραφία. Αν και είναι ευρέως γνωστή σα διαγνωστική μέθοδος δεν είναι διαθέσιμη σε πολλές περιοχές του κόσμου (Kim et al., 2021).
- **Υπέρηχος:** Είναι μια φορητή, σχετικά χαμηλού κόστους και ευρέως διαθέσιμη μέθοδος απεικόνισης που παρέχει εξαιρετική ανάλυση των μαλακών ιστών. Επιπλέον, προσφέρει αξιολόγηση σε πραγματικό χρόνο, καθιστώντας την ιδανική μέθοδο για βιοψίες. Η ποιότητα της εικόνας και η αναγνώριση των ανωμαλιών εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τον υπερηχογράφο και τον διαθέσιμο εξοπλισμό. Να σημειωθεί πως οι μαλακοί ιστοί βαθιά στον αέρα και τα οστά δεν μπορούν να αξιολογηθούν με υπερηχογράφημα. Επιπλέον, ο βαθύτερος ιστός είναι πιο δύσκολο να αξιολογηθεί από τον πιο επιφανειακό ιστό. Το υπερηχογράφημα είναι η κύρια απεικονιστική εξέταση για την καθοδήγηση διαδερμικών βιοψιών βλαβών κεφαλής και τραχήλου (Guenette, 2021).
- **Ακτινογραφία:** Ο ιατρός συχνά προτείνει να πραγματοποιηθεί ακτινογραφία στο πρόσωπο ή το λαιμό για να διευκρινιστεί η πιθανότητα επηρεασμού των οστών από τον καρκίνο. Για διασαφήνιση της γενικής κατάστασης του ασθενούς, ο ιατρός μπορεί ακόμη να εισηγηθεί και ακτινογραφία θώρακος. Οι ακτινογραφίες αποτελούν αξιόπιστο μέσο απεικόνισης των δομών που βρίσκονται εντός του σώματος και κάνουν χρήση μικρής ποσότητας ακτινοβολίας. Μάλιστα, σε

ορισμένες περιπτώσεις αξιοποιείται και η κατάποση βορίου προκειμένου να καταστεί ευκολότερος ο εντοπισμός και η αναγνώριση ανωμαλιών κατά μήκος της καταποτικής οδού. Κατά τη διάρκεια κατάποσης βαρίου, το άτομο καλείται να καταπιεί μια ποσότητα υγρού που περιέχει βάριο και στη συνέχεια εκτελείται μια σειρά ακτινογραφιών, βασισμένη στο γεγονός ότι το βάριο επικαλύπτει τα τοιχώματα του οισοφάγου, του στομαχιού και των εντέρων (Taku et al., 2021).

- **Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου:** Χρησιμοποιείται για την απεικόνιση των ιστών και των οργάνων στο εσωτερικό του σώματος. Βασίζεται στην παραγωγή και την ασφαλή αποθήκευση ραδιενεργών υλικών, είναι πιο ακριβή και πιο εντατική σε πόρους μέθοδος από την αξονική τομογραφία και επιπλέον, φαίνεται να είναι διαθέσιμη σε πολλά μέρη του κόσμου. Ωστόσο, συχνά χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με την αξονική τομογραφία καθώς η χωρική ανάλυση που προσφέρει είναι περισσότερο φτωχή σε σύγκριση με τις άλλες μεθόδους απεικόνισης (Guenette, 2021).

## 1.2 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ο καρκίνος κεφαλής και τραχήλου φαίνεται να παρουσιάζει υψηλά ποσοστά ίασης, ειδικότερα στην περίπτωση που εντοπίζεται εγκαίρως. Παρόλο που κύριος στόχος της θεραπείας είναι η εξάλειψη του σχηματιζόμενου όγκου, εξίσου σημαντική θεωρείται από τους ειδικούς και η διατήρηση της λειτουργίας των κοντινών νεύρων, οργάνων και ιστών. Κατά το σχεδιασμό της θεραπείας, είναι απαραίτητο να λαμβάνεται υπόψη και η επιρροή που αυτή μπορεί να έχει στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Στις μέρες μας, η θεραπευτική προσέγγιση συνδυάζει θεραπείες οι οποίες είτε προσπαθούν να θεραπεύσουν τον καρκίνο τοπικά (χειρουργείο, ακτινοθεραπεία), είτε καταστρέφουν τα καρκινικά κύτταρα σε ολόκληρο το σώμα (χημειοθεραπεία).

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από τα εξής κριτήρια:

- Το στάδιο του καρκίνου
- Τα χαρακτηριστικά του όγκου
- Τους κινδύνους για τον ασθενή

Παρακάτω περιγράφονται οι συνηθέστεροι τύποι θεραπείας που χρησιμοποιούνται.

### 1.2.1 ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το σημείο στο οποίο εντοπίζεται ο όγκος. Το ιστορικό της ιατρικής θεραπείας για υποτροπιάζοντα/μεταστατικό καρκίνο κεφαλής και τραχήλου (RMHNC) ξεκίνησε το 1970 με τη χρήση παραδοσιακών φαρμάκων όπως η μεθοτρεξάτη (MTX). Ωστόσο, τόσο το ποσοστό ανταπόκρισης των ασθενών, όσο και η βελτίωση της επιβίωσης ήταν περιορισμένα. Με το πέρασμα των χρόνων, η χημειοθεραπεία έγινε το κύριο σχήμα θεραπείας, το οποίο σήμερα χρησιμοποιείται σε παγκόσμιο επίπεδο.

Ειδικότερα, η τεχνική της χημειοθεραπείας βασίζεται στη χρήση αντικαρκινικών φαρμάκων με στόχο την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων. Στην πλειοψηφία των θεραπειών πραγματοποιείται ταυτόχρονη χορήγηση διάφορων φαρμάκων την ίδια χρονική περίοδο, διαδικασία που ονομάζεται combination chemotherapy. Ορισμένα από

τα φάρμακα που φαίνεται να έχουν δράση έναντι του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου είναι η σισπλατίνη (cisplatin), η πακλιταξέλη (paclitaxel), η δοσεταξέλη (docetaxel) και η 5-φλουορουρακίλη (5-fluoruracil).

Η χρονική διάρκεια χορήγησης της χημειοθεραπείας εξαρτάται από το στάδιο του καρκίνου και την πρόγνωση του ασθενή. Η χορήγηση είναι δυνατό να πραγματοποιηθεί για λίγες μέρες ή ακόμη και για κάποιες εβδομάδες. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ωστόσο, η χορήγηση μπορεί να γίνεται σε μακροπρόθεσμη βάση. Η ακριβής χρονική διάρκεια καθορίζεται κατόπιν συνεννόησης των ειδικών που απαρτίζουν την ομάδα φροντίδας. Η συγκεκριμένη θεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί πριν ή μετά από χειρουργική επέμβαση. Ωστόσο, συχνές είναι οι περιπτώσεις που χορηγείται ταυτόχρονα με την ακτινοθεραπεία προκειμένου να ενισχύσει τη δράση της. Στην τεχνική της χημειοθεραπείας ειδικεύονται ογκολόγοι ή αιματολόγοι.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία συχνά εμφανίζονται γαστρεντερικά συμπτώματα, τα οποία συνδέονται στενά με την ακούσια απώλεια βάρους. Επιπλέον, ένα από τα κυριότερα συμπτώματα είναι ο υποσιτισμός, λόγω της χρήσης φαρμάκων που προκαλούν βλεννογονίτιδα και διάρροια. Γενικότερα, έχει παρατηρηθεί πως οι ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου είναι από τους περισσότερο εκτεθειμένους σε διατροφικά ζητήματα, λόγω της βαρύτητας της νόσου, αλλά και της συνακόλουθης φλεγμονώδους κατάστασης. Ως απόρροια, οι τοξικότητες που προκαλούνται από τη χημειοθεραπεία συχνά επιδεινώνουν τη μεταβολική και διατροφική κατάσταση. Ειδικότερα, οι κυριότερες παρενέργειες που παρατηρούνται είναι οι ακόλουθες:

- Διαταραχές της αιμοσφαιρίνης, των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων
- Ναυτία και έμετος
- Κόπωση
- Βλεννογονίτιδα
- Αλωπεκία, απώλεια μαλλιών

Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί πως τα προαναφερόμενα δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ασθενείς και επιπλέον, όταν παρουσιασθούν δεν εμφανίζονται πάντα στον ίδιο

βαθμό. Πιο συγκεκριμένα, μερικές από τις παρενέργειες μπορεί να είναι παροδικές και υποχωρούν σταδιακά μετά τη συμπλήρωση της χημειοθεραπείας (Guidi et al., 2018).

### 1.2.2 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Τα τελευταία χρόνια, το πρότυπο περίθαλψης για την ακτινοθεραπεία του ακανθοκυτταρικού καρκινώματος κεφαλής και τραχήλου (HNSCC) έχει μεταβεί από τη 2D ακτινοθεραπεία (RT) στη 3D-συμμορφική ακτινοθεραπεία (3D-CRT) και τελικά στη ρυθμιζόμενη με ένταση ακτινοθεραπεία (IMRT). Σύμφωνα με πληθώρα μελετών, έχει παρατηρηθεί πως κατά τη διάρκεια του συγκεκριμένου τύπου θεραπείας πολλοί ασθενείς εμφανίζουν δομικές αλλαγές όσον αφορά τους όγκους και τους προσβαλλόμενους ιστούς και όργανα. Οι μεταβολές αυτές είναι πιθανό να οφείλονται σε συνδυασμό ανταπόκρισης στη θεραπεία, απώλειας βάρους, φλεγμονής και μυϊκής ατροφίας. Ως εκ τούτου, γίνονται συνεχώς προσπάθειες εξέλιξης της συγκεκριμένης θεραπείας με στόχο τη μείωση του αντίκτυπου στη ζωή του ασθενούς και τη βελτίωση της αποτελεσματικότητάς της.

Η προσαρμοστική ακτινοθεραπεία (ART) είναι ένα αξιοσημείωτο παράδειγμα θεραπείας που έχει αναπτυχθεί για να προσαρμόζεται άμεσα στις αλλαγές που λαμβάνουν χώρα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ειδικότερα, χωρίζεται σε δύο κατηγορίες: την προσαρμοσμένη στην ανατομία (A-ART) και την προσαρμοσμένη στην απόκριση ακτινοθεραπεία (R-ART). Η πρώτη βασίζεται σε μια διαδικασία επανασχεδιασμού ανάλογα με τις δομικές και χωρικές αλλαγές που εμφανίζονται και έχει ως στόχο την προστασία ευαίσθητων περιοχών του σώματος όπως είναι οι παρωτίδες, τη βελτίωση της ομοιογένειας της δόσης, την αποφυγή υπερδοσολογίας (OAR) και την καταπολέμηση του όγκου. Ο επανασχεδιασμός μπορεί να είναι αναγκαίος λόγω ερεθισμάτων όπως η απώλεια βάρους ή η συρρίκνωση του όγκου. Αντίθετα, η δεύτερη βασίζεται στην ανταπόκριση των ασθενών στη θεραπεία με τρόπο ώστε ο στόχος ή/και η δόση να αλλάζουν σε συνάρτηση με την ανοχή του ασθενούς.

Από τις προαναφερόμενες, η προσαρμοσμένη στην ανατομία ART φαίνεται να είναι μια πολλά υποσχόμενη μέθοδος και μάλιστα συμβάλλει βελτίωση των ποσοστών ξηροστομίας σε άτομα που παρουσιάζουν σημαντικές ογκομετρικές αλλαγές κατά τη

διάρκεια της ακτινοβολίας. Για το λόγο αυτό, συχνά όταν αναφερόμαστε στην ακτινοθεραπεία εννοούμε την προσαρμοσμένη στην ανατομία ακτινοθεραπεία (A-ART), δεδομένου ότι καθοδηγείται άμεσα από δομικές αλλαγές που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της ακτινοβολίας και επομένως λειτουργεί ανάλογα με την κλιμάκωση της νόσου, γεγονός το οποίο είναι θετικό για την παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς.

Η συγκεκριμένη θεραπεία χρησιμοποιείται τόσο στο μετεγχειρητικό περιβάλλον, όσο και ως αποκλειστική προσέγγιση σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Η ισορροπία μεταξύ αποτελεσματικότητας και τοξικότητας είναι φλέγον ζήτημα που απασχολεί σε μεγάλο βαθμό την ομάδα φροντίδας. Οι κυριότερες παρενέργειες της ακτινοθεραπείας είναι οι ακόλουθες:

- Απώλεια βάρους, ανορεξία
- Αλωπεκία, απώλεια μαλλιών
- Δυσφαγία
- Δυσγευσία
- Πόνος στην κατάποση
- Βλεννογονίτιδα
- Δερματική αντίδραση
- Ερέθισμα στο στόμα και το λαιμό
- Ξηροστομία
- Κακοσμία στόματος
- Κόπωση

Πρέπει να σημειωθεί πως πρόκειται για τοπική θεραπεία, η οποία συχνά προκαλεί παροδικές παρενέργειες που υποχωρούν σταδιακά μετά τη λήξη της θεραπείας (Surucu et al., 2017).

### 1.2.3 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η χειρουργική επέμβαση αποτελεί το βασικό άξονα θεραπείας για περισσότερο από το 80% των ασθενών με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Ωστόσο, η εμφάνιση επιπλοκών

κατά τη διάρκεια της επέμβασης μπορεί να επηρεάσει δραματικά την κλινική έκβαση και συχνά αυξάνει τον κίνδυνο υποτροπής. Ως εκ τούτου, η πρόληψη των επιπλοκών είναι κρίσιμη, ενώ παράλληλα κεντρικό ρόλο διαδραματίζει η αξιολόγηση και αντιμετώπιση του υποσιτισμού, ειδικά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε σοβαρή χειρουργική επέμβαση (Mehanna et al., 2016).

Ο υποσιτισμός είναι τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου. Η διατροφική υποστήριξη είναι άκρως απαραίτητη για την πρόληψη ή/και αντιμετώπιση των επιπλοκών και θα πρέπει να πραγματοποιείται τόσο κατά την περίοδο νοσηλείας, όσο και μετά την εξαγωγή από το νοσοκομείο. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται επαρκής διατροφική πρόσληψη, ενώ ακόμη καταπολεμώνται συμπτώματα που σχετίζονται άμεσα με την απώλεια όρεξης. Σε περιπτώσεις υποσιτισμού που οφείλεται σε μηχανική απόφραξη που σχετίζεται με όγκο ή δυσαπορρόφηση λόγω προηγούμενης χειρουργικής επέμβασης, η παρεντερική διατροφή πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για την προετοιμασία του ασθενούς για χειρουργική επέμβαση.

Η χειρουργική θεραπεία συνδυάζεται με προεγχειρητική ή μετεγχειρητική χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία. Για να είναι αποτελεσματική εξαρτάται από παράγοντες, όπως η βιολογική ηλικία των ασθενών, το προηγούμενο ιατρικό και χειρουργικό ιστορικό, η ταχεία ή βραδεία εξέλιξη του όγκου, οι πολλαπλές ή μερικές μεταστάσεις, η καλή επικοινωνία με το συγγενικό περιβάλλον των ασθενών και η μετεγχειρητική ανάνηψη. Μάλιστα, η χειρουργική επέμβαση φαίνεται να είναι σημαντική σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο κυρίως για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και τον έλεγχο των συμπτωμάτων και του πόνου. Ακόμη, μερικές φορές είναι χρήσιμη για την αποφυγή δυσμενών επιπλοκών που επιφέρει ο όγκος, όπως η αιμορραγία, η μόλυνση, ο πόνος και η απόφραξη. Η πλήρης εκτομή του όγκου, όταν επιτυγχάνεται, μπορεί να είναι ακόμη και θεραπευτική. Ωστόσο, σε πολλούς ασθενείς η χειρουργική επέμβαση δεν είναι εφικτή, καθώς συνοδεύεται από τις εξής παρενέργειες:

- Υπερμεταβολισμός, πρωτεΐνικός καταβολισμός, στρες
- Ακούσια απώλεια σωματικού βάρους
- Κόπωση
- Επιδείνωση λειτουργικής κατάστασης ασθενών

- Πόνος, μούδιασμα
- Δυσκολία στη μάσηση και την κατάποση
- Δυσκολία στη λειτουργία της αναπνοής
- Δυσκολία στην ομιλία

Στις μέρες μας, ένας τύπος χειρουργικής θεραπείας που φαίνεται να έχει υποσχόμενα αποτελέσματα είναι η ρομποτική χειρουργική. Ειδικότερα, εμφανίστηκε στις αρχές της δεκαετίας του 2000 ως μια ελάχιστα επεμβατική εναλλακτική θεραπεία και προσφέρει βελτιωμένη οπτικοποίηση σε σχέση με τις ενδοσκοπικές και μικροσκοπικές προσεγγίσεις. Ωστόσο, το κόστος της είναι ιδιαίτερα υψηλό. Στόχος των μελλοντικών ρομποτικών συστημάτων είναι να βελτιώσουν περαιτέρω την οπτικοποίηση, να επεκτείνουν την πρόσβαση και ακόμη και να αυξήσουν τη λήψη χειρουργικών αποφάσεων μέσω της τεχνητής νοημοσύνης (Holcomb & Richmon, 2021).

#### 1.2.4 ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Το ανοσοποιητικό σύστημα παίζει βασικό ρόλο στην ανάπτυξη, εγκαθίδρυση και εξέλιξη του ακανθοκυτταρικού καρκινώματος κεφαλής και τραχήλου (HNSCC). Τα καρκινικά κύτταρα τείνουν να αποφεύγουν το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή μέσω κατάλληλου χειρισμού της δικής τους ανοσογονικότητας, παραγωγής ανοσοκατασταλτικών μεσολαβητών και προώθησης ανοσοτροποποιητικών τύπων κυττάρων. Η ανοσοθεραπεία είναι θεραπεία που βασίζεται στην προϋπόθεση ότι οι τα καρκινικά κύτταρα και οι όγκοι μπορούν να αναγνωριστούν ως ξένα και ως απόρροια μπορούν να προσβληθούν αποτελεσματικά από ένα ενεργοποιημένο ανοσοποιητικό σύστημα. Ειδικότερα, τα εικολαπτόμενα προκακοήθη κύτταρα καταστρέφονται από το ανοσοποιητικό σύστημα προτού προλάβει να σχηματιστεί όγκος. Η συγκεκριμένη διαδικασία ονομάζεται ανοσολογική επιτήρηση. Ωστόσο, διαταραχές στο ανοσοποιητικό σύστημα ή αλλοιώσεις στα μετασχηματισμένα κύτταρα είναι δυνατό να πυροδοτήσουν την ανοσολογική διαφυγή, η οποία με τη σειρά της επιτρέπει στον καρκίνο να εκδηλωθεί. Οι ίδιοι οι όγκοι παράγουν κυτοκίνες, όπως ο αυξητικός παράγοντας μετασχηματισμού- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) και η ιντερλευκίνη-6 (IL-6). Η επακόλουθη εξέλιξη του όγκου εξαρτάται από την απόκτηση χαρακτηριστικών που επιτρέπουν στα καρκινικά κύτταρα να αποφύγουν την ανοσολογική επιτήρηση και να πετύχουν αποτελεσματική ανοσοαπόκριση. Ο καρκίνος

κεφαλής και τραχήλου είναι μια ανοσοκατασταλτική νόσος, με χαμηλότερο απόλυτο αριθμό λεμφοκυττάρων από αυτά που βρίσκονται σε υγιή άτομα, μειωμένη δραστηριότητα κυττάρων φυσικού φονέα (NK) και κακή αντιγονοπαρουσιαστική λειτουργία.

Ως εκ τούτου, έχει βρεθεί πως οι ανοσοτροποιητικές θεραπείες που ξεπερνούν τα ανοσοκατασταλτικά σήματα σε ασθενείς είναι πολλά υποσχόμενες. Αυτές περιλαμβάνουν εμβόλια κατά του καρκίνου που χρησιμοποιούν αντιγόνα πεπτιδίων όγκου ή ιικούς, βακτηριακούς και βασισμένους σε DNA φορείς, καθώς και ειδικά μονοκλωνικά αντισώματα.

Η πιο επιτυχημένη ανοσοθεραπεία πιθανότατα αφορά τα εμβόλια ανοσοπροφύλαξης με στόχο τον HPV. Ο σκοπός των προληπτικών εμβολίων είναι η αναστολή της ιογενούς λοίμωξης και συνεπώς η παρεμπόδιση του σχηματισμού καρκίνου. Η ανοσοποίηση στοχεύει τις πρωτεΐνες καψιδίου L1 και πραγματοποιείται με τη χρήση σωματιδίων που μοιάζουν με ιούς. Αυτά τα σωματίδια προκαλούν μια χυμική απόκριση αντισωμάτων και δημιουργούν μια σημαντικά ισχυρότερη χυμική απόκριση από τη φυσική μόλυνση. Οι επιδράσεις του εμβολιασμού στην στοματοφαρυγγική βλάβη αναμένουν να αξιολογηθούν πλήρως, αλλά φαίνεται να έχουν πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα.

Όσον αφορά τα πεπτιδικά εμβόλια, αυτά αποτελούνται από συντιθέμενα πεπτίδια που έχουν σχεδιαστεί για να αντιστοιχούν σε αντιγόνο όγκου που συνδέεται με τη σχισμή ενός μορίου HLA. Είναι παρόμοια με τα εμβόλια DNA και πιο συγκεκριμένα, είναι ασφαλή και φθηνά με χαμηλή ανοσογονικότητα, αλλά έχουν το μειονέκτημα ότι περιορίζονται στην υποκατηγορία HLA αλληλομόρφων.

Όσον αφορά τα βακτηριακά/ιικά εμβόλια, αυτά μπορούν να χορηγήσουν αντιγόνο όγκου καθώς και να λειτουργήσουν ως ανοσοενισχυτικό λόγω των αποκρίσεων του ανοσοποιητικού συστήματος σε αντιληπτή μόλυνση. Αρκετά τέτοια εμβόλια βρίσκονται επί του παρόντος υπό ανάπτυξη.

