

mgr Anna Oleksiak

Znaczenie *adherence* do suplementacji żywnością specjalnego przeznaczenia medycznego i żywienia dojelitowego dla wskaźników zapalno-żywieniowych oraz dwuletniego przeżycia chorych z rakiem krtani leczonych radiochemioterapią

The Importance of Adherence to Oral Nutritional Supplements and Enteral Nutrition for Inflammatory and Nutritional Parameters and Two-Year Survival in Patients with Laryngeal Cancer Treated with Radiochemotherapy

Rozprawa doktorska na stopień doktora
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki o zdrowiu
przedkładana Radzie Dyscypliny Nauk o Zdrowiu
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Promotor: prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Anna Badowska-Kozakiewicz
Promotor pomocniczy: dr n. o zdr. Marta Dąbrowska-Bender

Warszawa, 2026

Słowa kluczowe: adherence, rak krtani, stan odżywienia, żywność specjalnego przeznaczenia medycznego, radiochemioterapia, żywienie dojelitowe

Keywords: adherence, laryngeal cancer, nutritional status, food for special medical purposes (FSMP), chemoradiotherapy, enteral nutrition

Pragnę złożyć serdeczne podziękowania mojej Promotorce, prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Annie Badowskiej-Kozakiewicz, za opiekę naukową, cenne wskazówki, poświęcony czas oraz wsparcie na wszystkich etapach powstawania tej rozprawy.

Szczególne podziękowania kieruję również do mojej Promotorki Pomocniczej, dr n. o zdr. Marty Dąbrowskiej-Bender, za życzliwość, zaangażowanie, inspirujące rozmowy i nieocenioną pomoc w realizacji niniejszej pracy.

Dziękuję także całemu Zespołowi Zakładu Propedeutyki Onkologicznej za stworzenie życzliwej atmosfery do pracy naukowej, pomoc, wymianę doświadczeń oraz wszystkie rozmowy i spotkania, które towarzyszyły mi podczas tej drogi.

Mojej Rodzinie i Przyjaciółom dziękuję za nieustające wsparcie, cierpliwość, wyrozumiałość i wiarę we mnie, szczególnie w chwilach zwątpienia i zmęczenia. Dziękuję, że byliście obok i przypominaliście mi, że poza kolejnymi rozdziałami, wynikami i terminami istnieje również świat, do którego warto na chwilę wrócić.

Najbardziej osobiste podziękowania kieruję do mojego Męża, Pawła. Dziękuję Ci za miłość, cierpliwość i codzienne wsparcie, za przejęte obowiązki, niezliczone gesty troski i za to, że przez wszystkie lata powstawania tej pracy mogłam zawsze na Ciebie liczyć.

I wreszcie - moim Dzieciom, Zosi i Marysi, które przyszły na świat w czasie, gdy powstawała ta rozprawa. Wraz z Wami rodziły się kolejne jej rozdziały, choć to Wy byliście i pozostaniecie najważniejszą częścią tej historii. Nauczyłyście mnie, że można jednocześnie przekraczać granice własnego zmęczenia i odkrywać zupełnie nowe pokłady siły. To dzięki Wam czas pisanie tej pracy stał się czymś znacznie więcej niż tylko drogą naukową.

Tę pracę dedykuję Wam - mojemu Mężowi i naszym Dzieciom - z miłością i wdzięcznością za wszystko, co wydarzyło się po drodze.

Spis treści

Wykaz stosowanych skrótów	6
Streszczenie w języku polskim	9
Streszczenie w języku angielskim.....	11
Wstęp.....	13
1. Rak krtani – charakterystyka kliniczna	16
1.1. Epidemiologia raka krtani	16
1.2. Czynniki ryzyka i etiopatogeneza raka krtani	17
1.3. Obraz kliniczny i klasyfikacja TNM	18
1.4. Diagnostyka i staging	19
1.5. Leczenie raka krtani	20
1.5.1. Radioterapia	20
1.5.2. Chemioterapia	21
1.5.3. Radiochemioterapia.....	21
1.5.4. Leczenie chirurgiczne.....	21
1.6. Powikłania leczenia onkologicznego w obrębie głowy i szyi.....	22
2. Stan odżywienia w onkologii	24
2.1. Definicja i znaczenie stanu odżywienia	24
2.2. Mechanizmy niedożywienia u chorych onkologicznych	25
2.3. Sarkopenia i kacheksja nowotworowa	26
2.4. Metody oceny stanu odżywienia	27
2.4.1. Parametry antropometryczne.....	28
2.4.2. Parametry biochemiczne	29
2.4.3. Skale i narzędzia przesiewowe.....	30
2.4.4. Ocena składu ciała.....	32
2.5. Konsekwencje niedożywienia w leczeniu onkologicznym	33
3. Żywnienie dojelitowe u chorych poddawanych radiochemioterapii.....	37
3.1. Wskazania do żywienia dojelitowego	37
3.2. Dostęp dojelitowe.....	39
3.3. Rodzaje diet przemysłowych	41
3.4. Strategie żywienia w trakcie radiochemioterapii	44
3.5. Powikłania żywienia dojelitowego.....	45

3.6. Wpływ żywienia dojelitowego na tolerancję leczenia.....	46
3.7. Rola diety klinicznego w opiece nad pacjentem onkologicznym	47
4. Wskaźniki prognostyczne w onkologii głowy i szyi	49
4.1. Definicja i znaczenie wskaźników prognostycznych	49
4.2. Parametry hematologiczne.....	50
4.2.1. NLR, PLR, LMR, SII.....	50
4.2.2. CRP, albumina, wskaźniki zapalne	52
4.3. Wskaźniki oparte na stanie odżywienia.....	53
4.3.1. PNI.....	54
4.3.3. CONUT.....	55
4.4. Wskaźniki oparte na składzie ciała	55
4.4.1. SMI, SMD.....	55
4.5. Wskaźniki kliniczne i terapeutyczne	56
5. Stosowanie się do zaleceń jako element procesu terapeutycznego	58
5.1. Różnice między <i>adherence</i> i <i>compliance</i>	58
5.2. Czynniki wpływające na <i>adherence</i>	59
5.3. <i>Adherence</i> a czynniki prognostyczne i efekty leczenia w onkologii	60
6. Cel pracy i hipotezy badawcze	62
7. Materiał i metody.....	64
8. Wyniki.....	67
9. Dyskusja.....	76
Wnioski.....	91
Piśmiennictwo.....	93
Spis tabel i rycin	101
Opinia Komisji Bioetycznej.....	102
Załączniki.....	103

Wykaz stosowanych skrótów

AJCC	American Joint Committee on Cancer
BAC	Bioelectrical Analysis of Body Composition
BIA	Bioelectrical Impedance Analysis
BMI	Body Mass Index, wskaźnik masy ciała
CAR	C-reactive protein-to-Albumin Ratio
CI	Confidence Interval, przedział ufności
CONUT	Controlling Nutritional Status
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
CRP	C-reactive Protein, białko C-reaktywne
CT	Computed Tomography, tomografia komputerowa
DNA	Deoxyribonucleic Acid, kwas deoksyrybonukleinowy
DSP	Doustne suplementy pokarmowe
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Europejskie Towarzystwo Żywienia Klinicznego i Metabolizmu
FOIS	Functional Oral Intake Scale
FSMP	Food for Special Medical Purposes, żywność specjalnego przeznaczenia medycznego
GNRI	Geriatric Nutritional Risk Index
GPS	Glasgow Prognostic Score
HPV	Human Papillomavirus, wirus brodawczaka ludzkiego
HR	Hazard Ratio, ryzyko względne
HU	Hounsfield Unit, jednostka Hounsfield
IL-1	Interleukin-1, interleukina 1

IL-6	Interleukin-6, interleukina 6
IMRT	Intensity-Modulated Radiation Therapy
LMM	Linear Mixed Model, model liniowy efektów mieszanych
LMR	Lymphocyte-to-Monocyte Ratio
mGPS	modified Glasgow Prognostic Score
MRI	Magnetic Resonance Imaging, rezonans magnetyczny
MUAC	Mid-Upper Arm Circumference, obwód ramienia
NLR	Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio
NRS 2002	Nutritional Risk Screening 2002
ONS	Oral Nutrition Supplements, doustne suplementy pokarmowe
OR	Odds Ratio, iloraz szans
OS	Overall Survival, przeżycie całkowite
PDGF	Platelet-Derived Growth Factor, płytkopochodny czynnik wzrostu
PD-L1	Programmed Death-Ligand 1, ligand receptora programowanej śmierci 1
PEG	Percutaneous Endoscopic Gastrostomy, przezskórna endoskopowa gastrostomia
PEG-PEJ	Percutaneous Endoscopic Gastrostomy with Percutaneous Endoscopic Jejunostomy, przezskórna endoskopowa gastrostomia połączona z jejunostomią
PEJ	Percutaneous Endoscopic Jejunostomy, przezskórna endoskopowa jejunostomia
PET-CT	Positron Emission Tomography-Computed Tomography
PG-SGA	Patient-Generated Subjective Global Assessment
PLR	Platelet-to-Lymphocyte Ratio
PNI	Prognostic Nutritional Index
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SD	Standard Deviation, odchylenie standardowe
SGA	Subjective Global Assessment

SII	Systemic Immune-Inflammation Index
SMD	Skeletal Muscle Density, gęstość mięśni szkieletowych
SMI	Skeletal Muscle Index, wskaźnik mięśni szkieletowych
TAM	Tumor-Associated Macrophages
TNF- α	Tumor Necrosis Factor Alpha
TNM	Tumor, Node, Metastasis
UICC	Union for International Cancer Control
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor, naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu
WHO	World Health Organisation, Światowa Organizacja Zdrowia
WHR	Waist-to-Hip Ratio, wskaźnik talia-biodra
WHtR	Waist-to-Height Ratio, wskaźnik talia-wzrost

Streszczenie w języku polskim

Wstęp: Leczenie radiochemioterapią chorych na raka krtani wiąże się z wysokim ryzykiem pogorszenia stanu odżywienia, w tym utraty masy ciała, co może wpływać na przebieg terapii i rokowanie. Odpowiednie wsparcie żywieniowe stanowi istotny element postępowania, jednak jego skuteczność zależy m.in. od przestrzegania zaleceń żywieniowych (*adherence*).

Cel: Celem głównym badania była ocena znaczenia *adherence* do zaleceń dotyczących suplementacji żywnością specjalnego przeznaczenia medycznego i żywienia dojelitowego dla wskaźników zapalno-żywieniowych oraz dwuletniego przeżycia chorych z rakiem krtani leczonych radiochemioterapią.

Materiał i metody: Przeprowadzono retrospektywne badanie obejmujące 55 chorych na raka krtani leczonych radiochemioterapią w okresie od stycznia 2019 do kwietnia 2024 roku. Na podstawie dokumentacji medycznej oceniono przestrzeganie zaleceń żywieniowych oraz zmiany parametrów antropometrycznych i wskaźników zapalno-żywieniowych: CAR, NLR, PLR, LMR, PNI i GNRI. Analizowano również dwuletnie przeżycie w zdrowiu, definiowane jako czas wolny od zgonu lub wznowy choroby.

Wyniki: Przestrzeganie zaleceń żywieniowych było związane z korzystniejszym przebiegiem parametrów antropometrycznych. U pacjentów przestrzegających zaleceń obserwowano istotnie mniejszą redukcję BMI w trakcie leczenia oraz istotnie mniejsze ryzyko klinicznie istotnej utraty masy ciała przekraczającej 10%. Nie wykazano natomiast korzystniejszej stabilizacji lub poprawy wskaźników CAR, NLR, PLR, LMR, PNI i GNRI w grupie przestrzegającej zaleceń. Stabilizacja tych parametrów nie była również istotnie związana z przeżyciem wolnym od zgonu lub wznowy. Nie stwierdzono istotnej różnicy w dwuletnim przeżyciu w zdrowiu w zależności od *adherence* (HR=1,37; 95% CI: 0,66–2,84; p=0,392). Interpretację wyników dotyczących wskaźników zapalno-żywieniowych ogranicza niewielka liczebność badanej grupy, a szczególnie bardzo mała liczba pacjentów, u których stwierdzono stabilizację poszczególnych markerów.

Wnioski: Przestrzeganie zaleceń dotyczących wsparcia żywieniowego u chorych z rakiem krtani leczonych radiochemioterapią może mieć istotne znaczenie dla utrzymania masy ciała i ograniczenia pogorszenia stanu odżywienia w trakcie leczenia. W badanej grupie nie wykazano natomiast związku *adherence* z korzystniejszym

przebiegiem analizowanych wskaźników zapalno-żywnieniowych ani z dwuletnim przeżyciem w zdrowiu. Ze względu na retrospektywny charakter badania i niewielką liczebność próby wyniki dotyczące markerów prognostycznych i przeżycia wymagają potwierdzenia w większych badaniach.

Streszczenie w języku angielskim

Introduction: Chemoradiotherapy in patients with laryngeal cancer is associated with a high risk of deterioration in nutritional status, including weight loss, which may affect treatment outcomes and prognosis. Adequate nutritional support is therefore an important component of patient management; however, its effectiveness depends, among other factors, on adherence to nutritional recommendations.

Aim: The primary aim of the study was to assess the impact of adherence to recommendations regarding supplementation with food for special medical purposes and enteral nutrition on inflammatory and nutritional indices and two-year survival in patients with laryngeal cancer treated with chemoradiotherapy.

Materials and methods: This retrospective study included 55 patients with laryngeal cancer treated with chemoradiotherapy between January 2019 and April 2024. Medical records were reviewed to assess adherence to nutritional recommendations, as well as changes in anthropometric parameters and inflammatory and nutritional indices, including CAR, NLR, PLR, LMR, PNI, and GNRI. Two-year event-free survival, defined as the time free from death or disease recurrence, was also analyzed.

Results: Adherence to nutritional recommendations was associated with more favorable changes in anthropometric parameters. Patients who adhered to the recommendations experienced a significantly smaller reduction in BMI during treatment and had a significantly lower risk of clinically significant weight loss exceeding 10%. However, adherence was not associated with more favorable stabilization or improvement in CAR, NLR, PLR, LMR, PNI, or GNRI. Stabilization of these indices was also not significantly associated with survival free from death or disease recurrence. No significant difference in two-year event-free survival was observed according to adherence status (HR=1.37; 95% CI: 0.66–2.84; p=0.392). The interpretation of findings concerning inflammatory and nutritional indices is limited by the small sample size, particularly the very small number of patients who demonstrated stabilization of individual markers.

Conclusions: Adherence to nutritional support recommendations in patients with laryngeal cancer undergoing chemoradiotherapy may play an important role in maintaining body weight and limiting deterioration in nutritional status during treatment. However, in the study population, adherence was not associated with more favorable changes in the analyzed inflammatory and nutritional indices or with

improved two-year event-free survival. Given the retrospective design and small sample size, the findings regarding prognostic markers and survival require confirmation in larger studies.

Wstęp

Rak krtani jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych regionu głowy i szyi. Jego rozwój pozostaje silnie związany z ekspozycją na klasyczne czynniki ryzyka, przede wszystkim palenie tytoniu oraz spożywanie alkoholu [1, 2]. Przebieg kliniczny choroby i rokowanie zależą jednak od znacznie szerszej grupy czynników, obejmujących między innymi lokalizację i stopień zaawansowania nowotworu, obecność przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych, stan sprawności chorego, choroby współistniejące oraz możliwość zastosowania leczenia radykalnego [1-3]. Coraz większą uwagę zwraca się również na czynniki związane ze sposobem żywienia i stanem odżywienia pacjenta. Mają one szczególne znaczenie w nowotworach głowy i szyi, ponieważ zarówno sama lokalizacja guza, jak i następstwa leczenia mogą istotnie ograniczać możliwość prawidłowego przyjmowania pokarmów [2, 4, 5].

Stan odżywienia chorego onkologicznego jest wynikiem złożonych interakcji pomiędzy podażą energii i składników odżywczych, zapotrzebowaniem metabolicznym organizmu, aktywnością procesu nowotworowego oraz odpowiedzią zapalną [5]. U pacjentów z rakiem krtani zaburzenia odżywienia mogą występować już w momencie rozpoznania choroby. Przyczyniają się do tego między innymi ból, dysfagia, odynofagia, zaburzenia smaku i węchu, utrata apetytu, przewlekłe spożywanie alkoholu oraz nieprawidłowe nawyki żywieniowe. W bardziej zaawansowanych stadiach choroby znaczenie mogą mieć także ogólnoustrojowe następstwa nowotworu, w tym przewlekły stan zapalny i nasilony katabolizm [6, 7]. W konsekwencji może dochodzić do niezamierzonej utraty masy ciała, zmniejszenia masy i siły mięśniowej, niedoborów składników odżywczych, niedożywienia, a u części pacjentów również do rozwoju kacheksji nowotworowej [5, 7, 8].

Problem ten może dodatkowo nasilać leczenie przeciwnowotworowe. Chirurgiczne leczenie raka krtani, zwłaszcza rozległe zabiegi operacyjne, może czasowo lub trwale wpływać na mechanizm połykania oraz sposób przyjmowania pokarmów [4, 5]. Radioterapia i radiochemioterapia mogą natomiast powodować zapalenie błony śluzowej, suchość w jamie ustnej, zaburzenia smaku, ból podczas połykania, nudności oraz zmniejszenie apetytu [9]. Objawy te sprzyjają ograniczeniu podaży energii i białka, a w konsekwencji pogorszeniu stanu odżywienia w trakcie terapii. Zależność pomiędzy leczeniem a niedożywieniem może mieć charakter dwukierunkowy: terapia może prowadzić do pogorszenia stanu odżywienia, natomiast

istniejące wcześniej niedożywienie może wpływać na tolerancję leczenia oraz możliwość jego realizacji zgodnie z pierwotnie przyjętym planem [7].

Współcześnie ocena stanu odżywienia nie powinna ograniczać się wyłącznie do wartości wskaźnika masy ciała (BMI). Prawidłowa lub podwyższona masa ciała nie wyklucza niedożywienia ani niekorzystnych zmian składu ciała. Szczególne znaczenie przypisuje się utracie masy mięśniowej, określanej w odpowiednim kontekście jako sarkopenia, która może występować również u osób z prawidłowym BMI lub nadwagą [8, 10]. Dlatego w kompleksowej ocenie pacjenta uwzględnia się między innymi dynamikę zmian masy ciała, wielkość spożycia pokarmów, obecność objawów utrudniających żywienie, skład ciała, masę i funkcję mięśniową, a także parametry laboratoryjne i wskaźniki stanu zapalnego. Takie podejście umożliwia identyfikację pacjentów zagrożonych niedożywieniem również wtedy, gdy tradycyjne pomiary antropometryczne nie wskazują jeszcze na znaczne odchylenia.

Znaczenie stanu odżywienia wykracza przy tym poza samą ocenę ryzyka niedożywienia. Coraz więcej danych wskazuje na jego związek z czynnikami mającymi znaczenie prognostyczne w chorobach nowotworowych. Niezamierzona utrata masy ciała, niedożywienie, mała masa mięśniowa oraz nasilona odpowiedź zapalna mogą współwystępować z gorszym stanem ogólnym pacjenta, większą częstością powikłań oraz mniejszą tolerancją intensywnego leczenia [11]. W przypadku leczenia operacyjnego niedostateczne odżywienie może wiązać się z zaburzeniem procesów gojenia, większą podatnością na zakażenia i wydłużeniem hospitalizacji [4]. Podczas radioterapii lub radiochemioterapii pogarszający się stan odżywienia może zwiększać ryzyko toksyczności terapii, przerw w leczeniu oraz konieczności modyfikacji jego intensywności. Czynniki te mogą pośrednio oddziaływać na skuteczność terapii, jakość życia oraz wyniki odległe [9].

Istotnym elementem tej zależności jest również przewlekły stan zapalny. Proces nowotworowy może prowadzić do zwiększonego wytwarzania mediatorów zapalnych, które wpływają na metabolizm białek, lipidów i węglowodanów, sprzyjając nasileniu katabolizmu i utracie tkanki mięśniowej [12]. Z tego względu w badaniach nad rokowaniem pacjentów onkologicznych analizowane są nie tylko klasyczne parametry antropometryczne, lecz także wskaźniki laboratoryjne odzwierciedlające stan zapalny i rezerwy organizmu. Należą do nich między innymi stężenie albuminy oraz wskaźniki oparte na parametrach morfologii krwi, takie jak stosunek neutrofili do limfocytów (NLR). Interpretacja pojedynczych parametrów laboratoryjnych wymaga jednak

ostrożności, ponieważ mogą one pozostawać pod wpływem wielu czynników niezależnych od żywienia. Z tego powodu największą wartość może mieć kompleksowa ocena łącząca dane kliniczne, antropometryczne, funkcjonalne i biochemiczne.

Znaczenie ma nie tylko aktualny stan odżywienia, lecz również sposób żywienia przed rozpoznaniem i podczas leczenia. Dieta determinuje podaż energii, białka, witamin, składników mineralnych oraz innych związków biologicznie czynnych, a tym samym może wpływać na możliwość utrzymania masy ciała i tkanki mięśniowej oraz zdolność organizmu do regeneracji. W populacji chorych na raka krtani zagadnienie to jest szczególnie złożone ze względu na częste współwystępowanie wieloletniego palenia tytoniu i nadmiernego spożywania alkoholu, które mogą być związane z mniej korzystnymi wzorcami żywieniowymi oraz niedoborami wybranych składników odżywczych [1]. Jednocześnie obecność objawów choroby może prowadzić do zmiany konsystencji diety, ograniczenia różnorodności spożywanych produktów i zmniejszenia całkowitego spożycia pokarmów.

Z klinicznego punktu widzenia szczególnie istotne jest pytanie, czy stan odżywienia stanowi jedynie odzwierciedlenie stopnia zaawansowania choroby i ogólnego stanu pacjenta, czy też może być niezależnym, a częściowo również modyfikowalnym czynnikiem związanym z rokowaniem. W przeciwieństwie do takich parametrów jak lokalizacja guza czy jego wyjściowe zaawansowanie, ryzyko żywieniowe może zostać wcześniej rozpoznane, a przynajmniej część jego przyczyn poddana interwencji. Regularny przesiew w kierunku niedożywienia, pogłębiona ocena żywieniowa oraz odpowiednio wcześniej rozpoczęte poradnictwo dietetyczne i leczenie żywieniowe mogą wspierać utrzymanie podaży energii i białka, ograniczać utratę masy ciała oraz ułatwiać realizację zaplanowanego leczenia przeciwnowotworowego. Nie oznacza to jednak, że sama interwencja żywieniowa może bezpośrednio zmienić rokowanie onkologiczne; jej potencjalne znaczenie należy rozpatrywać w ramach wieloczynnikowego procesu leczenia [11].

Analiza wpływu żywienia i stanu odżywienia na czynniki prognostyczne u chorych na raka krtani ma zatem istotne znaczenie zarówno naukowe, jak i praktyczne. Pozwala lepiej określić, które parametry żywieniowe są związane z przebiegiem choroby, tolerancją terapii i wynikami leczenia, a także wskazać grupy pacjentów wymagających szczególnie intensywnego wsparcia żywieniowego.

Część I. Podstawy teoretyczne

1. Rak krtani – charakterystyka kliniczna

Rak krtani jest złośliwym nowotworem wywodzącym się najczęściej z nabłonka wielowarstwowego płaskiego wyściełającego błonę śluzową krtani. W ponad 90% przypadków ma on charakter raka płaskonabłonkowego. Nowotwór ten rozwija się w obrębie jednego z trzech anatomicznych pięter krtani: nadgłośni, głośni lub podgłośni, co istotnie wpływa na obraz kliniczny, dynamikę wzrostu oraz rokowanie. Rak krtani stanowi jeden z najczęstszych nowotworów złośliwych regionu głowy i szyi, a jego występowanie wykazuje wyraźną przewagę u mężczyzn, szczególnie w szóstej i siódmej dekadzie życia [2, 3]. Znaczenie kliniczne raka krtani wynika zarówno z jego częstości występowania, jak i z konsekwencji funkcjonalnych związanych z zajęciem narządu odpowiedzialnego za oddychanie, fonację i ochronę dolnych dróg oddechowych [2].

1.1. Epidemiologia raka krtani

Epidemiologia raka krtani wskazuje, że nowotwór ten stanowi istotny problem zdrowia publicznego na świecie, choć jego częstość występowania jest niższa niż w przypadku wielu innych nowotworów złośliwych [3]. Według najnowszych szacunków globalnych w 2022 roku odnotowano około 185 tys. nowych przypadków raka krtani na świecie, co odpowiada 1,1% wszystkich zachorowań na nowotwory [1]. Choroba ta plasuje się wśród około dwudziestu najczęstszych nowotworów złośliwych, a większość zachorowań dotyczy mężczyzn, co wynika głównie z większej ekspozycji na czynniki ryzyka, przede wszystkim palenie tytoniu i nadużywanie alkoholu. Globalnie obserwuje się w ostatnich dekadach stopniową tendencję spadkową zachorowalności w wielu krajach rozwiniętych, choć w niektórych regionach świata utrzymuje się ona na stabilnym poziomie [1, 3].

W Europie rak krtani należy do najczęstszych nowotworów regionu głowy i szyi. Wskaźniki zachorowalności są wyższe niż średnia światowa, co wiąże się między innymi z historycznie wysokim rozpowszechnieniem palenia tytoniu w populacji europejskiej. Największą częstość zachorowań obserwuje się w Europie Środkowo-Wschodniej oraz Południowej. W wielu krajach europejskich, w tym w państwach Unii Europejskiej, w ostatnich kilkunastu latach odnotowuje się jednak stopniowy spadek zarówno zachorowalności, jak i umieralności z powodu raka krtani, co wiąże się przede

wszystkim z ograniczeniem konsumpcji tytoniu oraz poprawą diagnostyki i leczenia onkologicznego [1].

W Polsce rak krtani pozostaje jednym z częstszych nowotworów regionu głowy i szyi i wykazuje wyraźną przewagę zachorowań u mężczyzn. Dane Krajowego Rejestru Nowotworów wskazują, że w 2017 roku rozpoznano około 2224 nowych przypadków tego nowotworu, natomiast liczba zgonów wyniosła około 1580. W 2015 roku odnotowano ponad 2,5 tys. nowych zachorowań, z czego zdecydowana większość dotyczyła mężczyzn, a rak krtani stanowił około 2,7% wszystkich nowotworów złośliwych diagnozowanych u tej płci. W ostatnich dekadach obserwuje się w Polsce tendencję do stopniowego zmniejszania się współczynników zachorowalności, szczególnie wśród mężczyzn, co jest związane głównie ze zmianami w rozpowszechnieniu palenia tytoniu [3].

1.2. Czynniki ryzyka i etiopatogeneza raka krtani

Etiopatogeneza raka krtani ma charakter wieloczynnikowy i obejmuje złożone interakcje pomiędzy czynnikami środowiskowymi, genetycznymi oraz procesami molekularnymi prowadzącymi do transformacji nowotworowej nabłonka błony śluzowej krtani. Kluczowym mechanizmem patogenetycznym jest akumulacja uszkodzeń materiału genetycznego komórek nabłonkowych, skutkująca zaburzeniami regulacji cyklu komórkowego, apoptozy oraz mechanizmów naprawy DNA. W przebiegu karcynogenezy dochodzi do stopniowej progresji zmian przednowotworowych, takich jak hiperplazja, metaplazja i dysplazja nabłonka, które mogą prowadzić do rozwoju raka in situ, a następnie raka inwazyjnego. Na poziomie molekularnym obserwuje się między innymi mutacje genów supresorowych (np. *TP53*), amplifikację onkogenów oraz zaburzenia w szlakach sygnałowych odpowiedzialnych za proliferację i różnicowanie komórek [1-3, 10, 13].

Najważniejszymi czynnikami ryzyka raka krtani pozostają palenie tytoniu oraz nadmierne spożycie alkoholu. Dym tytoniowy zawiera liczne substancje kancerogenne, takie jak wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne i nitrozoaminy, które prowadzą do bezpośrednich uszkodzeń DNA komórek nabłonkowych. Alkohol natomiast działa zarówno jako czynnik drażniący błonę śluzową, jak i promotor karcynogenezy, zwiększając przepuszczalność nabłonka dla substancji kancerogennych zawartych w dymie tytoniowym. Współwystępowanie tych dwóch czynników wykazuje efekt

synergistyczny, wielokrotnie zwiększający ryzyko rozwoju raka krtani w porównaniu z działaniem każdego z nich osobno [1, 2, 13, 14].

Do innych istotnych czynników ryzyka zalicza się ekspozycję zawodową na substancje toksyczne, takie jak azbest, pyły drzewne, opary kwasów czy związki metali ciężkich. Znaczenie mogą mieć również przewlekłe stany zapalne błony śluzowej krtani, refluks krtaniowo-gardłowy oraz niedobory żywieniowe, zwłaszcza witamin o działaniu antyoksydacyjnym. W ostatnich latach coraz większą uwagę zwraca się także na udział infekcji wirusowych, szczególnie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), w patogenezie części nowotworów regionu głowy i szyi, choć jego rola w raku krtani jest znacznie mniejsza niż w przypadku raka części ustnej gardła. Istotne znaczenie mogą mieć również indywidualne predyspozycje genetyczne oraz polimorfizmy genów związanych z metabolizmem kancerogenów [1, 13, 14].

1.3. Obraz kliniczny i klasyfikacja TNM

Obraz kliniczny raka krtani zależy przede wszystkim od lokalizacji guza w obrębie narządu oraz stopnia jego zaawansowania. W przypadku nowotworów zlokalizowanych w obrębie głośni najwcześniejszym i najczęściej występującym objawem jest postępująca chrypka utrzymująca się powyżej kilku tygodni, wynikająca z upośledzenia drgań fałdów głosowych. Guzy nadgłośniowe przez długi czas mogą przebiegać skąpoobjawowo, a pierwsze symptomy obejmują uczucie dyskomfortu lub ciała obcego w gardle, ból przy połykaniu (odynofagię) oraz trudności w połykaniu. W bardziej zaawansowanych stadiach choroby mogą pojawić się duszność, krwiotłucie, przewlekły kaszel, ból promieniujący do ucha oraz wyczuwalne powiększenie węzłów chłonnych szyi będące objawem przerzutów regionalnych [2, 3].

W miarę progresji choroby objawy kliniczne ulegają nasileniu i mogą prowadzić do istotnego upośledzenia funkcji krtani, w tym zaburzeń fonacji, oddychania oraz ochrony dolnych dróg oddechowych. Zaawansowane guzy mogą powodować zwężenie światła krtani i rozwój duszności o charakterze narastającym, niekiedy wymagającej pilnej interwencji medycznej. W przypadku lokalizacji nadgłośniowej stosunkowo wcześniej dochodzi do przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych szyi ze względu na bogate unaczynienie i rozwiniętą sieć naczyń limfatycznych. Natomiast raki głośniowe, szczególnie w początkowych stadiach, rzadziej dają wczesne przerzuty regionalne, co sprzyja wcześniejszemu rozpoznaniu i lepszemu rokowaniu [2].

Do oceny stopnia zaawansowania raka krtani powszechnie stosuje się klasyfikację TNM opracowaną przez Union for International Cancer Control (UICC) oraz American Joint Committee on Cancer (AJCC). System ten opiera się na trzech podstawowych elementach: wielkości i miejscowym zaawansowaniu guza pierwotnego (T - *tumor*), obecności przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych (N - *nodulus*) oraz obecności przerzutów odległych (M - *metastases*). W obrębie kategorii T wyróżnia się stopnie od T1 do T4, odzwierciedlające stopniowy wzrost naciekania struktur anatomicznych krtani i tkanek sąsiednich. Kategoria N określa liczbę, wielkość oraz lokalizację przerzutowych węzłów chłonnych szyi, natomiast kategoria M wskazuje na obecność lub brak przerzutów odległych, najczęściej do płuc, wątroby lub kości. Klasyfikacja TNM stanowi podstawę do ustalenia stadium klinicznego choroby oraz wyboru optymalnej strategii terapeutycznej [15-17].

1.4. Diagnostyka i staging

Diagnostyka raka krtani opiera się na dokładnym wywiadzie klinicznym, badaniu przedmiotowym oraz ocenie endoskopowej górnych dróg oddechowych. Szczególne znaczenie ma utrzymująca się chrypka trwająca dłużej niż 2–3 tygodnie, która stanowi wskazanie do pilnej konsultacji otolaryngologicznej. Podstawowym badaniem jest laryngoscopia pośrednia lub bezpośrednia, umożliwiająca ocenę morfologii błony śluzowej krtani, ruchomości fałdów głosowych oraz obecności zmian patologicznych. Obecnie szeroko stosuje się również fiberoskopię lub wideolaryngoskopię, które pozwalają na dokładną wizualizację struktur krtani i ocenę rozległości zmiany nowotworowej. Ostateczne rozpoznanie raka krtani wymaga potwierdzenia histopatologicznego uzyskanego w wyniku biopsji podejrzanej zmiany, najczęściej wykonywanej podczas mikrolaryngoskopii w znieczuleniu ogólnym [2, 18].

Istotnym elementem diagnostyki jest również ocena stopnia miejscowego zaawansowania guza oraz ewentualnego zajęcia regionalnych węzłów chłonnych. W tym celu wykorzystuje się badania obrazowe, przede wszystkim tomografię komputerową (CT) oraz rezonans magnetyczny (MRI), które umożliwiają ocenę naciekania chrząstek krtani, tkanek miękkich szyi oraz przestrzeni okołokrtaniowych. Ultrasonografia szyi stanowi przydatne narzędzie w ocenie regionalnych węzłów chłonnych i może być uzupełniona biopsją aspiracyjną cienkoigłową (BAC) w przypadku podejrzenia przerzutów. W wybranych przypadkach stosuje się również

pozytonową tomografię emisyjną sprzężoną z tomografią komputerową (PET-CT), szczególnie w celu wykrycia ognisk przerzutowych lub wznowy choroby [2].

Staging, czyli określenie stopnia zaawansowania choroby nowotworowej, przeprowadza się na podstawie danych klinicznych, endoskopowych, histopatologicznych oraz wyników badań obrazowych zgodnie z klasyfikacją TNM, omówioną wcześniej.

1.5. Leczenie raka krtani

Leczenie raka krtani wymaga podejścia wielodyscyplinarnego i powinno być planowane przez zespół specjalistów obejmujący otolaryngologów, onkologów klinicznych, radioterapeutów, patomorfologów oraz specjalistów diagnostyki obrazowej. Wybór optymalnej strategii terapeutycznej zależy przede wszystkim od stopnia zaawansowania choroby według klasyfikacji TNM, lokalizacji guza w obrębie krtani, stanu ogólnego chorego oraz jego wydolności narządowej. Istotnym celem leczenia jest nie tylko uzyskanie kontroli onkologicznej choroby, ale także zachowanie funkcji narządu, w tym możliwości oddychania, fonacji oraz połykania [2, 18].

W przypadku wczesnych stadiów raka krtani (T1–T2, bez przerzutów do węzłów chłonnych) możliwe jest zastosowanie leczenia o charakterze narządowo-oszczędzającym, obejmującego radioterapię lub leczenie chirurgiczne w postaci częściowych resekcji krtani. W bardziej zaawansowanych stadiach choroby konieczne jest zwykle zastosowanie terapii skojarzonej, łączącej radioterapię, chemioterapię oraz leczenie chirurgiczne. Wybór konkretnej metody leczenia jest uzależniony od charakterystyki guza oraz indywidualnych uwarunkowań klinicznych pacjenta, a postępowanie terapeutyczne powinno być zgodne z aktualnymi wytycznymi towarzystw onkologicznych [2, 18].

1.5.1. Radioterapia

Radioterapia stanowi jedną z podstawowych metod leczenia raka krtani, szczególnie w przypadku nowotworów wczesnego stadium zaawansowania. Leczenie promieniowaniem jonizującym pozwala na zniszczenie komórek nowotworowych poprzez indukcję uszkodzeń DNA oraz zaburzenie mechanizmów naprawczych komórki. W nowoczesnej radioterapii stosuje się techniki konformalnego planowania leczenia, takie jak radioterapia z modulacją intensywności wiązki (IMRT), które umożliwiają precyzyjne napromienianie guza przy jednoczesnym ograniczeniu dawki dla tkanek zdrowych. Radioterapia może być stosowana jako leczenie radykalne,

uzupełniające po zabiegu chirurgicznym lub paliatywne w przypadku choroby zaawansowanej [2, 18-20].

1.5.2. Chemioterapia

Chemioterapia odgrywa istotną rolę głównie w leczeniu zaawansowanych postaci raka krtani. Najczęściej stosowanymi lekami są preparaty oparte na związkach platyny, zwłaszcza cisplatyna, często w skojarzeniu z innymi cytostatykami, takimi jak 5-fluorouracyl lub taksany. Mechanizm działania chemioterapii polega na hamowaniu proliferacji komórek nowotworowych poprzez zaburzenie syntezy DNA oraz indukcję apoptozy. W leczeniu raka krtani chemioterapia jest rzadko stosowana jako metoda samodzielna i najczęściej pełni rolę leczenia indukcyjnego, neoadjuwantowego lub elementu terapii skojarzonej z radioterapią [2, 18, 21].

1.5.3. Radiochemioterapia

Radiochemioterapia, czyli jednoczesne zastosowanie radioterapii i chemioterapii, stanowi standard postępowania w wielu przypadkach miejscowo zaawansowanego raka krtani. Chemioterapia działa w tym przypadku jako radiosensybilizator, zwiększając wrażliwość komórek nowotworowych na działanie promieniowania jonizującego. Terapia ta umożliwia w wielu przypadkach zachowanie narządu i uniknięcie całkowitej laryngektomii, przy jednoczesnym zachowaniu wysokiej skuteczności leczenia onkologicznego. Należy jednak podkreślić, że radiochemioterapia wiąże się z większym ryzykiem działań niepożądanych, takich jak zapalenie błony śluzowej, dysfagia czy zaburzenia hematologiczne [2, 18, 20].

1.5.4. Leczenie chirurgiczne

Leczenie chirurgiczne pozostaje jedną z najważniejszych metod terapii raka krtani, szczególnie w przypadkach zaawansowanych lub w sytuacji niepowodzenia leczenia zachowawczego. Zakres zabiegu zależy od rozległości guza i może obejmować zarówno operacje częściowe krtani (np. chordektomię, laryngektomię częściową), jak i całkowite usunięcie narządu, czyli laryngektomię całkowitą. W wielu przypadkach zabieg chirurgiczny jest uzupełniany o limfadenektomię szyjną w celu usunięcia regionalnych węzłów chłonnych. Po leczeniu chirurgicznym istotne znaczenie ma rehabilitacja głosu oraz funkcji połykania, która pozwala na poprawę jakości życia pacjentów po zakończonej terapii [2].

1.6. Powikłania leczenia onkologicznego w obrębie głowy i szyi

Powikłania leczenia onkologicznego w obrębie głowy i szyi stanowią istotny problem kliniczny, wpływający zarówno na przebieg terapii, jak i na jakość życia pacjentów po jej zakończeniu. Mogą one występować w trakcie leczenia lub ujawniać się w okresie odległym, nawet wiele miesięcy lub lat po zakończeniu terapii. Ich charakter i nasilenie zależą od zastosowanej metody leczenia – radioterapii, chemioterapii, leczenia chirurgicznego bądź terapii skojarzonej – a także od dawki promieniowania, zakresu zabiegu operacyjnego oraz indywidualnej wrażliwości tkanek pacjenta. Wśród najczęstszych powikłań obserwuje się zaburzenia funkcji połykania, mowy, oddychania oraz liczne zmiany w obrębie błony śluzowej jamy ustnej i gardła [2].

Jednym z najczęstszych powikłań radioterapii w obrębie głowy i szyi jest zapalenie błony śluzowej jamy ustnej i gardła, które objawia się bólem, owrzodzeniami oraz trudnościami w przyjmowaniu pokarmów. Często współistnieje z kserostomią, czyli suchością jamy ustnej wynikającą z uszkodzenia ślinianek przez promieniowanie jonizujące. Długotrwałe zaburzenia wydzielania śliny sprzyjają rozwojowi próchnicy popromiennej, infekcji grzybiczych oraz trudnościom w połykaniu i artykulacji mowy. Innym poważnym powikłaniem radioterapii może być martwica popromienna kości, zwłaszcza żuchwy (osteoradioneekroza), związana z upośledzeniem ukrwienia i zdolności regeneracyjnych tkanki kostnej [11, 20].

Powikłania leczenia chirurgicznego zależą przede wszystkim od zakresu przeprowadzonego zabiegu. W przypadku rozległych operacji w obrębie krtani, gardła lub jamy ustnej mogą wystąpić zaburzenia połykania, aspiracja pokarmów do dróg oddechowych oraz trwałe zmiany w zakresie fonacji. Całkowita laryngektomia prowadzi do utraty naturalnej funkcji głosu oraz konieczności zastosowania metod rehabilitacji mowy, takich jak mowa przełykowa czy proteza głosowa. Ponadto zabiegi chirurgiczne w obrębie szyi mogą wiązać się z ryzykiem uszkodzenia nerwów czaszkowych, w tym nerwu dodatkowego, co prowadzi do zaburzeń ruchomości barku i przewlekłego bólu w okolicy obręczy barkowej [6].

Chemioterapia oraz leczenie skojarzone, zwłaszcza radiochemioterapia, mogą nasilać toksyczność leczenia i prowadzić do powikłań ogólnoustrojowych. Do najczęstszych należą mielosupresja, objawiająca się neutropenią, niedokrwistością i trombocytopenią, a także nudności, wymioty oraz zaburzenia funkcji nerek lub słuchu,

szczególnie w przypadku stosowania związków platyny. Terapia skojarzona zwiększa również ryzyko ciężkich reakcji zapalnych błon śluzowych oraz nasilonej dysfagii, co w niektórych przypadkach wymaga czasowego żywienia dojelitowego. Ze względu na złożoność powikłań leczenia onkologicznego w tej lokalizacji kluczowe znaczenie ma wczesna profilaktyka, właściwe leczenie objawowe oraz kompleksowa rehabilitacja pacjentów [20, 21].

2. Stan odżywienia w onkologii

Stan odżywienia stanowi jeden z kluczowych czynników determinujących przebieg choroby nowotworowej, tolerancję leczenia oraz rokowanie pacjentów onkologicznych. Zaburzenia odżywienia, w tym niedożywienie i wyniszczenie nowotworowe (kacheksja), występują u znacznego odsetka chorych i mogą pojawiać się już na wczesnych etapach choroby. Ich etiologia jest wieloczynnikowa i obejmuje zarówno zmniejszoną podaż składników odżywczych, wynikającą z anoreksji, zaburzeń połykania czy objawów ze strony przewodu pokarmowego, jak i nasilone procesy kataboliczne indukowane przez stan zapalny towarzyszący chorobie nowotworowej. Konsekwencją tych zaburzeń jest postępująca utrata masy ciała, w tym masy mięśniowej, pogorszenie funkcji immunologicznych oraz obniżenie sprawności fizycznej pacjentów [11, 22, 23].

Właściwa ocena stanu odżywienia jest zatem nieodłącznym elementem kompleksowej opieki nad pacjentem onkologicznym. W praktyce klinicznej wykorzystuje się zarówno narzędzia przesiewowe, jak i pogłębioną ocenę żywieniową obejmującą analizę masy ciała, składu ciała, parametrów biochemicznych oraz ocenę spożycia pokarmowego i objawów wpływających na przyjmowanie pokarmu. Wczesna identyfikacja ryzyka niedożywienia umożliwia wdrożenie odpowiedniego postępowania żywieniowego, które może obejmować modyfikację diety, żywienie doustne preparatami specjalnego przeznaczenia medycznego, a w uzasadnionych przypadkach żywienie dojelitowe lub pozajelitowe. Interwencje te mają na celu poprawę lub utrzymanie stanu odżywienia, wsparcie tolerancji leczenia przeciwnowotworowego oraz poprawę jakości życia pacjentów [11, 22, 23].

2.1. Definicja i znaczenie stanu odżywienia

Stan odżywienia definiuje się jako wynik długotrwałej równowagi pomiędzy podażą składników odżywczych, ich wchłanianiem, metabolizmem oraz zapotrzebowaniem organizmu na energię i substancje odżywcze. Odzwierciedla on stopień pokrycia potrzeb fizjologicznych organizmu w zakresie makroskładników (białka, tłuszczów i węglowodanów) oraz mikroskładników, takich jak witaminy i składniki mineralne. W ujęciu klinicznym stan odżywienia jest dynamicznym wskaźnikiem kondycji metabolicznej organizmu, który może ulegać zmianom pod wpływem choroby, wieku, stylu życia oraz czynników środowiskowych [23, 24].

Ocena stanu odżywienia stanowi istotny element diagnostyki medycznej, ponieważ zaburzenia w tym zakresie mogą prowadzić do licznych konsekwencji zdrowotnych. Zarówno niedożywienie, jak i nadmierna masa ciała czy otyłość wiążą się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju wielu chorób przewlekłych, w tym chorób sercowo-naczyniowych, metabolicznych oraz nowotworowych. Nieprawidłowy stan odżywienia wpływa także na funkcjonowanie układu odpornościowego, zdolność regeneracji tkanek, przebieg procesów zapalnych oraz ogólną sprawność fizyczną i psychiczną organizmu [23-25].

Znaczenie stanu odżywienia jest szczególnie widoczne w kontekście chorób przewlekłych i stanów wymagających intensywnego leczenia. Prawidłowy stan odżywienia sprzyja utrzymaniu homeostazy metabolicznej, poprawia zdolność organizmu do adaptacji w sytuacjach stresu chorobowego oraz wspiera skuteczność postępowania terapeutycznego. Z kolei jego pogorszenie może prowadzić do zwiększonego ryzyka powikłań, wydłużenia czasu hospitalizacji oraz pogorszenia rokowania. Z tego względu systematyczna ocena stanu odżywienia oraz wczesna identyfikacja zaburzeń żywieniowych stanowią ważny element profilaktyki i postępowania klinicznego [24, 25].

2.2. Mechanizmy niedożywienia u chorych onkologicznych

Niedożywienie u pacjentów onkologicznych jest zjawiskiem złożonym i wynika z nakładania się wielu mechanizmów patofizjologicznych związanych zarówno z samą chorobą nowotworową, jak i z zastosowanym leczeniem przeciwnowotworowym. Jednym z kluczowych czynników jest zmniejszona podaż energii i składników odżywczych, wynikająca z utraty apetytu (anoreksji nowotworowej), wczesnej sytości, zaburzeń smaku i węchu, a także objawów ze strony przewodu pokarmowego, takich jak nudności, wymioty, biegunka czy zaparcia. Dodatkowo lokalizacja guza – szczególnie w obrębie przewodu pokarmowego, głowy i szyi – może mechanicznie utrudniać przyjmowanie pokarmów poprzez powodowanie dysfagii, bólu podczas połykania lub zaburzeń pasażu jelitowego [26, 27].

Istotną rolę w patogenezie niedożywienia odgrywają także zaburzenia metaboliczne indukowane przez proces nowotworowy. Nowotwór oraz towarzysząca mu reakcja zapalna prowadzą do zwiększonej produkcji cytokin prozapalnych, takich jak TNF- α , IL-1 czy IL-6, które nasilają procesy kataboliczne w organizmie. W efekcie dochodzi do zwiększonego rozpadu białek mięśniowych, nasilenia lipolizy oraz

zaburzeń metabolizmu węglowodanów. Zjawiska te sprzyjają rozwojowi ujemnego bilansu energetycznego i prowadzą do postępującej utraty masy ciała, w tym szczególnie beztłuszczowej masy ciała, która jest kluczowa dla utrzymania sprawności funkcjonalnej organizmu [24, 26].

Dodatkowym czynnikiem pogłębiającym niedożywienie są działania niepożądane terapii przeciwnowotworowych, takich jak chemioterapia, radioterapia czy leczenie chirurgiczne. Terapie te mogą powodować uszkodzenie błony śluzowej przewodu pokarmowego, prowadząc do zapalenia jamy ustnej, zapalenia przełyku lub zespołów złego wchłaniania. Ponadto nasilają one objawy ogólnoustrojowe, takie jak zmęczenie, ból czy zaburzenia psychiczne, które również mogą ograniczać spożycie pokarmów. W konsekwencji u wielu pacjentów rozwija się zespół wyniszczenia nowotworowego (kacheksja), charakteryzujący się postępującą utratą masy ciała, opornością na standardowe wsparcie żywieniowe oraz pogorszeniem rokowania klinicznego [25].

2.3. Sarkopenia i kacheksja nowotworowa

Sarkopenia jest zespołem charakteryzującym się postępującą utratą masy mięśniowej, siły mięśniowej oraz pogorszeniem funkcji mięśni szkieletowych. Pierwotnie termin ten odnosił się głównie do zmian związanych z procesem starzenia się organizmu, jednak obecnie coraz częściej opisuje się również sarkopenię wtórną, rozwijającą się w przebiegu chorób przewlekłych, w tym chorób nowotworowych. U pacjentów onkologicznych sarkopenia może występować zarówno u osób z prawidłową masą ciała, jak i u pacjentów z nadwagą lub otyłością, co określa się mianem otyłości sarkopenicznej. W takich przypadkach utrata masy mięśniowej może pozostawać nierozpoznana, jeśli ocena stanu odżywienia opiera się wyłącznie na wskaźniku masy ciała (BMI) [10, 26].

W patogenezie sarkopenii u pacjentów onkologicznych istotną rolę odgrywają przewlekły stan zapalny, zaburzenia metaboliczne oraz zmniejszona aktywność fizyczna. Cytokiny prozapalne produkowane w przebiegu choroby nowotworowej nasilają procesy kataboliczne, prowadząc do zwiększonego rozpadu białek mięśniowych oraz zahamowania syntezy białek. Dodatkowo zaburzenia hormonalne, takie jak obniżone stężenie testosteronu, hormonu wzrostu czy insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF-1), mogą nasilać utratę masy mięśniowej. W efekcie dochodzi

do stopniowego pogorszenia sprawności fizycznej, zmniejszenia tolerancji leczenia przeciwnowotworowego oraz zwiększonego ryzyka powikłań [10, 27].

Kacheksja nowotworowa jest złożonym zespołem metabolicznym charakteryzującym się niezamierzoną utratą masy ciała, przede wszystkim w postaci ubytku masy mięśniowej, często współistniejącą z utratą tkanki tłuszczowej. Proces ten nie jest w pełni odwracalny wyłącznie poprzez zwiększenie podaży energii i składników odżywczych. W patogenezie kacheksji kluczową rolę odgrywają mechanizmy zapalne, zmiany hormonalne oraz zaburzenia regulacji metabolizmu energetycznego. Towarzysząca chorobie nowotworowej reakcja zapalna prowadzi do nasilenia procesów katabolicznych, zwiększonego wydatku energetycznego spoczynkowego oraz zaburzeń w wykorzystaniu składników odżywczych przez organizm [25, 26].

Znaczenie kliniczne sarkopenii i kacheksji u pacjentów onkologicznych jest bardzo duże, ponieważ stany te wiążą się z pogorszeniem rokowania, większą częstością powikłań oraz obniżoną tolerancją leczenia przeciwnowotworowego. Utrata masy mięśniowej może prowadzić do osłabienia funkcjonalnego, zwiększonego ryzyka hospitalizacji oraz pogorszenia jakości życia. Z tego względu wczesna identyfikacja tych zaburzeń, obejmująca ocenę składu ciała, siły mięśniowej oraz sprawności fizycznej, ma istotne znaczenie w opiece nad pacjentem onkologicznym. Postępowanie terapeutyczne powinno mieć charakter wielokierunkowy i obejmować interwencje żywieniowe, wsparcie metaboliczne oraz odpowiednio dobraną aktywność fizyczną [8, 10, 22].

2.4. Metody oceny stanu odżywienia

Ocena stanu odżywienia stanowi istotny element postępowania diagnostycznego w medycynie klinicznej i obejmuje zastosowanie różnych metod pozwalających na kompleksową analizę kondycji żywieniowej pacjenta. W praktyce wykorzystuje się podejście wieloaspektowe, które łączy ocenę parametrów antropometrycznych, analizę składu ciała, wskaźniki biochemiczne, a także ocenę kliniczną i dietetyczną. Istotnym elementem jest również stosowanie standaryzowanych narzędzi przesiewowych i skal oceny ryzyka niedożywienia, które umożliwiają wczesną identyfikację pacjentów wymagających pogłębionej diagnostyki żywieniowej. Takie kompleksowe podejście pozwala nie tylko na rozpoznanie istniejących zaburzeń odżywienia, lecz także na monitorowanie zmian w czasie oraz ocenę skuteczności wdrażanych interwencji żywieniowych [24, 26].