Τέλος, μια άλλη σημαντική οδός ανοσοθεραπείας για ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου βασίζεται στη μεταφορά T-κυττάρων. Σύμφωνα με αυτή την

προσέγγιση, τα Τ κύτταρα αφαιρούνται από έναν ασθενή, τροποποιούνται γενετικά ή υποβάλλονται σε θεραπεία για την ενίσχυση της δραστηριότητάς τους και στη συνέχεια επανεισάγονται στον ασθενή με στόχο τη βελτίωση της αντικαρκινικής απόκρισης του ανοσοποιητικού συστήματος.

Ο ακριβής επιπολασμός των διατροφικών προβλημάτων που προκαλούνται από την ανοσοθεραπεία δεν έχει μελετηθεί πλήρως. Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από τη συγκεκριμένη θεραπεία είναι οι εξής:

- Διάρροια
- Ναυτία
- Κόπωση
- Απώλεια βάρους
- Παγκρεατική ανεπάρκεια

Αναμένεται, λοιπόν, ότι αυτό το πεδίο έρευνας θα αυξηθεί σημαντικά στο εγγύς μέλλον (Ferris, 2015).

### 1.2.5 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΠΡΙΝ, ΚΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου συχνά παρατηρείται κακή κατάσταση θρέψης, η οποία επηρεάζει την ποιότητα ζωής, την αποτελεσματικότητα της ακολουθούμενης θεραπείας, την πρόγνωση αλλά και την επιβίωση. Η δυσθρεψία είναι δυνατό να εμφανιστεί σε όλα τα στάδια της νόσου, παρατηρείται περίπου στο 40-50% των ασθενών και αποτελεί αιτία θανάτου σε περίπου 25% των νοσούντων. Η αιτιολογία της είναι πολυπαραγοντική και οι μηχανισμοί της πολύπλοκοι. Ειδικότερα, απώλεια βάρους μεγαλύτερη από 10% εντός 6 μηνών θεραπείας ή 5% εντός ενός μήνα θεραπείας σε ασθενή με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου είναι άμεσα συνδεδεμένη με κακή πρόγνωση. Μπορεί να είναι είτε προοδευτική είτε αιφνίδια και η διατροφική προσέγγιση θα πρέπει να διαμορφώνεται αναλόγως. Ωστόσο, ενώ η διάγνωση και τα εξατομικευμένα προγράμματα θεραπείας έχουν σημειώσει σημαντική εξέλιξη τα τελευταία χρόνια, η αξιολόγηση της δυσθρεψίας συχνά δεν πραγματοποιείται, δεν είναι κατάλληλη ή πραγματοποιείται πολύ αργά. Παράλληλα, οι περισσότεροι από τους ασθενείς έχουν ιστορικό καπνίσματος και χρήσης αλκοόλ και προέρχονται από χαμηλές κοινωνικές

τάξεις, με αποτέλεσμα να δυσχεραίνει η σωστή διαχείριση της κατάστασής τους. Ως επακόλουθο, είναι απαραίτητο να πραγματοποιείται διατροφική αξιολόγηση πριν, κατά τη διάρκεια, αλλά και μετά από τη θεραπεία. Αυτή μπορεί να περιλαμβάνει ανθρωπομετρικές μετρήσεις, ανάκληση 24ώρου, ζυγισμένο διαιτολόγιο 3-7 ημέρων, έλεγχο βιοχημικών δεικτών και σκορ κινδύνου. Για την επιτυχή παρακολούθηση των ασθενών, η ομάδα φροντίδας περιλαμβάνει ωτορινολαρυγγολόγο, διατροφολόγο, καθώς και λογοθεραπευτή. Στόχος είναι να περιοριστούν τα φαινόμενα δυσθρεψίας, να μειωθεί ο αριθμός των ασθενών που εισάγονται στο νοσοκομείο, να διευκολυνθεί η ακολουθούμενη θεραπεία και να περιοριστούν οι επιπλοκές που σχετίζονται με αυτή. Όσον αφορά την αξιολόγηση της δυσθρεψίας, ο Δείκτης Μάζας Σώματος, αν και υποκειμενικός, θεωρείται καλός δείκτης. Ο κίνδυνος φαίνεται να είναι υψηλότερος σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ, σε άνδρες και ηλικιωμένους. Διορθωτικά μέτρα πρέπει να λαμβάνονται άμεσα, ενώ παράλληλα θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση των ασθενών σε τακτά χρονικά διαστήματα ακόμη και μετά το πέρας της θεραπείας. Έχει παρατηρηθεί πως οι θεραπείες με τη μεγαλύτερη επιρροή στην κατάσταση θρέψης είναι η ακτινοθεραπεία και η χημειοθεραπεία (Talwar et al., 2016).

Όσον αφορά τη χημειοθεραπεία, έλεγχος και παρακολούθηση των ασθενών θα πρέπει να πραγματοποιείται σε κάθε κύκλο χημειοθεραπείας και παρατεταμένη διακοπή της από του στόματος σίτισης θα πρέπει να αποφεύγεται ακολουθώντας εντερική διατροφή όταν αυτό κρίνεται άκρως απαραίτητο και όταν η από του στόματος σίτιση δεν είναι δυνατό να καλύψει τις ανάγκες του ασθενούς σε ενέργεια, μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά.

Όσον αφορά την ακτινοθεραπεία, οι ασθενείς που την ακολουθούν θα πρέπει να ελέγχουν το σωματικό τους βάρος σε εβδομαδιαία βάση για να πετύχουν πρόληψη δυσθρεψίας πριν αυτή φτάσει σε σημείο να θεωρείται απειλητική για τον οργανισμό. Πιο συγκεκριμένα, απώλεια 4-5 κιλών παρατηρείται συχνά κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας και για αυτό το λόγο θα πρέπει να λαμβάνονται άμεσα μέτρα περιορισμού της απώλειας.

Όσον αφορά τη χειρουργική θεραπεία, η απώλεια βάρους είναι καθοριστικός παράγοντας αξιολόγησης της κατάστασης θρέψης των ασθενών. Μάλιστα, έχουν

δημοσιευτεί ειδικές οδηγίες (ESPEN) που παρουσιάζουν τα βήματα που πρέπει να ακολουθούνται πριν από την εγχείριση. Πιο συγκεκριμένα, είναι αναγκαίο να τοποθετείται σωλήνας για εντερική διατροφή όταν η από του στόματος σίτιση αναμένεται να διακοπεί για μεγάλο χρονικό διάστημα. Με αυτόν τον τρόπο όχι μόνο αποφεύγονται συμπτώματα σχετιζόμενα με δυσθρεψία, αλλά παράλληλα εξασφαλίζεται η επούλωση.

## 2. ΣΚΟΠΟΣ

Ο βασικός σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης είναι η ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας σχετικά με την αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, καθώς και τις επιπλοκές που εμφανίζονται στον προαναφερόμενο πληθυσμό, όπως υποσιτισμός, καχεξία, σαρκοπενία και δυσφαγία με τη χρήση ειδικών εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου. Παράλληλα, στόχος της μελέτης είναι η ανασκόπηση των βιβλιογραφικών δεδομένων σχετικά με διαιτητικές παρεμβάσεις σε αυτόν τον πληθυσμό, ώστε να βελτιωθεί η διατροφική πρόσληψη των ασθενών, να περιοριστούν οι μεταβολικές διαταραχές, να διατηρηθεί η μυϊκή μάζα και η σωματική τους απόδοση, αλλά και να βελτιωθεί γενικότερα η ποιότητα ζωής τους.

### 3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η μεθοδολογία βασίζεται στη μελέτη σύγχρονης επιστημονικής αρθρογραφίας και έρευνας και διεξήχθη με τη χρήση των μηχανών αναζήτησης PubMed και Google Scholar. Η αναζήτηση συμπεριέλαβε συνδυασμό των διαφόρων όρων (λέξεις-κλειδιά) ώστε να αναγνωριστούν και να εμφανιστούν άρθρα που θα πλησίαζαν όσο το δυνατόν περισσότερο το θέμα της έρευνας. Ειδικότερα, αρχικά έγινε αναζήτηση γενικά για τον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου χρησιμοποιώντας τις λέξεις-κλειδιά «καρκίνος κεφαλής και τραχήλου», «επιδημιολογία» και «θεραπεία». Στη συνέχεια, έγινε αναζήτηση για τις πιο συχνές επιπλοκές που εμφανίζονται στους πάσχοντες χρησιμοποιώντας ως λέξεις-κλειδιά (σε διάφορους συνδυασμούς) τα εξής: «υποσιτισμός», «κριτήρια υποσιτισμού GLIM», «καρκινική καχεξία», «κριτήρια καρκινικής καχεξίας FEARON», «σαρκοπενία» και «δυσφαγία». Τέλος, αναζητήθηκαν άρθρα σχετικά με τη διαιτητική προσέγγιση των ασθενών, χρησιμοποιώντας ως λέξεις-κλειδιά τα εξής: «διαιτητική αντιμετώπιση», «διατροφική συμβουλευτική», «εντερική διατροφή», «παρεντερική διατροφή», «συμπληρώματα» και «ανοσοδιατροφή». Η χρονική περίοδος δημοσίευσης των άρθρων κυμάνθηκε από το έτος 2010 μέχρι σήμερα και η γλώσσα δημοσίευσής τους ήταν η αγγλική.

## 4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### 4.1 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΘΡΕΨΗΣ

#### 4.1.1 ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Η ανθρωπομετρική αξιολόγηση περιλαμβάνει την εκτίμηση:

- Σωματικού βάρους
- Ύψους
- Περιμέτρου βραχίονα
- Πάχους δερματικής πτυχής
- Σύστασης σώματος

Το βάρος και το ύψος θεωρούνται απλές και μη επεμβατικές ανθρωπομετρικές μετρήσεις. Συγκεκριμένα, η μέτρηση του σωματικού βάρους γίνεται με τη χρήση του ζυγού και το ύψος μετριέται με τη χρήση του αναστημόμετρου.

Ο δείκτης μάζας σώματος ( $\Delta M S$ ,  $\Delta M S = \text{Βάρος}/\text{Υψος}^2 \text{ kg/m}^2$ ) είναι μια αντικειμενική μέτρηση, η οποία χρησιμοποιείται πολύ συχνά στην κλινική πρακτική για την διατροφική αξιολόγηση ασθενών. Βασίζεται κυρίως σε νέους και υγιείς ενήλικες, διότι στους καρκινοπαθείς ο όγκος μπορεί να συμβάλλει σημαντικά στη μάζα του σώματος, την κατάσταση ενυδάτωσης και τη σύσταση σώματος. Δεν είναι ένας ευαίσθητος δείκτης για τη διατροφική κατάσταση των καρκινοπαθών επειδή μπορεί να δώσει αλλοιωμένα αποτελέσματα όταν υπάρχει οίδημα. Τέλος, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνος του αλλά σε συνδυασμό με άλλες ανθρωπομετρήσεις για την καλύτερη ανίχνευση του υποσιτισμού.

Η ακούσια απώλεια βάρους αποτελεί προγνωστικό παράγοντα επιβίωσης. Σε κλινικό επίπεδο, η ανίχνευση κακής διατροφικής κατάστασης βασίζεται κυρίως στο ιστορικό ακούσιας απώλειας βάρους. Ειδικότερα, η απώλεια βάρους αντικατοπτρίζει μεταβολές στις σωματικές πρωτεΐνες, στο ολικό νερό του σώματος και στο σωματικό λίπος, ενώ παράλληλα αποτελεί ένδειξη μη επαρκούς κάλυψης των διατροφικών αναγκών. Σε γενικές γραμμές, φαίνεται να είναι αρκετά συχνή σε ασθενείς με καρκίνο

κεφαλής και τραχήλου και θεωρείται ότι είναι πιο σημαντική από το ΔΜΣ για την ανίχνευση του υποσιτισμού. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί πως υπάρχουν πολλές διακυμάνσεις ως προς το ποσοστό απώλειας βάρους που θεωρείται κλινικά σημαντικό (5% έως 20%). Η εξίσωση που μας δίνει την επί τοις % απώλεια βάρους είναι η εξής: % απώλεια βάρους = (απώλεια βάρους/αρχικό ή σύνηθες βάρος )\*100.

Η μέτρηση της περιφέρειας μέσου βραχίονα (MUAC) εφαρμόζεται στο μέσο της απόστασης από το ακρώμιο στο ωλέκρανο. Γίνεται με μια μη εκτατή ταινία και αντικατοπτρίζει το πάχος του σκελετικού μυός, του υποδόριου λίπους, καθώς και το πάχος του οστού στην περιοχή του μέσου βραχίονα. Από τον συνδυασμό της μέτρησης του μέσου βραχίονα και της μέτρησης της δερματικής πτυχής τρικέφαλου μπορεί να υπολογιστεί η μυϊκή περιφέρεια και η μυϊκή επιφάνεια του μέσου βραχίονα. Οι δείκτες αυτοί θεωρούνται ότι εκτιμούν με εγκυρότητα τη μυϊκή μάζα (Bossi et al., 2021).

#### 4.1.2 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΣΥΣΤΑΣΗΣ ΣΩΜΑΤΟΣ

Η αξιολόγηση των αποθεμάτων μυϊκού ιστού μπορεί να πραγματοποιηθεί με διάφορες μεθόδους των οποίων η πολυπλοκότητα και αξιοπιστία μεταβάλλονται αναλόγως. Παραδείγματα μεθόδων αποτελούν η ανθρωπομετρία (μέτρηση της επιφάνειας μυός μέσου άνω βραχίονα), η βιοηλεκτρική εμπέδηση (BIA), η απορροφησιομετρία ακτινών X διπλής ενέργειας (DXA), η αξονική τομογραφία (CT) και η μαγνητική τομογραφία (MRI).

Όσον αφορά την ανάλυση BIA, πρόκειται για μια μη επεμβατική, εύκολα εφαρμόσιμη, ασφαλή, φθηνή και κατάλληλη μέθοδο, τόσο για περιπατητικούς όσο και για κλινήρεις ασθενείς. Έχει επικυρωθεί για τη μελέτη σύνθεσης σώματος και της διατροφικής κατάστασης σε διάφορους πληθυσμούς, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με καρκίνο και χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης των ασθενών με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Πιο συγκεκριμένα, η BIA μετρά την αγωγιμότητα των ιστών σε ορισμένες συχνότητες ηλεκτρικού ρεύματος και είναι βασισμένη στη μεγαλύτερη αγωγιμότητα και περιεκτικότητα σε ηλεκτρολύτες της άλιπης μάζας σώματος σε σύγκριση με τον λιπώδη ιστό. Οι εξισώσεις πρόβλεψης της σύστασης του σώματος και οι τιμές αναφοράς έχουν

οριστεί με βάση ενήλικες καυκάσιους άνδρες και γυναίκες, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων ατόμων. Αν και η BIA είναι μέθοδος που δεν εκθέτει τον ασθενή σε ακτινοβολία, δεν διαθέτει την ακρίβεια των DXA, CT και MRI.

Όσον αφορά τις απεικονιστικές μεθόδους, η αξονική και η μαγνητική τομογραφία παρέχουν τα πιο ακριβή στοιχεία για το διαχωρισμό του λίπους από άλλους μαλακούς ιστούς του σώματος και θεωρούνται χρυσά πρότυπα (gold standards) για την εκτίμηση της μυϊκής μάζας. Ωστόσο, το υψηλό κόστος, η περιορισμένη πρόσβαση σε εξοπλισμό σε συγκεκριμένες τοποθεσίες, αλλά και οι προβληματισμοί σχετικά με την έκθεση στην ακτινοβολία περιορίζουν σημαντικά τη χρήση αυτών των μεθόδων στη συνήθη κλινική πρακτική.

Όσον αφορά τη DXA, πρόκειται για μια ελκυστική εναλλακτική μέθοδο τόσο για την έρευνα όσο και για την κλινική χρήση και αξιοποιείται σε μεγάλο βαθμό για τη διάκριση των διάφορων ιστών του σώματος. Το βασικό πλεονέκτημά της είναι το γεγονός ότι παρά τη σάρωση ολόκληρου του σώματος που πραγματοποιείται, ο ασθενής εκτίθεται σε ελάχιστη ακτινοβολία. Αντιθέτως, το κύριο μειονέκτημα της είναι ότι ο εξοπλισμός δεν είναι φορητός, πράγμα που λειτουργεί αποτρεπτικά όσον αφορά τη χρήση της σε μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες (Bossi et al., 2021).

Σε γενικές γραμμές, από τις προαναφερόμενες μεθόδους αξιολόγησης της σύστασης του σώματος, η DXA και η CT δεν πραγματοποιούνται με μεγάλη συχνότητα στη διαχείριση του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου. Πιο συγκεκριμένα, παρότι το DXA θεωρείται χρυσό πρότυπο για την ανάλυση της ολικής σύστασης σώματος, δεν παύει να αποτελεί ιατρική εξέταση και όχι τακτικό μέρος του πρωτοκόλλου θεραπείας και αξιολόγησης για ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Επιπλέον, δεδομένου ότι οι διακυμάνσεις στη σύνθεση του σώματος των ασθενών είναι πολύ διαδεδομένες, είναι υψίστης σημασίας να χρησιμοποιείται εργαλείο με χαμηλό κόστος και ταυτόχρονα χαμηλή επιβάρυνση για τον ασθενή. Ένα τέτοιο εργαλείο έχει αποδειχθεί πως είναι η BIA. Ωστόσο, είναι σημαντικό οι αξιολογήσεις να γίνονται υπό τις ίδιες συνθήκες κάθε φορά και λαμβάνοντας υπόψη την επαρκή ισορροπία υγρών και την πρόσληψη τροφής (Almada-Correia et al., 2019).

Στον πίνακα που ακολουθεί παρουσιάζονται τα οφέλη και οι περιορισμοί των επιμέρους μεθόδων εκτίμησης σύστασης σώματος σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου.

<b>Μέθοδος</b>	<b>Πλεονεκτήματα</b>	<b>Μειονεκτήματα</b>
Ανθρωπομετρία	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ευρέως διαθέσιμη</li> <li>• Ευέλικτη</li> <li>• Οικονομική</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ο Δείκτης Μάζας Σώματος είναι φτωχός δείκτης της μυϊκής μάζας σε παχύσαρκους πληθυσμούς.</li> <li>• Η αποτελεσματικότητα των μετρήσεων δερματικών πτυχών εξαρτάται άμεσα από τις ικανότητες του ατόμου που πραγματοποιεί τη μέτρηση και από την υπολογιστική εξίσωση που χρησιμοποιείται.</li> </ul>
BIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Έμμεση μέθοδος που βασίζεται σε προβλεπτικές εξισώσεις για την εκτίμηση της σύστασης του σώματος.</li> <li>• Γρήγορη</li> <li>• Αξιόπιστη</li> <li>• Οικονομική</li> <li>• Μη παρεμβατική</li> <li>• Αναπαραγώγιμη</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Για ακριβή εκτίμηση της άλιπης μάζας σώματος οι υπολογισμοί θα πρέπει να πραγματοποιούνται κάτω από τις ίδιες συνθήκες λαμβάνοντας υπόψη την πρόληψη υγρών και ενέργειας του εξεταζόμενου.</li> <li>• Τα πιθανά σφάλματα μπορεί να οφείλονται στη διατροφική κατάσταση του εξεταζόμενου, στα επίπεδα φυσικής του δραστηριότητας, στη φάση του εμμηνορρυσιακού κύκλου, στη θέση και τον τύπο των ηλεκτροδίων, στο μήκος των άκρων του εξεταζόμενου, στην κατάσταση υδάτωσης, στην παρουσία οιδήματος, σε ποικίλες ενδοκρινικές ασθένειες που επηρεάζουν τη σύσταση του σώματος, σε θεραπεία με αυξητική ορμόνη, σε οξεία νόσο, σε εντατική θεραπεία, σε μεταμόσχευση οργάνου, στη στάση σώματος και τις κινήσεις του εξεταζόμενου κατά τη διάρκεια της μέτρησης, σε από του στόματος χρήση αντισυλληπτικών, καθώς και σε</li> </ul>

		ακραίες τιμές Δείκτη Μάζας Σώματος ( $\leq 16 \text{ kg/m}^2$ ή $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ ).
DXA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Είναι μέθοδος αναφοράς για την εκτίμηση της σύστασης του σώματος.</li> <li>• Αξιόπιστη για την εκτίμηση της άλιπτης μάζας σώματος σε ασθενείς με καρκίνο.</li> <li>• Γρήγορη</li> <li>• Μικρή προετοιμασία</li> <li>• Δεν απαιτεί ιδιαίτερες τεχνικές ικανότητες του ατόμου που πραγματοποιεί τη μέτρηση.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Επηρεάζεται από την κατάσταση υδάτωσης του εξεταζόμενου.</li> <li>• Απαιτεί έκθεση σε ακτινοβολία.</li> </ul>
CT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Είναι μέθοδος αναφοράς για την εκτίμηση της σύστασης του σώματος σε ασθενείς με καρκίνο.</li> <li>• Πραγματοποιείται τακτικά για τη διαχείριση του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Οι μελέτες που υπάρχουν διαθέσιμες είναι περιορισμένες.</li> </ul>

**Πίνακας 1:** Πλεονεκτήματα και περιορισμοί των επιμέρους μεθόδων εκτίμησης σύστασης σώματος σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου.

#### 4.1.3 ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Οι πιο συνηθισμένες βιοχημικές εξετάσεις που πραγματοποιούνται για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης είναι οι εξετάσεις αίματος, όπως η προαλβουμίνη, η αλβουμίνη ορού και τα επίπεδα σιδήρου. Ωστόσο, οι εξετάσεις αυτές υπόκεινται σε ομοιοστατικούς μηχανισμούς και μπορεί να μεταβληθούν από υποκείμενη νόσο ή θεραπεία. Ως εκ τούτου, συχνά μπορεί να οδηγήσουν σε εσφαλμένα συμπεράσματα αναφορικά με τη διατροφική κατάσταση. Ομοίως, μετρήσεις πρωτεΐνών με μικρό χρόνο ημιζωής όπως η λευκωματίνη και η τρανσφερίνη, καθώς και η μέτρηση των αζωτούχων προϊόντων του μεταβολισμού έχουν περιορισμένη αξία, διότι μπορεί να

παραμένουν σε φυσιολογικά επίπεδα σε ασθενείς με χρόνιο υποσιτισμό (Kruse et al., 2010).