2.4.1. Parametry antropometryczne

Wskaźniki antropometryczne stanowią podstawowe i powszechnie stosowane narzędzia w ocenie stanu odżywienia zarówno w badaniach populacyjnych, jak i w praktyce klinicznej. Ich zaletą jest prostota pomiaru, niska kosztowność oraz możliwość szybkiego uzyskania informacji o ogólnym stanie somatycznym pacjenta. Do najczęściej stosowanych parametrów należą masa ciała, wzrost oraz wskaźniki pochodne, takie jak wskaźnik masy ciała (BMI), a także pomiary obwodów ciała umożliwiające ocenę rozmieszczenia tkanki tłuszczowej i pośrednio także masy mięśniowej [26].

Pomiar masy ciała i wzrostu stanowi podstawę większości analiz antropometrycznych. Masa ciała powinna być oceniana w sposób powtarzalny, najlepiej o tej samej porze dnia i przy użyciu tej samej wagi, co umożliwia monitorowanie zmian w czasie. W kontekście klinicznym szczególne znaczenie ma niezamierzona utrata masy ciała, która może świadczyć o rozwijającym się niedożywieniu lub nasileniu procesów katabolicznych. Wzrost natomiast jest parametrem względnie stałym u osób dorosłych i wykorzystywany jest przede wszystkim do obliczania wskaźników proporcji ciała [26].

Najczęściej wykorzystywanym wskaźnikiem pochodnym jest wskaźnik masy ciała (Body Mass Index – BMI), obliczany jako stosunek masy ciała wyrażonej w kilogramach do kwadratu wzrostu podanego w metrach. BMI stanowi prosty sposób klasyfikacji niedowagi, prawidłowej masy ciała, nadwagi i otyłości w populacji dorosłych. Mimo szerokiego zastosowania wskaźnik ten ma jednak pewne ograniczenia, ponieważ nie uwzględnia składu ciała ani proporcji pomiędzy tkanką tłuszczową a masą mięśniową. Z tego względu w niektórych sytuacjach klinicznych, zwłaszcza u pacjentów z chorobami przewlekłymi, BMI powinien być interpretowany w połączeniu z innymi parametrami oceny stanu odżywienia [28, 29].

Istotne znaczenie w ocenie rozmieszczenia tkanki tłuszczowej mają także wskaźniki proporcji obwodów ciała, takie jak wskaźnik talia–biodra (*waist-to-hip ratio* – WHR) oraz wskaźnik talia–wzrost (*waist-to-height ratio* – WHtR). Parametry te pozwalają na ocenę dystrybucji tkanki tłuszczowej, zwłaszcza otyłości brzusznej, która wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań metabolicznych i sercowo-naczyniowych. Wskaźniki te uznawane są za bardziej miarodajne w ocenie ryzyka metabolicznego niż sama masa ciała czy BMI, ponieważ odzwierciedlają lokalizację tkanki tłuszczowej w organizmie [28, 29].

Uzupełnieniem podstawowych pomiarów antropometrycznych są pomiary obwodów poszczególnych części ciała, takich jak obwód talii, bioder, ramienia czy łydki. Parametry te mogą dostarczać dodatkowych informacji dotyczących zarówno ilości tkanki tłuszczowej, jak i masy mięśniowej. Przykładowo obwód ramienia (MUAC) czy obwód łydki mogą być wykorzystywane jako pośrednie wskaźniki masy mięśniowej, szczególnie w populacji osób starszych lub pacjentów przewlekle chorych. W praktyce klinicznej regularne wykonywanie pomiarów antropometrycznych umożliwia monitorowanie zmian w stanie odżywienia oraz wczesne wykrywanie niekorzystnych trendów związanych z utratą masy ciała lub zmianą składu ciała [27].

2.4.2. Parametry biochemiczne

Biochemiczne wskaźniki stanu odżywienia stanowią istotne uzupełnienie oceny antropometrycznej i klinicznej, ponieważ dostarczają informacji o stanie metabolicznym organizmu oraz dostępności wybranych składników odżywczych. Oznaczenia laboratoryjne pozwalają na identyfikację zaburzeń gospodarki białkowej, energetycznej oraz niedoborów witamin i składników mineralnych. W praktyce klinicznej interpretacja parametrów biochemicznych powinna jednak zawsze uwzględniać ogólny stan pacjenta, obecność chorób współistniejących oraz toczący się proces zapalny, który może istotnie wpływać na wartości wielu markerów laboratoryjnych [26].

Jednym z najczęściej analizowanych parametrów w kontekście oceny stanu odżywienia są białka osocza, w szczególności stężenie albuminy. Albumina syntetyzowana w wątrobie odzwierciedla w pewnym stopniu stan gospodarki białkowej organizmu i jest często wykorzystywana jako wskaźnik prognostyczny w wielu chorobach przewlekłych. Należy jednak podkreślić, że jej stężenie zależy nie tylko od podaży białka, lecz również od czynników takich jak stan zapalny, funkcja wątroby, stopień nawodnienia czy utrata białka przez nerki lub przewód pokarmowy. Z tego względu albumina nie jest uznawana za swoisty marker niedożywienia, lecz raczej za wskaźnik ogólnego stanu klinicznego pacjenta [22, 26, 30].

W ocenie krótkoterminowych zmian stanu odżywienia wykorzystywane są także białka o krótszym okresie półtrwania, takie jak prealbumina (transtyretyna) czy transferyna. Prealbumina ze względu na stosunkowo krótki okres półtrwania w osoczu może szybciej reagować na zmiany podaży energii i białka, dlatego bywa stosowana do monitorowania skuteczności interwencji żywieniowych. Transferyna natomiast jest białkiem transportującym żelazo, a jej stężenie może odzwierciedlać zarówno stan

odżywienia białkowego, jak i gospodarkę żelazową. Podobnie jak w przypadku albuminy, interpretacja tych parametrów powinna uwzględniać wpływ stanu zapalnego oraz innych czynników klinicznych [6, 22, 26].

Istotną rolę w ocenie stanu odżywienia odgrywają również wskaźniki dotyczące gospodarki mikroelementów i witamin. Oznaczenia takie jak stężenie żelaza, ferrytyny, witaminy B12, kwasu foliowego czy witaminy D pozwalają na identyfikację niedoborów, które mogą prowadzić do zaburzeń funkcjonowania wielu układów organizmu. Niedobory te mogą wynikać zarówno z niewystarczającej podaży w diecie, jak i z zaburzeń wchłaniania, zwiększonego zapotrzebowania lub strat związanych z chorobą [26].

W interpretacji biochemicznych wskaźników stanu odżywienia istotne znaczenie mają również markery stanu zapalnego, takie jak białko C-reaktywne (CRP). Podwyższone stężenie CRP może wskazywać na aktywny proces zapalny, który wpływa na metabolizm białek oraz dystrybucję składników odżywczych w organizmie. W takich sytuacjach zmiany w stężeniu niektórych białek osocza mogą odzwierciedlać przede wszystkim odpowiedź zapalną, a nie rzeczywisty stan odżywienia. Dlatego też kompleksowa ocena laboratoryjna powinna obejmować analizę wielu parametrów jednocześnie oraz być interpretowana w kontekście całego obrazu klinicznego pacjenta [27, 30].

2.4.3. Skale i narzędzia przesiewowe

W praktyce klinicznej coraz większe znaczenie przypisuje się standaryzowanym narzędziom przesiewowym i diagnostycznym służącym do oceny stanu odżywienia oraz identyfikacji ryzyka niedożywienia. Skale te umożliwiają systematyczną i powtarzalną ocenę pacjentów, co ma szczególne znaczenie w warunkach szpitalnych oraz w opiece nad osobami z chorobami przewlekłymi, w tym pacjentami onkologicznymi. Do najczęściej stosowanych narzędzi należą: *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS 2002) [31], *Subjective Global Assessment* (SGA) [32] oraz *Patient-Generated Subjective Global Assessment* (PG-SGA) [33]. Każde z tych narzędzi opiera się na nieco innych założeniach metodologicznych i znajduje zastosowanie w różnych grupach pacjentów.

Skala *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS 2002) została opracowana przez *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) jako narzędzie przesiewowe służące do szybkiej identyfikacji pacjentów hospitalizowanych zagrożonych niedożywieniem. Ocena obejmuje analizę aktualnego stanu odżywienia (m.in. BMI, utratę masy ciała, zmniejszone spożycie pokarmu) oraz nasilenie choroby

podstawowej, które może zwiększać zapotrzebowanie metaboliczne. Dodatkowym elementem jest uwzględnienie wieku powyżej 70 lat. Do głównych zalet NRS 2002 należy prostota, szybkość przeprowadzenia oraz dobra przydatność w warunkach oddziałów szpitalnych. Ograniczeniem tej metody jest jednak stosunkowo ogólny charakter oceny, który nie pozwala na szczegółową analizę przyczyn zaburzeń odżywienia ani na dokładne monitorowanie zmian w czasie [31].

Subjective Global Assessment (SGA) jest narzędziem diagnostycznym opartym na kompleksowej ocenie klinicznej pacjenta. Skala ta uwzględnia zarówno dane z wywiadu medycznego – takie jak utrata masy ciała, zmiany w spożyciu pokarmu, objawy ze strony przewodu pokarmowego oraz poziom aktywności fizycznej – jak i badanie fizykalne obejmujące ocenę utraty tkanki tłuszczowej, masy mięśniowej oraz obecności obrzęków. Na podstawie tych informacji pacjent klasyfikowany jest do jednej z trzech kategorii: prawidłowego stanu odżywienia, umiarkowanego niedożywienia lub ciężkiego niedożywienia. Zaletą SGA jest jej kompleksowy charakter oraz dobra korelacja z wynikami klinicznymi, jednak wadą pozostaje pewien stopień subiektywności oceny oraz konieczność doświadczenia klinicznego osoby przeprowadzającej badanie [32].

Rozwinięciem klasycznej skali SGA jest *Patient-Generated Subjective Global Assessment* (PG-SGA), która została opracowana z myślą o pacjentach onkologicznych. Narzędzie to łączy elementy samooceny pacjenta z oceną przeprowadzaną przez personel medyczny. Pacjent wypełnia część kwestionariusza dotyczącą m.in. zmian masy ciała, spożycia pokarmów, objawów utrudniających jedzenie oraz poziomu aktywności fizycznej, natomiast personel medyczny dokonuje oceny klinicznej oraz interpretacji wyników. Takie podejście umożliwia bardziej szczegółową analizę czynników wpływających na stan odżywienia oraz ułatwia planowanie interwencji żywieniowych [33].

Do głównych zalet PG-SGA należy wysoka czułość w identyfikacji niedożywienia u pacjentów onkologicznych oraz możliwość monitorowania zmian stanu odżywienia w trakcie leczenia. Narzędzie to pozwala również na identyfikację objawów, które bezpośrednio ograniczają spożycie pokarmu, takich jak nudności, ból czy zaburzenia połykania, co może ułatwiać wdrażanie ukierunkowanych interwencji żywieniowych. Ograniczeniem PG-SGA jest natomiast większa czasochłonność w porównaniu z prostymi narzędziami przesiewowymi oraz konieczność aktywnego udziału pacjenta w procesie oceny [33].

Wybór odpowiedniego narzędzia do oceny stanu odżywienia powinien być dostosowany do charakterystyki populacji pacjentów oraz warunków organizacyjnych placówki medycznej. NRS 2002 jest szczególnie przydatna jako szybkie narzędzie przesiewowe w warunkach szpitalnych, natomiast SGA i PG-SGA umożliwiają bardziej szczegółową ocenę kliniczną. W praktyce klinicznej często stosuje się podejście etapowe, w którym wstępny screening wykonywany jest przy użyciu prostych skal przesiewowych, a u pacjentów z wykrytym ryzykiem niedożywienia przeprowadza się pogłębioną ocenę z wykorzystaniem bardziej rozbudowanych narzędzi diagnostycznych [11, 23].

2.4.4. Ocena składu ciała

Ocena składu ciała stanowi istotny element kompleksowej diagnostyki stanu odżywienia, ponieważ pozwala na bardziej precyzyjną analizę proporcji pomiędzy tkanką tłuszczową, masą mięśniową oraz całkowitą zawartością wody w organizmie. W przeciwieństwie do prostych wskaźników antropometrycznych, takich jak masa ciała czy BMI, metody analizy składu ciała umożliwiają identyfikację zmian w poszczególnych komponentach organizmu, które mogą nie być widoczne przy ocenie masy ciała. Ma to szczególne znaczenie w chorobach przewlekłych, w tym w onkologii, gdzie może dochodzić do utraty masy mięśniowej przy jednoczesnym zachowaniu lub nawet zwiększeniu całkowitej masy ciała [34].

Jedną z najczęściej stosowanych metod oceny składu ciała w praktyce klinicznej jest analiza bioimpedancji elektrycznej (*bioelectrical impedance analysis* – BIA). Metoda ta polega na pomiarze oporu elektrycznego tkanek organizmu podczas przepływu prądu o niskim natężeniu. Na podstawie uzyskanych danych możliwe jest oszacowanie zawartości tkanki tłuszczowej, beztłuszczowej masy ciała oraz całkowitej ilości wody w organizmie. BIA jest metodą nieinwazyjną, stosunkowo szybką i łatwą do zastosowania, co sprawia, że znajduje szerokie zastosowanie zarówno w badaniach klinicznych, jak i w codziennej praktyce dietetycznej [26].

Do głównych zalet metody BIA należy jej dostępność, niska kosztowność oraz możliwość wielokrotnego powtarzania pomiarów w celu monitorowania zmian składu ciała w czasie. Metoda ta może być wykorzystywana do oceny ryzyka sarkopenii, identyfikacji nadmiernej zawartości tkanki tłuszczowej oraz monitorowania efektów interwencji żywieniowych lub rehabilitacyjnych. Ograniczeniem BIA jest jednak wrażliwość na czynniki takie jak stopień nawodnienia organizmu, spożycie posiłków

przed badaniem czy poziom aktywności fizycznej, które mogą wpływać na dokładność uzyskiwanych wyników [34, 35].

W ostatnich latach coraz większe znaczenie w ocenie składu ciała pacjentów onkologicznych zyskują metody oparte na analizie obrazów tomografii komputerowej (*CT-based body composition*). Wykorzystują one obrazy uzyskiwane podczas rutynowych badań diagnostycznych wykonywanych w przebiegu choroby nowotworowej. Na podstawie analizy przekrojów poprzecznych, najczęściej na poziomie trzeciego kręgu lędźwiowego (L3), możliwe jest dokładne określenie ilości tkanki mięśniowej, tkanki tłuszczowej trzewnej oraz podskórnej [36, 37].

Metoda oparta na tomografii komputerowej jest uznawana za jedną z najbardziej precyzyjnych technik oceny składu ciała, ponieważ pozwala na bezpośrednią wizualizację i ilościową analizę poszczególnych tkanek. Umożliwia ona identyfikację sarkopenii, ocenę dystrybucji tkanki tłuszczowej oraz monitorowanie zmian zachodzących w trakcie leczenia przeciwnowotworowego. Co istotne, analiza składu ciała może być przeprowadzana na podstawie obrazów CT wykonywanych w celach diagnostycznych, bez konieczności wykonywania dodatkowych badań, co zwiększa jej użyteczność w praktyce klinicznej [36, 37].

Pomimo wysokiej dokładności metoda ta posiada także pewne ograniczenia. Analiza obrazów CT wymaga specjalistycznego oprogramowania oraz odpowiedniego przeszkolenia personelu, co może ograniczać jej dostępność w niektórych ośrodkach. Ponadto metoda ta wiąże się z ekspozycją na promieniowanie jonizujące, dlatego nie jest stosowana wyłącznie w celu oceny składu ciała. Mimo tych ograniczeń analiza składu ciała na podstawie tomografii komputerowej odgrywa coraz większą rolę w badaniach naukowych oraz w ocenie progностycznej pacjentów onkologicznych [26, 36, 37].

2.5. Konsekwencje niedożywienia w leczeniu onkologicznym

Niedożywienie jest częstym problemem w populacji pacjentów onkologicznych i może w istotny sposób wpływać na przebieg leczenia przeciwnowotworowego. Zaburzenia stanu odżywienia prowadzą do pogorszenia ogólnej kondycji organizmu, osłabienia wydolności fizycznej oraz obniżenia rezerw metabolicznych. W konsekwencji organizm pacjenta staje się mniej zdolny do radzenia sobie z obciążeniem związanym z chorobą nowotworową oraz intensywnymi metodami leczenia, takimi jak chirurgia, chemioterapia czy radioterapia [24-26].

Jednym z najważniejszych następstw niedożywienia jest pogorszenie tolerancji leczenia przeciwnowotworowego. Pacjenci z niedoborami energetyczno-białkowymi częściej doświadczają nasilonych działań niepożądanych terapii, w tym powikłań hematologicznych, infekcji oraz uszkodzeń błon śluzowych przewodu pokarmowego. Zmniejszona masa mięśniowa i pogorszenie funkcji narządowych mogą również wpływać na farmakokinetykę leków cytotoksycznych, co zwiększa ryzyko toksyczności leczenia. W wielu przypadkach prowadzi to do konieczności redukcji dawek leków lub wydłużenia przerw między kolejnymi cyklami terapii [8, 21, 27].

Niedożywienie może również negatywnie wpływać na wyniki leczenia chirurgicznego u pacjentów onkologicznych. U osób z zaburzeniami stanu odżywienia obserwuje się zwiększone ryzyko powikłań pooperacyjnych, takich jak zakażenia miejsca operowanego, zaburzenia gojenia ran czy przedłużony czas rekonwalescencji. Niedobór białka oraz składników odżywczych niezbędnych do procesów regeneracyjnych prowadzi do upośledzenia syntezy kolagenu i osłabienia odpowiedzi immunologicznej, co sprzyja występowaniu powikłań infekcyjnych oraz wydłuża czas hospitalizacji [4, 23-25].

Istotną konsekwencją niedożywienia jest także pogorszenie funkcjonowania układu odpornościowego. Niedobory energetyczne i białkowe prowadzą do zaburzeń w produkcji i aktywności komórek układu immunologicznego, co zwiększa podatność pacjentów na infekcje bakteryjne, wirusowe i grzybicze. U pacjentów poddawanych leczeniu przeciwnowotworowemu, które samo w sobie często powoduje immunosupresję, zaburzenia stanu odżywienia mogą dodatkowo nasilać ryzyko powikłań infekcyjnych oraz utrudniać proces rekonwalescencji [27].

Długotrwałe niedożywienie wpływa również na jakość życia oraz rokowanie pacjentów onkologicznych. Utrata masy mięśniowej prowadzi do osłabienia siły fizycznej, ograniczenia aktywności oraz pogorszenia samodzielności w codziennym funkcjonowaniu. W wielu badaniach wykazano, że zaburzenia stanu odżywienia są związane ze zwiększoną śmiertelnością oraz gorszymi wynikami leczenia onkologicznego. Z tego względu wczesna identyfikacja ryzyka niedożywienia oraz wdrożenie odpowiedniego wsparcia żywieniowego stanowią istotny element kompleksowej opieki nad pacjentem z chorobą nowotworową [11, 25, 27].

2.6. Stan odżywienia jako czynnik prognostyczny

Stan odżywienia jest uznawany za istotny czynnik prognostyczny w leczeniu pacjentów onkologicznych, wpływający zarówno na przebieg terapii, jak i na ogólne rokowanie chorego. Liczne badania kliniczne wskazują, że zaburzenia stanu odżywienia, w szczególności niedożywienie oraz utrata masy mięśniowej, wiążą się ze zwiększonym ryzykiem powikłań, gorszą tolerancją leczenia oraz krótszym czasem przeżycia. Ocena stanu odżywienia staje się zatem ważnym elementem kompleksowej diagnostyki pacjentów z chorobą nowotworową i może stanowić cenne narzędzie wspomagające proces planowania leczenia [4, 7, 22].

Jednym z najczęściej obserwowanych zjawisk o znaczeniu prognostycznym jest niezamierzona utrata masy ciała przed rozpoczęciem leczenia lub w jego trakcie. Utrata masy ciała, zwłaszcza przekraczająca 5–10% wyjściowej masy ciała w stosunkowo krótkim czasie, jest związana z pogorszeniem ogólnego stanu funkcjonalnego pacjenta oraz zwiększonym ryzykiem wystąpienia powikłań terapeutycznych. W wielu typach nowotworów, takich jak rak płuca, trzustki czy przewodu pokarmowego, utrata masy ciała jest jednym z istotnych czynników prognostycznych wpływających na przeżycie całkowite [27, 30].

Coraz większą uwagę zwraca się również na znaczenie składu ciała, a szczególnie obecność sarkopenii, jako czynnika prognostycznego w onkologii. Utrata masy mięśniowej, nawet przy prawidłowej lub zwiększonej masie ciała, może być związana z gorszą tolerancją leczenia przeciwnowotworowego, częstszą koniecznością redukcji dawek leków oraz większym ryzykiem działań niepożądanych. Wykazano również, że sarkopenia może wpływać na farmakokinetykę niektórych leków cytotoksycznych, co może prowadzić do zwiększonej toksyczności leczenia i pogorszenia wyników terapeutycznych [10, 38].

Znaczenie prognostyczne mają także wyniki standaryzowanych skal oceny stanu odżywienia, takich jak NRS 2002, SGA czy PG-SGA. Pacjenci zakwalifikowani do grupy wysokiego ryzyka niedożywienia częściej doświadczają powikłań leczenia, wymagają dłuższej hospitalizacji oraz wykazują gorsze wyniki leczenia w porównaniu z osobami o prawidłowym stanie odżywienia. Z tego względu narzędzia te mogą być wykorzystywane nie tylko do identyfikacji pacjentów wymagających wsparcia żywieniowego, lecz także jako element oceny prognostycznej w planowaniu postępowania terapeutycznego [31-33].

Uwzględnienie stanu odżywienia w procesie leczenia onkologicznego ma istotne znaczenie dla poprawy wyników terapii oraz jakości życia pacjentów. Wczesna identyfikacja zaburzeń żywieniowych oraz wdrożenie odpowiednich interwencji dietetycznych i metabolicznych może przyczynić się do poprawy tolerancji leczenia, zmniejszenia ryzyka powikłań oraz potencjalnego wydłużenia czasu przeżycia. Z tego względu ocena stanu odżywienia powinna stanowić integralny element kompleksowej opieki nad pacjentem z chorobą nowotworową [11, 24, 25, 27].

3. Żywienie dojelitowe u chorych poddawanych radiochemioterapii

Żywienie dojelitowe stanowi integralny element postępowania żywieniowego u chorych onkologicznych, szczególnie w sytuacjach, gdy doustne przyjmowanie pokarmów jest niewystarczające lub niemożliwe do utrzymania na poziomie pokrywającym zapotrzebowanie metaboliczne [11, 23]. Postępująca choroba nowotworowa, a także leczenie przeciwnowotworowe – w tym chemioterapia, radioterapia oraz leczenie chirurgiczne – często prowadzą do zaburzeń odżywiania, wyniszczenia nowotworowego oraz pogorszenia funkcji przewodu pokarmowego. W takich przypadkach żywienie dojelitowe umożliwia wykorzystanie czynnego przewodu pokarmowego do podaży odpowiednio zbilansowanych diet przemysłowych, co pozwala na utrzymanie lub poprawę stanu odżywienia pacjenta, ograniczenie utraty masy ciała oraz wsparcie procesów regeneracyjnych organizmu [27, 39].

W kontekście onkologii żywienie dojelitowe odgrywa istotną rolę zarówno w leczeniu szpitalnym, jak i w opiece ambulatoryjnej oraz domowej. Jego zastosowanie wiąże się z poprawą tolerancji leczenia przeciwnowotworowego, zmniejszeniem ryzyka powikłań pooperacyjnych oraz skróceniem czasu hospitalizacji. W praktyce klinicznej stosuje się różne drogi podaży diet dojelitowych, w tym zgłębniki nosowo-żołądkowe, nosowo-jelitowe oraz dostęp przezskórny, taki jak gastrostomia lub jejunostomia odżywcza. Wybór metody zależy od przewidywanego czasu terapii żywieniowej, stanu klinicznego chorego oraz funkcjonalności przewodu pokarmowego, a decyzja powinna być podejmowana w ramach interdyscyplinarnego zespołu terapeutycznego [11, 23, 24, 27, 39].

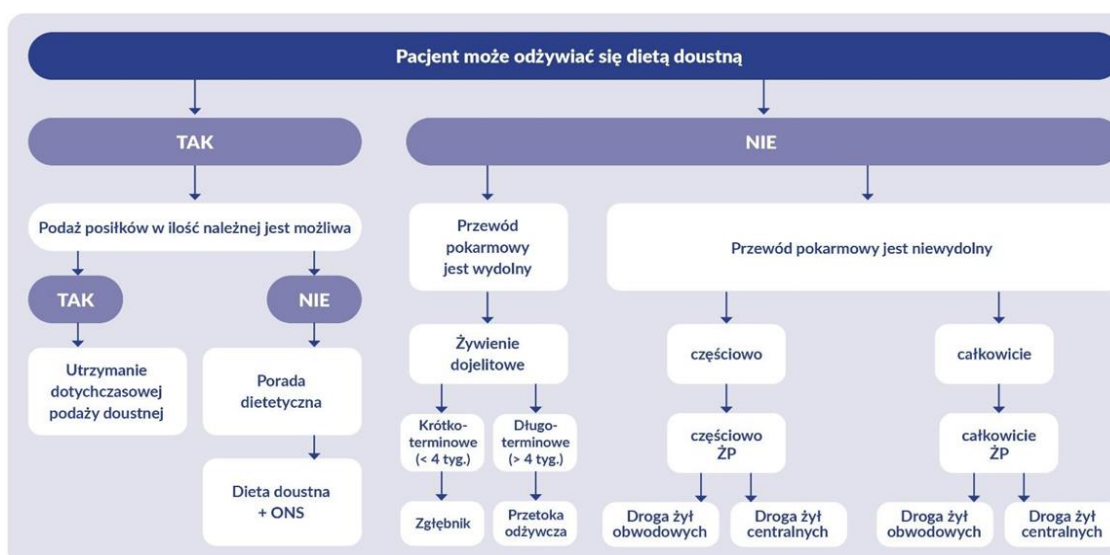
3.1. Wskazania do żywienia dojelitowego

Wskazania do żywienia dojelitowego u pacjentów onkologicznych obejmują przede wszystkim sytuacje, w których przewód pokarmowy pozostaje funkcjonalny, jednak doustna podaż pokarmów jest niewystarczająca do pokrycia zapotrzebowania energetyczno-białkowego. Do najczęstszych przyczyn należą jadłowstręt, dysfagia, odynofagia, zaburzenia smaku i węchu, nasilone nudności oraz wymioty związane z leczeniem przeciwnowotworowym. W takich przypadkach żywienie dojelitowe stanowi metodę umożliwiającą utrzymanie odpowiedniej podaży składników odżywczych przy zachowaniu fizjologicznej drogi podaży przez przewód pokarmowy,

co sprzyja utrzymaniu integralności bariery jelitowej oraz prawidłowej funkcji immunologicznej [23, 39].