Μια άλλη χρήσιμη μέτρηση είναι η μέτρηση των επιπέδων των πρωτεΐνών της οξείας φάσης . Ειδικότερα, η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) είναι η πιο συνηθισμένη μέθοδος που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση του μεγέθους της συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης καθώς και για τη διάγνωση της καρκινικής καχεξίας. Φυσιολογικές τιμές της CRP είναι <10 mg/L. Αποτελέσματα ποικίλων μελετών έχουν δείξει ότι τα υψηλά επίπεδα της CRP αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο για θάνατο. Επίσης έχει δημιουργηθεί ένα απλό σύστημα βαθμολόγησης, το Glasgow Prognostic Score (GPS), το οποίο χρησιμεύει ως προγνωστικός παράγοντας και συνδυάζει τις συγκεντρώσεις CRP και αλβουμίνης. Συγκεκριμένα:

- Εάν  $CRP \leq 10 \text{ mg/L}$  και αλβουμίνη  $\geq 35 \text{ g/L}$ , τότε η βαθμολογία είναι 0
- Εάν  $CRP \leq 10 \text{ mg/L}$  και αλβουμίνη  $< 35 \text{ g/L}$ , τότε η βαθμολογία είναι 1
- Εάν  $CRP > 10 \text{ mg/L}$  και αλβουμίνη  $\geq 35 \text{ g/L}$ , τότε η βαθμολογία είναι 1
- Εάν  $CRP > 10 \text{ mg/L}$  και αλβουμίνη  $< 35 \text{ g/L}$ , τότε η βαθμολογία είναι 2

Αυξημένο GPS έχει συσχετισθεί θετικά με αυξημένη απώλεια βάρους και μυϊκής μάζας, χαμηλή λειτουργικότητα και επιπλοκές στη θεραπεία. Αποτελεί πιο ευρέως επικαιροποιημένο σύστημα για τη βαθμολόγηση της συστηματικής φλεγμονής και συνεπώς η χρήση του είναι απαραίτητη στην κλινική αξιολόγηση ρουτίνας των ασθενών με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου (Bossi et al., 2021).

Description	GPS
$CRP \leq 10 \text{ mg/L}$ and albumin $\geq 35 \text{ g/L}$	0
$CRP \leq 10 \text{ mg/L}$ and albumin $< 35 \text{ g/L}$	1
$CRP > 10 \text{ mg/L}$ and albumin $\geq 35 \text{ g/L}$	1
$CRP > 10 \text{ mg/L}$ and albumin $< 35 \text{ g/L}$	2

Πίνακας 2: Αξιολόγηση Βαθμού Φλεγμονής.

#### 4.1.4 ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Ο διατροφικός έλεγχος για τον εντοπισμό ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο υποσιτισμού είναι ζωτικής σημασίας και ειδικά για τους ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, λόγω του υψηλού επιπολασμού του υποσιτισμού στο συγκεκριμένο πληθυσμό. Υπάρχουν ποικίλοι τρόποι διεξαγωγής της διατροφικής αξιολόγησης κυρίως μέσω ερωτηματολογίων διαλογής και αξιολόγησης θρέψης, όπως το Subjective Global Assessment (SGA), το Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA), το Mini Nutritional Assessment (MNA) και το NRS2002, τα οποία συνδυάζουν ποιοτικά και ημι-ποσοτικά δεδομένα για την εξαγωγή ενός αξιόπιστου και μετρήσιμου «σκορ υποθρεψίας».

Τη στιγμή που ένας ασθενής διαγιγνώσκεται με κακοήθη όγκο πρέπει να διενεργείται άμεσα έλεγχος διατροφικού κινδύνου. Ειδικότερα, ο υποσιτισμός, η σαρκοπενία και η καχεξία, που ορίζονται με βάση την απώλεια βάρους, το μειωμένο δείκτη μάζας σώματος, την απώλεια μυϊκής μάζας, τη μείωση της μυϊκής δύναμης, τις μεταβολικές ανωμαλίες και την αύξηση των φλεγμονωδών δεικτών ή συνδυασμό αυτών των παραγόντων, είναι προγνωστικοί παράγοντες χειρότερων εκβάσεων σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Ως εκ τούτου, τα διατροφικά και μεταβολικά ζητήματα θα πρέπει να αξιολογούνται με ιδιαίτερη προσοχή ώστε να εξασφαλίζεται επαρκής πρόσληψη και καλή κατάσταση θρέψης. Ειδικότερα, η διατροφική αξιολόγηση είναι άκρως απαραίτητη τόσο πριν, κατά τη διάρκεια όσο και στο τέλος της θεραπείας. Μπορεί να πραγματοποιηθεί με εύκολα εργαλεία προσυμπτωματικού ελέγχου, τα οποία εντοπίζουν έγκαιρα ασθενείς που χρειάζονται εντατική προσέγγιση. Ωστόσο, συχνά η εφαρμογή τέτοιων εργαλείων στην κλινική πράξη λείπει, επομένως δεν είναι δυνατό να ακολουθηθεί μια αποτελεσματική θεραπεία ικανή να διορθώσει διατροφικά ζητήματα με εξατομικευμένη προσέγγιση.

Όσον αφορά το SGA, σχεδιάστηκε για να εκτιμήσει τη διατροφική κατάσταση ασθενών με βάση την κλινική τους εικόνα. Πιο συγκεκριμένα, αξιολογεί 5 χαρακτηριστικά του ασθενούς, τα οποία αφορούν αλλαγή του σωματικού βάρους, αλλαγή στη διατροφική πρόσληψη, γαστρεντερικά συμπτώματα, λειτουργική ικανότητα και έλεγχο

των ιστών του σώματος (απώλεια λιπώδους και μυϊκού ιστού, παρουσία οιδήματος/ασκίτη). Στη συνέχεια, βάση το ιστορικό και την κλινική εξέταση του ασθενούς, πραγματοποιείται ταξινόμηση της θρεπτικής του κατάστασης στα εξής επίπεδα: Α ικανοποιητική θρέψη, Β μέτρια θρέψη ή πιθανή παρουσία υποθρεψίας και Γ σοβαρή υποθρεψία. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι κλινικές μελέτες θεωρούν το SGA ως το ιδανικότερο και κατά συνέπεια ευρέως χρησιμοποιούμενο εργαλείο για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης ασθενών με όγκους.

Μέσω τροποποίησης του SGA αναπτύχθηκε ειδικά για νεοπλασματικούς ασθενείς το Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA), το οποίο περιλαμβάνει επιπλέον ερωτήσεις σχετικά με συμπτώματα που δυσχεραίνουν τη διατροφική πρόσληψη και αξιολογούν τη βραχυπρόθεσμη απώλεια βάρους. Μάλιστα, είναι διαμορφωμένο με τρόπο ώστε τα δεδομένα του ιατρικού ιστορικού να συμπληρώνονται από τον ίδιο τον ασθενή, ενώ η φυσική εξέταση πραγματοποιείται από επαγγελματία υγείας, όπως ιατρό, νοσοκόμα ή διαιτολόγο-διατροφολόγο. Το τελικό σκορ περιλαμβάνει μια περαιτέρω ανάπτυξη, η οποία παρέχει κατευθυντήρια γραμμή όσον αφορά την απαιτούμενη διατροφική παρέμβαση, αλλά και μια πιο πλήρη εικόνα της διατροφικής κατάστασης του ασθενούς. Όσο υψηλότερη είναι η βαθμολογία, τόσο μεγαλύτερος είναι και ο κίνδυνος υποσιτισμού. Ειδικότερα, σκορ>9 αντιστοιχεί σε σοβαρό υποσιτισμό που χρήζει άμεσης διατροφικής παρέμβασης. Τέλος, παράλληλα με την αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης του ασθενούς, το PG-SGA παρέχει και γενικές συστάσεις στους νοσούντες οι οποίες αφορούν την εκπαίδευση των ίδιων και της οικογένειάς τους για τη διαχείριση των συμπτωμάτων και την επαρκή διατροφική πρόσληψη μέσα από τη χρήση εμπλουτισμένων τροφίμων και σκευασμάτων ειδικής διατροφής όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο.

Όσον αφορά το MNA, πρόκειται για ένα απλό, μη επεμβατικό και αξιόπιστο εργαλείο που επιτρέπει την έγκαιρη ανίχνευση διατροφικού κινδύνου σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Είναι κατάλληλο για όλους τους νοσούντες, είτε λαμβάνουν φροντίδα κατ' οίκον, είτε σε κάποιο ίδρυμα. Επιπλέον, είναι μεταφρασμένο σε περισσότερες από 15 γλώσσες, συμπεριλαμβανομένου και της ελληνικής, με αποτέλεσμα να είναι διαθέσιμο για το μεγαλύτερο μέρος του πληθυσμού, ενώ παράλληλα η ολοκλήρωσή του απαιτεί μονάχα 10 λεπτά και μάλιστα υπάρχουν

αναρτημένες οδηγίες διεκπεραίωσής του στην ηλεκτρονική ιστοσελίδα του MNA. Αποτελείται από 18 ερωτήσεις, 6 ως μέρος της διαλογής (screening) και 13 ως μέρος της αξιολόγησης (assessment) της διατροφικής κατάστασης. Όσον αφορά το πρώτο μέρος του ερωτηματολογίου, το μέγιστο σκορ που μπορεί να συγκεντρωθεί είναι 14 και περιλαμβάνει ερωτήσεις που σχετίζονται με μεταβολές στη διατροφική πρόσληψη, την απώλεια βάρους, την κινητικότητα, το ΔΜΣ και την παρουσία έντονου stress/άγχους και χρόνιων νευρολογικών και ψυχιατρικών νοσημάτων όπως άνοια και κατάθλιψη. Μάλιστα, σκορ $\geq$ 12 υποδηλώνει καλή κατάσταση θρέψης, ενώ σκορ χαμηλότερο του 11 αντιστοιχεί σε κίνδυνο υποθρεψίας και ανάγκη για περαιτέρω αξιολόγηση μέσω του δεύτερου μέρους του ερωτηματολογίου. Αυτό περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με τη λήψη τροφής (αριθμό γευμάτων και είδος της τροφής που καταναλώνεται, πρόσληψη υγρών, αυτονομία σίτισης), την ποιότητα ζωής, την ακολουθούμενη θεραπευτική αγωγή, την παρουσία ελκών λόγω κατάκλισης, ανθρωπομετρικές μετρήσεις (περιφέρεια μέσου βραχίονα και κνήμης) και ερωτήσεις αυτό-αξιολόγησης (αυτο-αντίληψη της διατροφικής και της κατάστασης υγείας). Το μέγιστο συνολικό σκορ που μπορεί να καταγραφεί από συνδυασμό και των δύο μερών είναι 30. Μετά την ολοκλήρωση και των δύο μερών, ανάλογα με το τελικό τους σκορ οι ασθενείς κατανέμονται σε 3 κατηγορίες, οι οποίες αντιστοιχούν σε φυσιολογική θρέψη (Α: >24), κίνδυνο (Β: 17-23,5) και παρουσία υποσιτισμού (Γ: <17).

Όσον αφορά το NRS-2002, είναι ένα εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου που διαμορφώθηκε από την ESPEN το 2002, ως η προτιμότερη μέθοδος για τον έλεγχο και την αξιολόγηση των νοσηλευόμενων ασθενών. Στόχος του είναι ο εντοπισμός των νοσούντων που βρίσκονται σε κίνδυνο για δυσθρεψία και χρήζουν άμεσης διατροφικής παρέμβασης. Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από 2 μέρη, τα οποία αφορούν την κατάσταση θρέψης και τη βαρύτητα της νόσου. Το τελικό σκορ έχει εύρος από 0 έως 6 και μεταφράζεται ως εξής: 0=καθόλου κίνδυνος, 1-2=χαμηλός κίνδυνος, 3-4=μέτριος κίνδυνος και >5=υψηλός κίνδυνος. Είναι σημαντικό να τονιστεί πως για ηλικίες >70 ετών, προστίθεται ένας επιπλέον βαθμός. Άθροισμα >3 θεωρείται επαρκές για τη διατροφική αξιολόγηση, ενώ σε χαμηλότερες βαθμολογίες συνίσταται επανέλεγχος ανά τακτά χρονικά. Έχει φανεί να έχει υψηλή διαγνωστική αξία και επαρκή επαναληψιμότητα και ως εκ τούτου έχει χρησιμοποιηθεί σε ευρεία κλίμακα (Reber et al., 2021).

Σε γενικές γραμμές, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του Εθνικού Ολοκληρωμένου Δικτύου Καρκίνου για την τακτική παρακολούθηση της διατροφικής κατάστασης των ασθενών που πάσχουν από καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, όλα τα προαναφερόμενα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου είναι επικυρωμένα και μπορούν να χρησιμοποιούνται με ασφάλεια.

#### 4.1.5 ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

Η εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης προϋποθέτει την καταγραφή πληροφοριών που σχετίζονται με τις διατροφικές συνήθειες των ασθενών και την αναγνώριση στη συνέχεια πιθανών διατροφικών ανισορροπιών και παραγόντων που επηρεάζουν την πρόσληψη τροφής. Οι μέθοδοι διατροφικής αξιολόγησης που χρησιμοποιούνται συνήθως σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου είναι αυτές που φαίνονται παρακάτω:

- **Ημερολόγιο 24ωρου:** Πρόκειται για μέθοδο που αποσκοπεί στην καταγραφή πληροφοριών για τα τρόφιμα και τα ποτά που κατανάλωσε ο εξεταζόμενος τις προηγούμενες 24 ώρες. Είναι εύκολη, έχει μικρή διάρκεια, χαμηλό κόστος και δεν απαιτεί υψηλό μορφωτικό επίπεδο. Επιπλέον, επιτρέπει την εκτίμηση της πρόσληψης θρεπτικών συστατικών τόσο σε ατομικό επίπεδο, όσο και σε επίπεδο πληθυσμού και δεν επιφέρει αλλαγές στη συνήθη δίαιτα. Ωστόσο, ένα από τα σημαντικότερα μειονεκτήματά της είναι το γεγονός ότι δεν περιέχει αντιπροσωπευτικές πληροφορίες για τη συνήθη πρόσληψη του ατόμου, καθώς βασίζεται στα δεδομένα μονάχα μιας ημέρας και εξαρτάται από τη μνήμη του εξεταζόμενου. Ως εκ τούτου, συχνές είναι οι περιπτώσεις που παρατηρείται υπερκαταγραφή ή υποκαταγραφή της διατροφικής πρόσληψης.
- **Ημερολόγιο Συχνότητας:** Πρόκειται για μέθοδο που επιδιώκει τον προσδιορισμό της συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και ποτών για ένα αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα (συνήθως ενός έτους). Είναι εύκολη στη χρήση, έχει χαμηλό κόστος, χαμηλές απαιτήσεις από τον εξεταζόμενο και είναι ιδιαίτερα αντιπροσωπευτική της συνήθους πρόσληψης του ατόμου. Ωστόσο, ένα σημαντικό μειονέκτημα είναι το γεγονός ότι συχνά δεν περιλαμβάνει ορισμένα φαγητά ή τις ποσότητες που συνήθως καταναλώνονται από τον εξεταζόμενο. Ως εκ τούτου, αποτέλεσμα της ομαδοποίησης πολλών τροφίμων είναι οι

πληροφορίες που λαμβάνουμε να είναι περιορισμένες και να μην υπολογίζεται με ακρίβεια η απόλυτη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών. Το Ημερολόγιο Συχνότητας διακρίνεται σε απλό και ημιποσοτικό. Η διαφορά έγκειται στο ότι το δεύτερο πραγματοποιείται και ποιοτικός και ποσοτικός προσδιορισμός της διατροφικής πρόσληψης, χωρίς όμως οι ποσότητες να είναι μετρημένες με απόλυτη ακρίβεια. Αντιθέτως, στο πρώτο πραγματοποιείται μόνο ποιοτικός προσδιορισμός (Thompson et al., 2010).

- **Ημερολόγιο Καταγραφής Τροφίμων:** Στη συγκεκριμένη μέθοδο ζητείται από τον εξεταζόμενο να καταγράφει όλα τα τρόφιμα και τα ποτά που καταναλώνει για ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα (3-7 ημερών). Διακρίνεται σε ημερολόγιο απλής καταγραφής και ζυγισμένο διαιτολόγιο. Μεταξύ των πλεονεκτημάτων του συμπεριλαμβάνεται το γεγονός ότι δε βασίζεται στη μνήμη και παρέχει λεπτομερείς περιγραφές των διατροφικών συνηθειών του εξεταζόμενου. Ωστόσο, ορισμένα από τα μειονεκτήματά του είναι το γεγονός ότι απαιτεί υψηλό βαθμό συνεργασίας με τον εξεταζόμενο, δε μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ευκολία σε μεγάλες εθνικές μελέτες και απαιτεί τη στοιχειώδη μόρφωση του ατόμου. Παράλληλα, η διαδικασία καταγραφής συχνά επηρεάζει τις πραγματικές διαιτητικές συνήθειες του εξεταζόμενου, με αποτέλεσμα να οδηγείται σε υπερκαταγραφή ή υποκαταγραφή της διατροφικής του πρόσληψης (Thompson et al., 2010).

Μέθοδος	Τρόπος Διεξαγωγής	Δυνατότητες	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Ημερολόγιο 24ωρου	Αφορά την καταγραφή πληροφοριών για τα ποτά και τα τρόφιμα που κατανάλωσε ο εξεταζόμενος τις προηγούμενες 24 ώρες	Λίγες δυνατότητες, ποσοτικός και ποιοτικός προσδιορισμός	Γρήγορη μέθοδος που δίνει στοιχεία για την πρόσληψη θερμίδων και θρεπτικών συστατικών.	Δεν είναι πάντα αντιπροσωπευτικό της διαιτητικής πρόσληψης του ασθενούς.
Ημερολόγιο Συχνότητας (απλό)	Στόχος είναι ο προσδιορισμός της συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και ποτών για ένα αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα (συνήθως 1 έτους)	Λίγες δυνατότητες, ποιοτικός προσδιορισμός	Γρήγορη μέθοδος που δίνει στοιχεία για τις διατροφικές συνήθειες του ασθενούς.	Δε δίνει στοιχεία για τον ποσοτικό προσδιορισμό των τροφίμων που καταναλώθηκαν.
Ημερολόγιο Συχνότητας (ημιποσοτικό)	Ημερολόγιο Συχνότητας (ημιποσοτικό)	Αρκετές δυνατότητες, ποιοτικός και ποσοτικός προσδιορισμός	Γρήγορη μέθοδος που δίνει στοιχεία για τις διατροφικές συνήθειες και τις ποσότητες που καταναλώνει το άτομο.	Δε δίνει ακριβή στοιχεία για τις ποσότητες των τροφίμων που καταναλώθηκαν.
3-7ήμερο ζυγισμένο διαιτολόγιο	Ο εξεταζόμενος καταγράφει όλα τα τρόφιμα και ποτά που καταναλώνει για ένα χρονικό διάστημα 3-7 ημερών	Πολλές δυνατότητες, ποσοτικός και ποιοτικός προσδιορισμός	Προσφέρει πληροφορίες για την πρόσληψη ενέργειας και θρεπτικών συστατικών και παρουσιάζει μεγαλύτερη ακρίβεια.	Χρονοβόρα διαδικασία που εξαρτάται άμεσα από τη διάθεση του ατόμου για συνεργασία.
3-7ήμερο διαιτολόγιο απλής καταγραφής	3-7ήμερο διαιτολόγιο απλής καταγραφής	Αρκετές δυνατότητες, ποσοτικός και ποιοτικός προσδιορισμός	Προσφέρει πληροφορίες για την πρόσληψη ενέργειας και θρεπτικών	Εξαρτάται άμεσα από τη διάθεση του ατόμου για συνεργασία και από την ικανότητά του να μπορεί να

			συστατικών χωρίς όμως μεγάλη ακρίβεια.	καταγράψει σωστά τις ποσότητες.
--	--	--	---	---------------------------------------

**Πίνακας 3:** Τρόπος Διεξαγωγής, Δυνατότητες, Πλεονεκτήματα και Μειονεκτήματα των επιμέρους μεθόδων διατροφικής αξιολόγησης των ασθενών με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου.

#### 4.1.6 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ

Ποιότητα ζωής είναι ο τρόπος με τον οποίο το άτομο διαχειρίζεται και αντιμετωπίζει τις διαφορετικές πτυχές της ζωής του στο σύνολό της. Ειδικότερα, αφορά τον βαθμό ικανοποίησης του ατόμου, ο οποίος συνδέεται άμεσα με την οικογενειακή, ερωτική, κοινωνική και περιβαλλοντική ζωή, καθώς και την ίδια την υπαρξιακή αίσθηση. Οι ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, εκτός από την ασθένεια που απειλεί τη ζωή τους, πρέπει να αντιμετωπίσουν και τον αντίκτυπο της ακολουθούμενης θεραπείας τόσο σε λειτουργικές, όσο και σε αισθητικές πτυχές. Πιο συγκεκριμένα, αναφερόμαστε για παράδειγμα στη δυνατότητα ομιλίας, κατάποσης, ακοής και αναπνοής, καθώς και σε παράγοντες που σχετίζονται άμεσα με την κοινωνική αλληλεπίδραση των ασθενών. Όπως είναι φανερό, τα προαναφερόμενα όταν υπάρχουν προκαλούν ποικίλους κοινωνικούς και ψυχολογικούς περιορισμούς. Τοπικό άλγος, δύσπνοια, ρινικά εκκρίματα, βήχας (συνεχόμενος ή διακοπτόμενος), χρόνια κόπωση, στρες είναι μερικά από τα κλινικά ευρήματα που επηρεάζουν σε σημαντικό βαθμό τη ψυχολογία των ασθενών και μάλιστα αρκετές είναι οι περιπτώσεις που μπορεί να οδηγήσουν σε κατάθλιψη, χαμηλή αυτοεκτίμηση και αυτοπεποίθηση, καθώς και απομόνωση. Ως εκ τούτου, για να πετύχουμε βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών είναι απαραίτητο να μελετήσουμε εις βάθος τον αντίκτυπο της νόσου στην καθημερινή ρουτίνα και ακολούθως να διαμορφώσουμε ένα πρωτόκολλο περίθαλψης βασισμένο σε μια περισσότερο ανθρωποκεντρική προσέγγιση.