Drugą istotną grupę wskazań stanowią sytuacje związane z mechanicznymi lub czynnościowymi zaburzeniami połykania oraz pasażu pokarmu w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego. Dotyczy to zwłaszcza chorych z nowotworami głowy i szyi, przełyku oraz niektórych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego, u których występują zaburzenia neurologiczne utrudniające bezpieczne przyjmowanie pokarmów drogą doustną. Żywienie dojelitowe jest również wskazane w okresie okołoperacyjnym u pacjentów poddawanych rozległym zabiegom chirurgicznym w obrębie przewodu pokarmowego, szczególnie gdy przewiduje się przedłużoną niemożność żywienia doustnego lub wysokie ryzyko niedożywienia [23, 39].

Kolejnym ważnym wskazaniem jest profilaktyka i leczenie niedożywienia u chorych z rozpoznaniem wyniszczenia nowotworowego lub wysokim ryzykiem jego rozwoju. Dotyczy to pacjentów, u których stwierdza się niezamierzoną utratę masy ciała, obniżone spożycie pokarmów przez okres dłuższy niż kilka dni lub zwiększone zapotrzebowanie metaboliczne wynikające z procesu chorobowego. W takich sytuacjach wczesne wdrożenie żywienia dojelitowego może ograniczyć postęp niedożywienia, poprawić stan ogólny chorego oraz zwiększyć tolerancję terapii przeciwnowotworowej, co ma istotne znaczenie dla rokowania i jakości życia pacjentów [23, 39].



Rycina 1. Schemat wyboru drogi żywienia (za [24]).

3.2. Dostęp dojelitowe

Dostęp do przewodu pokarmowego stanowi podstawowy warunek prowadzenia skutecznego żywienia dojelitowego. W praktyce klinicznej wybór metody dostępu zależy przede wszystkim od przewidywanego czasu terapii żywieniowej, stanu klinicznego chorego, funkcjonalności przewodu pokarmowego oraz ryzyka aspiracji treści żołądkowej. Wyróżnia się dostęp krótkoterminowy, realizowany najczęściej za pomocą zgłębników wprowadzanych przez nos do żołądka lub jelita cienkiego, oraz dostęp długoterminowy, który uzyskuje się poprzez przetoki odżywcze zakładane endoskopowo lub chirurgicznie [23, 25, 39].

Zgłębnik nosowo-żołądkowy lub nosowo-jelitowy jest najczęściej stosowaną metodą krótkoterminowego dostępu do przewodu pokarmowego. Stosuje się go zazwyczaj w sytuacjach, gdy przewidywany czas żywienia dojelitowego nie przekracza około 4–6 tygodni. Zgłębniki wprowadzane są przez jamę nosową do żołądka (zgłębnik nosowo-żołądkowy) lub dalej do dwunastnicy bądź jelita czczego (zgłębnik nosowo-jelitowy). Metoda ta jest stosunkowo prosta technicznie i nie wymaga zabiegu chirurgicznego, jednak jej długotrwałe stosowanie może wiązać się z dyskomfortem pacjenta, podrażnieniem błony śluzowej nosa i gardła, a także zwiększonym ryzykiem przemieszczenia zgłębnika [24, 39].

Przezskórna endoskopowa gastrostomia (PEG) jest jedną z najczęściej stosowanych metod długoterminowego dostępu do przewodu pokarmowego. Zabieg polega na wytworzeniu przetoki pomiędzy ścianą brzucha a żołądkiem pod kontrolą endoskopową, co umożliwia bezpośrednie podawanie diet przemysłowych do światła żołądka. PEG znajduje zastosowanie przede wszystkim u pacjentów wymagających żywienia dojelitowego przez okres dłuższy niż kilka tygodni, szczególnie w przypadku zaburzeń połykania lub niedrożności górnego odcinka przewodu pokarmowego. Metoda ta charakteryzuje się relatywnie niskim odsetkiem powikłań oraz dobrą tolerancją przez pacjentów w warunkach leczenia szpitalnego i domowego [24, 25, 39].



Ryciny 2 i 3. Po lewej – klasyczny PEG, po prawej – PEG niskoprofilowy. Źródło: archiwum własne.

Przeżskórna endoskopowa jejunostomia (PEJ) umożliwia bezpośredni dostęp do jelita czczego i jest stosowana w sytuacjach, gdy żywienie do żołądka jest przeciwwskazane lub źle tolerowane. Dotyczy to między innymi pacjentów z wysokim ryzykiem aspiracji treści żołądkowej, ciężkimi zaburzeniami opróżniania żołądka lub po niektórych zabiegach chirurgicznych w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego. Podawanie diet bezpośrednio do jelita cienkiego wymaga zazwyczaj ciągłego wlewu przy użyciu pompy żywieniowej, ponieważ jelito czcze ma ograniczoną zdolność do przyjmowania większych objętości pokarmu w krótkim czasie [24, 25, 39].

Alternatywną metodą jest system PEG-PEJ, czyli gastrostomia z dodatkowym cewnikiem wprowadzonym przez światło gastrostomii do jelita czczego. Rozwiązanie to łączy zalety gastrostomii z możliwością prowadzenia żywienia dojelitowego bezpośrednio do jelita cienkiego. System PEG-PEJ znajduje zastosowanie szczególnie u pacjentów z utrzymanym dostępem do żołądka, u których jednocześnie występuje ryzyko aspiracji lub ciężkie zaburzenia motoryki żołądka. Dzięki temu możliwe jest prowadzenie żywienia jelitowego przy jednoczesnym odbarczaniu żołądka przez kanał gastrostomijny [24, 25, 39].



Rycina 4. PEG-PEJ. Źródło: archiwum własne.

Dobór odpowiedniego rodzaju dostępu dojelitowego powinien być zawsze indywidualizowany i uwzględniać zarówno aspekty kliniczne, jak i przewidywany czas trwania terapii żywieniowej. Decyzja ta powinna być podejmowana przez interdyscyplinarny zespół terapeutyczny obejmujący lekarza, dietetyka klinicznego oraz pielęgniarkę specjalizującą się w leczeniu żywieniowym. Odpowiednio dobrany dostęp dojelitowy zwiększa bezpieczeństwo terapii, poprawia jej tolerancję oraz umożliwia skuteczne prowadzenie żywienia dojelitowego zarówno w warunkach szpitalnych, jak i w opiece domowej [11, 23, 39].

3.3. Rodzaje diet przemysłowych

Diety przemysłowe stosowane w żywieniu dojelitowym stanowią podstawę nowoczesnego leczenia żywieniowego i są opracowywane w sposób zapewniający standaryzowaną zawartość energii oraz makro- i mikroskładników [27]. Ich skład jest precyzyjnie zbilansowany pod względem zawartości białka, tłuszczów, węglowodanów, elektrolitów, witamin oraz pierwiastków śladowych, co umożliwia stosowanie ich jako jedyne źródła pożywienia przez dłuższy czas. W praktyce klinicznej diety te klasyfikuje się według kilku kryteriów, takich jak kompletność składu odżywczego, droga podania, gęstość energetyczna, zawartość białka oraz przeznaczenie kliniczne [39].

Pod względem kompletności składu wyróżnia się diety kompletne oraz niekompletne. Diety kompletne zawierają wszystkie niezbędne składniki odżywcze w ilościach pozwalających na pokrycie całkowitego zapotrzebowania organizmu i mogą być stosowane jako wyłączne źródło żywienia. Najczęściej wykorzystuje się je w długotrwałym żywieniu dojelitowym, zarówno w warunkach szpitalnych, jak i w leczeniu domowym. Z kolei diety niekompletne charakteryzują się zmodyfikowanym składem i nie zawierają wszystkich niezbędnych składników w ilościach pokrywających całkowite zapotrzebowanie organizmu. Stosuje się je najczęściej jako uzupełnienie diety doustnej lub w określonych sytuacjach klinicznych wymagających zwiększonej podaży wybranych składników odżywczych [11, 39].

Istotny podział diet przemysłowych dotyczy również drogi ich podania. Wyróżnia się preparaty przeznaczone do stosowania doustnego, określane jako doustne suplementy pokarmowe (*oral nutritional supplements*, ONS), oraz diety przeznaczone wyłącznie do podawania przez zgłębnik lub przetokę odżywczą. Preparaty doustne mają zazwyczaj formę płynnych napojów lub półpłynnych produktów o różnych smakach i są stosowane u pacjentów zdolnych do przyjmowania pokarmów drogą doustną, jednak wymagających dodatkowego wsparcia żywieniowego. Diety dojelitowe podawane przez zgłębnik charakteryzują się odpowiednią lepkością i składem umożliwiającym bezpieczne podawanie do przewodu pokarmowego przy użyciu systemów żywieniowych lub pomp infuzyjnych [11, 39-43].

Kolejnym kryterium klasyfikacji jest gęstość energetyczna preparatu. Wyróżnia się diety normokaloryczne, które dostarczają najczęściej około 1,0 kcal/ml, diety hipokaloryczne o niższej koncentracji energii oraz diety hiperkaloryczne, zawierające zwykle od 1,2 do nawet 2,0 kcal/ml. Preparaty o zwiększonej gęstości energetycznej znajdują zastosowanie szczególnie u pacjentów z ograniczoną tolerancją objętości płynów, u chorych z wyniszczeniem nowotworowym lub w sytuacjach zwiększonego zapotrzebowania energetycznego. Z kolei diety o niższej kaloryczności mogą być wykorzystywane w szczególnych wskazaniach klinicznych wymagających ograniczenia podaży energii [39-43].

Znaczącą rolę w klasyfikacji diet dojelitowych odgrywa również zawartość białka. Preparaty standardowe zawierają zwykle około 15–20% energii pochodzącej z białka i są przeznaczone dla większości pacjentów wymagających leczenia żywieniowego. W przypadku zwiększonego zapotrzebowania na białko stosuje się diety wysokobiałkowe, które dostarczają większą ilość tego składnika przy zachowaniu

odpowiedniej gęstości energetycznej. Preparaty takie znajdują zastosowanie między innymi u pacjentów z wyniszczeniem nowotworowym, w stanach katabolicznych, w okresie okołoperacyjnym oraz w trakcie intensywnego leczenia onkologicznego [40-43].

Odrębną grupę stanowią diety specjalistyczne, opracowane z myślą o określonych stanach klinicznych lub chorobach współistniejących. Mogą to być preparaty o zmodyfikowanym składzie makroskładników, zawartości elektrolitów lub określonych składników funkcjonalnych, takich jak kwasy tłuszczowe omega-3, glutamina czy arginina. W praktyce klinicznej stosuje się między innymi diety przeznaczone dla pacjentów z chorobami metabolicznymi, niewydolnością narządową, zaburzeniami wchłaniania lub zwiększonym zapotrzebowaniem na określone składniki odżywcze. Właściwy dobór diety przemysłowej powinien być zawsze dostosowany do stanu klinicznego pacjenta, jego zapotrzebowania metabolicznego oraz drogi podaży żywienia dojelitowego [40-43].

Tabela 1. Rodzaje diet przemysłowych wraz z przykładami dostępnymi w Polsce. Opracowanie własne na podstawie [40-43].

Grupa	Charakterystyka	Przykładowe preparaty dostępne w Polsce
Diety normokaloryczne	0,9–1,2 kcal/ml	Nutrison, Nutrison Multi Fibre, Fresubin Original, Fresubin Original Fibre, Isosource Standard, Nutricomp Standard
Diety wysokoenergetyczne	>1,2 kcal/ml	Nutrison Energy, Nutrison Protein Plus, Fresubin HP Energy, Fresubin 2 kcal HP Fibre, Isosource Protein, Nutricomp Energy HP
Diety normobiałkowe	<20% energii z białka	Nutrison Standard, Fresubin Original, Isosource Standard
Diety wysokobiałkowe	>20% energii z białka	Nutrison Protein Plus, Fresubin HP Energy, Fresubin 2 kcal HP Fibre, Isosource Protein
Diety kompletne	Mogą stanowić jedyne źródło pożywienia	Większość standardowych diet przemysłowych: Nutrison, Fresubin, Isosource, Nutricomp

Diety niekompletne / modułowe	Uzupełniające; zawierają wybrane składniki odżywcze	Protifar, Fantomalt, Calogen,
Diety z błonnikiem	Regulacja pasażu jelitowego, wsparcie mikrobioty	Nutrison Multi Fibre, Fresubin Original Fibre, Fresubin 2 kcal HP Fibre, Isosource 2.0 Protein Fibre, Novasource
Diety bezresztkowe	Niska zawartość błonnika; lepszą tolerancją jelitową	Nutrison Standard, Nutrison Energy, Fresubin Original, Isosource Standard
Diety peptydowe / oligomeryczne	Dla pacjentów z zaburzeniami trawienia i wchłaniania	Nutrison Advanced Peptisorb, Peptamen, Peptamen 2.0 Enteral, Peptamen AF
Diety immunomodulujące	Wzbogacone o argininę, omega-3, nukleotydy	Nutrison Advanced Cubison, Supportan, Impact Enteral
Diety onkologiczne	Dla chorych onkologicznie, często wysokobiałkowe i przeciwzapalne	Supportan, Nutridrink Protein Omega 3
Diety dla chorych z cukrzycą	Obniżony indeks glikemiczny, zmodyfikowany profil węglowodanów	Nutrison Diason, Diben
Diety w niewydolności nerek	Zmodyfikowana zawartość elektrolitów i białka	Renilon
Diety w niewydolności wątroby	Wzbogacone w aminokwasy rozgałęzione	Fresubin Hepa
Diety w niewydolności oddechowej	Zwiększona zawartość tłuszczu, zmniejszona ilość węglowodanów	Pulmocare
Diety wspomagające gojenie ran i odleżyn	Wysoka podaż białka, argininy i mikrośladników	Nutrison Advanced Cubison, Impact Enteral

3.4. Strategie żywienia w trakcie radiochemioterapii

U pacjentów poddawanych radiochemioterapii postępowanie żywieniowe powinno mieć charakter wczesnej i aktywnej interwencji, ukierunkowanej na zapobieganie niedożywieniu oraz ograniczenie nasilenia wyniszczenia nowotworowego. Leczenie skojarzone często prowadzi do istotnych działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, takich jak zapalenie błony śluzowej jamy ustnej i gardła, dysfagia, nudności, wymioty, zaburzenia smaku oraz nasilony jadłowstręt. W konsekwencji dochodzi do zmniejszenia podaży energii i białka, co w krótkim czasie może prowadzić do istotnej utraty masy ciała i pogorszenia stanu ogólnego chorego. Z tego względu kluczowym elementem postępowania jest regularna ocena stanu

odżywienia oraz wczesne wdrożenie wsparcia żywieniowego dostosowanego do indywidualnych potrzeb pacjenta [20-22, 39].

Strategie żywieniowe w trakcie radiochemioterapii obejmują przede wszystkim maksymalizację podaży składników odżywczych drogą doustną, o ile jest ona możliwa i bezpieczna. W praktyce klinicznej zaleca się stosowanie diety o wysokiej gęstości energetycznej i zwiększonej zawartości białka, często z wykorzystaniem doustnych suplementów pokarmowych. W sytuacjach, gdy spożycie doustne jest niewystarczające lub szybko się pogarsza, należy rozważyć wczesne wdrożenie żywienia dojelitowego. Szczególne znaczenie ma to u pacjentów z nowotworami głowy i szyi, u których radiochemioterapia często prowadzi do nasilonych zaburzeń połykania i bolesnego zapalenia błony śluzowej, uniemożliwiających przyjmowanie pokarmów w odpowiedniej ilości [11, 22, 39].

W wybranych grupach chorych rozważa się również profilaktyczne założenie dostępu dojelitowego, zwłaszcza gdy przewiduje się długotrwałe trudności w żywieniu doustnym. Postępowanie takie pozwala na utrzymanie ciągłości podaży energii i białka oraz zmniejsza ryzyko przerw w leczeniu przeciwnowotworowym spowodowanych pogorszeniem stanu ogólnego pacjenta. Skuteczna strategia żywieniowa w trakcie radiochemioterapii powinna być elementem kompleksowej opieki onkologicznej i opierać się na ścisłej współpracy zespołu terapeutycznego, obejmującego lekarzy, dietetyków klinicznych oraz personel pielęgniarstwa, a także na systematycznym monitorowaniu tolerancji leczenia i stanu odżywienia chorego [25, 39].

3.5. Powikłania żywienia dojelitowego

Powikłania żywienia dojelitowego można podzielić na kilka głównych grup: powikłania mechaniczne, metaboliczne, żołądkowo-jelitowe oraz infekcyjne. Ich występowanie zależy od wielu czynników, w tym stanu klinicznego pacjenta, rodzaju zastosowanego dostępu dojelitowego, składu diety przemysłowej oraz sposobu prowadzenia terapii żywieniowej. Właściwe monitorowanie pacjenta oraz odpowiednia edukacja personelu medycznego i opiekunów mają kluczowe znaczenie w zapobieganiu powikłaniom oraz w ich wczesnym rozpoznawaniu. W praktyce klinicznej większość powikłań ma charakter odwracalny i może być skutecznie kontrolowana poprzez modyfikację sposobu podaży diety, zmianę preparatu żywieniowego lub korektę techniki pielęgnacji dostępu dojelitowego [25, 39].

Powikłania mechaniczne dotyczą przede wszystkim problemów związanych z dostępem do przewodu pokarmowego. Najczęściej obserwuje się przemieszczenie lub niedrożność zgłębnika, jego zagięcie bądź zatkanie przez pozostałości diety lub leków podawanych przez sondę. W przypadku dostępów przezskórnych, takich jak gastrostomia czy jejunostomia, mogą wystąpić również podciekanie treści żołądkowej wokół przetoki, miejscowe podrażnienie skóry, a także rozrost tkanki ziarninowej w obrębie stomii. Powikłania te zwykle wymagają interwencji pielęgniarstwa, właściwej pielęgnacji miejsca wprowadzenia przetoki lub – w niektórych przypadkach – wymiany cewnika żywieniowego [39].

Do częstych powikłań należą także zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego. Mogą one obejmować nudności, wymioty, wzdęcia, uczucie pełności w nadbrzuszu, biegunkę lub zaparcia. Objawy te często wynikają z nieodpowiedniej szybkości podaży diety, zbyt dużej objętości jednorazowej porcji, nieprawidłowej temperatury preparatu lub niewłaściwego doboru składu diety do stanu klinicznego chorego. W niektórych przypadkach konieczne jest zastosowanie podaży ciągłej z wykorzystaniem pompy żywieniowej, zmiana preparatu żywieniowego lub korekta schematu żywienia, co pozwala na poprawę tolerancji terapii [39].

Powikłania metaboliczne występują rzadziej, jednak mogą mieć istotne znaczenie kliniczne. Obejmują one między innymi zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej, hiperglikemię, odwodnienie lub – w przypadku gwałtownego rozpoczęcia intensywnego żywienia u pacjentów ciężko niedożywionych – zespół ponownego odżywienia. Z tego względu prowadzenie żywienia dojelitowego wymaga systematycznego monitorowania parametrów biochemicznych, bilansu płynów oraz stanu klinicznego chorego. Wczesne rozpoznanie nieprawidłowości i odpowiednia modyfikacja terapii żywieniowej pozwalają na ograniczenie ryzyka poważnych powikłań i zapewniają bezpieczne prowadzenie leczenia żywieniowego [39].

3.6. Wpływ żywienia dojelitowego na tolerancję leczenia

Żywienie dojelitowe odgrywa istotną rolę w utrzymaniu odpowiedniego stanu odżywienia u pacjentów poddawanych leczeniu onkologicznemu, co bezpośrednio przekłada się na tolerancję terapii przeciwnowotworowej. Niedożywienie oraz postępująca utrata masy ciała są częstymi zjawiskami u chorych na nowotwory i mogą prowadzić do pogorszenia wydolności organizmu, osłabienia odpowiedzi immunologicznej oraz zwiększenia podatności na powikłania leczenia. Wczesne

wdrożenie żywienia dojelitowego umożliwia utrzymanie odpowiedniej podaży energii i białka, co sprzyja stabilizacji stanu metabolicznego pacjenta oraz ogranicza nasilenie procesów katabolicznych związanych z chorobą nowotworową i leczeniem [25].

Utrzymanie prawidłowego stanu odżywienia ma istotne znaczenie dla przebiegu chemioterapii, radioterapii oraz leczenia skojarzonego. Pacjenci z lepszym stanem odżywienia wykazują zwykle większą tolerancję terapii, rzadziej wymagają redukcji dawek leków cytotoksycznych lub przerw w leczeniu, a także rzadziej doświadczają ciężkich działań niepożądanych. Odpowiednie wsparcie żywieniowe może również przyczyniać się do poprawy regeneracji tkanek uszkodzonych w trakcie radioterapii oraz do zmniejszenia nasilenia objawów ze strony przewodu pokarmowego, takich jak zapalenie błony śluzowej czy zaburzenia połykania [23, 25].

Ponadto żywienie dojelitowe wpływa korzystnie na ogólną wydolność fizyczną i jakość życia pacjentów w trakcie leczenia onkologicznego. Utrzymanie stabilnej masy ciała oraz odpowiedniej podaży białka wspiera zachowanie masy mięśniowej, co ma znaczenie dla sprawności funkcjonalnej chorego oraz jego zdolności do kontynuowania leczenia zgodnie z planem terapeutycznym. W konsekwencji właściwie prowadzone leczenie żywieniowe stanowi ważny element kompleksowej opieki onkologicznej, wspierając skuteczność terapii przeciwnowotworowej oraz poprawiając rokowanie i komfort życia pacjentów [23, 25].

3.7. Rola dietetyka klinicznego w opiece nad pacjentem onkologicznym

Dietetyk kliniczny odgrywa kluczową rolę w interdyscyplinarnym zespole terapeutycznym sprawującym opiekę nad pacjentem onkologicznym. Jednym z podstawowych zadań specjalisty jest wczesna identyfikacja ryzyka niedożywienia oraz systematyczna ocena stanu odżywienia chorego na każdym etapie leczenia. Obejmuje ona analizę zmian masy ciała, ocenę spożycia pokarmów, wskaźników antropometrycznych oraz wybranych parametrów laboratoryjnych. Wczesne rozpoznanie zaburzeń odżywiania umożliwia szybkie wdrożenie odpowiednich interwencji żywieniowych, co ma istotne znaczenie dla przebiegu leczenia przeciwnowotworowego oraz ogólnego rokowania pacjenta [11].

Istotnym elementem pracy dietetyka klinicznego jest opracowanie indywidualnego planu postępowania żywieniowego dostosowanego do stanu klinicznego chorego, rodzaju nowotworu oraz zastosowanej terapii onkologicznej. Plan ten może obejmować modyfikację diety doustnej, wprowadzenie doustnych

suplementów pokarmowych lub wdrożenie żywienia dojelitowego bądź pozajelitowego. Dietetyk bierze również udział w doborze odpowiednich preparatów żywieniowych oraz w ustalaniu ich ilości i schematu podaży, uwzględniając aktualne zapotrzebowanie energetyczno-białkowe oraz tolerancję przewodu pokarmowego [11].

Kolejnym ważnym obszarem działalności dietetyka jest monitorowanie skuteczności i tolerancji zastosowanej terapii żywieniowej. W praktyce klinicznej obejmuje to regularną ocenę spożycia energii i białka, kontrolę masy ciała, analizę występowania objawów ze strony przewodu pokarmowego oraz w razie potrzeby modyfikację planu żywieniowego. Dietetyk współpracuje również z lekarzami i pielęgniarkami w zakresie oceny powikłań związanych z leczeniem żywieniowym oraz w podejmowaniu decyzji dotyczących dalszego postępowania terapeutycznego [11].

Nie mniej istotną rolą dietetyka klinicznego jest edukacja pacjenta oraz jego opiekunów. Obejmuje ona przekazywanie praktycznych zaleceń dotyczących sposobu żywienia w trakcie leczenia onkologicznego, radzenia sobie z objawami utrudniającymi przyjmowanie pokarmów oraz prawidłowego stosowania preparatów żywieniowych w warunkach domowych. Edukacja ta ma szczególne znaczenie w przypadku pacjentów objętych leczeniem żywieniowym poza szpitalem, ponieważ zwiększa bezpieczeństwo terapii, poprawia jej skuteczność oraz sprzyja utrzymaniu możliwie najlepszego stanu odżywienia w trakcie długotrwałego leczenia choroby nowotworowej [11, 44].

4. Wskaźniki prognostyczne w onkologii głowy i szyi

W ostatnich latach coraz większe znaczenie przypisuje się identyfikacji łatwo dostępnych, powtarzalnych i kosztowo efektywnych wskaźników prognostycznych, które mogłyby wspierać ocenę ryzyka progresji choroby, przewidywać skuteczność leczenia oraz umożliwiać bardziej precyzyjną stratyfikację pacjentów. Szczególne zainteresowanie budzą parametry odzwierciedlające ogólnoustrojową odpowiedź zapalną, stan immunologiczny, stan odżywienia oraz skład ciała, ponieważ proces nowotworowy pozostaje ściśle związany zarówno z przewlekłym stanem zapalnym, jak i postępującym wyniszczeniem organizmu [25].

W praktyce klinicznej coraz częściej analizowane są wskaźniki wyliczane na podstawie rutynowych badań laboratoryjnych i antropometrycznych, takie jak NLR (*neutrophil-to-lymphocyte ratio*), PLR (*platelet-to-lymphocyte ratio*), SII (*systemic immune-inflammation index*), PNI (*prognostic nutritional index*) czy parametry oceniające masę mięśniową i jej jakość, w tym SMI (*skeletal muscle index*) oraz SMD (*skeletal muscle density*). Ich wartość prognostyczna została wykazana w licznych badaniach dotyczących przeżycia całkowitego, przeżycia wolnego od progresji oraz ryzyka powikłań leczenia u chorych na nowotwory regionu głowy i szyi. Co istotne, wskaźniki te mogą dostarczać informacji wykraczających poza klasyczną ocenę stopnia zaawansowania TNM, umożliwiając bardziej kompleksową ocenę biologii nowotworu i rezerwy ustrojowej chorego [2, 15, 17].