Στις μέρες μας, χρησιμοποιείται κυρίως το ερωτηματολόγιο EORTC QLQ-H&N35, το οποίο διαμορφώθηκε από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό για την Έρευνα και τη Θεραπεία του Καρκίνου (Gomes et al., 2020). Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει πολλούς τομείς της ζωής του ατόμου, συμπληρώνεται από τον ίδιο τον ασθενή και είναι

πλήρως εξατομικευμένο. Ειδικότερα, περιλαμβάνει 35 ερωτήσεις που αναφέρονται σε 7 διαφορετικά προβλήματα:

- Πόνος (4 ερωτήσεις)
- Κατάποση (4 ερωτήσεις)
- Αισθητηριακές διαταραχές (2 ερωτήσεις)
- Ομιλία (3 ερωτήσεις)
- Φαγητό σαν κοινωνική εκδήλωση (4 ερωτήσεις)
- Κοινωνικές επαφές (5 ερωτήσεις)
- Σεξουαλική ζωή (2 ερωτήσεις)

Παράλληλα, υπάρχουν ακόμη 11 ανεξάρτητες ερωτήσεις που αφορούν οδοντικά προβλήματα, δυσκολία στο άνοιγμα του στόματος, ξηροστομία, κολλώδες σάλιο, βήχα, αδιαθεσία, παυσίπονα, συμπληρώματα διατροφής, σωλήνες σίτισης, απώλεια σωματικού βάρους και αύξηση σωματικού βάρους.

Το κύριο πλεονέκτημά του συγκεκριμένου ερωτηματολογίου είναι ότι αξιολογεί αλλαγές στην καθημερινότητα των ογκολογικών ασθενών και ως εκ τούτου, εκτιμά με σημαντική ακρίβεια τόσο την ποιότητα ζωής, όσο και τη γενικότερη κατάσταση της υγείας των νοσούντων. Επιπρόσθετα, αντιπροσωπεύει αναμφίβολα ένα από τα πιο ολοκληρωμένα μέτρα και παρέχει ξεχωριστή βαθμολογία για κάθε πρόβλημα, σε σύγκριση με άλλα ερωτηματολόγια στα οποία διατίθεται μονάχα συνολική βαθμολογία, με αποτέλεσμα να μην αναγνωρίζονται άμεσα οι περιοχές κινδύνου.

Ωστόσο, το EORTC QLQ-H&N35 συνοδεύεται και από ορισμένα μειονεκτήματα. Αρχικά, είναι ιδιαίτερα μακροσκελές και ως εκ τούτου αρκετοί ασθενείς αποθαρρύνονται να το συμπληρώσουν. Επίσης, παρά το εύρος του και την ανάλυση διαφόρων πτυχών της ζωής του ασθενούς, φαίνεται πως το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο δεν αξιολογεί μερικές από τις δυσκολίες που περιλαμβάνονται σε άλλα ερωτηματολόγια όπως η αναπηρία ώμου και οι μεταβολές στην αυτοεκτίμηση του ατόμου που εξαρτώνται άμεσα από την παραμόρφωση του προσώπου του.

## 4.2 ΥΠΟΣΙΤΙΣΜΟΣ

### 4.2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΥΠΟΣΙΤΙΣΜΟΥ

Ο υποσιτισμός ορίζεται ως η διατροφική κατάσταση στην οποία υπάρχει ανεπάρκεια ενέργειας, πρωτεϊνών και άλλων θρεπτικών συστατικών με αποτέλεσμα οι ασθενείς να παρουσιάζουν ακούσια απώλεια βάρους και δυσμενείς επιπτώσεις στη σύσταση σώματος, τη λειτουργικότητα και την κλινική έκβαση. Συχνά αποτελεί το πρώτο σύμπτωμα που δηλώνει την παρουσία καρκίνου και πιο συγκεκριμένα, είναι παρόν σε περίπου 15-40% των περιπτώσεων και αυτή η επίπτωση αυξάνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας, χαρακτηρίζοντας το 40-80% των ασθενών σε αυτή τη φάση. Ειδικότερα, πρόκειται για μια κατάσταση που οδηγεί στη μείωση της έντασης της θεραπείας, αύξηση της τοξικότητας της θεραπείας, επιδείνωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και, τελικά, σε κίνδυνο της επιβίωσής τους.

Όσον αφορά την εκδήλωση του υποσιτισμού, εμφανίζεται όταν η διαθεσιμότητα θρεπτικών συστατικών δεν ανταποκρίνεται στις διατροφικές απαιτήσεις του ατόμου. Αυτή η παρατηρούμενη ανισορροπία είναι δυνατό να οφείλεται σε ανεπαρκή διατροφική πρόσληψη, κακή ή μη ισορροπημένη διατροφή, μειωμένη απορρόφηση θρεπτικών συστατικών από τα εντερικά τοιχώματα ή ακόμη και υπερμεταβολισμό και ως εκ τούτου αυξημένες ενεργειακές απαιτήσεις. Σε παρατεταμένες περιόδους ανεπαρκούς διατροφικής πρόσληψης και ασιτίας χρησιμοποιούνται ως πηγή ενέργειας τα λίπη και εν συνεχείᾳ οι πρωτεΐνες που βρίσκονται εναποθηκευμένες στους ιστούς του σώματος. Ωστόσο, αρκετές είναι οι περιπτώσεις που εξακολουθεί να είναι αδύνατο να καλυφθούν οι ανάγκες του ατόμου σε ενέργεια και θρεπτικά συστατικά. Ως επακόλουθο, συχνά ο υποσιτισμός εξελίσσεται σε καχεξία, κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται από απώλεια άλιπης μάζας σώματος, μυϊκή απώλεια, καθώς και εξασθενημένη ανοσολογική και πνευματική λειτουργία. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί πως οι ασθενείς με υποσιτισμό δεν είναι απαραίτητα και ασθενείς με καχεξία, αλλά όλοι οι ασθενείς με καχεξία είναι πάντοτε υποσιτισμένοι.

Συμπερασματικά, είναι απαραίτητο να αξιολογούνται περιοδικά οι καρκινοπαθείς κατά τη διάρκεια των διαφόρων φάσεων της θεραπείας. Στην

πραγματικότητα, η διατροφική κατάσταση δεν είναι μια σταθερή κατάσταση, αλλά μια μεταβαλλόμενη κατάσταση. Το στάδιο του όγκου, ο τύπος και το πλαίσιο θεραπείας, καθώς και οι συννοσηρότητες επηρεάζουν τις διατροφικές ανάγκες του ασθενούς σε σημαντικό βαθμό και ως εκ τούτου, απαιτείται συνεχή αξιολόγηση των διατροφικών, φλεγμονωδών και μεταβολικών οδών (Bossi et al., 2021).

#### 4.2.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΥΠΟΣΙΤΙΣΜΟΥ

Οι κυριότερες αιτίες του υποσιτισμού είναι αυτές που φαίνονται παρακάτω:

- Μειωμένη διατροφική πρόσληψη
- Μειωμένη απορρόφηση μακρο- και μικρο- θρεπτικών συστατικών
- Αυξημένες απώλειες ή απαιτήσεις
- Αυξημένη ενεργειακή δαπάνη (πιθανότατα λόγω ασθένειας)

Όσον αφορά τη μειωμένη διατροφική πρόσληψη, πιθανότατα αποτελεί τον πιο σημαντικό αιτιολογικό παράγοντα υποσιτισμού. Είναι δυνατό να οφείλεται σε έλλειψη όρεξης ως αποτέλεσμα αλλαγών στις κυτοκίνες, τα γλυκοκορτικοειδή, την ινσουλίνη και τους ινσουλινοειδείς αυξητικούς παράγοντες. Μάλιστα, το πρόβλημα συχνά επιδεινώνεται σε νοσοκομειακούς ασθενείς λόγω του ότι αρκετές είναι οι περιπτώσεις που δεν πραγματοποιούν συχνά και τακτικά γεύματα, ενώ παράλληλα συχνά χρειάζονται βοήθεια για την από του στόματος σίτιση.

Όσον αφορά τη μειωμένη απορρόφηση θρεπτικών συστατικών, σχετίζεται κυρίως με ασθενείς που παρουσιάζουν εντερική ανεπάρκεια, καθώς και με άτομα που υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις στην κοιλιακή χώρα.

Όσον αφορά τις αυξημένες απώλειες ή/και απαιτήσεις, παρατηρούνται κυρίως σε ασθενείς με εντεροδερμικά συρίγγια, τραύματα και εγκαύματα, των οποίων οι απαιτήσεις είναι συχνά πολύ διαφορετικές σε σύγκριση με τον υπόλοιπο πληθυσμό.

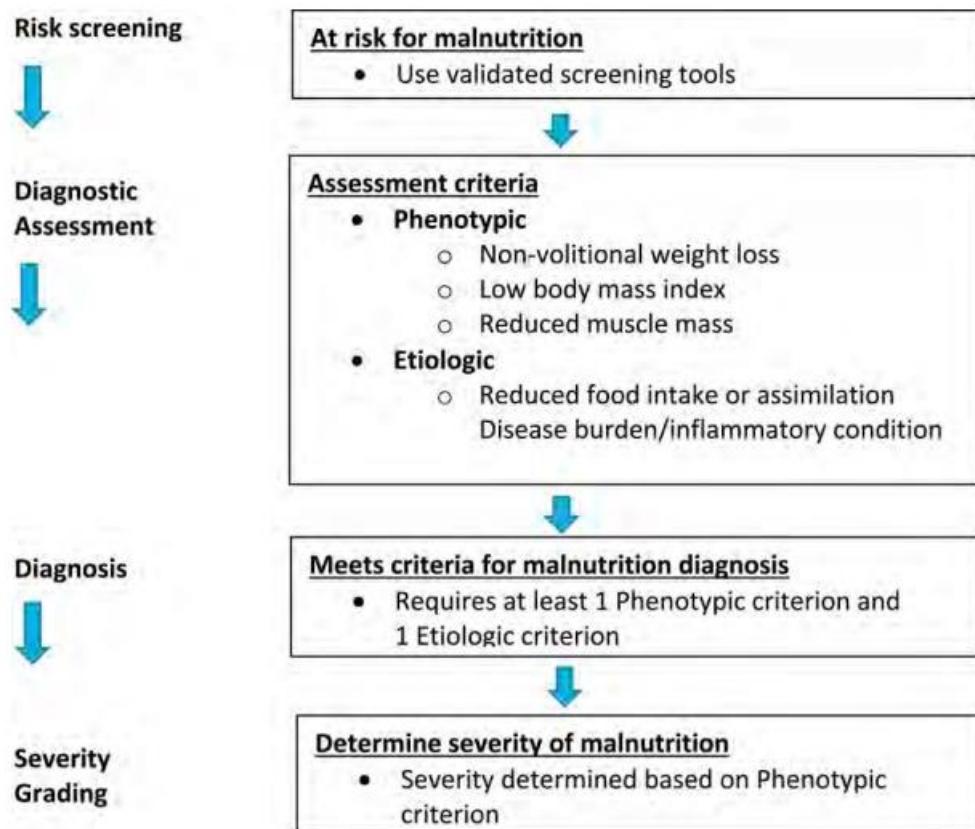
Όσον αφορά την αυξημένη ενεργειακή δαπάνη, έχει παρατηρηθεί πως ο αυξημένος υπερμεταβολισμός της νόσου αντισταθμίζεται σε μεγάλο βαθμό από τη μείωση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας του ατόμου. Ωστόσο, εξαίρεση αποτελούν ασθενείς

με σοβαρό τραύμα ή έγκαυμα, των οποίων η ενεργειακή δαπάνη είναι αδύνατο να αντισταθμιστεί καθώς είναι σημαντικά αυξημένη, αν και για σύντομο χρονικό διάστημα.

Τέλος, τόσο οι αντικαρκινικές θεραπείες, όσο και ορισμένα από τα χρησιμοποιούμενα φάρμακα είναι δυνατό να οδηγήσουν σε υποσιτισμό, εξαιτίας των παρενεργειών που προκαλούν. Το ίδιο ισχύει και για ψυχολογικούς παράγοντες, οι οποίοι επηρεάζουν άμεσα την όρεξη του ατόμου και την ικανότητα πρόσληψης τροφής (Saunders & Smith, 2010).

#### 4.2.3 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΥΠΟΣΙΤΙΣΜΟΥ GLIM

Στόχος του Global Leadership Initiative of Malnutrition (GLIM) είναι η υιοθέτηση κοινώς και παγκοσμίως αποδεκτών κριτηρίων για την ανίχνευση κινδύνου δυσθρεψίας σε ασθενείς. Ειδικότερα, η προτεινόμενη προσέγγιση αποτελείται από δύο στάδια. Αρχικά, συστήνεται η ανίχνευση των ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο εμφάνισης δυσθρεψίας με τη χρήση οποιουδήποτε επικυρωμένου εργαλείου διατροφικής αξιολόγησης και σε δεύτερο στάδιο πραγματοποιείται διάγνωση υποθρεψίας και καθορισμός του επιπέδου σοβαρότητας. Η διαδικασία φαίνεται αναλυτικά στο ακόλουθο διάγραμμα (Steer et al., 2020).



Πίνακας 4: Διαγνωστικά Κριτήρια GLIM

Η διάγνωση της υποθρεψίας επιβεβαιώνεται μέσω φαινοτυπικών και αιτιολογικών κριτηρίων. Ειδικότερα, πρόκειται για τρία φαινοτυπικά (ακούσια απώλεια σωματικού βάρους, χαμηλός δείκτης μάζας σώματος, μειωμένη μυϊκή μάζα) και δύο αιτιολογικά κριτήρια (μειωμένη διατροφική πρόσληψη ή δυσαπορρόφηση, παρουσία φλεγμονής). Απαραίτητη συνθήκη για τη διάγνωση υποσιτισμού αποτελεί η ύπαρξη ενός τουλάχιστον φαινοτυπικού και ενός αιτιολογικού κριτηρίου.

#### Phenotypic Criteria

Weight loss (%)	Low BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Reduced muscle mass
>5% within past 6 months, or >10% beyond 6 months	<20 if <70 years, or <22 if >70 years	Reduced by validated body composition measuring techniques

#### Etiologic Criteria

Reduced food intake or assimilation ≤50% of energy requirements or any reduction >2 weeks, or any chronic gastro-intestinal condition that adversely impacts food assimilation or absorption	Inflammation Acute disease/injury or chronic disease-related inflammation
---	--

Πίνακας 5: Φαινοτυπικά και Αιτιολογικά Κριτήρια Υποθρεψίας

Όσον αφορά τα **φαινοτυπικά κριτήρια**, πρόκειται για τα εξής:

- Απώλεια βάρους >5% εντός 6 μηνών ή >10% πέραν των 6 μηνών
- Δείκτης Μάζας Σώματος  $<20\text{kg/m}^2$  σε άτομα  $<70$  ετών ή  $<22\text{kg/m}^2$  σε άτομα  $>70$  ετών
- Μειωμένη μυϊκή μάζα

Όσον αφορά τα **αιτιολογικά κριτήρια**, πρόκειται για τα εξής:

- Μειωμένη Διατροφική Πρόσληψη ή Απορρόφηση: μειωμένη διατροφική πρόσληψη που καλύπτει  $\leq 50\%$  των ενεργειακών απαιτήσεων για  $>1$  εβδομάδα ή οποιαδήποτε μείωση της διατροφικής πρόσληψης για  $>2$  εβδομάδες ή χρόνια γαστρεντερική νόσος που επηρεάζει τη διατροφική πρόσληψη ή την απορρόφηση
- Φλεγμονή: οξεία νόσος/τραύμα ή χρόνια φλεγμονώδης νόσος

## 4.3 ΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΚΑΧΕΞΙΑ

### 4.3.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΡΚΙΝΙΚΗΣ ΚΑΧΕΞΙΑΣ

Με τον όρο καρκινική καχεξία αναφερόμαστε σε ένα σύνδρομο προοδευτικής απώλειας βάρους, ανορεξίας και επίμονης διάβρωσης της κυτταρικής μάζας του ανθρωπίνου σώματος. Πρόκειται για κατάσταση που μπορεί να εμφανιστεί ακόμη και στα πρώιμα στάδια ανάπτυξης του όγκου, πριν ακόμη εκδηλωθούν τα συμπτώματα της ασθένειας. Μάλιστα, οι ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου (HNC) διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης και σοβαρότητας του συνδρόμου καχεξίας, καθώς υπάρχει άμεση εμπλοκή δομών που σχετίζονται με τη διατροφική πρόσληψη. Ειδικότερα, η θεμελιώδης διαταραχή που οδηγεί στην απώλεια βάρους έχει φανεί να είναι η μειωμένη πρόσληψη τροφής σε συνδυασμό με την αυξημένη ενεργειακή δαπάνη που παρουσιάζουν οι νοσούντες. Παράλληλα, οι μεταβολές που παρατηρούνται στο μεταβολισμό των υδατανθράκων, των πρωτεΐνων και των λιπών καθιστούν αδύνατη την αναπλήρωση των ιστών του ανθρωπίνου σώματος, παρά την επαρκή διατροφική πρόσληψη. Πιο συγκεκριμένα, πρόκειται για πολύπλοκο, πολυπαραγοντικό σύνδρομο, το οποίο οφείλεται στη δράση παραγόντων που προέρχονται τόσο από το ξενιστή, όσο και από το όγκο. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν οι κυτοκίνες, οι οποίες παράγονται από το ξενιστή ως άμυνα κατά της κακοήθειας και εμπλέκονται σε συστηματική φλεγμονώδη απόκριση με σκοπό την καταπολέμηση του όγκου (Peixoto da Silva et al., 2020).

Όσον αφορά τη διατροφική υποστήριξη, φαίνεται να είναι αποτελεσματική για τη διατήρηση του σωματικού βάρους των ασθενών, αλλά όχι το ίδιο αποτελεσματική για τη διατήρηση της άλιπης μάζας σώματος. Μάλιστα, αρκετές είναι οι περιπτώσεις που ακολουθείται παρεντερική διατροφή εξαιτίας της αδυναμίας των ασθενών να πραγματοποιήσουν από του στόματος σίτιση.

Είναι σημαντικό να σημειωθεί πως η καρκινική καχεξία σχετίζεται με κακή ανταπόκριση των ασθενών στη θεραπεία, αυξημένη ευαισθησία, καθώς και κακή έκβαση αλλά και ποιότητα ζωής. Ωστόσο, παρά τη γενικότερη βελτίωση στη νοσηρότητα που έχει παρατηρηθεί τα τελευταία χρόνια, δεν έχει ακόμη βρεθεί αποτελεσματικός τρόπος ώστε να μειωθεί η αρνητική ανταπόκριση των ασθενών στην ακολουθούμενη θεραπεία.

#### 4.3.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΡΚΙΝΙΚΗΣ ΚΑΧΕΞΙΑΣ

Καρκινική καχεξία παρατηρείται στο 21,7% των ασθενών με καρκίνο και εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα στον καρκίνο του πεπτικού σωλήνα (8,7%) και τον καρκίνο του πνεύμονα (4,3%). Σε προχωρημένο στάδιο καρκίνου αναφέρεται επιπολασμός 50-80%, ενώ τα ποσοστά θνησιμότητας λόγω καχεξίας κυμαίνονται από 20 έως 80%.

Όσον αφορά τον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, ο συνδυασμός ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας συνδέεται με υψηλό κίνδυνο για καρκινική καχεξία λόγω διαταραχών κατάποσης και βλεννογονίτιδας. Μάλιστα, η καρκινική καχεξία είναι δυνατό να αποτελεί άμεση αιτία θανάτου σε ποσοστό μεγαλύτερο από 20% των νοσούντων (Muthanandam & Muthu, 2021).

#### 4.3.3 ΑΙΤΙΑ ΚΑΡΚΙΝΙΚΗΣ ΚΑΧΕΞΙΑΣ

Η καρκινική καχεξία σχετίζεται με μεταβολικές αλλαγές που οφείλονται στην αλληλεπίδραση ξενιστή και όγκου. Τα κυριότερα αίτια είναι αυτά που φαίνονται παρακάτω:

- Ανορεξία
- Έκπτωση μυϊκής μάζας
- Όγκοι στο γαστρεντερικό σωλήνα
- Αύξηση μεταβολικού ρυθμού
- Διαταραχές μεταβολισμού μακροθρεπτικών συστατικών
- Επιθετικές θεραπείες (όπως ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία)
- Επιπλοκές χειρουργικής παρέμβασης
- Άλλαγή στην έκκριση κυτταροκινών και ορμονών

Ειδικότερα, όσον αφορά τις φλεγμονώδεις κυτοκίνες (όπως η ιντερλευκίνη-1, η ιντερλευκίνη-6, ο παράγοντας νέκρωσης του όγκου TNF-a και η ιντερφερόνη-γ), φαίνεται να προάγουν την ανάπτυξη όγκων, να τροποποιούν το μεταβολισμό θρεπτικών συστατικών και ως συνέπεια, να επάγουν την ανορεξία και τη μείωση της πρόσληψης τροφής.

Επιπλέον, όσον αφορά τα αλλοιωμένα επίπεδα ορμονών, η αύξηση στην αναλογία καταβολικών προς αναβολικών ορμονών οδηγεί σε αυξημένο καταβολισμό και αποτυχία διατήρησης της άλιπης μάζας σώματος, ακόμη και όταν η διατροφική πρόσληψη είναι φυσιολογική (Peixoto da Silva et al., 2020).

#### 4.3.4 ΣΤΑΔΙΑ ΚΑΡΚΙΝΙΚΗΣ ΚΑΧΕΞΙΑΣ

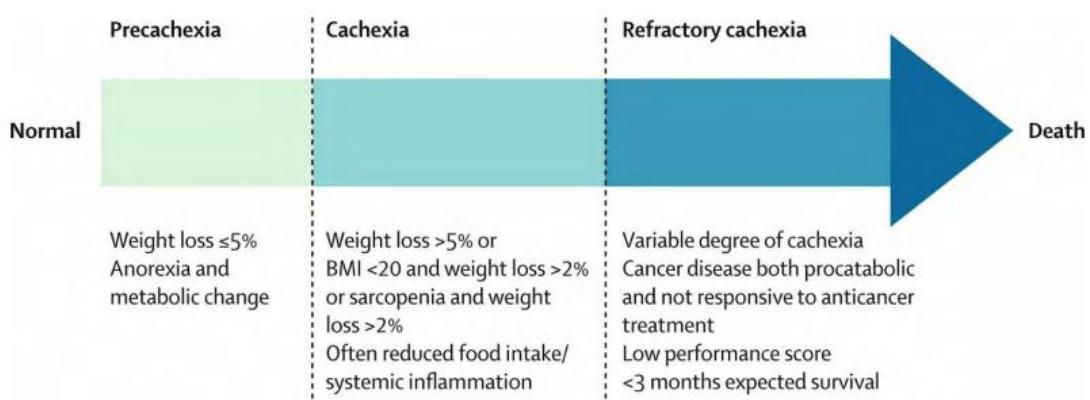
Τα στάδια της καρκινικής καχεξίας είναι τα ακόλουθα:

- Προκαχεξία (precachexia)
- Καχεξία (cachexia)
- Ανθεκτική καχεξία (refractory cachexia)

Όσον αφορά την προκαχεξία, ορίζεται από ακούσια απώλεια σωματικού βάρους <5% κατά τη διάρκεια των τελευταίων 6 μηνών. Ειδικότερα, πρόκειται για στάδιο που σχετίζεται με ήπια απώλεια σωματικού βάρους, φλεγμονώδη απόκριση και ανορεξία και αξιοποιείται για την πρόληψη της εξέλιξης του υποσιτισμού μέσω της έγκαιρης παροχής διατροφικής φροντίδας στους ασθενείς υψηλού κινδύνου.

Όσον αφορά την καχεξία, προσδιορίζεται από απώλεια βάρους >5% τους τελευταίους 6 μήνες σε συνδυασμό με χαμηλό δείκτη μάζας σώματος ή έκπτωση μυϊκής μάζας.

Τέλος, όσον αφορά την ανθεκτική καχεξία, είναι αποτέλεσμα προχωρημένης ή επιθετικής νόσου, η οποία δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία. Θεωρείται κλινική μη αναστρέψιμη και χαρακτηρίζεται από υψηλό καταβολισμό, χαμηλή λειτουργικότητα και προσδόκιμο ζωής μικρότερο από 3 μήνες (Donohoe et al., 2011).



Πίνακας 6: Στάδια Καρκινικής Καχεξίας

#### 4.3.5 ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΚΑΡΚΙΝΙΚΗΣ ΚΑΧΕΞΙΑΣ

Οι κυριότερες επιπτώσεις της καρκινικής καχεξίας είναι οι εξής:

- Ακούσια απώλεια σωματικού βάρους
- Αυξημένη κόπωση και εξασθένηση
- Δυσκολία στη διεκπεραίωση δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής
- Μειωμένη λειτουργικότητα αναπνευστικού και καρδιαγγειακού συστήματος
- Δυσκολία και πόνος κατά την κατάποση
- Μειωμένη όρεξη
- Βήχας, πνιγμός ή/και σημάδια «σιωπηρής αναρρόφησης»
- Δύσπνοια, υγρή ποιότητα φωνής, εξασθενημένη ομιλία
- Έντονη ρινική καταρροή κατά τη διάρκεια των γευμάτων ή μετά από αυτά
- Επιρροή στο βαθμό ανοχής της αντικαρκινικής θεραπείας
- Άλλαγές στην εξωτερική εμφάνιση, προεξέχοντα οστά, απώλεια σωματικής δύναμης και δυσκολία στην κίνηση
- Αρνητικά συναισθήματα όπως κατάθλιψη, απογοήτευση, αμηχανία, σύγχυση, ανησυχία, δυσαρέσκεια, άγχος, θυμό, φόβο και κοινωνική απομόνωση

(Granda-Cameron et al., 2010)

#### 4.3.6 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΚΑΡΚΙΝΙΚΗΣ ΚΑΧΕΞΙΑΣ FEARON

Καθώς η καρκινική καχεξία δε μπορεί να διακριθεί εύκολα από την ανορεξία και άλλες αιτίες απώλειας σωματικού βάρους/μυϊκής μάζας, ο Fearon πρότεινε ότι η καρκινική καχεξία είναι ένα πολυπαραγοντικό σύνδρομο που ορίζεται από συνεχόμενη απώλεια σκελετικής μυϊκής μάζας (με ή χωρίς απώλεια λιπώδους μάζας) που μπορεί εν μέρει αλλά όχι πλήρως να αντιστραφεί χάρη στη συμβατική διατροφική υποστήριξη (Ni & Zhang, 2020).

Για τη διάγνωση της καρκινικής καχεξίας απαιτείται να τηρούνται οι εξής προϋποθέσεις:

- Απώλεια βάρους >5% τους τελευταίους 6 μήνες ή
- ΔΜΣ <20kg/m<sup>2</sup> και απώλεια βάρους >2% ή

- Δείκτης απώλειας μυοσκελετικών μυών σε άνδρες  $<7,26 \text{ kg/m}^2$  και σε γυναίκες  $<5,45 \text{ kg/m}^2$ , καθώς και απώλεια βάρους  $>2\%$  ανεξαρτήτως φύλου

Η διάγνωση θα πρέπει να πραγματοποιείται εγκαίρως ώστε να γίνεται αξιολόγηση του σταδίου της καχεξίας, να παρακολουθείται η εξέλιξη του συνδρόμου, καθώς και να εφαρμόζεται η κατάλληλη θεραπεία (McGovern et al., 2022).

<b>Fearon et al (EPCRC)<sup>10</sup></b>	<p>-Weight loss<math>&gt;5\%</math> over past 6 months (in absence of simple starvation); or -BMI<math>&lt;20</math> and any degree of weight loss<math>&gt;2\%</math>; or -Appendicular skeletal muscle index consistent with sarcopenia (male<math>&lt;7.26\text{kg/m}^2</math>; female<math>&lt;5.45\text{kg/m}^2</math>) and any degree of weight loss<math>&gt;2\%</math></p>
--	--

**Πίνακας 7:** Κριτήρια Καρκινικής Καχεξίας FEARON

## 4.4 ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ

### 4.4.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

Η σαρκοπενία είναι κατάσταση που χαρακτηρίζεται από προοδευτική και γενικευμένη απώλεια σκελετικής μυϊκής μάζας και λειτουργίας, η οποία αυξάνει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων εκβάσεων όπως αναπηρία, μεταβολική δυσλειτουργία, κακή ποιότητα ζωής και θάνατο. Μπορεί να παρουσιαστεί σε όλες τις κατηγορίες δείκτη μάζας σώματος και εμφανίζεται είτε πρωτογενώς λόγω γήρανσης, είτε δευτερογενώς λόγω υποκείμενης νόσου (de Bree et al., 2022).

### 4.4.2 ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΚΑΙ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

Η σαρκοπενία διακρίνεται στις εξής κατηγορίες:

- Πρωτοπαθής, η οποία είναι άμεσα σχετιζόμενη με την ηλικία
- Δευτεροπαθής, όπου υπάρχουν άλλες αιτίες εκτός της ηλικίας

Η δευτεροπαθής σαρκοπενία μπορεί να σχετίζεται με:

- Συστηματική νόσο, δηλαδή να είναι αποτέλεσμα φλεγμονώδους κατάστασης, κακοήθειας ή οργανικής ανεπάρκειας
- Έλλειψη σωματικής δραστηριότητα, δηλαδή να είναι αποτέλεσμα καθιστικής ζωής
- Διατροφή, δηλαδή να είναι αποτέλεσμα ανεπαρκούς πρόσληψης ενέργειας ή/και πρωτεΐνης, η οποία μπορεί να οφείλεται σε ανορεξία, δυσαπορρόφηση, περιορισμένη πρόσβαση σε υγιεινά τρόφιμα ή ανικανότητα σίτισης

Ωστόσο, αν και υπάρχει συναίνεση ότι η σαρκοπενία είναι ένα πολυπαραγοντικό σύνδρομο, η ακριβής αιτιολογία και οι υποκείμενοι μηχανισμοί δεν έχουν ακόμη πλήρως οριοθετηθεί (Cannataro et al., 2021).

Υποκατηγορίες Σαρκοπενίας	
Οξεία Σαρκοπενία	Διαρκεί <6 μήνες και οφείλεται σε οξεία ασθένεια ή τραυματισμό.
Χρόνια Σαρκοπενία	Διαρκεί ≥6 μήνες και αυξάνει τον κίνδυνο θνησιμότητας.
Σαρκοπενική Παχυσαρκία	Χαρακτηρίζεται από μειωμένη άλιπη μάζα σώματος και υπερβολική λιπώδη μάζα.
Σύνδρομο ευαλωτότητας ηλικιωμένων	Πρόκειται για γηριατρικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από αθροιστική μείωση σε πολλαπλά οργανικά συστήματα ή λειτουργίες.

**Πίνακας 8:** Υποκατηγορίες Σαρκοπενίας

#### 4.4.3 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑΣ

Η διάγνωση της σαρκοπενίας απαιτεί συνδυασμό μέτρησης μυϊκής μάζας, μυϊκής δύναμης και φυσικής κατάστασης. Όσον αφορά τη μέτρηση μυϊκής δύναμης, αξιολογείται συνήθως η δύναμη της λαβής (χειροδυναμομέτρηση) σύμφωνα με ένα επικυρωμένο πρωτόκολλο. Ειδικότερα, εάν η δύναμη λαβής είναι κάτω από τις τιμές αναφοράς, τότε τίθεται υποψία σαρκοπενίας. Διαφορετικά, άλλες αιτίες για τη χαμηλή μυϊκή δύναμη είναι η οστεοαρθρίτιδα χειρός και διάφορες νευρολογικές διαταραχές.

Όσον αφορά τη μέτρηση της μυϊκής μάζας, αυτή πραγματοποιείται με διατομή των σκελετικών μυών σε αξονική τομογραφία ή μαγνητική τομογραφία, στο επίπεδο του τρίτου οσφυϊκού σπονδύλου. Το συγκεκριμένο σημείο χρησιμοποιείται με μεγάλη συχνότητα, καθώς σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου δεν είναι πάντα διαθέσιμες οι σαρώσεις κοιλίας. Λοιπές αποτελεσματικές διαδικασίες που χρησιμοποιούνται σήμερα είναι η απορρόφηση διπλής ενέργειας με ακτίνες X (DXA), η ανάλυση βιοηλεκτρικής αντίστασης (BIA) και το υπερηχογράφημα.

Τέλος, όσον αφορά τη φυσική κατάσταση, ορίζεται ως η ικανότητα του ατόμου να εκτελεί σωματικές ασκήσεις προκειμένου να λειτουργεί με ανεξαρτησία στην καθημερινή του ζωή. Περιλαμβάνει τη συνολική λειτουργία του σώματος και όχι τη λειτουργία ενός μονάχα οργάνου, ενώ παράλληλα δεν εξαρτάται μόνο από τους σκελετικούς μυς, αλλά

από ένα ακέραιο μυοσκελετικό σύστημα που είναι αναπόσπαστο από το κεντρικό και περιφερικό σύστημα, καθώς και από άλλα οργανικά συστήματα (Rubbieri et al., 2014).

## 4.5 ΔΥΣΦΑΓΙΑ

### 4.5.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΔΥΣΦΑΓΙΑΣ

Ως δυσφαγία ορίζεται η δυσκολία ή αδυναμία κατάποσης τροφών ή/και φαρμάκων, η οποία αφορά τόσο υγρά, όσο και στερεά υλικά. Ειδικότερα, η φυσιολογική κατάποση είναι μια πολύπλοκη και καλά συντονισμένη διαδικασία που απαιτεί νευρικό έλεγχο και περιλαμβάνει τις εξής τέσσερις φάσεις:

- Προετοιμασία από το στόμα
- Στοματική φάση
- Φαρυγγική φάση
- Οισοφαγική φάση

Κατά την από του στόματος προπαρασκευαστική φάση της κατάποσης, η τροφή αλέθεται και αναμιγνύεται με το σάλιο με απόρροια το σχηματισμό βλωμού. Στη στοματική φάση, ο βλωμός μεταφέρεται στο φάρυγγα. Το αντανακλαστικό της κατάποσης ενεργοποιείται κατά τη φαρυγγική φάση, ώστε η τροφή να περάσει στον οισοφάγο και να αποφευχθεί η αναρρόφηση. Κατά την οισοφαγική φάση, που είναι και η τελική, η περισταλτικότητα των μυών του οισοφάγου έχει ως αποτέλεσμα την προώθηση του βλωμού στο στομάχι. Η απορρύθμιση σε οποιαδήποτε από τις προαναφερόμενες λειτουργίες έχει ως αποτέλεσμα την πρόκληση δυσφαγίας (Denaro et al., 2013).

### 4.5.2 ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΔΥΣΦΑΓΙΑΣ

Η δυσφαγία, ανάλογα με τη φάση της κατάποσης στην οποία εμφανίζεται, διακρίνεται σε:

- Στοματοφαρυγγική και
- Οισοφαγική

Όσον αφορά τη στοματοφαρυγγική δυσφαγία, πρόκειται για αδυναμία που παρατηρείται κατά την έναρξη της κατάποσης. Αντιθέτως, όσον αφορά την οισοφαγική

δυσφαγία, πρόκειται για δυσχέρεια που σχετίζεται με την προώθηση της τροφής στον οισοφάγο. Μάλιστα, είναι δυνατό να εμφανίζεται σε:

- Στερεά τρόφιμα
- Στερεά και υγρά τρόφιμα

Η δυσφαγία που αφορά μονάχα στερεά τρόφιμα οφείλεται σε μηχανική απόφραξη, ενώ η δυσφαγία που αφορά τόσο στερεά, όσο και υγρά τρόφιμα οφείλεται σε νευρομυϊκή διαταραχή (Triggs & Pandolfino, 2019).

#### 4.5.3 ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΕΣ ΣΥΝΘΕΣΕΙΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Οι συνιστώμενες συνθέσεις τροφών και υγρών θα πρέπει να συνάδουν με την Εθνική Δίαιτα Δυσφαγίας (Talwar et al., 2016). Ειδικότερα, αρκετές είναι οι περιπτώσεις που τα υγρά πρέπει να παχύνονται, καθώς πολλοί από τους ασθενείς δε μπορούν να ελέγξουν αποτελεσματικά τη ροή των λεπτών υγρών. Αντιθέτως, τα παχύρρευστα υγρά κινούνται πιο αργά και ως εκ τούτου επιτρέπουν στον ασθενή να πετύχει ασφαλή κατάποση. Για την πύκνωση των υγρών στην επιθυμητή σύσταση χρησιμοποιούνται πυκνωτικά του εμπορίου ή τροποποιημένα άμυλα όπως ταπιόκα ή άμυλο αραβοσίτου. Τα πυκνωτικά μπορούν να προστεθούν σε ποτά όπως νερό, τσάι, καφές, χυμός, ζωμός, γάλα, αλλά και σε τροφές υγρής σύστασης όπως σούπες. Οι τροποποιημένες υγρές συνθέσεις κυμαίνονται από λεπτές έως παχιές και, κατά σειρά αυξανόμενου ιξώδους, περιλαμβάνουν λεπτά υγρά, νέκταρ, μέλι και παχύρρευστη πουτίγκα. Οι συνιστώμενες συνθέσεις περιγράφονται αναλυτικά στους παρακάτω πίνακες:

Κατηγορία	Συνεκτικότητα	Παραδείγματα	Εικόνα
Λεπτόρρευστα Υγρά	Χύνονται σα νερό.	Καφές, τσάι, γάλα, λεπτόρρευστη σούπα, ζωμός, παγωτό, σορμπέ και υγρά συμπληρώματα.	
Παχύρρευστα Υγρά – Νέκταρ	Παρόμοια σύσταση με χυμό τομάτας.	Χυμός τομάτας και νέκταρ από βερίκοκο, ροδάκινο ή αχλάδι.	

Παχύρρευστα Υγρά – Μέλι	Χύνονται αργά, παρόμοια σύσταση με μέλι.	Εμπορικά επεξεργασμένο παχύρρευστο μέλι.	
Παχύρρευστα Υγρά - Πουτίγκα	Πολύ πηχτά.	Πουτίγκα, κρέμα, γιαούρτι.	

**Πίνακας 9:** Υγρά Τροποποιημένης Σύστασης

Σύσταση	Επίπεδο Δυσφαγίας 1	Επίπεδο Δυσφαγίας 2	Επίπεδο Δυσφαγίας 3
	Τρόφιμα με μορφή πουρέ	Μηχανικά αλλοιωμένα	Αναβαθμισμένα
Σύσταση	Τρόφιμα όπως πουτίγκα.	Αναμεμειγμένα, ψιλοκομμένα, αλεσμένα ή πολτοποιημένα τρόφιμα.	Μαλακά και μη κολώδη τρόφιμα, σε μέγεθος μπουκιάς.
Αποδεκτά Τρόφιμα	Πουτίγκα, κρέμα, γιαούρτι, πουρές λαχανικών, φρουτόκρεμα, σούπες, φαρίνα και δημητριακά από σιτάρι, πολτοποιημένα κρέατα και πουλερικά, αυγά και τόφου.	Καλά μαγειρεμένα ζυμαρικά, βρώμη, δημητριακά σιταριού, καλά μαγειρεμένα λαχανικά, κονσερβοποιημένα και μαγειρεμένα φρούτα, τάρτες φρούτων, τυρί cottage, κιμάς, τόνος, αυγά και φασόλια φούρνου.	Βρεγμένο ψωμί και δημητριακά, pancakes με σιρόπι και βούτυρο, κονσερβοποιημένα και μαγειρεμένα φρούτα, μαλακά φρούτα χωρίς φλούδα, κιμάς από κόκκινο κρέας ή πουλερικά, αυγά, ρύζι και πατάτες.
Αποφυγή Τροφίμων	Ξηρά δημητριακά, ψωμί, ρύζι, φρούτα και λαχανικά που δεν έχουν μορφή πουρέ, γιαούρτι με φρούτα ή ξηρών καρπούς, τυρί cottage, κιμάς, πουλερικά, ψάρι, φασόλια, τυρί και scrambled eggs.	Φρούτα με σπόρους, καρύδα, ξηροί καρποί, πίτσα, σάντουιτς, πουτίγκα ρυζιού, λουκάνικο, μπέικον και δημητριακά ολικής αλέσεως.	Μήλο, σταφύλι, ανανάς, καρύδα, ξηροί καρποί, σπόροι, πίτσα, ψωμί με κρούστα, ωμά λαχανικά και βούτυρα ξηρών καρπών (εκτός αν χρησιμοποιούνται ως συστατικό σε σως ή smoothies).
Συμβουλές Προετοιμασίας Γευμάτων	Χρήση μπλέντερ ή επεξεργαστή τροφίμων μέχρις ότου να αποκτήσουν σύσταση πουτίγκας. Χρήση μικρής	Χρήση μπλέντερ ή επεξεργαστή τροφίμων για αλλοίωση της σύστασής τους. Σερβίρισμα τροφίμων	Βρέξιμο ξηρών τροφίμων για να μαλακώσουν. Κόψιμο τροφίμων σε μικρά κομμάτια. Αποφυγή τροφίμων που είναι

	ποσότητας υγρού για βρέξιμο των τροφίμων μέχρις ότου να αποκτήσουν την επιθυμητή σύσταση.	με σως για ενίσχυση γεύσης και ευκολότερη κατάποση. Τα λαχανικά να μαγειρεύονται σε τέτοιο βαθμό ώστε να μπορούν να λιώσουν με πιρούνι.	κολλώδη και έχουν κρούστα ή σκληρή υφή.
--	---	---	---

**Πίνακας 10:** Δίαιτες Τροποποιημένης Σύστασης

#### 4.5.4 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΔΥΣΦΑΓΙΑΣ

Η διάγνωση της δυσφαγίας πραγματοποιείται με τη βοήθεια των εξής διαδικασιών:

- Βιντεοφθοροσκοπική κατάποση τροποποιημένου βορίου (VMBS) και
- Ενδοσκοπική αξιολόγηση οπτικών ινών (FEES)

Όσον αφορά τη βιντεοφθοροσκοπική κατάποση τροποποιημένου βορίου (VMBS), πρόκειται για μια βιντεοακτινοσκοπική εξέταση που επιτρέπει την αξιολόγηση της στοματικής και φαρυγγικής λειτουργίας με διαδοχικές καταγραφές εικόνων. Αντιθέτως, όσον αφορά την ενδοσκοπική αξιολόγηση οπτικών ινών (FEES), πρόκειται για εξέταση που, αποφεύγοντας την έκθεση του ασθενή σε ακτινοβολία, επιτρέπει εξαιρετική ανατομική απεικόνιση και αναγνωρίζει μεταχειρουργικές ή/και μετα-ακτινοβολικές βλάβες. Όπως είναι φανερό, το VMBS επιτρέπει αξιολογήσεις ολόκληρου του ανώτερου πεπτικού συστήματος, ενώ το FEES φαίνεται να είναι κατάλληλο για την αξιολόγηση κυρίως της φαρυγγικής φάσης της κατάποσης.

Σε γενικές γραμμές, τόσο το VMBS, όσο και το FEES εντοπίζουν διαταραχές που δυσχεραίνουν την κατάποση, προκαλούν αναρρόφηση και αυξάνουν τον κίνδυνο για πνευμονία. Επιπλέον, παρέχουν αξιολόγηση της ικανότητας του ασθενούς να πετυχαίνει επαρκή διατροφική πρόσληψη και ενυδάτωση. Ωστόσο, στην κλινική πράξη έχει φανεί πως το FEES είναι πιο βολικό και περισσότερο οικονομικό από το VMBS, ενώ παράλληλα μπορεί να εκτελεστεί με μεγάλη επαναληψιμότητα. Ως εκ τούτου, η πλειοψηφία των ασθενών αξιολογείται με βάση το FEES, ενώ το VMBS χρησιμοποιείται λιγότερο συχνά και σε επιλεγμένες περιπτώσεις (Denaro et al., 2013).