4.1. Definicja i znaczenie wskaźników prognostycznych

Wskaźniki prognostyczne definiuje się jako mierzalne parametry kliniczne, laboratoryjne, obrazowe lub biologiczne, które pozwalają oszacować prawdopodobny przebieg choroby nowotworowej niezależnie od zastosowanego leczenia lub w odniesieniu do określonej strategii terapeutycznej. W onkologii głowy i szyi ich rola jest szczególnie istotna ze względu na dużą heterogenność biologiczną nowotworów rozwijających się w obrębie różnych lokalizacji anatomicznych, odmienny profil molekularny oraz znaczące zróżnicowanie odpowiedzi na leczenie. Klasyczne czynniki rokownicze, takie jak stopień zaawansowania klinicznego według klasyfikacji TNM, obecność przerzutów do węzłów chłonnych czy margines chirurgiczny, pozostają podstawą oceny rokowania, jednak coraz wyraźniej podkreśla się ich ograniczoną zdolność do pełnego odzwierciedlenia biologii nowotworu i stanu ogólnego chorego. Z tego względu rosnące znaczenie przypisuje się wskaźnikom opartym na odpowiedzi

zapalnej organizmu, stanie immunologicznym, parametrach żywieniowych oraz ocenie składu ciała, które mogą dostarczać dodatkowych informacji prognostycznych i predykcyjnych [15, 16].

Znaczenie wskaźników prognostycznych wykracza obecnie poza samą ocenę przeżycia całkowitego i obejmuje również przewidywanie ryzyka nawrotu choroby, toksyczności leczenia, występowania powikłań pooperacyjnych oraz tolerancji terapii systemowej i radiochemioterapii. W praktyce klinicznej ich zastosowanie może wspierać proces indywidualizacji leczenia, identyfikację chorych wymagających intensywniejszego nadzoru lub interwencji żywieniowej oraz kwalifikację do bardziej agresywnych schematów terapeutycznych. Szczególną wartość mają wskaźniki łatwo dostępne, oparte na rutynowych badaniach laboratoryjnych i standardowej diagnostyce obrazowej, ponieważ umożliwiają szerokie zastosowanie bez konieczności wdrażania kosztownych metod molekularnych. W ostatnich latach liczne badania wykazały, że połączenie parametrów zapalnych, immunologicznych i żywieniowych z klasycznymi czynnikami klinicznymi pozwala na dokładniejszą stratyfikację ryzyka u pacjentów z nowotworami głowy i szyi, co może przekładać się na poprawę wyników leczenia oraz optymalizację opieki onkologicznej [16, 45-47].

4.2. Parametry hematologiczne

Wskaźniki hematologiczne należą do najczęściej analizowanych parametrów prognostycznych w nowotworach głowy i szyi, ponieważ odzwierciedlają ogólnoustrojową odpowiedź zapalną oraz stan immunologiczny chorego, które odgrywają istotną rolę w progresji nowotworu i odpowiedzi na leczenie. Parametry wyliczane na podstawie rutynowych badań krwi stanowią łatwo dostępne i powtarzalne narzędzia oceny rokowania. Zaburzenia równowagi pomiędzy procesem zapalnym a odpowiedzią immunologiczną korelują z większym ryzykiem nawrotu choroby, gorszą tolerancją terapii oraz krótszym przeżyciem całkowitym u pacjentów z nowotworami regionu głowy i szyi [6, 48].

4.2.1. NLR, PLR, LMR, SII

NLR (*neutrophil-to-lymphocyte ratio*) jest jednym z najlepiej poznanych wskaźników prognostycznych opartych na parametrach hematologicznych w nowotworach głowy i szyi. Wskaźnik ten odzwierciedla równowagę pomiędzy nasileniem odpowiedzi zapalnej a aktywnością przeciwnowotworowej odpowiedzi immunologicznej organizmu. Podwyższona liczba neutrofili może sprzyjać progresji

nowotworu poprzez wydzielanie cytokin prozapalnych, czynników angiogennych oraz stymulację mikrośrodowiska nowotworowego, natomiast obniżona liczba limfocytów świadczy o osłabionej odpowiedzi immunologicznej gospodarza. Liczne badania wykazały, że wysokie wartości NLR wiążą się z gorszym przeżyciem całkowitym, krótszym czasem wolnym od progresji oraz większym ryzykiem nawrotu choroby u pacjentów leczonych chirurgicznie, radioterapią lub radiochemioterapią. Wartość prognostyczna NLR została potwierdzona zarówno w raku jamy ustnej, gardła, krtani, jak i nowotworach HPV-zależnych, co czyni ten parametr jednym z najbardziej użytecznych i łatwo dostępnych markerów rokowniczych w codziennej praktyce klinicznej [49-51].

PLR (*platelet-to-lymphocyte ratio*) stanowi wskaźnik integrujący znaczenie trombocytozy nowotworowej oraz statusu immunologicznego chorego. Płytki krwi odgrywają istotną rolę w procesach angiogenezy, adhezji komórek nowotworowych oraz tworzenia przerzutów, między innymi poprzez uwalnianie VEGF, PDGF i innych mediatorów proangiogennych. Jednocześnie obniżona liczba limfocytów może świadczyć o upośledzeniu odpowiedzi przeciwnowotworowej. Podwyższone wartości PLR były wielokrotnie związane z bardziej agresywnym przebiegiem klinicznym nowotworów głowy i szyi, większym zaawansowaniem miejscowym oraz krótszym przeżyciem całkowitym. W niektórych badaniach wykazano również zależność pomiędzy wysokim PLR a gorszą odpowiedzią na radiochemioterapię oraz zwiększonym ryzykiem powikłań leczenia. Chociaż wartość prognostyczna PLR bywa nieco mniej jednoznaczna niż NLR, parametr ten pozostaje cennym elementem oceny ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej u chorych onkologicznych [30, 45, 52].

LMR (*lymphocyte-to-monocyte ratio*) jest wskaźnikiem odzwierciedlającym relację pomiędzy aktywnością odpowiedzi immunologicznej a nasileniem komponenty monocytarno-makrofagowej związanej z progresją nowotworu. Monocyty mogą różnicować się do makrofagów związanych z guzem (tumor-associated macrophages – TAMs), które promują angiogenezę, immunosupresję oraz inwazyjność komórek nowotworowych. Z kolei limfocyty, szczególnie cytotoksyczne limfocyty T, odgrywają kluczową rolę w eliminacji komórek nowotworowych. Niskie wartości LMR wiążą się z gorszym rokowaniem, większym ryzykiem nawrotu choroby oraz krótszym przeżyciem całkowitym u pacjentów z nowotworami głowy i szyi. Parametr ten jest szczególnie interesujący w kontekście nowoczesnych terapii immunologicznych, ponieważ może pośrednio odzwierciedlać stopień immunosupresji w mikrośrodowisku

nowotworu. Coraz więcej danych sugeruje, że LMR może mieć wartość nie tylko prognostyczną, ale również predykcyjną w odniesieniu do skuteczności leczenia systemowego [53].

SII (*systemic immune-inflammation index*) jest złożonym wskaźnikiem opartym na liczbie neutrofilii, płytek krwi i limfocytów, obliczanym według wzoru: liczba płytek $\times$ neutrofile / limfocyty. Parametr ten łączy informacje dotyczące aktywności procesu zapalnego, potencjału prozakrzepowego oraz wydolności odpowiedzi immunologicznej organizmu, dzięki czemu uznawany jest za bardziej kompleksowy marker biologiczny niż pojedyncze wskaźniki hematologiczne. Wysokie wartości SII korelują z bardziej zaawansowanym stadium choroby, obecnością przerzutów do węzłów chłonnych oraz gorszym przeżyciem całkowitym u pacjentów z nowotworami głowy i szyi. W licznych analizach wykazano, że SII może mieć większą wartość prognostyczną niż sam NLR czy PLR, szczególnie u chorych poddawanych leczeniu skojarzonemu. Rosnące zainteresowanie tym wskaźnikiem wynika również z jego wysokiej dostępności i możliwości wykorzystania do dynamicznego monitorowania odpowiedzi na leczenie [54].

4.2.2. CRP, albumina, wskaźniki zapalne

CRP (*C-reactive protein*) jest klasycznym markerem ostrej fazy stanu zapalnego syntetyzowanym w wątrobie pod wpływem cytokin prozapalnych, przede wszystkim interleukiny 6 (IL-6). U pacjentów z nowotworami głowy i szyi podwyższone stężenie CRP wiąże się z nasileniem ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej, większą masą guza, bardziej zaawansowanym stadium choroby oraz obecnością wyniszczenia nowotworowego. Liczne badania wykazały, że wysokie wartości CRP stanowią niezależny czynnik niekorzystnego rokowania, związany zarówno z krótszym przeżyciem całkowitym, jak i zwiększonym ryzykiem progresji choroby. Ze względu na prostotę oznaczenia oraz wysoką dostępność parametr ten znajduje szerokie zastosowanie w praktyce klinicznej i badaniach prognostycznych [30, 55-57].

Albumina jest jednym z najważniejszych laboratoryjnych markerów stanu odżywienia oraz przewlekłego procesu zapalnego u pacjentów onkologicznych. Hipoalbuminemia często odzwierciedla współistnienie niedożywienia, nasilonego katabolizmu oraz aktywacji odpowiedzi zapalnej, które są częstym zjawiskiem u chorych z nowotworami głowy i szyi ze względu na zaburzenia połykania, ból oraz ograniczenie podaży pokarmów. Niskie stężenie albumin wiąże się z większym ryzykiem powikłań pooperacyjnych, gorszą tolerancją radiochemioterapii, wydłużeniem

hospitalizacji oraz krótszym przeżyciem całkowitym. Parametr ten stanowi również podstawę wielu złożonych wskaźników prognostycznych, takich jak PNI, GNRI czy CONUT.

W praktyce klinicznej oznaczenie albuminy ma szczególne znaczenie w ocenie rezerwy ustrojowej chorego oraz planowaniu postępowania wspomagającego, zwłaszcza interwencji żywieniowych [30, 56, 57].

Wskaźniki zapalne obejmujące kombinacje parametrów laboratoryjnych, takich jak CRP, albumina, liczba leukocytów czy cytokiny prozapalne, odgrywają coraz większą rolę w ocenie rokowania pacjentów z nowotworami głowy i szyi. Przewlekły stan zapalny uznawany jest obecnie za jeden z kluczowych mechanizmów wspierających karcynogenezę, angiogenezę, progresję nowotworu oraz rozwój immunosupresji. Do najczęściej stosowanych złożonych markerów należą *Glasgow Prognostic Score* (GPS) oraz *modified Glasgow Prognostic Score* (mGPS), które wykorzystują stężenie CRP i albumin do oceny nasilenia odpowiedzi zapalnej organizmu. Wysokie wartości tych wskaźników korelują z bardziej agresywnym przebiegiem choroby, większym ryzykiem wyniszczenia nowotworowego oraz krótszym przeżyciem całkowitym. W ostatnich latach coraz większą uwagę zwraca się również na potencjalne znaczenie cytokin zapalnych, takich jak IL-6 czy TNF- α , jako markerów biologicznej aktywności nowotworu i potencjalnych celów terapeutycznych [30, 55-58].

4.3. Wskaźniki oparte na stanie odżywienia

Wskaźniki oparte na stanie odżywienia odgrywają istotną rolę w ocenie rokowania pacjentów z nowotworami głowy i szyi, ponieważ niedożywienie oraz postępujące wyniszczenie nowotworowe należą do najczęstszych problemów klinicznych w tej grupie chorych. Zaburzenia połykania, ból, utrata apetytu oraz nasilony stan zapalny prowadzą do pogorszenia stanu odżywienia już na wczesnych etapach choroby, co może wpływać na tolerancję leczenia, częstość powikłań oraz przeżycia. W praktyce klinicznej coraz większe znaczenie przypisuje się złożonym wskaźnikom, takim jak PNI, GNRI czy CONUT, które integrują parametry laboratoryjne i kliniczne w celu bardziej kompleksowej oceny rezerwy metabolicznej oraz immunologicznej chorego. Liczne badania wskazują, że niekorzystne wartości tych wskaźników wiążą się z gorszym rokowaniem i mniejszą skutecznością leczenia onkologicznego [23].

4.3.1. PNI

PNI (*Prognostic Nutritional Index*) jest jednym z najczęściej wykorzystywanych wskaźników oceny stanu odżywienia i immunokompetencji u pacjentów onkologicznych. Parametr ten oblicza się na podstawie stężenia albumin w surowicy oraz liczby limfocytów obwodowych, co pozwala na jednoczesną ocenę rezerwy białkowej organizmu i wydolności odpowiedzi immunologicznej. U chorych na nowotwory głowy i szyi niski PNI wiąże się z większym ryzykiem powikłań pooperacyjnych, gorszą tolerancją radiochemioterapii, wydłużeniem hospitalizacji oraz krótszym przeżyciem całkowitym i przeżyciem wolnym od progresji [59-62].

W licznych badaniach wykazano, że pacjenci z obniżonym PNI częściej prezentują zaawansowane stadium choroby, nasilony stan zapalny oraz cechy kacheksji nowotworowej. Szczególne znaczenie PNI wynika z jego prostoty i wysokiej dostępności, ponieważ parametr ten może być wyliczony na podstawie rutynowych badań laboratoryjnych bez konieczności stosowania specjalistycznych metod diagnostycznych. Coraz częściej podkreśla się również jego potencjalną wartość predykcyjną w ocenie odpowiedzi na leczenie systemowe oraz immunoterapię [30, 47, 59-64].

4.3.2. GNRI

GNRI (*Geriatric Nutritional Risk Index*) został pierwotnie opracowany jako narzędzie oceny ryzyka niedożywienia u pacjentów geriatrycznych, jednak obecnie znajduje coraz szersze zastosowanie również w onkologii, w tym u chorych na nowotwory głowy i szyi. Wskaźnik ten uwzględnia stężenie albumin oraz relację rzeczywistej masy ciała do należnej masy ciała, dzięki czemu pozwala ocenić zarówno stopień niedożywienia białkowego, jak i utraty masy ciała. Niskie wartości GNRI są związane z większą częstością powikłań leczenia, gorszą tolerancją radioterapii i chemioterapii oraz istotnie krótszym przeżyciem całkowitym. Parametr ten ma szczególne znaczenie u pacjentów starszych, u których współistniejące choroby przewlekłe, sarkopenia oraz ograniczona rezerwa metaboliczna dodatkowo wpływają na przebieg leczenia onkologicznego [63, 64].

W badaniach dotyczących nowotworów głowy i szyi wykazano, że GNRI może stanowić niezależny czynnik prognostyczny zarówno w leczeniu chirurgicznym, jak i zachowawczym, a jego zastosowanie może ułatwiać identyfikację chorych wymagających intensywniejszego wsparcia żywieniowego i rehabilitacyjnego [63, 64].

4.3.3. CONUT

CONUT (*Controlling Nutritional Status*) jest złożonym wskaźnikiem oceniającym stan odżywienia na podstawie trzech parametrów laboratoryjnych: stężenia albumin, liczby limfocytów oraz stężenia cholesterolu całkowitego. W przeciwieństwie do prostszych skal, CONUT pozwala na bardziej kompleksową ocenę zarówno rezerwy białkowej organizmu, funkcji immunologicznej, jak i gospodarki lipidowej, która może ulegać zaburzeniu w przebiegu przewlekłego procesu nowotworowego i kacheksji. Wysokie wartości skali CONUT korelują z gorszym stanem ogólnym chorego, większym ryzykiem powikłań pooperacyjnych, nasilonym stanem zapalnym oraz krótszym przeżyciem całkowitym u pacjentów z nowotworami głowy i szyi. Coraz więcej badań wskazuje, że CONUT może mieć wyższą wartość prognostyczną niż pojedyncze parametry laboratoryjne oceniane oddzielnie, szczególnie w populacji pacjentów poddawanych leczeniu skojarzonemu. Dodatkową zaletą tego wskaźnika jest jego łatwa dostępność i możliwość rutynowego stosowania w codziennej praktyce klinicznej, co może wspierać wczesne rozpoznawanie niedożywienia i wdrażanie odpowiednich interwencji żywieniowych [22, 63].

4.4. Wskaźniki oparte na składzie ciała

Wskaźniki oparte na składzie ciała zyskują coraz większe znaczenie w ocenie rokowania pacjentów z nowotworami głowy i szyi, ponieważ umożliwiają obiektywną ocenę utraty masy mięśniowej i jakości tkanki mięśniowej, które stanowią istotny element wyniszczenia nowotworowego. Sarkopenia oraz zmniejszona gęstość mięśniowa są często obserwowane u chorych już w momencie rozpoznania i mogą istotnie wpływać na tolerancję leczenia, ryzyko powikłań oraz przeżycia [10, 65].

Parametry (oceniane najczęściej na podstawie badań tomografii komputerowej), pozwalają na bardziej precyzyjną ocenę rezerwy metabolicznej organizmu niż klasyczne wskaźniki antropometryczne, takie jak BMI. Coraz więcej badań wskazuje, że zaburzenia składu ciała stanowią niezależny czynnik niekorzystnego rokowania u pacjentów poddawanych leczeniu chirurgicznemu, radiochemioterapii oraz terapii systemowej [28].

4.4.1. SMI, SMD

SMI (*Skeletal Muscle Index*) jest jednym z najczęściej stosowanych parametrów oceny sarkopenii u pacjentów onkologicznych i odzwierciedla ilość masy mięśniowej w odniesieniu do wzrostu chorego. Wskaźnik ten wyliczany jest najczęściej na

podstawie analizy przekroju mięśni szkieletowych w badaniu tomografii komputerowej na poziomie trzeciego kręgu lędźwiowego (L3), a w nowotworach głowy i szyi coraz częściej również na poziomie kręgów szyjnych, zwłaszcza C3. Obniżony SMI świadczy o utracie masy mięśniowej i rozwoju sarkopenii, która może być konsekwencją przewlekłego stanu zapalnego, niedożywienia oraz nasilonego katabolizmu nowotworowego. Liczne badania wykazały, że niski SMI wiąże się z większym ryzykiem powikłań pooperacyjnych, gorszą tolerancją radiochemioterapii, częstszą koniecznością redukcji dawek leczenia systemowego oraz krótszym przeżyciem całkowitym i przeżyciem wolnym od progresji. Co istotne, sarkopenia może występować również u pacjentów z prawidłowym lub podwyższonym BMI, dlatego ocena SMI dostarcza bardziej precyzyjnych informacji dotyczących rzeczywistej rezerwy metabolicznej organizmu niż klasyczne wskaźniki antropometryczne. W ostatnich latach parametr ten stał się ważnym elementem oceny przedterapeutycznej oraz kwalifikacji chorych do intensywnego leczenia onkologicznego [8, 10, 38, 65].

SMD (*Skeletal Muscle Density*) jest wskaźnikiem oceniającym jakość tkanki mięśniowej, wyrażanym najczęściej w jednostkach Hounsfielda (HU) na podstawie tomografii komputerowej. Parametr ten odzwierciedla stopień stłuszczenia mięśni szkieletowych, określanego jako miosteatoza, która jest uznawana za jeden z objawów zaawansowanego zaburzenia metabolizmu i postępującego wyniszczenia nowotworowego. Niskie wartości SMD wskazują na zwiększoną zawartość tkanki tłuszczowej w obrębie mięśni, co wiąże się z pogorszeniem ich funkcji oraz zmniejszeniem wydolności fizycznej chorego. W nowotworach głowy i szyi obniżone SMD koreluje z większą toksycznością leczenia, częstszym występowaniem powikłań pooperacyjnych, dłuższą hospitalizacją oraz gorszym przeżyciem całkowitym. Coraz więcej danych sugeruje, że jakość mięśni może mieć nawet większe znaczenie prognostyczne niż sama ilość masy mięśniowej oceniana za pomocą SMI. Ocena SMD pozwala zatem na bardziej kompleksową analizę składu ciała i może stanowić cenne narzędzie identyfikacji pacjentów szczególnie narażonych na niekorzystny przebieg leczenia oraz rozwój ciężkiej kacheksji nowotworowej [8, 10, 46, 66].

4.5. Wskaźniki kliniczne i terapeutyczne

Wskaźniki kliniczne i terapeutyczne odgrywają kluczową rolę w ocenie rokowania pacjentów z nowotworami głowy i szyi, ponieważ uwzględniają zarówno biologiczne zaawansowanie choroby, jak i zdolność chorego do tolerowania leczenia

onkologicznego. Do najważniejszych parametrów klinicznych należą stopień zaawansowania według klasyfikacji TNM, lokalizacja guza pierwotnego, obecność przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych, naciekanie struktur sąsiednich oraz status marginesów chirurgicznych. Szczególne znaczenie prognostyczne ma obecność przerzutów węzłowych oraz cechy takie jak naciekanie pozatorebkowe, które wiążą się z wyższym ryzykiem nawrotu miejscowego i gorszym przeżyciem całkowitym. Istotnym czynnikiem rokowniczym pozostaje również status zakażenia HPV, zwłaszcza w rakach części ustnej gardła, gdzie nowotwory HPV-dodatnie charakteryzują się zwykle lepszą odpowiedzią na leczenie i korzystniejszym rokowaniem niż nowotwory HPV-ujemne [15-17, 67].

W praktyce klinicznej duże znaczenie mają również wskaźniki oceniające stan ogólny chorego oraz jego rezerwę funkcjonalną. Skale takie jak *ECOG Performance Status* czy *Karnofsky Performance Scale* pozwalają określić wydolność pacjenta i zdolność do samodzielnego funkcjonowania, co bezpośrednio wpływa na możliwość zastosowania intensywnego leczenia skojarzonego. Gorszy stan sprawności wiąże się z większym ryzykiem toksyczności terapii, przerw w leczeniu oraz krótszym przeżyciem. Coraz większą uwagę zwraca się także na znaczenie współistniejących chorób przewlekłych ocenianych za pomocą indeksów chorobowości, takich jak *Charlson Comorbidity Index*, ponieważ obciążenia internistyczne mogą istotnie wpływać zarówno na wybór strategii terapeutycznej, jak i wyniki leczenia. W grupie pacjentów starszych szczególnego znaczenia nabiera kompleksowa ocena geriatryczna, uwzględniająca stan funkcjonalny, poznawczy i żywieniowy chorego [68-70].

Istotną wartość prognostyczną mają również wskaźniki związane bezpośrednio z przebiegiem i skutecznością leczenia onkologicznego. Odpowiedź na radiochemioterapię, możliwość wykonania radykalnego zabiegu chirurgicznego, konieczność redukcji dawek leczenia systemowego czy występowanie ciężkich działań niepożądanych stanowią ważne elementy oceny rokowania. W licznych badaniach wykazano, że przerwy w radioterapii, niedostateczna intensywność dawki chemioterapii oraz brak pełnej odpowiedzi na leczenie wiążą się z istotnym pogorszeniem przeżyć. Coraz częściej analizuje się również znaczenie biomarkerów predykcyjnych związanych z leczeniem systemowym, w tym ekspresji PD-L1 czy parametrów molekularnych wpływających na skuteczność immunoterapii. Integracja klasycznych wskaźników klinicznych z parametrami laboratoryjnymi, żywieniowymi i obrazowymi pozwala

obecnie na bardziej precyzyjną ocenę ryzyka oraz lepszą indywidualizację terapii u pacjentów z nowotworami głowy i szyi.

5. Stosowanie się do zaleceń jako element procesu terapeutycznego

Znaczenie stosowania się do zaleceń terapeutycznych wykracza poza samo przyjmowanie leków, ponieważ wpływa na skuteczność leczenia, jakość życia pacjentów oraz funkcjonowanie całego systemu ochrony zdrowia. Niewystarczające przestrzeganie zaleceń może prowadzić do pogorszenia stanu zdrowia, częstszych hospitalizacji, rozwoju powikłań oraz wzrostu kosztów opieki medycznej. Z tego względu współczesna medycyna coraz większy nacisk kładzie na edukację zdrowotną, budowanie relacji opartej na zaufaniu oraz wspólne podejmowanie decyzji terapeutycznych, co sprzyja większemu zaangażowaniu pacjentów w proces leczenia [44, 71].

5.1. Różnice między *adherence* i *compliance*

Adherence (stosowanie się do zaleceń terapeutycznych) odnosi się do stopnia, w jakim zachowanie pacjenta – obejmujące przyjmowanie leków, przestrzeganie zaleceń dietetycznych, podejmowanie aktywności fizycznej czy uczestnictwo w wizytach kontrolnych – jest zgodne z uzgodnionym planem leczenia. Współczesne ujęcie tego pojęcia podkreśla partnerską relację między pacjentem a personelem medycznym. Plan terapeutyczny jest wynikiem wspólnego podejmowania decyzji (*shared decision-making*), uwzględniającego zarówno wiedzę kliniczną specjalisty, jak i wartości, preferencje oraz możliwości pacjenta. *Adherence* zakłada aktywną rolę chorego w procesie leczenia, co sprzyja większemu zaangażowaniu i trwałości zachowań prozdrowotnych [72].

Compliance (posłuszeństwo wobec zaleceń) jest pojęciem starszym, wywodzącym się z paternalistycznego modelu opieki zdrowotnej. Oznacza stopień, w jakim pacjent wykonuje zalecenia przekazane przez lekarza lub innego pracownika ochrony zdrowia, przy czym decyzje terapeutyczne są podejmowane głównie przez specjalistę. W tym ujęciu pacjent pełni raczej bierną rolę odbiorcy zaleceń, a ich niewykonywanie bywa interpretowane jako brak dyscypliny lub nieposłuszeństwo. Z tego względu termin *compliance* jest obecnie coraz rzadziej stosowany w literaturze

naukowej, ponieważ nie odzwierciedla współczesnych standardów opieki skoncentrowanej na pacjencie [72].

Najważniejsza różnica między *adherence* a *compliance* dotyczy charakteru relacji terapeutycznej oraz procesu podejmowania decyzji. *Compliance* koncentruje się na podporządkowaniu pacjenta zaleceniom specjalisty, natomiast *adherence* akcentuje współpracę, dialog i wspólną odpowiedzialność za proces leczenia. W modelu *adherence* pacjent ma możliwość wyrażenia swoich obaw, preferencji i ograniczeń, a plan terapii jest dostosowywany do jego indywidualnej sytuacji. Takie podejście zwiększa poczucie sprawstwa, motywację wewnętrzną oraz gotowość do długoterminowego utrzymywania zaleconych zachowań zdrowotnych [72].

Badania wskazują, że wysoki poziom *adherence* wiąże się z lepszą skutecznością leczenia, mniejszą liczbą hospitalizacji, niższymi kosztami opieki zdrowotnej oraz poprawą jakości życia pacjentów. Z perspektywy psychologii zdrowia wzmacnianie *adherence* wymaga nie tylko edukacji pacjenta, ale również rozwijania skutecznej komunikacji, budowania relacji opartej na zaufaniu oraz stosowania interwencji wspierających zmianę zachowań zdrowotnych. Dlatego obecnie termin *adherence* uznawany jest za bardziej adekwatny i rekomendowany zarówno w praktyce klinicznej, jak i badaniach naukowych [44, 71].