#### 4.5.5 ΣΗΜΑΣΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ

Η διάγνωση διαταραχών κατάποσης σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου είναι μια περίπλοκη διαδικασία που απαιτεί συνεργασία των επαγγελματιών υγείας και αφορά χειρουργούς κεφαλής και τραχήλου, λογοθεραπευτές, ογκολόγους, ακτινολόγους και διατροφολόγους. Ειδικότερα, όλοι οι ασθενείς που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο θα πρέπει να ελέγχονται με βάση ένα πολυδιάστατο μοντέλο, το οποίο λαμβάνει υπόψη τα συμπτώματα πυροδότησης Murphy, την υπερβολική μάσηση, την έκκριση σιέλου, καθώς και τα παράπονα των νοσούντων για κόλλημα τροφής στο λαιμό. Μάλιστα, ιδιαίτερη ανησυχία προκαλούν συμπτώματα που υποδηλώνουν πιθανή εισρόφηση, συμπεριλαμβανομένου του βήχα και του καθαρισμού του λαιμού πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά το φαγητό. Εάν οι ασθενείς εμφανίζουν ένα από τα προαναφερόμενα τότε θα πρέπει να παραπέμπονται άμεσα σε λογοπαθολόγο για την αξιολόγηση της κατάστασής τους. Επιπλέον, τα άτομα με σημαντικό κίνδυνο αναρρόφησης, αλλά και εκείνα που ακολουθούν εντερική ή παρεντερική διατροφή θα πρέπει να αναγνωρίζονται εγκαίρως και να συμμετέχουν σε εκπαιδευτικά προγράμματα για βελτίωση της ποιότητας ζωής τους και αποτελεσματική διαχείριση των διαταραχών που εμφανίζουν. Ακόμη, σε όλους τους νοσούντες που υποφέρουν από δυσφαγία θα πρέπει να διασφαλίζεται επαρκής διατροφική πρόσληψη. Πιο συγκεκριμένα, αρκετές είναι οι περιπτώσεις που ασθενείς με σιωπηλή αναρρόφηση μειώνουν υποσυνείδητα την από του στόματος πρόσληψη τροφής και έτσι οδηγούνται σε ακούσια απώλεια σωματικού βάρους, γεγονός που θα πρέπει να αποφεύγεται. Όπως είναι φανερό, η δυσφαγία είναι δυνατό να οδηγήσει σε ποικίλες διαταραχές και ως εκ τούτου είναι άκρως σημαντικό να διαγνωσκεται εγκαίρως ώστε να αντιμετωπίζεται αποτελεσματικά με το κατάλληλο πλάνο φροντίδας (Denaro et al., 2013).

## 4.6 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

### 4.6.1 ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ

Στους ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, οι ενεργειακές απαιτήσεις εξαρτώνται άμεσα από την ακολουθούμενη θεραπεία, το βαθμό υποσιτισμού, το μεταβολικό στρες, την ενεργειακή δαπάνη και το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας (Talwar et al., 2016).

Ειδικότερα, οι νοοούντες είναι ήπια υπερμεταβολικοί, με υπερβολική ενεργειακή δαπάνη που ισούται με περίπου 22kcal/kg σωματικού βάρους ημερησίως. Ωστόσο, είναι πιθανό οι αλλαγές στην ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας να ακολουθούν μια καμπύλη σχήματος U, με τους μεταβολικούς ρυθμούς να είναι υψηλότεροι στην αρχή της θεραπείας, στο τέλος της, αλλά και δύο εβδομάδες μετά την ολοκλήρωσή της. Παράλληλα, φαίνεται να παραμένουν υψηλοί για περίπου ένα μήνα μετά την εφαρμογή της ακολουθούμενης θεραπείας. Επιπλέον, η μη φυσιολογική έκκριση ορμονικών παραγόντων που παράγονται από τα καρκινικά κύτταρα του όγκου συχνά αυξάνουν τις ενεργειακές ανάγκες.

Ως εκ τούτου, στόχος είναι διατροφική πρόσληψη που θα ισούται με 30-35kcal/kg σωματικού βάρους ημερησίως. Πιο συγκεκριμένα, οι ενεργειακές απαιτήσεις των ασθενών μπορούν να υπολογιστούν με τη χρήση των εξισώσεων υπολογισμού μεταβολισμού ηρεμίας των Harris & Benedict και Schofield, ενώ παράλληλα λαμβάνεται υπόψη και ο παράγοντας stress που ισούται με 1,1-1,45. Μάλιστα, πρέπει να τονιστεί πως σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση οι ενεργειακές απαιτήσεις συχνά αυξάνονται μετεγχειρητικά. Ως εκ τούτου, η ενεργειακή πρόσληψη θα πρέπει να ρυθμίζεται αναλόγως (Bozzetti & Cotogni, 2020).

Οι προαναφερόμενες εξισώσεις είναι αυτές που φαίνονται παρακάτω:

#### Harris & Benedict:

- Για άνδρες, RMR (kcal/d) =  $88 + (13.4 * B) + (4.8 * Y) - (5.7 * H)$
- Για γυναίκες, RMR (kcal/d) =  $448 + (9.2 * B) + (3.1 * Y) - (4.3 * H)$

### Schofield:

Men: Age	Equation (kcal/day)	Women: Age	Equation (kcal/day)
< 3	$59,5 \times W - 30,4$	< 3	$58,3 \times W - 31$
3–10	$22,7 \times W + 504$	3–10	$20,3 \times W + 486$
10–18	$17,7 \times W + 658$	10–18	$13,4 \times W + 693$
18–30	$15,1 \times W + 692$	18–30	$14,8 \times W + 487$
30–60	$11,5 \times W + 873$	30–60	$8,1 \times W + 846$
> 60	$11,7 \times W + 588$	> 60	$9,1 \times W + 658$

**Πίνακας 11:** Οι εξισώσεις Schofield για τον υπολογισμό των ενεργειακών αναγκών.

#### 4.6.2 ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΜΑΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Όσον αφορά τις **πρωτεΐνες**, οι πρωτεϊνικές απαιτήσεις των ασθενών με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου κυμαίνονται από 1,2 έως 2g/kg σωματικού βάρους ημερησίως, ανάλογα με το στάδιο της υποθρεψίας και το μεταβολικό στρες. Μάλιστα, σε ασθενείς που πρέπει να αυξήσουν την άλιπη σωματική μάζα για να προστατεύσουν τη μυϊκή τους μάζα, συστήνεται να χορηγούνται 1,5-2g/kg σωματικού βάρους ημερησίως.

Η επαρκής πρόσληψη πρωτεϊνών είναι άκρως απαραίτητη κατά τη διάρκεια της θεραπείας, της ανάρρωσης, της μακροχρόνιας επιβίωσης, αλλά και σε προχωρημένη νόσο. Ο καλύτερος τρόπος κάλυψης των πρωτεϊνικών αναγκών είναι η κατανάλωση πρωτεϊνούχων τροφίμων που είναι χαμηλά σε κορεσμένα λιπαρά οξέα, όπως ψάρι, άπαχο κρέας, πουλερικά άνευ επιδερμίδας, αυγά, γαλακτοκομικά προϊόντα χαμηλών λιπαρών, ξηροί καρποί, σπόροι και όσπρια.

Όσον αφορά τους **υδατάνθρακες**, αποτελούν αναμφίβολα σημαντική πηγή ενέργειας και πρέπει να καλύπτουν το 40-60% των ημερήσιων ενεργειακών απαιτήσεων. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν συγκεκριμένες συστάσεις για την πρόσληψη υδατανθράκων σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Οι φυτικές τροφές που είναι αδρά επεξεργασμένες, όπως τα φρούτα, τα λαχανικά, τα δημητριακά ολικής αλέσεως και τα όσπρια είναι πλούσιες σε υδατάνθρακες και έχουν προστατευτική δράση έναντι του καρκίνου και των καρδιαγγειακών παθήσεων. Ως επακόλουθο, οι ασθενείς με

καρκίνο κεφαλής και τραχήλου ενθαρρύνονται να καταναλώνουν 2-3 φλιτζάνια λαχανικά την ημέρα, 2-3 μέτρια φρούτα την ημέρα, καθώς και δημητριακά ολικής αλέσεως, τα οποία έχουν σημαντική βιολογική αξία.

Όσον αφορά τα **λίπη**, αποτελούν τη δεύτερη μορφή ενέργειας μετά τους υδατάνθρακες και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη διατροφή των ασθενών με καρκίνο. Η πρόσληψη του λίπους δε θα πρέπει να περιορίζεται. Ειδικότερα, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ω-3 και ω-6 φαίνεται να έχουν ευεργετικές ιδιότητες στην καρκινική καχεξία, καθώς χάρη στην αντιοξειδωτική τους δράση μειώνουν τη φλεγμονώδη απάντηση του καρκινικού όγκου. Ακόμη, από το λίπος εξαρτώνται οι λιποδιαλυτές βιταμίνες και τα απαραίτητα λιπαρά οξέα, τα οποία επιτελούν ζωτικές λειτουργίες στο σώμα. Ως εκ τούτου, συστήνεται να καταναλώνονται καθημερινά 1,5g λίπους/kg σωματικού βάρους (Talwar et al., 2016).

#### 4.6.3 ΠΙΘΑΝΕΣ ΕΛΛΕΙΨΕΙΣ ΣΕ ΜΙΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Οι ελλείψεις των μικροθρεπτικών συστατικών σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου οφείλονται κυρίως στη μη ισορροπημένη διαιτητική πρόσληψη και τις παρενέργειες της ακολουθούμενης θεραπείας. Επιπλέον, πολλοί από τους ασθενείς εμφανίζουν συμπτώματα χρόνιας φλεγμονής, η οποία επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό την κυκλοφορία ορισμένων βιταμινών και ιχνοστοιχείων. Ειδικότερα, σε σύγκριση με τα υγιή άτομα, όσοι πάσχουν από καρκίνο κεφαλής και τραχήλου συχνά εμφανίζουν μειωμένα επίπεδα βιταμίνης B12, C και D στο αίμα και τον ορό. Παράλληλα, αρκετές είναι οι περιπτώσεις που παρατηρείται έλλειψη σε σελήνιο, ψευδάργυρο, σίδηρο και χαλκό. Ωστόσο, οι προαναφερόμενες ελλείψεις είναι δυνατό να αντιμετωπιστούν με τη χρήση διατροφικών συμπληρωμάτων (Nejatinamini et al., 2018).

#### 4.6.4 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

Η διατροφική υποστήριξη στους ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου επιτυγχάνεται με τους παρακάτω τρεις τρόπους:

- Διατροφική συμβουλευτική
- Εντερική σίτιση

- Παρεντερική σίτιση

Η κυριότερη ένδειξη για έναρξη διατροφικής υποστήριξης είναι όταν οι ασθενείς είναι ελαφρώς υποσιτισμένοι ή όταν αναμένεται να υποβληθούν σε τοξική ογκολογική θεραπεία. Οι στρατηγικές διατροφικής υποστήριξης θα πρέπει να είναι προσαρμοσμένες στις ανάγκες του κάθε ασθενούς και να λαμβάνουν υπόψη το ιατρικό ιστορικό, τις γευστικές προτιμήσεις και τις διατροφικές του ανάγκες. Με αυτόν τον τρόπο, επιτυγχάνεται καλύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία, λιγότερες επιπλοκές, αλλά και βελτίωση στο ανοσοποιητικό σύστημα, τη γενική κατάσταση της υγείας και την ποιότητα ζωής των νοσούντων.

#### 4.6.4.1 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ

Η πρώτη μορφή θρεπτικής υποστήριξης συστήνεται να είναι η διατροφική συμβουλευτική, ώστε να επιτευχθεί διαχείριση των συμπτωμάτων του ασθενούς και να ενθαρρυνθεί η κατανάλωση τροφίμων με υψηλή ενεργειακή πυκνότητα, αλλά και υγρών που είναι καλύτερα ανεκτά. Ειδικότερα, μια διατροφή εμπλουτισμένη σε ενέργεια και πρωτεΐνη είναι προτιμότερη για τη διατήρηση ή τη βελτίωση της διατροφικής κατάστασης, ενώ παράλληλα η πρόσθετη χρήση συμπληρωμάτων συνιστάται σε περιπτώσεις που οι ενεργειακές απαιτήσεις είναι αδύνατο να καλυφθούν μόνο μέσω της διατροφής.

Σύμφωνα με μελέτη που αξιολόγησε την επίδραση της διατροφικής συμβουλευτικής στη συμμόρφωση των ασθενών και την επαρκή κάλυψη των αναγκών τους σε ενέργεια και πρωτεΐνη, φάνηκε ότι η ομάδα που λάμβανε διατροφική συμβουλευτική είχε υψηλότερη ενεργειακή πρόσληψη και συνεπώς καλύτερη συμμόρφωση από την ομάδα ελέγχου, τόσο στο τέλος της ακολουθούμενης θεραπείας, όσο και 3 μήνες μετά το τέλος της. Μάλιστα, το ποσοστό συμμόρφωσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας ήταν 57%, ενώ μετά τη θεραπεία έφτασε το 76%, γεγονός το οποίο αποδεικνύει τη σημασία της διατροφικής συμβουλευτικής ως μέσο διατροφικής υποστήριξης για τους ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου (Bye et al., 2020).

#### **4.6.4.2 ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΣΙΤΙΣΗ**

Οι ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και του τραχήλου διατρέχουν υψηλό κίνδυνο υποσιτισμού κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας εξαιτίας των ενδεχόμενων παρενεργειών και μπορεί να χρειαστούν σίτιση με σωλήνα για να καλύψουν τις διατροφικές τους ανάγκες. Ειδικότερα, η σίτιση με σωλήνα μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε μέσω ενός ρινογαστρικού σωλήνα σίτισης, ο οποίος είναι ένας λεπτός σωλήνας που εισάγεται μέσω της μύτης στο στομάχι, είτε μέσω ενός σωλήνα γαστροστομίας που εισάγεται μέσω του δέρματος της κοιλιάς απευθείας στο στομάχι. Ο δεύτερος τύπος σωλήνα χρησιμοποιείται κυρίως στις περιπτώσεις που είναι αναγκαία η μακροχρόνια σίτιση του ασθενή με σωλήνα (περισσότερο από 4 εβδομάδες). Και οι δύο αυτές μέθοδοι επιτρέπουν την παροχή θρεπτικών συστατικών απευθείας στο στομάχι. Η εντερική διατροφή φαίνεται να είναι απαραίτητη για την κάλυψη των διατροφικών αναγκών των ασθενών με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου καθώς ο υποσιτισμός μπορεί να οδηγήσει σε χειρότερη πρόγνωση για τη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών. Μάλιστα, συνήθως ξεκινά σε καταστάσεις ανεπαρκούς διατροφικής πρόσληψης (περίπου 60% των ημερήσιων ενεργειακών αναγκών) που διαρκούν περισσότερο από 10 ημέρες. Ωστόσο, ακόμη δεν είναι βέβαιο το ποια μέθοδος σίτισης από τις προαναφερόμενες παρέχει το μεγαλύτερο όφελος στον ασθενή (Nugent et al., 2013).

Πρέπει να σημειωθεί πως η εντερική διατροφή συχνά συνοδεύεται από επιπλοκές, οι οποίες μπορούν να ταξινομηθούν στις εξής τρεις κατηγορίες:

- Γαστρεντερικές διαταραχές
- Μηχανικές
- Μεταβολικές

Πρέπει να σημειωθεί πως η πιο επίφοβη και απειλητική για τη ζωή είναι η πρόκληση πνευμονικής εισρόφησης, η οποία ωστόσο συμβαίνει σπάνια.

Όσον αφορά τις γαστρεντερικές διαταραχές, σχετίζονται κυρίως με την πρόκληση πρώιμου κορεσμού, ναυτίας και εμέτου, εμφανίζονται περίπου στο 20% των ασθενών και κύρια αιτία τους φαίνεται να είναι η καθυστερημένη γαστρική κένωση. Στην περίπτωση που εμφανίζονται θα πρέπει να εξετάζονται τα εξής:

- Μείωση του ρυθμού έγχυσης
- Μείωση των φαρμάκων και χρήση οπιοειδών εάν αυτό είναι δυνατό
- Μετάβαση σε φόρμουλα με χαμηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά
- Χορήγηση φόρμουλας σε θερμοκρασία δωματίου
- Χορήγηση προκινητικών ή/και αντιεμετικών

Όσον αφορά έρευνες που αποδεικνύουν τη χρησιμότητα της εντερικής σίτισης, μελέτη που εξέτασε την επίδραση της εντερικής διατροφής εμπλουτισμένης με εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) και εικοσιδυαεξανοϊκό οξύ (DHA) στη σύσταση του σώματος, τη διατροφική και τη λειτουργική κατάσταση των ασθενών έδειξε αρκετά ελπιδοφόρα αποτελέσματα. Ειδικότερα, 111 ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου και οισοφάγου που υποβλήθηκαν σε ταυτόχρονη χημειοακτινοθεραπεία έλαβαν είτε τυπική εντερική διατροφή (ομάδα ελέγχου) είτε εντερική διατροφή ειδική για τη νόσο που περιείχε εικοσαπεντανοϊκό οξύ και εικοσιδυαεξανοϊκό οξύ (πειραματική ομάδα) μέσω διαδερμικής ενδοσκοπικής γαστροστομίας. Στόχος ήταν ο έλεγχος της μεταβολικής της σωματικής μάζας των ασθενών στις εβδομάδες 7 και 14 και η σύγκριση των μετρήσεων με τις αρχικές τιμές. Πιο συγκεκριμένα, μετά τη χημειοακτινοθεραπεία, οι ασθενείς με πειραματική διατροφή έχασαν μόνο  $0,82 \pm 0,64$  kg σε σύγκριση με  $2,82 \pm 0,77$  kg στην ομάδα ελέγχου ( $p=0,055$ ). Παράλληλα, οι αντικειμενικά μετρημένες διατροφικές παράμετροι, όπως το σωματικό βάρος και η άλιπη μάζα, έδειξαν τάση προς βελτίωση, ωστόσο οι διαφορές αυτές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Συμπερασματικά, η εντερική διατροφή με εικοσαπεντανοϊκό οξύ και εικοσιδυαεξανοϊκό οξύ φαίνεται να είναι πολλά υποσχόμενη και μπορεί να είναι επωφελής σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου καθώς βελτιώνει τις παραμέτρους της διατροφικής και λειτουργικής κατάστασης κατά τη διάρκεια της χημειοακτινοθεραπείας (Fietkau et al., 2013).

#### **4.6.4.3 ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΗ ΣΙΤΙΣΗ**

Η παρεντερική διατροφή χρησιμοποιείται μόνο στην περίπτωση που είναι πραγματικά αδύνατη η σίτιση από το στόμα και η εντερική διατροφή, καθώς και στις περιπτώσεις που τα προαναφερόμενα αντενδείκνυνται. Επιπλέον, σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου που παρουσιάζουν χρόνια ανεπαρκή πρόσληψη τροφής από το στόμα ή/και ανεξέλεγκτη δυσαπορρόφηση λόγω μερικής απόφραξης του

γαστρεντερικού σωλήνα συνιστάται πρόγραμμα οικιακής παρεντερικής διατροφής. Η συνταγογράφηση και χορήγηση παρεντερικής διατροφής σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου είναι διεπιστημονική διεργασία που αφορά πολλούς επαγγελματίες υγείας, όπως ιατρούς, διαιτολόγους, νοσηλευτές και φαρμακοποιούς. Ειδικότερα, ο συνταγογράφος οφείλει να γνωρίζει την κατάλληλη ένδειξη για εφαρμογή παρεντερικής διατροφής, ενώ παράλληλα θα πρέπει να ξέρει να χειρίζεται τις συσκευές αγγειακής πρόσβασης (περιφερική και κεντρική) και τις σχετικές επιπλοκές τους. Η κατάλληλη χρήση του συγκεκριμένου τύπου σίτισης μπορεί να μεγιστοποιήσει τα κλινικά οφέλη, ελαχιστοποιώντας ταυτόχρονα τους πιθανούς κινδύνους για υποσιτισμό. Ωστόσο, είναι σημαντικό να σημειωθεί πως παρουσιάζει και ορισμένες επιπλοκές. Ειδικότερα, αυτές μπορούν να ταξινομηθούν σε τέσσερις κατηγορίες:

- Μεταβολικές
- Μολυσματικές
- Μηχανικές
- Ψυχολογικές

Όσον αφορά τις μεταβολικές επιπλοκές, αυτές συχνά είναι οξείες, όπως υπεργλυκαιμία, διαταραχές ηλεκτρολυτών και αλλοιωμένη κατάσταση ενυδάτωσης. Ωστόσο, είναι σπάνιες και εύκολα αντιμετωπίσιμες.

Όσον αφορά τις μολυσματικές επιπλοκές, η κυριότερη είναι η λοίμωξη του αίματος που σχετίζεται με τον χρησιμοποιούμενο καθετήρα.

Όσον αφορά τις μηχανικές επιπλοκές, αυτές σχετίζονται με την εξάρθρωση του καθετήρα και την απόφραξη του χρησιμοποιούμενου καθετήρα. Για την αντιμετώπισή τους συστήνεται να πραγματοποιείται καθοδήγηση με υπερήχους κατά την εισαγωγή του καθετήρα, καθώς και επιλογή καθετήρα με τη μικρότερη δυνατή διάμετρο.

Τέλος, όσον αφορά τις ψυχολογικές επιπτώσεις της παρεντερικής διατροφής, ενώ φαίνεται να μην επηρεάζει πρακτικά τις καθημερινές δραστηριότητες των ασθενών, συχνά έχει αρνητικό αντίκτυπο στη ψυχολογία τους, ιδιαίτερα όταν χορηγείται έγχυση κατά τη διάρκεια της νύχτας.

Όσον αφορά έρευνες σχετικά με την αποτελεσματικότητα της παρεντερικής σίτισης, σύμφωνα με μελέτη που σύγκρινε την πρώιμη εντερική σίτιση με την πρώιμη παρεντερική σίτιση σε 2.400 βαρέως πάσχοντες ασθενείς χωρισμένους σε δύο ομάδες, τα αποτελέσματα ήταν τα ακόλουθα (Cotogni, 2016):

- Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο μέσο αριθμό των θεραπευόμενων μολυσματικών επιπλοκών, στα ποσοστά δευτερογενών εκβάσεων ή/και στα ποσοστά ανεπιθύμητων ενεργειών μεταξύ των δύο τύπων διατροφικής παρέμβασης.
- Η θερμιδική πρόσληψη ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες ασθενών, με το στόχο της πρόσληψης να επιτυγχάνεται στους περισσότερους ασθενείς.
- Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στη θνησιμότητα 30 ημερών που σχετίζεται με την οδό παροχής πρώιμης διατροφικής υποστήριξης σε ενήλικες που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση.
- Η πρώιμη διατροφική υποστήριξη μέσω της παρεντερικής οδού δε φάνηκε να είναι ούτε πιο επιβλαβής ούτε πιο ωφέλιμη από την υποστήριξη μέσω της εντερικής οδού.