5.2. Czynniki wpływające na *adherence*

Na poziom *adherence* wpływa wiele wzajemnie oddziałujących czynników, które zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) można podzielić na pięć głównych kategorii: czynniki związane z pacjentem, terapią, chorobą, systemem opieki zdrowotnej oraz uwarunkowaniami społeczno-ekonomicznymi. Takie wielowymiarowe podejście podkreśla, że przestrzeganie zaleceń terapeutycznych nie jest wyłącznie wynikiem decyzji pacjenta, lecz efektem współdziałania wielu elementów wpływających na proces leczenia. Współczesne badania wskazują, że skuteczne zwiększanie *adherence* wymaga kompleksowych interwencji uwzględniających wszystkie wymienione obszary, a nie jedynie edukacji chorego [73].

Do najważniejszych czynników związanych z pacjentem należą poziom wiedzy o chorobie i leczeniu, motywacja, przekonania dotyczące skuteczności terapii, poczucie własnej skuteczności oraz stan psychiczny. Zaburzenia depresyjne, lęk, przewlekły stres czy obniżone funkcje poznawcze mogą znacząco utrudniać systematyczne przestrzeganie zaleceń. Istotną rolę odgrywają również kompetencje zdrowotne (*health*

literacy), które determinują zdolność pacjenta do rozumienia informacji medycznych, interpretowania zaleceń oraz podejmowania właściwych decyzji zdrowotnych. Znaczenie mają także wiek, poziom wykształcenia, wcześniejsze doświadczenia związane z leczeniem oraz wsparcie emocjonalne i praktyczne ze strony rodziny lub opiekunów [44, 71, 73].

Na *adherence* wpływają również czynniki związane z samą terapią oraz charakterem choroby. Ryzyko nieprzestrzegania zaleceń wzrasta wraz ze zwiększeniem liczby przyjmowanych leków, koniecznością stosowania skomplikowanych schematów dawkowania, długim czasem leczenia oraz występowaniem działań niepożądanych. Szczególne trudności obserwuje się u pacjentów z chorobami przewlekłymi i nowotworowymi, u których terapia trwa wiele miesięcy lub lat i często wiąże się z istotnym obciążeniem fizycznym oraz psychicznym. Na poziom *adherence* wpływa także postrzegana skuteczność leczenia – pacjenci, którzy zauważają poprawę stanu zdrowia lub rozumieją znaczenie terapii, są bardziej skłonni do konsekwentnego realizowania zaleceń [71, 73].

Nie mniej istotne są czynniki związane z organizacją systemu ochrony zdrowia oraz sytuacją społeczno-ekonomiczną pacjenta. Dobra komunikacja z personelem medycznym, relacja oparta na zaufaniu, wspólne podejmowanie decyzji terapeutycznych oraz łatwy dostęp do świadczeń zdrowotnych sprzyjają utrzymaniu wysokiego poziomu *adherence*. Z kolei bariery finansowe, ograniczony dostęp do specjalistów, długi czas oczekiwania na wizyty czy trudności transportowe mogą prowadzić do przerwania leczenia lub nieregularnego stosowania zaleceń. Coraz większą rolę przypisuje się również nowoczesnym metodom wspierania *adherence*, takim jak edukacja zdrowotna, przypomnienia elektroniczne, aplikacje mobilne, telemedycyna oraz aktywne zaangażowanie opiekunów i zespołu terapeutycznego. Kompleksowe uwzględnienie wszystkich tych czynników pozwala skuteczniej projektować interwencje zwiększające przestrzeganie zaleceń i poprawiające wyniki leczenia [71, 73].

5.3. *Adherence* a czynniki prognostyczne i efekty leczenia w onkologii

Adherence odgrywa kluczową rolę w leczeniu onkologicznym, ponieważ skuteczność terapii przeciwnowotworowej w dużym stopniu zależy od systematycznej realizacji zaleceń terapeutycznych przez pacjenta. Dotyczy to zarówno farmakoterapii, jak i przestrzegania zaleceń dotyczących żywienia, aktywności fizycznej, uczestnictwa

w wizytach kontrolnych oraz wykonywania badań diagnostycznych [74-77]. Współczesne leczenie nowotworów ma często charakter długotrwały i wieloetapowy, obejmując leczenie chirurgiczne, radioterapię, chemioterapię, hormonoterapię, immunoterapię lub leczenie celowane [2]. Utrzymanie wysokiego poziomu *adherence* pozwala na realizację zaplanowanego schematu terapeutycznego, ogranicza ryzyko opóźnień i przerw w leczeniu oraz zwiększa prawdopodobieństwo osiągnięcia optymalnych efektów terapeutycznych [74, 76, 78].

Szczególne znaczenie *adherence* nabiera w przypadku terapii doustnych, które coraz częściej stanowią podstawę leczenia wielu nowotworów. W przeciwieństwie do leczenia prowadzonego w warunkach szpitalnych, odpowiedzialność za regularne przyjmowanie leków spoczywa głównie na pacjencie. Na przestrzeganie zaleceń mogą wpływać działania niepożądane terapii, złożoność schematów dawkowania, przewlekły charakter leczenia, zmęczenie, pogorszenie samopoczucia oraz czynniki psychologiczne, takie jak lęk czy depresja. W onkologii istotnym elementem *adherence* jest również stosowanie się do zaleceń dotyczących wsparcia żywieniowego, w tym suplementacji doustnymi preparatami żywienia medycznego oraz żywienia dojelitowego u pacjentów zagrożonych niedożywieniem. Właściwe przestrzeganie tych zaleceń sprzyja utrzymaniu odpowiedniego stanu odżywienia, poprawia tolerancję leczenia oraz zmniejsza ryzyko powikłań [75-77, 79].

Liczne badania wskazują, że wysoki poziom *adherence* w leczeniu onkologicznym wiąże się z lepszą odpowiedzią na terapię, wydłużeniem czasu przeżycia, zmniejszeniem ryzyka nawrotu choroby oraz poprawą jakości życia pacjentów. Z kolei nieprzestrzeganie zaleceń może prowadzić do zmniejszenia skuteczności leczenia, częstszej progresji nowotworu, zwiększenia liczby hospitalizacji oraz wyższych kosztów opieki zdrowotnej. Z tego względu współczesna opieka onkologiczna coraz większy nacisk kładzie na monitorowanie *adherence* oraz wdrażanie działań wspierających jego utrzymanie, takich jak edukacja pacjentów i ich rodzin, skuteczna komunikacja z zespołem terapeutycznym, wspólne podejmowanie decyzji terapeutycznych oraz wykorzystanie narzędzi cyfrowych przypominających o realizacji zaleceń. Kompleksowe podejście do wspierania *adherence* stanowi obecnie jeden z istotnych elementów poprawy wyników leczenia onkologicznego [74-77, 79].

6. Cel pracy i hipotezy badawcze

Cel główny

Celem głównym badania była ocena znaczenia *adherence* do suplementacji żywnością specjalnego przeznaczenia medycznego i żywienia dojelitowego dla wskaźników zapalno-żywieniowych oraz dwuletniego przeżycia chorych z rakiem krtani leczonych radiochemioterapią.

Hipotezy badawcze

Hipoteza główna

H. Stosowanie się do zaleceń dotyczących suplementacji FSMP i/lub żywienia dojelitowego u chorych na raka krtani poddanych radiochemioterapii prowadzi do poprawy stanu odżywienia, korzystnych zmian wskaźników prognostycznych (CAR, NLR, PLR, LMR, PNI, GNRI) oraz zwiększa odsetek 2-letnich przeżyć w porównaniu z pacjentami nieprzestrzegającymi zaleceń.

W nawiązaniu do hipotezy głównej sformułowano następujące hipotezy szczegółowe:

Hipotezy dotyczące stanu odżywienia

H1a. Pacjenci stosujący się do zaleceń dotyczących suplementacji FSMP lub żywienia dojelitowego utrzymują wyższe wartości parametrów odżywienia (BMI, albumina, prealbumina, GNRI, PNI) w trakcie i po zakończeniu radiochemioterapii niż pacjenci nieprzestrzegający zaleceń.

H1b. Pacjenci przestrzegający zaleceń żywieniowych wykazują mniejszą utratę masy ciała (>10%) w trakcie leczenia niż pacjenci nieprzestrzegający zaleceń.

H1c. Pacjenci stosujący żywienie dojelitowe mają mniejsze ryzyko rozwoju ciężkiego niedożywienia (wg GLIM) w trakcie radiochemioterapii.

Hipoteza dotycząca przeżycia 2-letniego

H2. Pacjenci stosujący się do zaleceń dotyczących suplementacji FSMP lub żywienia dojelitowego osiągają wyższy odsetek 2-letnich przeżyć całkowitych (OS) niż pacjenci nieprzestrzegający zaleceń.

Hipoteza integracyjna

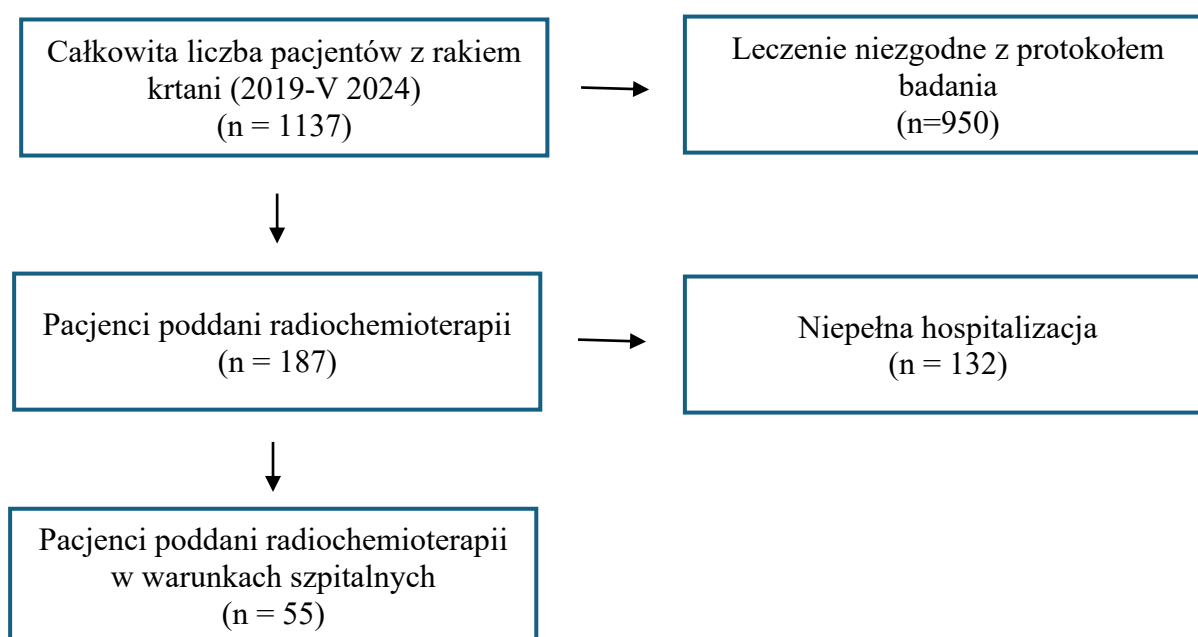
HI. Wpływ stosowania się do zaleceń dotyczących suplementacji FSMP lub żywienia dojelitowego na 2-letnie przeżycie jest mediowany przez poprawę stanu odżywienia (BMI, albumina, prealbumina, PNI, GNRI) oraz normalizację wskaźników zapalno-odżywczych (CAR, NLR, PLR, LMR).

7. Materiał i metody

Badanie dotyczyło analizy dokumentacji medycznej 55 pacjentów z rozpoznanym rakiem krtani leczonych w Państwowym Instytucie Badawczym – Narodowym Instytucie Onkologii im. M. Skłodowskiej – Curie w Warszawie od stycznia 2019 do kwietnia 2024.

Analiza materiału klinicznego została przeprowadzona za pomocą przesiewowej oceny stanu odżywienia (*Nutritional Risk Score* NRS 2002) (Załącznik 1) oraz kryteriów diagnozowania niedożywienia (*Global Leadership Initiative on Malnutrition* GLIM) (Załącznik 3). Dodatkowo oceniano możliwości żywienia doustnego przy wykorzystaniu funkcjonalnej skali żywienia doustnego (*Functional Oral Intake Scale* FOIS) (Załącznik 2) oraz parametrów morfologicznych i biochemicznych: krwinki białe, krwinki czerwone, hemoglobina, hematokryt, MCV, płytki krwi, liczba neutrocytów, liczba limfocytów, liczba monocytów, ASPAT, ALT, GGTP, LDH, fosfataza zasadowa, mocznik, kreatynina, eGFR, bilirubina całkowita, glukoza, białko całkowite, albuminy, prealbuminy, sód, potas, fosfor nieorganiczny, magnez, wapń, wapń skorygowany, kwas moczowy, cholesterol całkowity, TG, HDL, LDL, białko ostrej fazy – CRP, TSH, interleukina – 6, wskaźników prognostycznych takie jak: CAR, NLR, PLR, LMR, PNI, GNRI.

Rodzaj badania: retrospektywne badanie obserwacyjne



Rycina 5. Flow pacjentów w badaniu.

Charakterystyka grupy badanej

Badana grupa obejmowała 55 pacjentów, wśród których 37 (67,3%) stanowili mężczyźni, a 18 (32,7%) kobiety. Średni wiek pacjentów w trakcie leczenia wynosił około 61 lat, a mediana wieku 63 lata. Wiek badanych mieścił się w zakresie od 28 do 75 lat.

Zakres charakterystyki socjodemograficznej był ograniczony dostępnością informacji zawartych w dokumentacji medycznej, co wynikało z retrospektywnego charakteru badania. Z tego względu w analizie uwzględniono jedynie wiek i płeć pacjentów. Dane dotyczące poziomu wykształcenia oraz miejsca zamieszkania nie były dostępne w analizowanej dokumentacji i nie zostały uwzględnione w badaniu.

Zbieranie danych klinicznych i żywieniowych

Dane kliniczne i żywieniowe pozyskano retrospektywnie na podstawie dostępnej dokumentacji medycznej pacjentów. Analizie poddano informacje zgromadzone w toku rutynowej opieki diagnostyczno-terapeutycznej, obejmujące dane demograficzne, rozpoznanie i stopień zaawansowania choroby, stan sprawności, przebieg i zastosowane leczenie oraz wyniki badań laboratoryjnych. Dane dotyczące stanu odżywienia obejmowały m.in. wyniki przesiewowej oceny ryzyka niedożywienia, parametry antropometryczne, w tym masę ciała i wskaźnik masy ciała (BMI), a także dostępne parametry laboratoryjne i wyliczane na ich podstawie wskaźniki stanu odżywienia oraz odpowiedzi zapalnej. Uwzględniono również informacje dotyczące zastosowanego wsparcia żywieniowego, drogi podaży żywienia oraz przestrzegania zaleceń żywieniowych. Dane pozyskiwano dla określonych punktów czasowych zgodnie z przyjętym protokołem badania, a następnie wprowadzano do ustrukturyzowanej bazy danych przeznaczonej do analizy statystycznej. W przypadku braku informacji w dokumentacji daną wartość traktowano jako brakującą i nie dokonywano jej retrospektywnego uzupełniania ani imputacji, o ile w planie analizy nie określono inaczej.

Metody statystyczne

Analizę statystyczną przeprowadzono z uwzględnieniem charakteru oraz rozkładu analizowanych zmiennych. Zmienne ciągłe przedstawiono za pomocą statystyk opisowych, obejmujących średnią, odchylenie standardowe, medianę oraz zakres wartości. Do porównań zmiennych ciągłych pomiędzy grupami zastosowano test

Brunnera–Munzela, natomiast zależności pomiędzy zmiennymi kategorycznymi oceniano za pomocą testu chi-kwadrat (χ^2) lub – w przypadku małych liczebności bądź niespełnienia jego założeń – dokładnego testu Fishera lub metod permutacyjnych/Monte Carlo. Dla tabel kontyngencji 2×2 dodatkowo obliczano ilorazy szans (OR) wraz z 95% przedziałami ufności. Analizę przeżycia całkowitego (OS) przeprowadzono metodą Kaplana–Meiera, natomiast związki wybranych zmiennych z ryzykiem zgonu oceniano za pomocą jednoczynnikowych modeli proporcjonalnego hazardu Coxa, przedstawiając współczynniki ryzyka (HR) wraz z 95% przedziałami ufności.

Zmiany parametrów antropometrycznych, żywieniowych i laboratoryjnych w kolejnych punktach czasowych oceniano z wykorzystaniem liniowych modeli efektów mieszanych (LMM), uwzględniających efekt czasu, przestrzegania zaleceń żywieniowych (*adherence*) oraz interakcję czas × *adherence*, a także losowy wyraz wolny dla pacjenta. Liczbę stopni swobody szacowano metodą Satterthwaite’a, a w wybranych analizach przedziały ufności wyznaczano metodą bootstrap. W przypadku zmiennych charakteryzujących się wyraźnie prawostronnie skośnym rozkładem, w szczególności CRP, CAR, NLR i PLR, zastosowano transformację logarytmiczną. Za poziom istotności statystycznej przyjęto $\alpha = 0,05$, a wartości $p < 0,05$ uznawano za istotne statystycznie. Wszystkie analizy statystyczne przeprowadzono przy użyciu programu jamovi.

Aspekty etyczne

Badanie przeprowadzono zgodnie z zasadami etycznymi prowadzenia badań naukowych z udziałem ludzi oraz postanowieniami Deklaracji Helsińskiej. Protokół badania uzyskał pozytywną opinię właściwej komisji bioetycznej (nr opinii: AKBE/248/2026, data wydania: 06.07.2026). Ze względu na retrospektywny charakter badania analizie poddano dane pochodzące z istniejącej dokumentacji medycznej, bez podejmowania dodatkowych interwencji diagnostycznych lub terapeutycznych wynikających z udziału w badaniu. Dane pacjentów wykorzystane do analiz zostały poddane anonimizacji i przetwarzane z zachowaniem zasad poufności oraz zgodnie z obowiązującymi przepisami dotyczącymi ochrony danych osobowych. Ze względu na retrospektywny charakter badania komisja bioetyczna odstąpiła od wymogu uzyskania indywidualnej świadomej zgody uczestników na udział w badaniu.

8. Wyniki

Charakterystyka demograficzna i kliniczna pacjentów

Badana grupa obejmowała 55 pacjentów, w tym 27 osób z grupy adherence = 0 (nie) oraz 28 z adherence = 1 (tak). Średnie wartości NRS 2002 były zbliżone i wynosiły około 2,9. Początkowa średnia masa ciała wynosiła 69,2 kg w grupie adherence = 0 i 73,8 kg w grupie adherence = 1, natomiast średnie BMI odpowiednio 24,4 kg/m² i 25,1 kg/m². Wyjściowe parametry stanu odżywienia były zbliżone w obu grupach: średnie stężenie albumin wynosiło odpowiednio 41,1 i 41,3, PNI 50,4 i 53,0, a GNRI 100,9 i 101,3. W zakresie wskaźników zapalnych i hematologicznych średnie wartości NLR wynosiły 3,17 i 3,52, PLR 171,8 i 143,9, LMR 2,56 i 3,04, natomiast CRP 11,6 i 21,3 odpowiednio w grupach adherence = 0 i adherence = 1. Dla części parametrów występowały pojedyncze braki danych. Szczegółową charakterystykę grupy przedstawia Tabela 2.

Tabela 2. Charakterystyka demograficzna i kliniczna pacjentów w badaniu

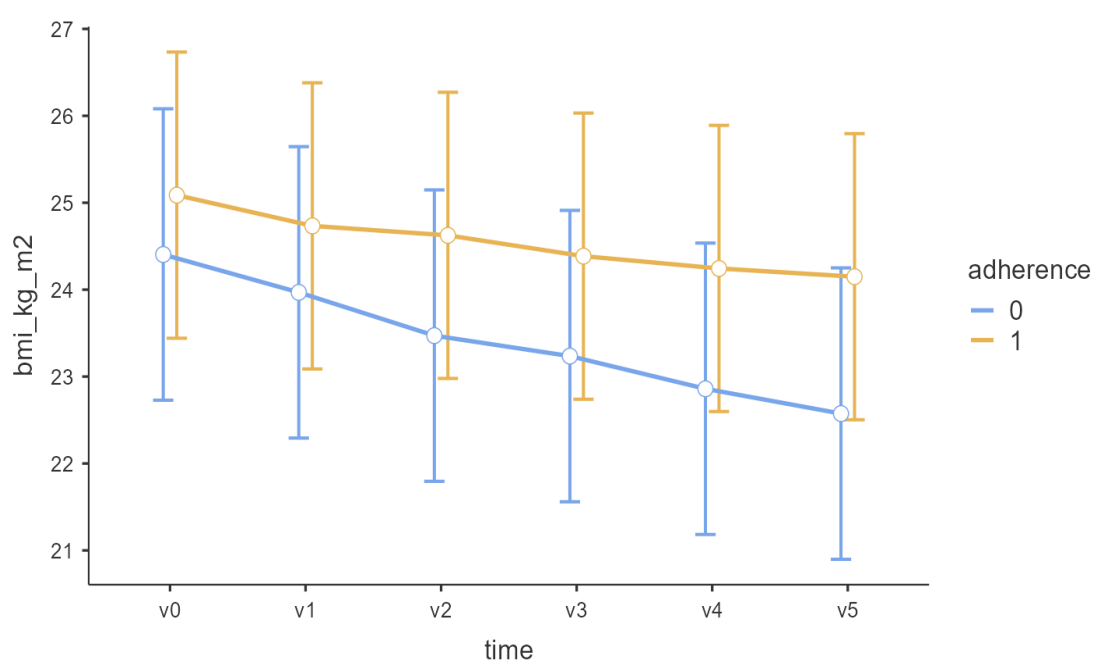
Zmienna	Adherence (0=NIE; 1= TAK)	N	Braki	Średnia	SD	Mediana	Minimum	Maksimum	p
Wiek w trakcie leczenia (lata)	0	27	0	60.889	7.324	63.000	45.000	75.000	0.504
	1	28	0	60.964	9.586	63.000	28.000	70.000	
NRS 2002	0	27	0	2.889	0.801	3.000	2.000	5.000	0.963
	1	28	0	2.893	0.737	3.000	2.000	4.000	
Masa ciała początkowa (kg)	0	27	0	69.185	14.639	66.000	40.000	91.000	0.444
	1	28	0	73.821	16.753	72.500	47.000	118.000	
BMI początkowe (kg/m ²)	0	27	0	24.404	4.469	23.720	15.625	35.995	0.434
	1	28	0	25.087	4.416	24.725	17.577	34.108	
Albuminy początkowe	0	25	2	41.072	3.382	41.600	32.100	46.500	0.925
	1	28	0	41.271	3.881	41.300	33.100	48.500	
PNI początkowe	0	25	2	50.434	4.304	50.650	40.400	58.550	0.409
	1	27	1	52.985	9.864	51.600	44.050	98.150	
GNRI początkowe	0	25	2	100.888	5.888	102.125	88.686	110.939	0.744
	1	28	0	101.306	6.992	102.823	89.505	113.916	
NLR początkowe	0	26	1	3.171	1.849	2.877	1.028	9.929	0.549
	1	27	1	3.522	2.099	3.421	0.417	9.464	
PLR początkowe	0	26	1	171.757	84.604	147.326	78.810	436.538	0.272
	1	27	1	143.943	76.220	129.630	20.000	365.217	
LMR początkowe	0	26	1	2.555	0.938	2.570	0.694	4.135	0.438
	1	27	1	3.039	1.571	2.563	1.300	8.712	
CRP początkowe	0	22	5	11.627	13.480	7.400	1.000	55.900	0.527
	1	26	2	21.262	26.494	8.950	0.400	80.900	

Wyjściowa charakterystyka kliniczna i żywieniowa była porównywalna między pacjentami przestrzegającymi i nieprzestrzegającymi zaleceń żywieniowych. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między grupami pod względem wieku, wyniku NRS-2002, wyjściowej masy ciała, BMI, stężenia albumin, PNI, GNRI, NLR, PLR, LMR ani CRP. Podobnie nie wykazano istotnych różnic między grupami w zakresie stopnia zaawansowania klinicznego, stanu sprawności oraz dostępu do żywienia dojelitowego, co przedstawia Tabela 3.

Tabela 3. Charakterystyka danych klinicznych w grupie badanych – ciąg dalszy

Zmienna	Kategoria	Adherence (0=nie, 1=tak)	Liczba	% ogółem	p*
Stadium kliniczne (liczba)	0	0	0	0.00%	0.203
	0	1	0	0.00%	
	I	0	0	0.00%	
	I	1	0	0.00%	
	II	0	0	0.00%	
	II	1	1	1.82%	
	III	0	12	21.82%	
	III	1	8	14.55%	
	IV	0	15	27.27%	
	IV	1	19	34.55%	
ECOG (liczba)	0	0	0	0.00%	0.488
	0	1	0	0.00%	
	1	0	23	48.94%	
	1	1	23	48.94%	
	2	0	0	0.00%	
	2	1	1	2.13%	
	3	0	0	0.00%	
	3	1	0	0.00%	
	4	0	0	0.00%	
	4	1	0	0.00%	
	5	0	0	0.00%	
	5	1	0	0.00%	
WHO (liczba)	0	0	0	0.00%	0.841
	0	1	0	0.00%	
	1	0	22	47.83%	
	1	1	22	47.83%	
	2	0	1	2.17%	
	2	1	1	2.17%	
	3	0	0	0.00%	
	3	1	0	0.00%	
	4	0	0	0.00%	
	4	1	0	0.00%	
	5	0	0	0.00%	
	5	1	0	0.00%	
Dostęp jelitowy (liczba)	TAK	0	19	51.35%	0,63
	NIE	1	18	48.65%	

W analizie z zastosowaniem liniowego modelu efektów mieszanych wykazano istotne statystycznie zmniejszenie wartości BMI w kolejnych punktach czasowych. Istotna statystycznie interakcja czasu z przestrzeganiem zaleceń żywieniowych wskazywała, że u pacjentów przestrzegających zaleceń obserwowano istotnie mniejszą redukcję BMI w przebiegu leczenia. W punkcie czasowym V5 szacowane zmniejszenie BMI wynosiło $-1,83 \text{ kg/m}^2$ w grupie pacjentów nieprzestrzegających zaleceń oraz $-0,94 \text{ kg/m}^2$ w grupie pacjentów przestrzegających zaleceń. Oznacza to, że przestrzeganie zaleceń żywieniowych wiązało się z ograniczeniem spadku BMI o około $0,89 \text{ kg/m}^2$ w trakcie leczenia. Szczegółowy rozkład przedstawia Wykres 1.