#### 4.6.5 ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Τα συμπληρώματα διατροφής που λαμβάνονται από το στόμα θεωρούνται απαραίτητα σε ασθενείς με ανεπαρκή διατροφική πρόσληψη θρεπτικών συστατικών. Ειδικότερα, πρόκειται για έτοιμα προς χρήση προϊόντα σε υγρή μορφή, κρέμα ή σκόνη, τα οποία χρησιμοποιούνται είτε ως διατροφικό συμπλήρωμα, είτε ως αποκλειστική πηγή τροφής. Περιέχουν επαρκείς ποσότητες σε όλα τα θρεπτικά συστατικά και περιλαμβάνουν ενέργεια, πρωτεΐνη, βιταμίνες και ανόργανα συστατικά. Η χορήγηση από το στόμα θεωρείται απλή και μη επεμβατική στρατηγική και πραγματοποιείται μονάχα στις περιπτώσεις που οι εξατομικευμένες διατροφικές συμβουλές είναι αδύνατο να καλυφθούν μονάχα από τη διατροφή.

Σε ασθενείς με χρόνιες ασθένειες τα συμπληρώματα έχουν φανεί να βοηθούν στην αύξηση του σωματικού βάρους, ενώ σε άτομα με δείκτη μάζας σώματος  $\leq 20\text{kg/m}^2$  οι ευεργετικές επιδράσεις φαίνεται να είναι ακόμη πιο έντονες. Παράλληλα, η χρήση

συμπληρωμάτων που περιέχουν ανοσορυθμιστικά θρεπτικά συστατικά, όπως ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, φαίνεται να βελτιώνουν την ανοσολογική λειτουργία, να μειώνουν τη φλεγμονώδη απόκριση και να βελτιώνουν τη λειτουργία του εντέρου των ασθενών. Σε γενικές γραμμές, τα πλεονεκτήματα των συμπληρωμάτων διατροφής περιλαμβάνουν την αύξηση της όρεξης και του σωματικού βάρους, τη μείωση της τοξικότητας στο γαστρεντερικό σύστημα και τη βελτίωση της συνολικής κατάστασης υγείας των ασθενών. Μάλιστα, ειδικά τα συμπληρώματα που περιέχουν ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, βιταμίνες E, D, C, σελήνιο και ψευδάργυρο έχει αποδειχθεί πως έχουν ωφέλιμη δράση στη διατροφική θεραπεία του καρκίνου.

Η επιλογή των κατάλληλων συμπληρωμάτων διατροφής βασίζεται στους εξής κανόνες (Bozzetti & Cotogni, 2020):

- Να έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη ανά ml
- Να είναι εμπλουτισμένα με λευκίνη και ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα
- Να έχουν υψηλή ενεργειακή πυκνότητα (περίπου 2kcal/ml)
- Να είναι χαμηλά σε λιπαρά ή να περιέχουν τριγλυκερίδια μέσης αλύσου

Είναι σημαντικό να σημειωθεί πως η διατροφική παρέμβαση με συμπληρώματα είναι δυνατό να ακολουθείται ακόμη και 3 μήνες μετά την ακολουθούμενη ογκολογική θεραπεία. Στην αγορά είναι διαθέσιμη μεγάλη ποικιλία συμπληρωμάτων και η επιλογή εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την προτίμηση του ασθενούς, την τρέχουσα πρόσληψη μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών, καθώς και την τοπική πολιτική. Σε γενικές γραμμές, συστήνεται η κατανάλωση 2 μπουκαλιών την ημέρα (250ml) ενεργειακά πυκνών διατροφικών συμπληρωμάτων, τα οποία να περιέχουν ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και πρωτεΐνη. Αυτά θα πρέπει να χορηγούνται μεταξύ των γευμάτων ή εναλλακτικά τις ώρες που εξυπηρετούν καλύτερα τον ασθενή. Μάλιστα, είναι σημαντικό να τονιστεί πως οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν πιστά τις οδηγίες των ειδικών και να μη θεωρούν πως η κατανάλωση συμπληρωμάτων είναι προαιρετική.

Όσον αφορά την απόδειξη της αποτελεσματικότητας των συμπληρωμάτων διατροφής, έχει πραγματοποιηθεί μέχρι σήμερα πληθώρα μελετών. Ειδικότερα, σε μία από αυτές, 75 ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου που λάμβαναν

χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία παρουσίασαν στατιστικά μικρότερες επιδεινώσεις στο βάρος, τη διατροφική κατάσταση και την ποιότητα ζωής μετά από εντατική και εξατομικευμένη χορήγηση συμπληρωμάτων από το σόμα. Παράλληλα, μετά από τη χρήση των συμπληρωμάτων για τρεις μήνες μειώθηκε και η συχνότητα εμφάνισης/βαρύτητας συμπτωμάτων όπως ανορεξία, ναυτία, έμετος, ξηροστομία και δυσγευσία. Μάλιστα, η βελτίωση των συμπτωμάτων ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους ασθενείς που έκαναν χρήση συμπληρωμάτων, σε σύγκριση με όσους λάμβαναν μονάχα εντατική διατροφική συμβουλευτική ή ακολουθούσαν διατροφή κατά προσωπική βούληση και εκλογή. Συμπερασματικά, όπως είναι φανερό, η χρήση συμπληρωμάτων διατροφής θεωρείται αναμφίβολα ωφέλιμη και οφείλει να συμπεριλαμβάνεται στη διατροφική παρέμβαση των ασθενών (Bossola, 2015).

#### 4.6.6 ΑΝΟΣΟΔΙΑΤΡΟΦΗ

Η ανοσοδιατροφή αφορά συστατικά με ανοσο-ενισχυτικές ιδιότητες, τα οποία απαντώνται με τη μορφή βιταμινών, μετάλλων, λιπαρών οξέων και αμινοξέων και θεωρείται ότι είτε επιταχύνουν την ανάρρωση, είτε μετριάζουν τη φλεγμονώδη απάντηση και ως εκ τούτου επηρεάζουν την κλινική έκβαση της νόσου. Κατά κύριο λόγο, ο συγκεκριμένος τύπος διατροφής αξιοποιείται σε μεγάλο βαθμό κατά την προεγχειρητική περίοδο. Πιο συγκεκριμένα, έχει αποδειχθεί πως η διατροφική υποστήριξη σε αυτήν τη φάση όχι μόνο βελτιώνει τη διατροφική κατάσταση του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένου του σωματικού του βάρους, της άλιπης και της λιπώδους μάζας σώματος, αλλά παράλληλα μειώνει τον κίνδυνο για μετεγχειρητικές λοιμώξεις, καθώς και τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο. Οι υπηρεσίες διατροφής και διαιτολογίας θα πρέπει να οργανώνονται με τέτοιον τρόπο ώστε να παρέχουν απρόσκοπτη υπηρεσία σε οποιοδήποτε στάδιο της πορείας του ασθενούς. Η γλουταμίνη, η αργινίνη, τα ω-3 και ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, τα ριβονουκλεοτίδια, αντιοξειδωτικές ουσίες, όπως οι βιταμίνες A, C και η θειαμίνη, αλλά και ιχνοστοιχεία, όπως το σελήνιο, ο ψευδάργυρος και ο χαλκός, είναι αυτά που κατά κύριο λόγο έχουν ερευνηθεί (Talwar et al., 2016).

Όσον αφορά έρευνες βασιζόμενες στην αποτελεσματικότητα και τα οφέλη της ανοσοδιατροφής στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, αρκετές αναφέρουν ότι η χρήση

φόρμουλας εμπλουτισμένης με ανοσοθρεπτικά συστατικά συμβάλλει άμεσα στη βελτίωση ή/και διατήρηση της διατροφικής κατάστασης των ασθενών. Επιπλέον, παρόλο που η συμπληρωματική χορήγηση γλουταμίνης δεν έχει βρεθεί να μειώνει τη συνολική επίπτωση της στοματικής βλεννογονίτιδας, ωστόσο φαίνεται να καθυστερεί την έναρξη και να μειώνει τη συχνότητα εμφάνισής της. Συμπερασματικά, η χρήση σκευασμάτων εμπλουτισμένων με ανοσοθρεπτικά συστατικά σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου κατά τη διάρκεια ακτινοθεραπείας ή/και χημειοθεραπείας φαίνεται να έχει θετική επίδραση στη λειτουργική ικανότητα των νοσούντων (Tan et al., 2022).

#### 4.6.7 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΩΝ

Ορισμένες από τις σημαντικότερες παρενέργειες που σχετίζονται με τις θεραπείες που ακολουθούνται σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου είναι η παραμόρφωση της γεύσης (δυσγευσία), η απουσία αίσθησης γεύσης (αγευσία), η μείωση της ευαισθησίας στη γεύση (υπογευσία), η δυσφαγία (δυσκολία κατάποσης), η οδυνοφαγία, η βλεννογονίτιδα και η ξηροστομία. Ειδικότερα, οι ασθενείς συχνά περιγράφουν τη γεύση τους ως εξασθενημένη, δυσάρεστη, παραμορφωμένη ή απούσα. Συγκεκριμένα, η γευστική δυσλειτουργία σχετίζεται με την ανορεξία και τη μειωμένη απόλαυση του φαγητού. Οι αλλαγές γεύσης συνήθως υποχωρούν μετά τη θεραπεία, ωστόσο υπάρχουν περιπτώσεις που είναι μόνιμες. Η ιατρική διατροφική θεραπεία για ασθενείς με δυσγευσία περιλαμβάνει στοματική υγιεινή και χειρισμό των γεύσεων των τροφίμων.

Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς θα πρέπει να βουρτσίζουν τα δόντια τους δύο φορές την ημέρα με μια μαλακή οδοντόβουρτσα, αλλά και να χρησιμοποιούν στοματικό διάλυμα χωρίς αλκοόλ ή διάλυμα ζεστού νερού, αλατιού και μαγειρικής σόδας. Το βιούρτσισμα θα πρέπει να πραγματοποιείται εντός 30 λεπτών μετά το φαγητό και πριν τον ύπνο.

Επιπλέον, οι ασθενείς καλό είναι να πειραματίζονται με διαφορετικά τρόφιμα ώστε να καθορίζουν τι είναι αποδεκτό για αυτούς. Για παράδειγμα, τα δροσερά ή κρύα φαγητά μπορεί να είναι λιγότερο προσβλητικά για έναν ασθενή με δυσγευσία, καθώς τα περισσότερα είναι λιγότερο πικάντικα από τα ζεστά φαγητά. Επίσης, οι ασθενείς θα

πρέπει να προειδοποιούνται για τροφές που μπορεί να αυξήσουν τον πόνο στο στόμα ή τον λαιμό λόγω βλεννογονίτιδας. Για παράδειγμα, τα όξινα τρόφιμα όπως τα εσπεριδοειδή, οι ντομάτες, το τουρσί και το ύδι πρέπει να αποφεύγονται. Επιπλέον, συνιστάται οι ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου να καταναλώνουν μικρές μπουκιές φαγητού και να πραγματοποιούν καλή μάσηση. Μάλιστα, μερικοί φαίνεται να επωφελούνται από την πολτοποίηση του γεύματός τους, ωστόσο η διαδικασία αυτή δε θεωρείται απαραίτητη. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν ακούσια απώλεια σωματικού βάρους συστήνεται να κάνουν μικρά και συχνά γεύματα με υψηλό θερμιδικό περιεχόμενο, ώστε να αυξήσουν την πρόσληψη ενέργειας και πρωτεΐνης. Ειδικότερα, τα χρονικά διαστήματα μεταξύ των γευμάτων προτείνεται να κυμαίνονται σε 2 με 3 ώρες. Επιπλέον, καλό είναι να προτιμούν προϊόντα με πλήρη περιεκτικότητα σε λιπαρά, όπως πλήρη κρέμα γάλακτος αλλά και ροφήματα με βασικό συστατικό το πλήρες γάλα (σοκολάτα, milkshake, smoothies κ.α.).

Τέλος, συχνό αίτιο της μειωμένης αίσθηση της γεύσης είναι η ανεπάρκεια ψευδαργύρου και για αυτό το λόγο θα πρέπει να ελέγχεται πάντοτε η επάρκεια πριν από την έναρξη της ακολουθούμενης θεραπείας. Η σχέση μεταξύ ανεπάρκειας ψευδαργύρου και αντίληψης γεύσης δεν είναι καλά κατανοητή. Ωστόσο, μια εξήγηση είναι ότι ο ψευδάργυρος είναι συμπαράγοντας της αλκαλικής φωσφατάσης, η οποία βρίσκεται στη μεμβράνη των γευστικών βλαστών και ως εκ τούτου επηρεάζει άμεσα τη γεύση (Bozzetti & Cotogni, 2020).

#### 4.6.8 ΕΠΙΠΕΔΑ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ

Οι κυριότερες κατευθυντήριες οδηγίες για τους ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου είναι αυτές που φαίνονται παρακάτω:

- 30 λεπτά μέτριας ή έντονης άσκησης για 5 ημέρες την εβδομάδα ή
- 45-60 λεπτά έντονης άσκησης την εβδομάδα

Η σωματική δραστηριότητα εξαρτάται άμεσα από τη φυσική κατάσταση του ασθενούς και την ακολουθούμενη θεραπεία, καθώς πολλοί είναι οι ασθενείς που μετά τη θεραπεία αδυνατούν να πραγματοποιήσουν ακόμη και δραστηριότητες της καθημερινότητας.

Τα πλεονεκτήματα της φυσικής δραστηριότητας είναι αδιαφορισβήτητα. Όχι μόνο βελτιώνει την αερόβια ικανότητα των νοσούντων, αλλά παράλληλα τη γενικότερη κατάσταση της υγείας τους και την ευελιξία τους. Επιπρόσθετα, έχει βρεθεί πως συμβάλλει σημαντικά στην υγεία των οστών και των μυών, καθώς και στη ψυχολογία. Οι ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, λοιπόν, ενθαρρύνονται να μη βρίσκονται σε αδράνεια και να αποφεύγουν τον καθιστικό τρόπο ζωής. Αντιθέτως, ωφέλιμο είναι να πραγματοποιούν με ασφάλεια ασκήσεις χαμηλής έως μέτριας έντασης, όπως το περπάτημα, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος ατροφίας των μυών. Μάλιστα, αρκετές είναι οι περιπτώσεις που τους παρέχεται βοήθεια από εξειδικευμένους γυμναστές και επαγγελματίες του χώρου (Karczewska-Lindinger et al., 2021).

Η θετική επίδραση της φυσικής δραστηριότητας στους ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου έχει αποδειχθεί με τη διεξαγωγή πληθώρας μελετών. Πιο συγκεκριμένα, μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή διεξήχθη σε 48 ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου που υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία. Η ομάδα που θα συμμετείχε σε φυσική δραστηριότητα έλαβε ένα εξατομικευμένο, εποπτευόμενο, πρόγραμμα άσκησης για έξι εβδομάδες, ενώ η ομάδα ελέγχου δεν έλαβε καμία μορφή άσκησης. Η λειτουργική ικανότητα και η ποιότητα ζωής αξιολογήθηκαν τόσο κατά την έναρξη, όσο και στο τέλος της παρέμβασης. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν ήταν η απόσταση βαδίσματος σε 6' (6MWD) και η σύντομη φόρμα έρευνας ιατρικών αποτελεσμάτων 36 (SF36), η οποία περιλαμβάνει τόσο νοητικές, όσο και σωματικές συνιστώσες. Στη μελέτη συμμετείχαν 42 άνδρες και 6 γυναίκες, η μέση ηλικία των οποίων ήταν 52 έτη. Μετά από έξι εβδομάδες, η απόσταση βαδίσματος σε 6' βελτιώθηκε κατά 42 μέτρα ( $P<0,05$ ) στην ομάδα άσκησης, ενώ η ομάδα ελέγχου παρουσίασε μείωση κατά 96 μέτρα ( $P<0,001$ ). Επιπλέον, υπήρχε βελτίωση στη βαθμολογία της νοητικής παραμέτρου (MCS) του SF36 για την ομάδα άσκησης (4,8,  $P<0,05$ ) και η βαθμολογία της σωματικής παραμέτρου (PCS) παρέμεινε σχεδόν η ίδια, ενώ στην ομάδα ελέγχου παρατηρήθηκε μείωση και στις δύο συνιστώσες. Όταν συγκρίθηκαν τα 6MWD και SF36 μεταξύ των ομάδων, υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά ( $P<0,001$ ) που παρατηρήθηκε μετά από έξι εβδομάδες. Συμπερασματικά, τα αποτελέσματά έδειξαν ότι η λειτουργική ικανότητα και η ποιότητα ζωής μειώθηκαν μεταξύ εκείνων που δεν έλαβαν εποπτευόμενο πρόγραμμα άσκησης, ενώ η φυσική δραστηριότητα βελτίωσε τη

λειτουργική ικανότητα και την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου που ασκούνταν συστηματικά. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί πως το ποσοστό των επιζώντων από καρκίνο κεφαλής και τραχήλου που πληρούν τις οδηγίες σωματικής δραστηριότητας είναι ιδιαίτερα χαμηλό και κυμαίνεται γύρω στο 9%, παρά το γεγονός ότι μόνο το 17% αυτών αναφέρει ανικανότητα να ασκηθεί. Ως εκ τούτου, είναι απαραίτητο οι ασθενείς να ενθαρρύνονται να συμμετέχουν σε μορφή φυσικής δραστηριότητας, καθώς αποτελεί αναμφίβολα σημαντική πτυχή της κλινικής τους φροντίδας (Samuel et al., 2013).

#### 4.6.9 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΟΥ

Ο διαιτολόγος είναι ο επιστήμονας που αξιολογεί τη διατροφική κατάσταση των ασθενών με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Ωστόσο, ο ρόλος του δεν περιορίζεται μονάχα στην αξιολόγηση, καθώς ακόμη είναι υπεύθυνος να ενημερώνει τους ασθενείς για τις διατροφικές τους ανάγκες, αλλά και τη διατροφική υποστήριξη που θα τους παρέχει. Ειδικότερα, υπολογίζει τις ενεργειακές απαίτησεις και τις ανάγκες σε μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά και ενθαρρύνει τους νοσούντες να σκέφτονται θετικά και να καταναλώνουν υγιή γεύματα με επαρκείς θερμίδες και κυρίως πρωτεΐνη. Παράλληλα με τα προαναφερόμενα, υποστηρίζει τόσο τους ασθενείς όσο και τους φροντιστές τους σε όλες τις πτυχές της διατροφικής διαχείρισης, παρέχοντάς τους τις κατάλληλες πληροφορίες και στρατηγικές σχετικά με τον εμπλουτισμό των τροφίμων, την τροποποίηση της υφής τους, τη από του στόματος χρήση συμπληρωμάτων διατροφής και την παροχή εντερικής σίτισης όταν αυτά κρίνονται απαραίτητα. Επιπλέον, συμβουλεύει τους ασθενείς για τα συμπτώματα που συνοδεύουν συχνά τη θεραπεία, καθώς και για τον τρόπο με τον οποίο αυτά μπορούν να αντιμετωπιστούν. Όπως είναι φανερό, είναι άκρως σημαντικό να διατηρεί καλή επικοινωνία με τους ασθενείς καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας και της αποκατάστασης. Οι συνεδρίες θα πρέπει να είναι προγραμματισμένες ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενή και να συμπεριλαμβάνουν συζήτηση τόσο για τη διατροφική πρόσληψη, όσο και για τις παρουσιαζόμενες παρενέργειες. Στη συνέχεια, ο διαιτολόγος μπορεί να αξιοποιήσει τις προαναφερόμενες πληροφορίες για να συζητήσει με τον πελάτη πιθανές στρατηγικές και να καταλήξουν στην καταλληλότερη επιλογή. Τέλος, είναι σημαντικό να τονιστεί πως το σωματικό βάρος

και η διατροφική κατάσταση των νοσούντων θα πρέπει να ελέγχονται τακτικά και το σχέδιο διατροφικής υποστήριξης θα πρέπει να αναθεωρείται όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο (McCarter et al., 2018).

Ωστόσο, η θεραπεία για τον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου (HNC) δεν επηρεάζει μονάχα τη διατροφική κατάσταση των ασθενών, αλλά παράλληλα οδηγεί σε σημαντικές λειτουργικές βλάβες που περιλαμβάνουν δυσκολία στην επικοινωνία και την κατάποση και έχουν άμεσο αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής. Ως εκ τούτου, εκτός από τους διαιτολόγους, οι λογοθεραπευτές αποτελούν επίσης βασικά μέλη της πολυεπιστημονικής ομάδας που παρέχει υποστήριξη στους ασθενείς. Ειδικότερα, συνεπικουρούν στη βελτιστοποίηση των κλινικών και λειτουργικών εκβάσεων, ενώ ταυτόχρονα παρακολουθούν τους ασθενείς και αξιολογούν ανά τακτά χρονικά διαστήματα την ικανότητα κατάποσης και ομιλίας, καθώς και τις τυχόν επιδράσεις της ακολουθούμενης θεραπείας (Zuydam et al., 2022).

Όπως είναι λοιπόν φανερό, τόσο η λογοθεραπεία και γλωσσική θεραπεία, όσο και η διαιτολογία αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι της επιστημονικής ομάδας υποστήριξης. Μάλιστα, η συνεργασία επιστημόνων των προαναφερόμενων κλάδων δίνει τη δυνατότητα στους ασθενείς να συζητούν με εξειδικευμένους επαγγελματίες και να εστιάζουν σε ζητήματα, προβληματισμούς και απορίες διαφόρων φύσεων που αλλιώς θα παρέμεναν άλυτα.

## 5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου συχνά αντιμετωπίζουν πολλαπλές διατροφικές προκλήσεις πριν, κατά τη διάρκεια, αλλά και μετά τη θεραπεία, λόγω της στενής εγγύτητας του καρκίνου με όργανα που είναι ζωτικής σημασίας για την κανονική διατροφική λειτουργία. Μάλιστα, συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία, όπως δυσφαγία, οδυνοφαγία, δυσγευσία, ξηροστομία, βλεννογονίτιδα, ναυτία και έμετος βλάπτουν περαιτέρω την ικανότητα του ασθενούς να διατηρεί επαρκή λήψη από το στόμα.

Όπως είναι φανερό, η διατροφή διαδραματίζει αναμφίβολα σημαντικό ρόλο στη διαχείριση των ασθενών με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Για το λόγο αυτό, είναι επιτακτική ανάγκη εξειδικευμένοι διαιτολόγοι να αποτελούν μέρος της διεπιστημονικής ομάδας που αναλαμβάνει τη φροντίδα των νοσούντων. Ειδικότερα, είναι απαραίτητη η ολοκληρωμένη διατροφική αξιολόγηση των ασθενών τόσο για τη διασφάλιση της έγκαιρης ανίχνευσης και διάγνωσης του κλινικού προβλήματος, όσο και για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης υποσιτισμού και λοιπών ανεπιθύμητων επιπλοκών που σχετίζονται άμεσα με τον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Μάλιστα, δεν είναι λίγες οι περιπτώσεις που ασθενείς εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο υποσιτισμού, ακόμη και αν ο Δείκτης Μάζας Σώματος βρίσκεται εντός φυσιολογικών ορίων. Παράλληλα, η λεπτομερής διατροφική αξιολόγηση επιτρέπει το σχεδιασμό κατάλληλης παρέμβασης, η οποία όχι μόνο οδηγεί σε βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών, αλλά και σε παράταση της επιβίωσής τους που αποτελεί εγγενή προσδοκία για όλους ανεξαιρέτως.

Πιο συγκεκριμένα, οι διατροφικές παρεμβάσεις είναι ποικίλες και έχουν αξιοσημείωτο ρόλο καθόλη την πορεία της νόσου, από τη διάγνωση έως και την τελική φροντίδα. Πρέπει να τονιστεί πως τα συμπτώματα του ασθενούς, η κλινική του κατάσταση, το εκτιμώμενο προσδόκιμο ζωής, καθώς και η συνεργατικότητα του ατόμου και οι προτιμήσεις του αποτελούν παράγοντες που πρέπει να αξιολογούνται και να λαμβάνονται πάντα υπόψη κατά τη διαμόρφωση κατάλληλου προγράμματος διατροφικής υποστήριξης πριν αποφασιστεί οριστικά η προτιμώμενη οδός σίτισης.

Ειδικότερα, οι επιμέρους οδοί (από του στόματος σίτιση, εντερική και παρεντερική διατροφή) διαθέτουν τόσο πλεονεκτήματα, όσο και περιορισμούς και η ανεκτικότητα που παρουσιάζει ο κάθε ασθενής ποικίλει.

Συμπερασματικά, απαιτείται για κάθε ασθενή εξατομικευμένη αξιολόγηση και παρακολούθηση από ομάδα ειδικών, καθώς και συμβολή της κοινωνίας για τη δημιουργία ασφαλούς περιβάλλοντος, το οποίο θα ευνοεί την τήρηση των συστάσεων που έχουν διαμορφωθεί για την πρόληψη και αντιμετώπιση του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ruback, M. J. C., Galbiatti, A. L., Arantes, L. M. R. B., Marucci, G. H., Russo, A., Ruiz-Cintra, M. T., Raposo, L. S., Maniglia, J. V., Pavarino, E. C., & Goloni-Bertollo, E. M. (2012). Clinical and epidemiological characteristics of patients in the head and neck surgery department of a university hospital. *Sao Paulo Medical Journal = Revista Paulista De Medicina*, 130(5), 307–313. <https://doi.org/10.1590/s1516-31802012000500007>
2. Head and Neck Cancer / NEJM. (n.d.). Retrieved 13 September 2022, from <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1715715>
3. Cohen, N., Fedewa, S., & Chen, A. Y. (2018). Epidemiology and Demographics of the Head and Neck Cancer Population. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 30(4), 381–395. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2018.06.001>
4. Cancer Prevention Organisation | World Cancer Research Fund International. (n.d.). WCRF International. Retrieved 13 September 2022, from <https://www.wcrf.org/>
5. Dhull, A. K., Atri, R., Dhankhar, R., Chauhan, A. K., & Kaushal, V. (2018). Major Risk Factors in Head and Neck Cancer: A Retrospective Analysis of 12-Year Experiences. *World Journal of Oncology*, 9(3), 80–84. <https://doi.org/10.14740/wjon1104w>
6. Dhull, A. K., Atri, R., Dhankhar, R., Chauhan, A. K., & Kaushal, V. (2018). Major Risk Factors in Head and Neck Cancer: A Retrospective Analysis of 12-Year Experiences. *World Journal of Oncology*, 9(3), 80–84. <https://doi.org/10.14740/wjon1104w>
7. Dhull, A. K., Atri, R., Dhankhar, R., Chauhan, A. K., & Kaushal, V. (2018). Major Risk Factors in Head and Neck Cancer: A Retrospective Analysis of 12-Year Experiences. *World Journal of Oncology*, 9(3), 80–84. <https://doi.org/10.14740/wjon1104w>
8. Malki, M. (2020). Co-presence of human papillomaviruses and Epstein-Barr virus is linked with advanced tumor stage: A tissue microarray study in head and neck cancer patients. *Cancer Cell International*. <https://cancerci.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12935-020-01348-y>
9. Hashim, D., Genden, E., Posner, M., Hashibe, M., & Boffetta, P. (2019). Head and neck cancer prevention: From primary prevention to impact of clinicians on reducing burden. *Annals of Oncology*, 30(5), 744–756. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz084>

10. *Cancer Prevention Organisation / World Cancer Research Fund International*. (n.d.). WCRF International. Retrieved 13 September 2022, from <https://www.wcrf.org/>
11. Gaudet, M. M., Olshan, A. F., Chuang, S.-C., Berthiller, J., Zhang, Z.-F., Lissowska, J., Zaridze, D., Winn, D. M., Wei, Q., Talamini, R., Szeszenia-Dabrowska, N., Sturgis, E. M., Schwartz, S. M., Rudnai, P., Eluf-Neto, J., Muscat, J., Morgenstern, H., Menezes, A., Matos, E., ... Hashibe, M. (2010). Body mass index and risk of head and neck cancer in a pooled analysis of case-control studies in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) Consortium. *International Journal of Epidemiology*, 39(4), 1091–1102. <https://doi.org/10.1093/ije/dyp380>
12. *Cancer Prevention Organisation / World Cancer Research Fund International*. (n.d.). WCRF International. Retrieved 13 September 2022, from <https://www.wcrf.org/>
13. Cadoni, G., Boccia, S., Petrelli, L., Di Giannantonio, P., Arzani, D., Giorgio, A., De Feo, E., Pandolfini, M., Galli, P., Paludetti, G., & Ricciardi, G. (2012). A review of genetic epidemiology of head and neck cancer related to polymorphisms in metabolic genes, cell cycle control and alcohol metabolism. *Acta Otorhinolaryngologica Italica: Organo Ufficiale Della Societa Italiana Di Otorinolaringologia E Chirurgia Cervico-Facciale*, 32(1), 1–11.
14. *Head and Neck Cancer / NEJM*. (n.d.). Retrieved 13 September 2022, from <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1715715>
15. Kim, S. Y., Beer, M., & Tshering Vogel, D. W. (2021). Imaging in head and neck cancers: Update for non-radiologist. *Oral Oncology*, 120, 105434. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2021.105434>
16. Kim, S. Y., Beer, M., & Tshering Vogel, D. W. (2021). Imaging in head and neck cancers: Update for non-radiologist. *Oral Oncology*, 120, 105434. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2021.105434>
17. Guenette, J. P. (2021). Radiologic Evaluation of the Head and Neck Cancer Patient. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 35(5), 863–873. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2021.05.001>
18. Taku, N., Wang, L., Garden, A. S., Rosenthal, D. I., Gunn, G. B., Morrison, W. H., Fuller, C. D., Phan, J., Reddy, J. P., Moreno, A. C., Spiotto, M. T., Chronowski, G., Shah, S. J., Mayo, L. L., Gross, N. D., Ferrarotto, R., Zhu, X. R., Zhang, X., & Frank, S. J. (2021). Proton Therapy for HPV-Associated Oropharyngeal Cancers of the Head and Neck: A De-

- Intensification Strategy. *Current Treatment Options in Oncology*, 22(6), 54. <https://doi.org/10.1007/s11864-021-00847-y>
19. Guenette, J. P. (2021). Radiologic Evaluation of the Head and Neck Cancer Patient. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 35(5), 863–873. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2021.05.001>
20. Guidi, A., Carla, C., & Ferrari, D. (2018). Chemotherapy and immunotherapy for recurrent and metastatic head and neck cancer: A systematic review. *Medical Oncology*, 35. <https://doi.org/10.1007/s12032-018-1096-5>
21. Surucu, M., Shah, K. K., Roeske, J. C., Choi, M., Small, W., & Emami, B. (2017). Adaptive Radiotherapy for Head and Neck Cancer. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 16(2), 218–223. <https://doi.org/10.1177/1533034616662165>
22. Mehanna, H., Kong, A., & Ahmed, S. (2016). Recurrent head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *The Journal of Laryngology and Otology*, 130(Suppl 2), S181–S190. <https://doi.org/10.1017/S002221511600061X>
23. Holcomb, A. J., & Richmon, J. D. (2021). Robotic and Endoscopic Approaches to Head and Neck Surgery. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 35(5), 875–894. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2021.05.002>
24. Ferris, R. L. (2015). Immunology and Immunotherapy of Head and Neck Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 33(29), 3293–3304. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.1509>
25. Talwar, B., Donnelly, R., Skelly, R., & Donaldson, M. (2016). Nutritional management in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *The Journal of Laryngology and Otology*, 130(Suppl 2), S32–S40. <https://doi.org/10.1017/S0022215116000402>
26. Bossi, P., Delrio, P., Mascheroni, A., & Zanetti, M. (2021). The Spectrum of Malnutrition/Cachexia/Sarcopenia in Oncology According to Different Cancer Types and Settings: A Narrative Review. *Nutrients*, 13(6), 1980. <https://doi.org/10.3390/nu13061980>
27. Bossi, P., Delrio, P., Mascheroni, A., & Zanetti, M. (2021). The Spectrum of Malnutrition/Cachexia/Sarcopenia in Oncology According to Different Cancer Types and Settings: A Narrative Review. *Nutrients*, 13(6), 1980. <https://doi.org/10.3390/nu13061980>

28. Almada-Correia, I., Neves, P. M., Mäkitie, A., & Ravasco, P. (2019). Body Composition Evaluation in Head and Neck Cancer Patients: A Review. *Frontiers in Oncology*, 9, 1112. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01112>
29. Kruse, A. L., Luebbers, H. T., & Grätz, K. W. (2010). C-reactive protein levels: A prognostic marker for patients with head and neck cancer? *Head & Neck Oncology*, 2(1), 21. <https://doi.org/10.1186/1758-3284-2-21>
30. Bossi, P., Delrio, P., Mascheroni, A., & Zanetti, M. (2021). The Spectrum of Malnutrition/Cachexia/Sarcopenia in Oncology According to Different Cancer Types and Settings: A Narrative Review. *Nutrients*, 13(6), 1980. <https://doi.org/10.3390/nu13061980>
31. Reber, E., Schönenberger, K. A., Vasiloglou, M. F., & Stanga, Z. (2021). Nutritional Risk Screening in Cancer Patients: The First Step Toward Better Clinical Outcome. *Frontiers in Nutrition*, 8, 603936. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.603936>
32. Thompson, F. E., Subar, A. F., Loria, C. M., Reedy, J. L., & Baranowski, T. (2010). Need for Technological Innovation in Dietary Assessment. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(1), 48–51. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2009.10.008>
33. Thompson, F. E., Subar, A. F., Loria, C. M., Reedy, J. L., & Baranowski, T. (2010). Need for Technological Innovation in Dietary Assessment. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(1), 48–51. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2009.10.008>
34. Gomes, E. P. A. de A., Aranha, A. M. F., Borges, A. H., & Volpato, L. E. R. (2020). Head and Neck Cancer Patients' Quality of Life: Analysis of Three Instruments. *Journal of Dentistry*, 21(1), 31–41. <https://doi.org/10.30476/DENTJODS.2019.77677.0>
35. Bossi, P., Delrio, P., Mascheroni, A., & Zanetti, M. (2021). The Spectrum of Malnutrition/Cachexia/Sarcopenia in Oncology According to Different Cancer Types and Settings: A Narrative Review. *Nutrients*, 13(6), 1980. <https://doi.org/10.3390/nu13061980>
36. Saunders, J., & Smith, T. (2010). Malnutrition: Causes and consequences. *Clinical Medicine*, 10(6), 624–627. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.10-6-624>
37. Steer, B., Loeliger, J., Edbrooke, L., Deftereos, I., Laing, E., & Kiss, N. (2020). Malnutrition Prevalence according to the GLIM Criteria in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Cancer Treatment. *Nutrients*, 12(11), 3493. <https://doi.org/10.3390/nu12113493>

38. Peixoto da Silva, S., Santos, J. M. O., Costa e Silva, M. P., Gil da Costa, R. M., & Medeiros, R. (2020). Cancer cachexia and its pathophysiology: Links with sarcopenia, anorexia and asthenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 11(3), 619–635. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12528>
39. Muthanandam, S., & Muthu, J. (2021). Understanding Cachexia in Head and Neck Cancer. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, 8(5), 527–538. <https://doi.org/10.4103/apjon.apjon-2145>
40. Peixoto da Silva, S., Santos, J. M. O., Costa e Silva, M. P., Gil da Costa, R. M., & Medeiros, R. (2020). Cancer cachexia and its pathophysiology: Links with sarcopenia, anorexia and asthenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 11(3), 619–635. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12528>
41. Donohoe, C. L., Ryan, A. M., & Reynolds, J. V. (2011). Cancer Cachexia: Mechanisms and Clinical Implications. *Gastroenterology Research and Practice*, 2011, e601434. <https://doi.org/10.1155/2011/601434>
42. Granda-Cameron, C., Demille, D., Lynch, M., Huntzinger, C., Alcorn, T., Levicoff, J., Roop, C., & Mintzer, D. (2010). An Interdisciplinary Approach to Manage Cancer Cachexia. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 14, 72–80. <https://doi.org/10.1188/10.CJON.72-80>
43. Ni, J., & Zhang, L. (2020). Cancer Cachexia: Definition, Staging, and Emerging Treatments. *Cancer Management and Research*, 12, 5597–5605. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S261585>
44. McGovern, J., Dolan, R. D., Skipworth, R. J., Laird, B. J., & McMillan, D. C. (2022). Cancer cachexia: A nutritional or a systemic inflammatory syndrome? *British Journal of Cancer*, 127(3), 379–382. <https://doi.org/10.1038/s41416-022-01826-2>
45. de Bree, R., Meerkerk, C. D. A., Halmos, G. B., Mäkitie, A. A., Homma, A., Rodrigo, J. P., López, F., Takes, R. P., Vermorken, J. B., & Ferlito, A. (2022). Measurement of Sarcopenia in Head and Neck Cancer Patients and Its Association With Frailty. *Frontiers in Oncology*, 12, 884988. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.884988>
46. Cannataro, R., Carbone, L., Petro, J. L., Cione, E., Vargas, S., Angulo, H., Forero, D. A., Odriozola-Martínez, A., Kreider, R. B., & Bonilla, D. A. (2021). Sarcopenia: Etiology, Nutritional Approaches, and miRNAs. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(18), 9724. <https://doi.org/10.3390/ijms22189724>

47. Rubbieri, G., Mossello, E., & Di Bari, M. (2014). Techniques for the diagnosis of sarcopenia. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 11(3), 181–184.
48. Denaro, N., Merlano, M. C., & Russi, E. G. (2013). Dysphagia in Head and Neck Cancer Patients: Pretreatment Evaluation, Predictive Factors, and Assessment during Radio-Chemotherapy, Recommendations. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, 6(3), 117–126. <https://doi.org/10.3342/ceo.2013.6.3.117>
49. Triggs, J., & Pandolfino, J. (2019). Recent advances in dysphagia management. *F1000Research*, 8, F1000 Faculty Rev-1527. <https://doi.org/10.12688/f1000research.18900.1>
50. Talwar, B., Donnelly, R., Skelly, R., & Donaldson, M. (2016). Nutritional management in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *The Journal of Laryngology and Otology*, 130(Suppl 2), S32–S40. <https://doi.org/10.1017/S0022215116000402>
51. Denaro, N., Merlano, M. C., & Russi, E. G. (2013). Dysphagia in Head and Neck Cancer Patients: Pretreatment Evaluation, Predictive Factors, and Assessment during Radio-Chemotherapy, Recommendations. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, 6(3), 117–126. <https://doi.org/10.3342/ceo.2013.6.3.117>
52. Denaro, N., Merlano, M. C., & Russi, E. G. (2013). Dysphagia in Head and Neck Cancer Patients: Pretreatment Evaluation, Predictive Factors, and Assessment during Radio-Chemotherapy, Recommendations. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, 6(3), 117–126. <https://doi.org/10.3342/ceo.2013.6.3.117>
53. Talwar, B., Donnelly, R., Skelly, R., & Donaldson, M. (2016). Nutritional management in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *The Journal of Laryngology and Otology*, 130(Suppl 2), S32–S40. <https://doi.org/10.1017/S0022215116000402>
54. Bozzetti, F., & Cotogni, P. (2020). Nutritional Issues in Head and Neck Cancer Patients. *Healthcare*, 8(2), 102. <https://doi.org/10.3390/healthcare8020102>
55. Talwar, B., Donnelly, R., Skelly, R., & Donaldson, M. (2016). Nutritional management in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *The Journal of Laryngology and Otology*, 130(Suppl 2), S32–S40. <https://doi.org/10.1017/S0022215116000402>

56. Nejatinamini, S., Kubrak, C., Álvarez-Camacho, M., Baracos, V. E., Ghosh, S., Wismer, W. V., & Mazurak, V. C. (2018). Head and Neck Cancer Patients Do Not Meet Recommended Intakes of Micronutrients without Consuming Fortified Products. *Nutrition and Cancer*, 70(3), 474–482. <https://doi.org/10.1080/01635581.2018.1445767>
57. Bye, A., Sandmael, J. A., Stene, G. B., Thorsen, L., Balstad, T. R., Solheim, T. S., Pripp, A. H., & Oldervoll, L. M. (2020). Exercise and Nutrition Interventions in Patients with Head and Neck Cancer during Curative Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 12(11), E3233. <https://doi.org/10.3390/nu12113233>
58. Nugent, B., Lewis, S., & O'Sullivan, J. M. (2013). Enteral feeding methods for nutritional management in patients with head and neck cancers being treated with radiotherapy and/or chemotherapy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(1), CD007904. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007904.pub3>
59. Fietkau, R., Lewitzki, V., Kuhnt, T., Hölscher, T., Hess, C.-F., Berger, B., Wiegel, T., Rödel, C., Niewald, M., Hermann, R. M., & Lubgan, D. (2013). A disease-specific enteral nutrition formula improves nutritional status and functional performance in patients with head and neck and esophageal cancer undergoing chemoradiotherapy: Results of a randomized, controlled, multicenter trial. *Cancer*, 119(18), 3343–3353. <https://doi.org/10.1002/cncr.28197>
60. Cotogni, P. (2016). Enteral versus parenteral nutrition in cancer patients: Evidences and controversies. *Annals of Palliative Medicine*, 5(1), 42–49. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2224-5820.2016.01.05>
61. Bozzetti, F., & Cotogni, P. (2020). Nutritional Issues in Head and Neck Cancer Patients. *Healthcare*, 8(2), 102. <https://doi.org/10.3390/healthcare8020102>
62. Nayel, H., el-Ghoneimy, E., & el-Haddad, S. (1992). Impact of nutritional supplementation on treatment delay and morbidity in patients with head and neck tumors treated with irradiation. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 8(1), 13–18.
63. Talwar, B., Donnelly, R., Skelly, R., & Donaldson, M. (2016). Nutritional management in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *The Journal of Laryngology and Otology*, 130(Suppl 2), S32–S40. <https://doi.org/10.1017/S0022215116000402>

64. Bossola, M. (2015). Nutritional Interventions in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Chemoradiotherapy: A Narrative Review. *Nutrients*, 7(1), 265–276. <https://doi.org/10.3390/nu7010265>
65. Tan, S. E., Abdul Satar, N. F., & Majid, H. A. (2022). Effects of Immunonutrition in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Cancer Treatment – A Systematic Review. *Frontiers in Nutrition*, 9, 821924. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.821924>
66. Bozzetti, F., & Cotogni, P. (2020). Nutritional Issues in Head and Neck Cancer Patients. *Healthcare*, 8(2), 102. <https://doi.org/10.3390/healthcare8020102>
67. Karczewska-Lindinger, M., Tuomi, L., Fridolfsson, J., Arvidsson, D., Börjesson, M., & Finizia, C. (2021). Low physical activity in patients diagnosed with head and neck cancer. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, 6(4), 747–755. <https://doi.org/10.1002/lio2.610>
68. Samuel, S. R., Maiya, G. A., Babu, A. S., & Vidyasagar, M. S. (2013). Effect of exercise training on functional capacity & quality of life in head & neck cancer patients receiving chemoradiotherapy. *The Indian Journal of Medical Research*, 137(3), 515–520.
69. McCarter, K., Baker, A. L., Britton, B., Halpin, S. A., Beck, A., Carter, G., Wratten, C., Bauer, J., Wolfenden, L., Burchell, K., & Forbes, E. (2018). Head and neck cancer patient experience of a new dietitian-delivered health behaviour intervention: 'you know you have to eat to survive'. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 26(7), 2167–2175. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-4029-5>
70. Zuydam, A., Lowe, D., & Rogers, S. (2022). Evaluation of the head and neck cancer patient concerns inventory in a cohort of patients attending routine multidisciplinary speech and language therapy/dietitian follow up clinics. *Frontiers of Oral and Maxillofacial Medicine*, 4. <https://doi.org/10.21037/fomm-21-81>