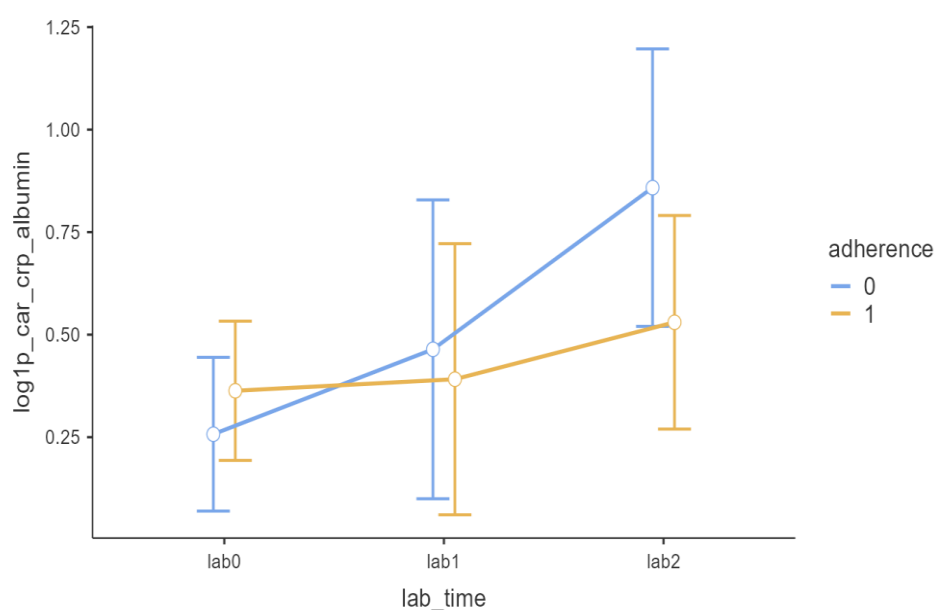
Wykres 1. Zmiana BMI uczestników w czasie podczas trwania badania.

Klinicznie istotną utratę masy ciała, zdefiniowaną jako zmniejszenie masy ciała o $>10\%$ względem wartości wyjściowej, stwierdzono u 9 z 27 pacjentów nieprzestrzegających zaleceń żywieniowych (33,3%) oraz u 1 z 28 pacjentów przestrzegających zaleceń (3,6%). Zależność pomiędzy przestrzeganiem zaleceń żywieniowych a wystąpieniem klinicznie istotnej utraty masy ciała była istotna statystycznie w dokładnym teście Fishera ($p = 0,005$). Przestrzeganie zaleceń żywieniowych wiązało się z istotnie mniejszą szansą wystąpienia utraty $>10\%$ masy ciała w porównaniu z nieprzestrzeganiem zaleceń ($OR = 0,074$; 95% CI: 0,009–0,636). Szczegółowe wyniki prezentuje Tabela 4.

Tabela 4. Utrata masy ciała wśród badanych osób.

		adherence		
Utrata >10% masy ciała	Miara	0	1	Ogółem
NIE	Obserwacje	18	27	45
	% w kolumnie	66.70%	96.40%	81.80%
TAK	Obserwacje	9	1	10
	% w kolumnie	33.30%	3.60%	18.20%
Ogółem	Obserwacje	27	28	55
	% w kolumnie	100.00%	100.00%	100.00%

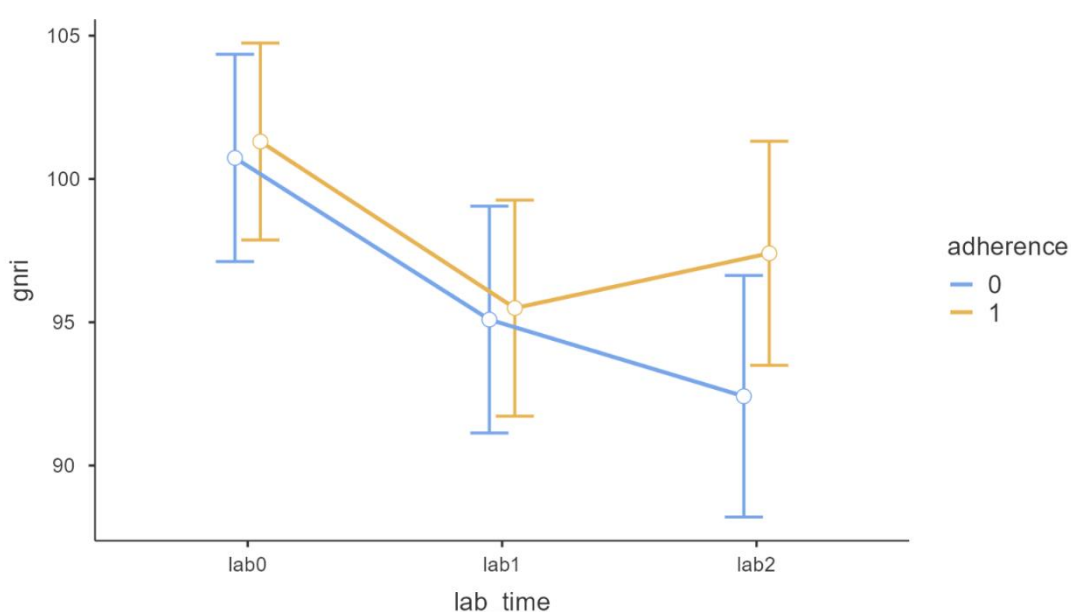
Stężenie albuminy zmniejszało się istotnie w czasie w modelu liniowym efektów mieszanych, jednak ani główny efekt przestrzegania zaleceń (*adherence*), ani interakcja czasu z przestrzeganiem zaleceń nie były istotne statystycznie. Podobnie, eksploracyjne modele dla CRP i CAR po transformacji log1p wykazały istotne zmiany w czasie, wskazujące na wzrost nasilenia stanu zapalnego w trakcie leczenia. Nie stwierdzono jednak istotnych statystycznie interakcji czasu z przestrzeganiem zaleceń ani dla CRP, ani dla CAR. W przypadku CAR u pacjentów przestrzegających zaleceń w punkcie pomiarowym lab2 obserwowano liczbowo mniejszy wzrost wartości tego wskaźnika, jednak wynik ten nie osiągnął istotności statystycznej i powinien być interpretowany z ostrożnością. Szczegółowe wyniki przedstawia Wykres 2.



Wykres 2. Stężenie albuminy u badanych pacjentów.

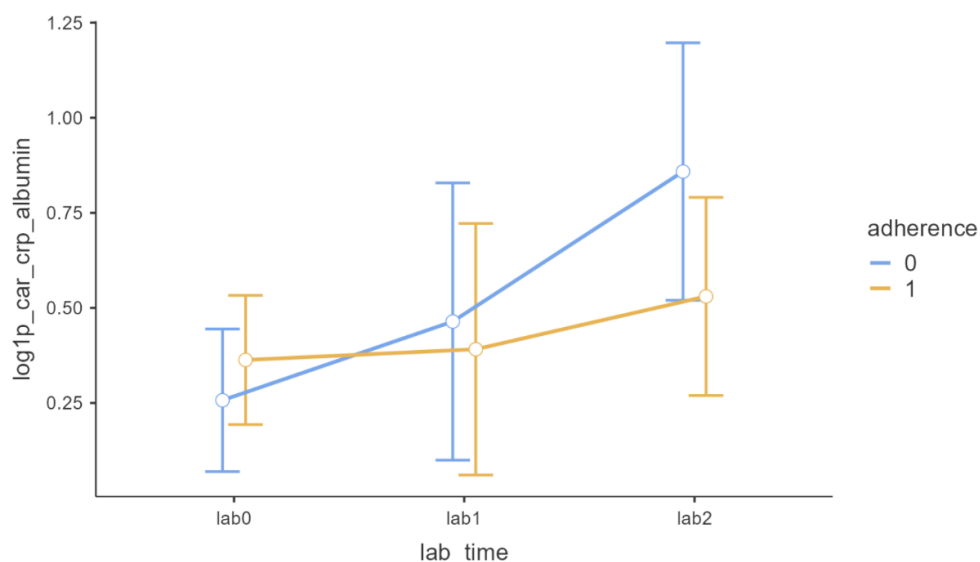
Przestrzeganie zaleceń żywieniowych było związane z korzystniejszymi wynikami antropometrycznymi, w tym z lepszą trajektorią masy ciała i BMI oraz istotnie mniejszym ryzykiem utraty masy ciała >10%. Nie wykazano natomiast, aby *adherence* wiązało się z korzystniejszymi trajektoriami markerów prognostycznych CAR, NLR, PLR, LMR, PNI lub GNRI. Nie potwierdzono wyższego 2-letniego przeżycia w grupie *adherence*. Szacowane 24-miesięczne przeżycie wyniosło 79,9% w grupie *adherence*=0 i 52,5% w grupie *adherence*=1, a różnica nie była istotna statystycznie w modelu Coxa (HR=2,35; 95% CI: 0,82–6,68; p=0,110).

Wyjściowy CAR pozostał istotnie związany z przeżyciem po uwzględnieniu *adherence*: HR=2,12; 95% CI: 1,17–3,86; p=0,013. Oznacza to, że każdy wzrost CAR o 1 jednostkę był związany z około 2,1-krotnie wyższym ryzykiem zgonu, niezależnie od przestrzegania zaleceń żywieniowych. Jednocześnie samo *adherence* nie było istotnym niezależnym predyktorem przeżycia 2-letniego po uwzględnieniu CAR: HR=1,95; 95% CI: 0,59–6,45; p=0,276. Warto zauważyć, że HR dla *adherence* zmniejszył się z 2,62 w analizie jednoczynnikowej do 1,95 po dodaniu CAR, co sugeruje, że część obserwowanej różnicy OS między grupami mogła być związana z profilem zapalno-odżywczym wyrażonym przez CAR. Nie jest to jednak formalna analiza mediacji. Najsilniejsze wsparcie dotyczy CAR *baseline*: wyższy wyjściowy wskaźnik CRP/albumina był istotnie związany z wyższym ryzykiem zgonu. Nie potwierdzono natomiast istotnego związku OS z NLR, PLR, LMR, PNI ani GNRI. Szczegółowe dane zaprezentowano na Wykresach 3-8.



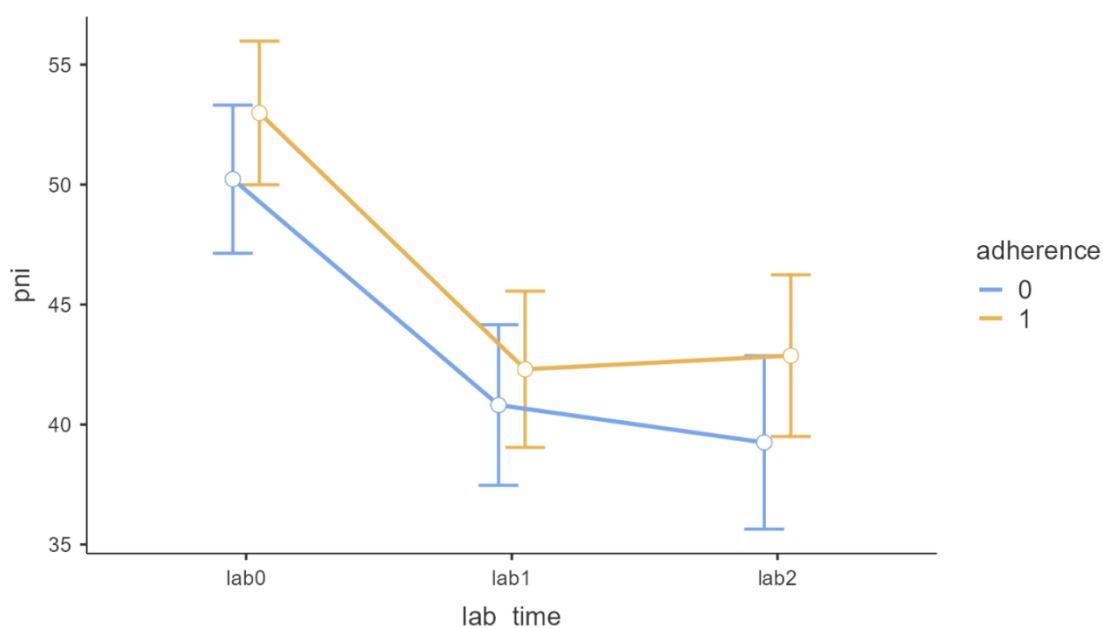
Wykres 3. Porównanie wartości CAR w grupach pacjentów w zależności od *adherence*.

W obu grupach obserwowano wzrost wartości CAR w kolejnych pomiarach, jednak tendencja ta była bardziej nasiloną w grupie *adherence* = 0. Największą różnicę między grupami odnotowano w pomiarze lab2, przy jednocześnie dużej zmienności wartości CAR.



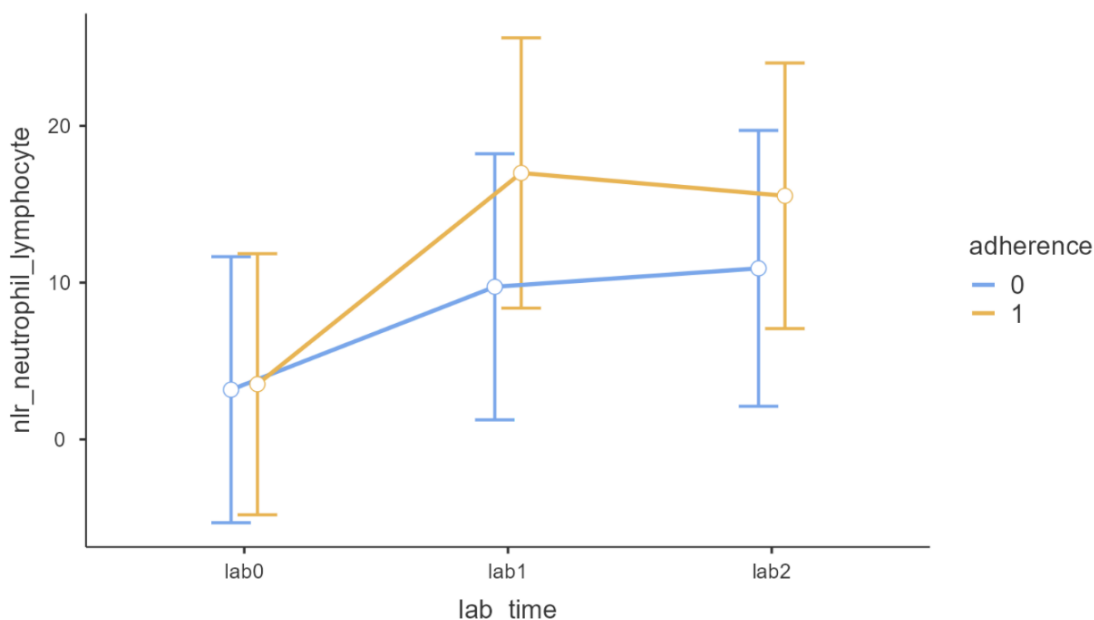
Wykres 4. Porównanie wartości GNRI w grupach pacjentów w zależności od *adherence*.

W obu grupach stwierdzono początkowy spadek wartości GNRI. W pomiarze lab2 w grupie *adherence* = 1 obserwowano wzrost wartości wskaźnika, podczas gdy w grupie *adherence* = 0 utrzymywała się tendencja spadkowa.



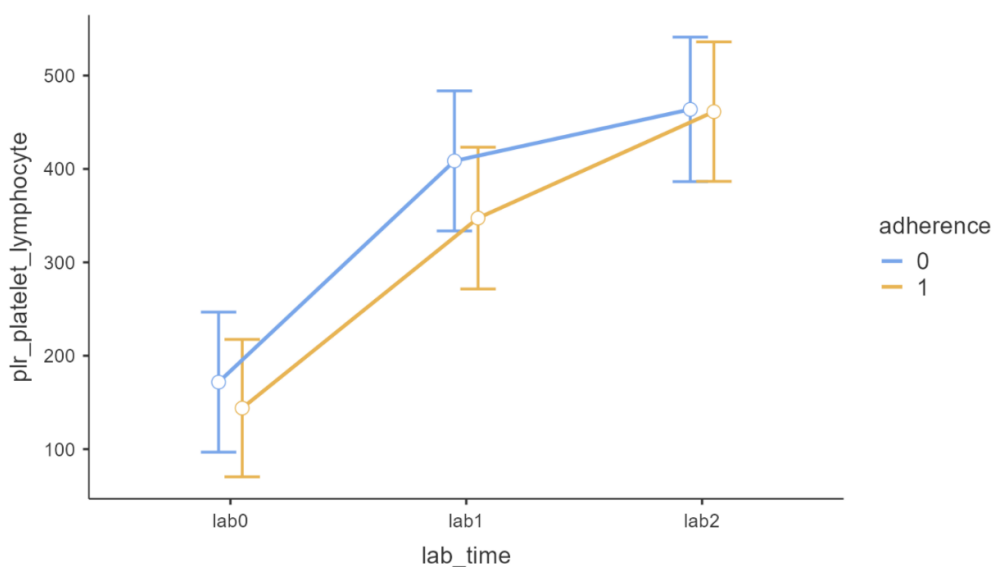
Wykres 5. Porównanie wartości PNI w grupach pacjentów w zależności od *adherence*.

W obu grupach odnotowano wyraźny spadek PNI pomiędzy pomiarami lab0 i lab1. W lab2 w grupie *adherence* = 1 obserwowano stabilizację wartości PNI, natomiast w grupie *adherence* = 0 utrzymywała się tendencja spadkowa.



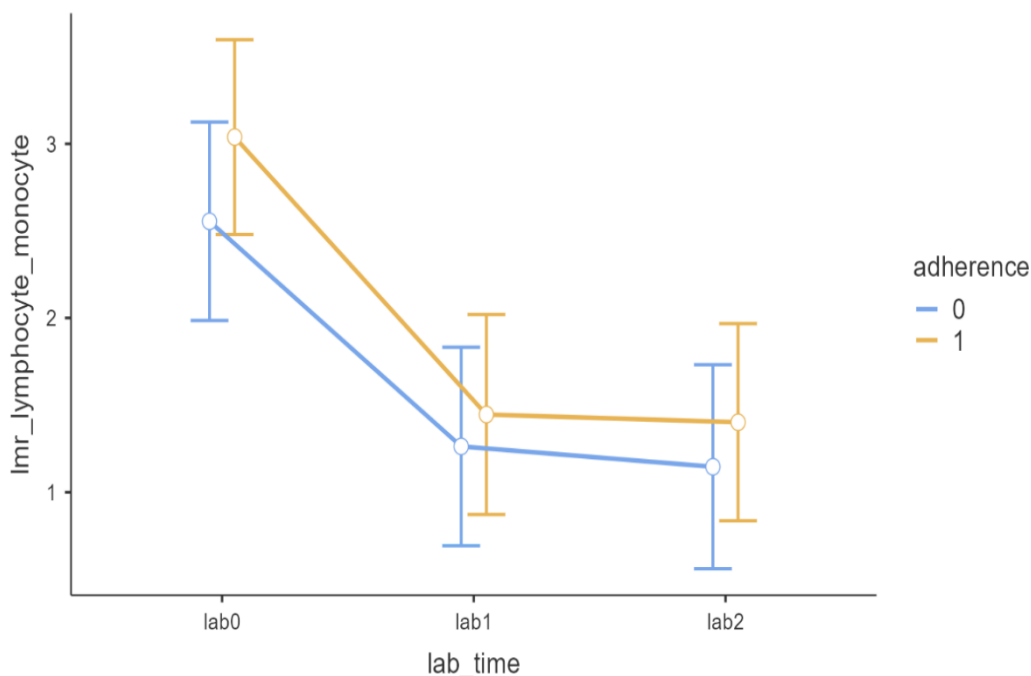
Wykres 6. Porównanie wartości NLR w grupach pacjentów w zależności od *adherence*.

W obu grupach stwierdzono wzrost wartości NLR w trakcie obserwacji, bardziej nasilony w grupie *adherence* = 1. W pomiarze lab2 w tej grupie odnotowano niewielki spadek NLR, podczas gdy w grupie *adherence* = 0 obserwowano dalszy, nieznaczny wzrost wskaźnika.



Wykres 7. Porównanie wartości PLR w grupach pacjentów w zależności od *adherence*.

W obu grupach obserwowano wzrost wartości PLR w kolejnych pomiarach. Początkowo wyższe wartości występowały w grupie *adherence* = 0, jednak w pomiarze lab2 doszło do wyrównania wartości PLR pomiędzy grupami.



Wykres 8. Porównanie wartości LMR w grupach pacjentów w zależności od *adherence*.

W obu grupach stwierdzono wyraźny spadek wartości LMR pomiędzy pomiarami lab0 i lab1, a następnie ich względną stabilizację. Wartości LMR pozostawały nieco wyższe w grupie *adherence* = 1 w porównaniu z grupą *adherence* = 0.

Nie wykazano istotnego związku między stabilizacją markerów a 2-letnim przeżyciem. Większość modeli jest bardzo niestabilna, ponieważ grupy ze „stabilizacją/poprawą” były skrajnie małe, często obejmowały tylko 1–2 pacjentów. Najważniejszy wynik zbiorczy, czyli *stability_score_prop*, również nie był związany z OS: HR=0,79; 95% CI: 0,01–54,05; p=0,911. Najważniejsze ograniczenie tej analizy to bardzo mała liczba pacjentów z dostępnymi pomiarami lab0 i lab2 oraz bardzo małe grupy „stabilizacja/poprawa”. W kilku modelach HR wynosi 0,00 z przedziałem 0,00–Inf, co oznacza problem separacji i brak możliwości stabilnego oszacowania efektu. Takich wyników nie należy interpretować jako dowodu ochronnego działania stabilizacji. Szczegółowe wyniki przedstawia Tabela 5.

Tabela 5. Dane dotyczące przeżycia pacjentów w badaniu.

					95% przedział ufności	
Adherence	Czas (miesiące)	Liczba pacjentów	Liczba zgonów	Przeżycie	Dolna granica	Górna granica
0	12	14	2	91,0%	79,9%	100,0%
	36	3	0	91,0%	79,9%	100,0%
	60	1	0	91,0%	79,9%	100,0%
1	12	11	1	94,1%	83,6%	100,0%
	36	0	1	84,7%	66,7%	100,0%
	60	0	0	84,7%	66,7%	100,0%

Nie wykazano istotnego statystycznie związku między stabilizacją/poprawą CAR, NLR, PLR, LMR, PNI lub GNRI a czasem życia w zdrowiu, definiowanym jako czas wolny od zgonu lub wznowy. Również zbiorczy wskaźnik stabilizacji (stability_score_prop) nie był związany z tym punktem końcowym: HR=1,61; 95% CI: 0,06–40,74; p=0,773.

Najważniejsze ograniczenie: grupy pacjentów ze stabilizacją poszczególnych markerów były bardzo małe – dla PLR, LMR, PNI i GNRI obejmowały tylko 1 pacjenta, dla NLR 2 pacjentów, a dla CAR 3 pacjentów. Dlatego pojedyncze estymaty HR są niestabilne i nie powinny być interpretowane jako rozstrzygające.

Przestrzeganie zaleceń żywieniowych było związane z korzystniejszymi wskaźnikami antropometrycznymi oraz mniejszym ryzykiem klinicznie istotnej utraty masy ciała. Nie wykazano jednak korzystniejszych zmian markerów prognostycznych CAR, NLR, PLR, LMR, PNI ani GNRI w grupie adherence. Nie potwierdzono również wyższego prawdopodobieństwa życia w zdrowiu. Szacowany odsetek życia w zdrowiu po 24 miesiącach wynosił 55,1% w grupie adherence=0 oraz 42,9% w grupie adherence=1, a różnica nie była istotna statystycznie (HR=1,37; 95% CI: 0,66–2,84; p=0,392).

9. Dyskusja

Omówienie głównych wyników

W niniejszym badaniu wykazano, że przestrzeganie zaleceń dotyczących wsparcia żywieniowego było związane przede wszystkim z korzystniejszym przebiegiem parametrów antropometrycznych w trakcie radiochemioterapii raka krtani. Jednocześnie nie potwierdzono analogicznego wpływu *adherence* na analizowane markery zapalno-żywieniowe ani odległe wyniki leczenia. Interpretując uzyskane dane należy podkreślić, że grupy pacjentów przestrzegających i nieprzestrzegających zaleceń były porównywalne pod względem podstawowych cech klinicznych i żywieniowych przed rozpoczęciem terapii. Nie obserwowano istotnych różnic dotyczących wieku, stanu sprawności, stopnia zaawansowania nowotworu, wyniku NRS-2002, masy ciała, BMI, stężenia albuminy oraz wartości wskaźników PNI, GNRI, CAR, NLR, PLR i LMR. Ogranicza to prawdopodobieństwo istotnego wpływu wyjściowych różnic pomiędzy grupami na uzyskane wyniki i wzmacnia przypuszczenie, że obserwowane różnice antropometryczne były związane przede wszystkim z rzeczywistą realizacją zaleceń żywieniowych.

Najważniejszym wynikiem badania było wykazanie korzystnego wpływu *adherence* na przebieg zmian masy ciała oraz BMI podczas leczenia. We wszystkich analizowanych grupach obserwowano postępujące pogorszenie parametrów antropometrycznych, co pozostaje zgodne z powszechnie opisywanym wpływem radiochemioterapii na stan odżywienia chorych z nowotworami głowy i szyi [2, 11]. Leczenie to prowadzi do rozwoju dysfagii, odynofagii, zaburzeń smaku, kserostomii oraz utraty apetytu, czego konsekwencją jest zmniejszenie spożycia pokarmów i narastanie ujemnego bilansu energetycznego. Aktualne wytyczne ESPEN podkreślają, że niedożywienie rozwija się w tej grupie chorych wyjątkowo często i stanowi jeden z głównych czynników ograniczających skuteczność leczenia przeciwnowotworowego [23].

Uzyskane wyniki pozostają zgodne z obserwacjami Ravasco i wsp., którzy wykazali, że indywidualizowane poradnictwo żywieniowe prowadzone podczas radioterapii nowotworów głowy i szyi pozwala skuteczniej ograniczać utratę masy ciała oraz poprawiać jakość życia pacjentów [80]. Podobne wnioski przedstawili również Isenring i wsp., wykazując, że intensywna opieka dietetyczna prowadzona równoległe z leczeniem przeciwnowotworowym wiąże się z lepszym utrzymaniem stanu

odżywienia oraz zmniejszeniem częstości niedożywienia. Wyniki te sugerują, że skuteczność interwencji żywieniowej zależy nie tylko od rodzaju zastosowanego wsparcia, ale również od stopnia jego rzeczywistej realizacji przez chorego [81].

Szczególnie istotne znaczenie kliniczne ma wykazany w niniejszym badaniu wpływ *adherence* na ryzyko utraty ponad 10% wyjściowej masy ciała. Tak znaczny ubytek masy ciała stwierdzono u 33,3% pacjentów nieprzestrzegających zaleceń, podczas gdy w grupie przestrzegającej zaleceń wystąpił on jedynie u 3,6% chorych. Oznacza to niemal dziesięciokrotne zmniejszenie ryzyka wystąpienia jednego z najważniejszych klinicznych wykładników pogarszającego się stanu odżywienia.

Znaczenie tego wyniku podkreślają dane opublikowane przez Langius i wsp., którzy w badaniu obejmującym ponad 1300 chorych na nowotwory głowy i szyi wykazali, że krytyczna utrata masy ciała podczas radioterapii stanowi niezależny czynnik pogarszający przeżycie swoiste dla choroby. Autorzy zaobserwowali, że zarówno utrata masy ciała przed leczeniem, jak i dalsze jej pogłębianie podczas radioterapii wiążą się z istotnym pogorszeniem rokowania [82]. W tym kontekście uzyskane wyniki mogą wskazywać, że poprawa przestrzegania zaleceń żywieniowych ogranicza wpływ jednego z kluczowych czynników związanych z niekorzystnym przebiegiem choroby.

Uzyskane obserwacje pozostają również zgodne z wynikami najnowszych metaanaliz. Bøjesen i wsp. wykazali, że największą skuteczność w zapobieganiu utracie masy ciała podczas radioterapii osiąga połączenie systematycznego poradnictwa żywieniowego z zastosowaniem doustnych suplementów pokarmowych. Jednocześnie autorzy podkreślili, że jednym z głównych determinantów skuteczności interwencji pozostaje poziom przestrzegania zaleceń przez pacjenta [83]. Podobne wnioski przedstawili Mello i wsp. w metaanalizie obejmującej badania dotyczące ONS u chorych na nowotwory głowy i szyi, wykazując korzystny wpływ suplementacji na utrzymanie masy ciała oraz ograniczenie pogorszenia stanu odżywienia [84].

Dodatkowego wsparcia dla tej interpretacji dostarczają najnowsze wyniki Cardellini i wsp., którzy wykazali, że parametry żywieniowe i zmiany masy ciała pozostają związane zarówno z tolerancją chemioradioterapii, jak i odległymi wynikami leczenia nowotworów głowy i szyi. Autorzy podkreślili również znaczenie wczesnej identyfikacji pacjentów zagrożonych rozwojem niedożywienia oraz konieczność intensywnego monitorowania stanu odżywienia podczas całego procesu terapeutycznego [85].

Odmienne wyniki uzyskano natomiast w odniesieniu do parametrów laboratoryjnych. Pomimo korzystniejszego przebiegu zmian antropometrycznych nie stwierdzono istotnego wpływu *adherence* na stężenie albuminy ani analizowane wskaźniki zapalno-żywnieniowe. Obserwacja ta jest zgodna z aktualnym rozumieniem biologicznego znaczenia tych parametrów. Albumina przestała być obecnie traktowana jako swoisty marker stanu odżywienia, ponieważ jej stężenie pozostaje silnie zależne od aktywności odpowiedzi zapalnej, funkcji wątroby, nawodnienia i szeregu innych czynników niezwiązanych bezpośrednio z podażą energii czy białka [22, 23]. Analogicznie CRP, CAR, NLR, PLR i LMR odzwierciedlają przede wszystkim nasilenie ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej związanej zarówno z obecnością nowotworu, jak i toksycznością leczenia przeciwnowotworowego.

Brak wpływu *adherence* na analizowane markery nie oznacza zatem braku efektu biologicznego wsparcia żywieniowego. Możliwe jest bowiem jednoczesne występowanie poprawy bilansu energetycznego i utrzymywania się aktywnej odpowiedzi zapalnej. Podobne zjawisko opisano w modelu kacheksji nowotworowej zaproponowanym przez Fearona i wsp., gdzie utrata masy ciała stanowi wynik złożonej interakcji pomiędzy zmniejszonym spożyciem pokarmów a aktywacją procesów zapalnych i metabolicznych [66].

Wyniki niniejszego badania wskazują zatem, że skuteczność interwencji żywieniowej u chorych na raka krtani powinna być oceniana wielowymiarowo. Parametry antropometryczne odzwierciedlają bezpośredni efekt podaży energii i składników odżywczych, natomiast markery zapalno-żywnieniowe stanowią wynik złożonych procesów biologicznych, których przebieg może pozostawać niezależny od stopnia realizacji zaleceń dietetycznych.

Istotnych informacji dostarczyła również analiza przeżycia. Nie wykazano znamionnego związku pomiędzy przestrzeganiem zaleceń żywieniowych a dwuletnim przeżyciem całkowitym ani przeżyciem wolnym od wznowy. Wynik ten pozostaje zgodny z obserwacjami części badań interwencyjnych oraz metaanaliz, w których korzyści wynikające ze wsparcia żywieniowego były szczególnie widoczne w zakresie parametrów stanu odżywienia, jakości życia i tolerancji leczenia, natomiast wpływ na przeżycie pozostawał mniej jednoznaczny.

Jednocześnie jednym z najciekawszych wyników niniejszej pracy pozostaje wykazanie niezależnego znaczenia prognostycznego wyjściowej wartości CAR. Po uwzględnieniu *adherence* wyższe wartości tego wskaźnika były związane

ze zwiększonym ryzykiem zgonu. CAR stanowi obecnie jeden z najbardziej obiecujących markerów łączących informacje dotyczące odpowiedzi zapalnej i stanu odżywienia pacjenta. Jego wartość prognostyczna została potwierdzona w licznych badaniach dotyczących nowotworów głowy i szyi, w których podwyższony CAR był związany z gorszym przeżyciem całkowitym, krótszym przeżyciem wolnym od progresji oraz zwiększonym ryzykiem nawrotu choroby. Wyniki uzyskane z badań własnych wpisują się w ten nurt badań i wskazują, że wartość prognostyczna CAR może przewyższać znaczenie pojedynczych markerów zapalnych lub żywieniowych analizowanych oddzielnie.

Metaanaliza Luan i wsp. obejmująca ponad 7000 chorych wykazała, że podwyższona wyjściowa wartość CAR wiąże się z gorszym przeżyciem całkowitym, krótszym przeżyciem wolnym od choroby oraz zwiększonym ryzykiem wystąpienia przerzutów odległych [56]. Podobne obserwacje przedstawili Tanoue i wsp., wykazując, że CAR stanowił niezależny czynnik prognostyczny zarówno dla przeżycia całkowitego, jak i przeżycia wolnego od progresji u chorych na zaawansowanego raka płaskonabłonkowego głowy i szyi [57].

Niepotwierdzenie związku pomiędzy stabilizacją analizowanych wskaźników zapalno-żywieniowych a przeżyciem należy interpretować z dużą ostrożnością. Bardzo mała liczebność podgrup, szerokie przedziały ufności oraz ograniczona liczba zdarzeń powodują wysokie ryzyko błędu drugiego rodzaju. W związku z tym brak istotności statystycznej nie może być interpretowany jako dowód braku znaczenia biologicznego analizowanych markerów. Przeciwnie, dostępne metaanalizy wskazują na istotną wartość prognostyczną wskaźników takich jak PNI, GNRI, NLR czy PLR u chorych na nowotwory głowy i szyi. Wyniki badań własnych pozostają częściowo odmienne od danych dostępnych w literaturze. Bruixola i wsp. wykazali, że niski PNI jest niezależnym czynnikiem związanym z gorszym przeżyciem u chorych na miejscowo zaawansowanego raka płaskonabłonkowego głowy i szyi [59]. Podobne wnioski przedstawiła metaanaliza Luan i wsp., obejmująca ponad 7800 chorych, w której niski PNI wiązał się z gorszym przeżyciem całkowitym, przeżyciem wolnym od progresji oraz przeżyciem wolnym od nawrotu [56].

Najnowsze badanie Uri i wsp. wskazuje wręcz, że PNI może być dokładniejszym markerem prognostycznym niż tradycyjne wskaźniki antropometryczne [61]. Potwierdzeniem znaczenia tego parametru jest również metaanaliza Wang i wsp., opublikowana w 2025 roku, obejmująca 27 badań i ponad 4400 pacjentów, w której

wykazano silny związek pomiędzy niskim PNI a gorszym przeżyciem całkowitym, przeżyciem swoistym dla choroby oraz odpowiedzią na leczenie [62]. Brak potwierdzenia tych zależności w niniejszym badaniu należy najprawdopodobniej tłumaczyć ograniczoną mocą statystyczną, a nie rzeczywistym brakiem znaczenia biologicznego analizowanych wskaźników.

Znaczenie kliniczne uzyskanych wyników

Uzyskane wyniki wskazują, że przestrzeganie zaleceń dotyczących wsparcia żywieniowego może mieć istotne znaczenie kliniczne u chorych na raka krtani poddawanych radiochemioterapii, przede wszystkim poprzez ograniczenie pogorszenia stanu odżywienia w trakcie leczenia. W badanej grupie korzyść związana z *adherence* była szczególnie widoczna w odniesieniu do parametrów antropometrycznych. Pacjenci przestrzegający zaleceń żywieniowych charakteryzowali się mniejszym spadkiem BMI, a różnica między grupami w zakresie redukcji BMI wynosiła około 0,89 kg/m² w analizowanym okresie leczenia. Wynik ten wskazuje, że właściwa realizacja zaleceń żywieniowych może ograniczać skalę pogorszenia stanu odżywienia, nawet jeśli nie jest w stanie całkowicie zapobiec utracie masy ciała związanej z intensywnym leczeniem przeciwnowotworowym.

Jeszcze większe znaczenie kliniczne może mieć obserwowany związek między *adherence* a ryzykiem znacznej utraty masy ciała. Utratę przekraczającą 10% wyjściowej masy ciała stwierdzono u 33,3% pacjentów nieprzestrzegających zaleceń i jedynie u 3,6% pacjentów przestrzegających zaleceń. Przestrzeganie zaleceń wiązało się z istotnie mniejszą szansą wystąpienia tak znacznego ubytku masy ciała. Wielkość obserwowanej różnicy sugeruje potencjalnie istotny efekt kliniczny, mimo że szeroki przedział ufności wskazuje na ograniczoną precyzję jego oszacowania. Z praktycznego punktu widzenia wyniki te przemawiają za tym, aby ocenę skuteczności postępowania żywieniowego rozszerzać poza samo wydanie zaleceń i uwzględniać rzeczywisty stopień ich realizacji przez pacjenta.

Ma to szczególne znaczenie w populacji chorych leczonych z powodu raka krtani, ponieważ możliwość realizacji zaleceń żywieniowych może zmieniać się w trakcie radiochemioterapii. W praktyce klinicznej istotne staje się zatem systematyczne monitorowanie masy ciała i BMI oraz regularna ocena, czy pacjent faktycznie realizuje zaplanowane wsparcie żywieniowe. W przypadku stwierdzenia nieprzestrzegania zaleceń zasadne jest ustalenie jego przyczyn i odpowiednio wczesna

modyfikacja postępowania. Wyniki niniejszego badania sugerują bowiem, że brak realizacji zaleceń może identyfikować grupę pacjentów szczególnie narażonych na znaczną utratę masy ciała podczas terapii.

Jednocześnie uzyskane wyniki pokazują, że znaczenia klinicznego *adherence* nie należy oceniać wyłącznie na podstawie parametrów laboratoryjnych. Pomimo korzystniejszych wyników antropometrycznych nie stwierdzono istotnego związku przestrzegania zaleceń z przebiegiem stężenia albuminy ani wskaźników zapalno-żywnieniowych. Stężenie albuminy zmniejszało się w trakcie leczenia, natomiast wartości CRP i CAR wskazywały na narastanie obciążenia zapalnego, jednak dynamika tych zmian nie różniła się istotnie w zależności od *adherence*. W praktyce oznacza to, że brak poprawy laboratoryjnych markerów zapalno-żywnieniowych nie powinien być automatycznie utożsamiany z nieskutecznością prowadzonego wsparcia żywieniowego. Jego wymiernym efektem może być bowiem ograniczenie utraty masy ciała, nawet przy utrzymujących się zmianach parametrów biochemicznych.

Wyniki dotyczące przeżycia wymagają odmiennej interpretacji. W badanej populacji nie wykazano, aby przestrzeganie zaleceń żywieniowych wiązało się z poprawą dwuletniego przeżycia ani czasu wolnego od zgonu lub wznowy choroby. W odniesieniu do tego drugiego punktu końcowego szacowane prawdopodobieństwo po 24 miesiącach wynosiło 55,1% w grupie nieprzestrzegającej zaleceń i 42,9% w grupie przestrzegającej zaleceń, przy braku istotnej statystycznie różnicy (HR=1,37; 95% CI: 0,66–2,84; p=0,392). Wynik ten nie stanowi jednak podstawy do stwierdzenia, że przestrzeganie zaleceń nie ma znaczenia klinicznego lub wpływa niekorzystnie na rokowanie. Badanie obejmowało jedynie 55 pacjentów, dlatego jego możliwości wykrycia różnic w punktach końcowych dotyczących przeżycia były ograniczone.

Na uwagę zasługuje natomiast znaczenie prognostyczne wyjściowego CAR. Po uwzględnieniu *adherence* wyższa wartość tego wskaźnika pozostawała istotnie związana z większym ryzykiem zgonu, podczas gdy samo przestrzeganie zaleceń nie było niezależnym predyktorem przeżycia. Może to wskazywać, że wyjściowy profil zapalno-żywnieniowy chorego zawiera informacje prognostyczne, które nie są bezpośrednio modyfikowane przez samo przestrzeganie zaleceń żywieniowych w trakcie leczenia. CAR może zatem wymagać dalszej oceny jako potencjalny element stratyfikacji ryzyka, jednak uzyskany wynik powinien zostać zweryfikowany w większej populacji.

Nie można również na podstawie przedstawionych danych stwierdzić, że stabilizacja analizowanych markerów zapalno-żywnieniowych poprawia rokowanie. Liczebności podgrup były w tym przypadku skrajnie małe – stabilizację lub poprawę części wskaźników obserwowano zaledwie u 1–3 pacjentów. Klinicznie bardziej uzasadnione jest zatem potraktowanie tej części wyników jako eksploracyjnej i wymagającej weryfikacji, a nie jako podstawy do podejmowania decyzji terapeutycznych.

Z perspektywy praktyki klinicznej wyniki badania wskazują przede wszystkim na potrzebę traktowania *adherence* jako integralnego elementu postępowania żywieniowego. Ocena stanu odżywienia nie powinna ograniczać się do kwalifikacji pacjenta do suplementacji lub żywienia dojelitowego. Równie istotne jest monitorowanie, czy zalecona interwencja jest rzeczywiście realizowana, oraz szybkie reagowanie w przypadku pojawienia się trudności. Utrzymanie masy ciała i ograniczenie spadku BMI można przy tym uznać za istotne, bezpośrednie cele postępowania żywieniowego, niezależnie od tego, czy w krótkim okresie obserwacji towarzyszy im poprawa markerów laboratoryjnych lub przeżycia.

Mocne strony badania

Niniejsze badanie posiada szereg istotnych mocnych stron metodologicznych, klinicznych i naukowych, które zwiększają wartość poznawczą uzyskanych wyników oraz ich potencjalną użyteczność w praktyce klinicznej.

Jedną z najważniejszych zalet badania jest jego realizacja w wysoko wyspecjalizowanym, referencyjnym ośrodku zajmującym się diagnostyką i leczeniem nowotworów głowy i szyi, dysponującym wieloletnim doświadczeniem w leczeniu chorych na raka krtani. Prowadzenie badania w jednym, wysokospecjalistycznym ośrodku pozwoliło ograniczyć wpływ różnic związanych z organizacją opieki, kwalifikacją do leczenia, prowadzeniem terapii żywieniowej oraz monitorowaniem pacjentów. Dzięki temu uzyskano wysoką spójność postępowania klinicznego i ograniczono heterogeniczność badanej populacji, która często stanowi istotny problem badań wieloośrodkowych.

Kolejną istotną zaletę stanowi duża populacja źródłowa, z której wyłoniono grupę spełniającą rygorystyczne kryteria kwalifikacji do analizy. W badaniach retrospektywnych kompletność danych stanowi jeden z najważniejszych warunków uzyskania wiarygodnych wyników. Duża liczebność populacji wyjściowej umożliwiła

zastosowanie restrykcyjnych kryteriów włączenia, bez konieczności obniżania jakości analizowanych danych. Pozwoliło to na ocenę pacjentów dysponujących pełną dokumentacją kliniczną, laboratoryjną i żywieniową, zwiększając wiarygodność przeprowadzonych analiz.

Istotną mocną stroną badania jest również jednorodność analizowanej grupy chorych. W przeciwieństwie do wielu publikacji obejmujących łącznie pacjentów z różnymi lokalizacjami nowotworów głowy i szyi, w niniejszym badaniu skoncentrowano się wyłącznie na chorych z rozpoznaniem raka krtani. Takie podejście ogranicza wpływ biologicznych i klinicznych różnic wynikających z odmiennej lokalizacji nowotworu, umożliwiając bardziej precyzyjną ocenę zależności pomiędzy stanem odżywienia, przestrzeganiem zaleceń żywieniowych a wynikami leczenia w tej konkretnej grupie pacjentów.

Za szczególnie wartościowy należy uznać kompleksowy charakter oceny stanu odżywienia. Zastosowane podejście wykracza poza tradycyjną ocenę masy ciała i BMI, obejmując jednocześnie parametry antropometryczne, laboratoryjne oraz nowoczesne wskaźniki zapalno-żywieniowe, takie jak PNI, GNRI, CAR, NLR, PLR i LMR. Pozwoliło to na wielowymiarową ocenę stanu odżywienia oraz jego związków z przebiegiem leczenia i rokowaniem. Szczególnie istotne jest uwzględnienie wskaźników łączących ocenę stanu odżywienia z aktywnością odpowiedzi zapalnej, które w ostatnich latach stają się przedmiotem intensywnych badań prognostycznych w onkologii.

Oryginalnym i stosunkowo rzadko analizowanym elementem badania było uwzględnienie stopnia przestrzegania zaleceń żywieniowych (*adherence*). Większość dostępnych publikacji koncentruje się na rodzaju zastosowanej interwencji żywieniowej, natomiast znacznie rzadziej ocenia rzeczywistą realizację przekazanych zaleceń. Tymczasem skuteczność terapii żywieniowej zależy nie tylko od jej zaplanowania, ale również od stopnia współpracy pacjenta. Ocena *adherence* pozwala zatem analizować praktyczny wymiar leczenia żywieniowego i stanowi istotny element zbliżający wyniki badania do rzeczywistych warunków codziennej praktyki klinicznej.

Za istotną wartość naukową badania należy również uznać analizę zależności pomiędzy stanem odżywienia a wynikami przeżycia. Większość badań dotyczących żywienia chorych na nowotwory głowy i szyi koncentruje się przede wszystkim na zmianach masy ciała, jakości życia lub tolerancji leczenia. W niniejszej pracy uwzględniono dodatkowo dwuletnie przeżycie całkowite oraz przeżycie wolne od

wznowy lub zgonu, co umożliwiło ocenę potencjalnego znaczenia prognostycznego analizowanych parametrów. Takie podejście pozwala wyjść poza ocenę krótkoterminowych efektów leczenia żywieniowego i spojrzeć na problem w perspektywie długoterminowych wyników terapii onkologicznej.

Szczególnie wartościowym osiągnięciem badania było wykazanie niezależnego znaczenia prognostycznego wyjściowego wskaźnika CAR. Wobec rosnącego zainteresowania rolą przewlekłego stanu zapalnego w progresji nowotworów wynik ten wpisuje się w aktualny nurt badań nad biomarkerami prognostycznymi i może stanowić podstawę do dalszych analiz dotyczących stratyfikacji ryzyka chorych na raka krtani.

Mocną stroną pracy stanowi również równoczesne uwzględnienie czynników potencjalnie modyfikowalnych i niemodyfikowalnych. Podczas gdy klasyczne czynniki prognostyczne, takie jak stopień zaawansowania nowotworu, pozostają poza wpływem klinicysty po rozpoznaniu choroby, stan odżywienia oraz przestrzeganie zaleceń żywieniowych należą do obszarów podlegających interwencji terapeutycznej. Dzięki temu wyniki badania mają nie tylko znaczenie poznawcze, ale również praktyczne, wskazując potencjalne cele działań mających poprawić przebieg leczenia i jakość opieki nad pacjentami.

Dodatkową wartością badania jest jego wysoka użyteczność kliniczna. Analizowane dane pochodzą z rzeczywistej praktyki klinicznej dużego ośrodka referencyjnego i odzwierciedlają rzeczywiste problemy spotykane podczas leczenia pacjentów z rakiem krtani. Dzięki temu uzyskane wyniki charakteryzują się wysoką wiarygodnością zewnętrzną i mogą stanowić podstawę do planowania działań ukierunkowanych na poprawę monitorowania stanu odżywienia, zwiększenie skuteczności poradnictwa żywieniowego oraz identyfikację pacjentów szczególnie narażonych na rozwój niedożywienia.

Podsumowując, do najważniejszych mocnych stron badania należą: duża populacja źródłowa pochodząca z wysoko wyspecjalizowanego ośrodka referencyjnego, jednorodność analizowanej grupy chorych, kompleksowa ocena stanu odżywienia obejmująca nowoczesne wskaźniki zapalno-żywieniowe, uwzględnienie stopnia realizacji zaleceń żywieniowych, analiza klinicznie istotnych punktów końcowych związanych z przeżyciem oraz możliwość oceny potencjalnie modyfikowalnych czynników wpływających na przebieg leczenia. Łącznie elementy te zwiększają wartość naukową pracy i podkreślają jej znaczenie dla rozwoju wiedzy dotyczącej leczenia żywieniowego chorych na raka krtani poddawanych radiochemioterapii.

Ograniczenia badania

Pomimo licznych mocnych stron, wyniki niniejszego badania należy interpretować z uwzględnieniem kilku istotnych ograniczeń metodologicznych i organizacyjnych.

Pierwszym i najważniejszym ograniczeniem jest retrospektywny charakter badania. Analiza została przeprowadzona na podstawie danych zgromadzonych wcześniej w dokumentacji medycznej, która była tworzona przede wszystkim na potrzeby prowadzonego procesu diagnostyczno-terapeutycznego, a nie zgodnie z wcześniej zdefiniowanym protokołem badawczym. W konsekwencji zakres dostępnych informacji był ograniczony do danych rutynowo dokumentowanych w praktyce klinicznej. Oznacza to ryzyko niepełności części zmiennych oraz brak możliwości standaryzacji sposobu ich gromadzenia. Dotyczy to szczególnie danych związanych z oceną sposobu żywienia, występowaniem objawów wpływających na przyjmowanie pokarmów, zmianami apetytu oraz rzeczywistym spożyciem energii i składników odżywczych.

Retrospektywny charakter badania wiąże się również z ryzykiem występowania błędu selekcji (*selection bias*). Do końcowej analizy mogły zostać włączone przede wszystkim osoby posiadające kompletną dokumentację medyczną i żywieniową, podczas gdy pacjenci z niepełnymi danymi byli wykluczani. Nie można wykluczyć, że osoby te różniły się pod względem stanu klinicznego, zaawansowania choroby lub przebiegu leczenia od chorych o pełnej dokumentacji. W konsekwencji analizowana grupa może nie odzwierciedlać w pełni całej populacji pacjentów z rakiem krtani leczonych w badanym okresie.

Kolejnym ograniczeniem jest możliwość występowania błędu informacyjnego (*information bias*) oraz błędnej klasyfikacji części analizowanych zmiennych. Badacz nie miał wpływu na sposób wykonywania pierwotnych pomiarów, częstotliwość ich przeprowadzania ani jakość dokumentacji. Dotyczy to zwłaszcza parametrów związanych z żywieniem oraz zachowaniami zdrowotnymi pacjentów. Część danych mogła opierać się na deklaracjach chorych i być obciążona błędem pamięci (*recall bias*). Szczególnie odnosi się to do informacji dotyczących masy ciała przed zachorowaniem, wielkości wcześniejszej utraty masy ciała, apetytu czy stopnia realizacji zaleceń żywieniowych.

Istotnym ograniczeniem pozostaje również możliwość wpływu niekontrolowanych czynników zakłócających (*residual confounding*). Stan odżywienia oraz poziom *adherence* są determinowane przez wiele czynników klinicznych, biologicznych i społecznych. Należą do nich między innymi stopień zaawansowania nowotworu, rozległość guza, obecność dysfagii, choroby współistniejące, wiek, status ekonomiczny, poziom wykształcenia, wsparcie społeczne, palenie tytoniu, spożywanie alkoholu oraz stan psychiczny pacjenta. Część tych informacji nie była dostępna w dokumentacji lub nie mogła zostać uwzględniona w analizach wieloczynnikowych. Z tego względu obserwowane zależności należy interpretować jako związki statystyczne, a nie jednoznaczne relacje przyczynowo-skutkowe.

Kolejne ograniczenie stanowi stosunkowo niewielka liczebność końcowej grupy badanej. Choć wyjściowa populacja pacjentów była liczna, po zastosowaniu przyjętych kryteriów kwalifikacji do analizy zakwalifikowano 55 chorych. Ogranicza to moc statystyczną części analiz, szczególnie tych dotyczących przeżycia, przeżycia wolnego od nawrotu oraz zmian wskaźników zapalno-żywieniowych. Prawdopodobne jest zatem wystąpienie błędu drugiego rodzaju (*type II error*), polegającego na niewykazaniu rzeczywiście istniejących zależności z powodu niewystarczającej liczebności badanej próby.

Szczególne znaczenie ma to w odniesieniu do analiz prognostycznych obejmujących wskaźniki CAR, PNI, GNRI, NLR, PLR oraz LMR. W części analiz liczebność podgrup była bardzo mała, a niektóre grupy obejmowały jedynie pojedynczych pacjentów. W takich warunkach uzyskiwane przedziały ufności były szerokie, a stabilność estymacji statystycznej ograniczona. Brak istotności statystycznej nie powinien być więc interpretowany jako dowód braku znaczenia prognostycznego analizowanych parametrów.

Należy również uwzględnić ograniczoną możliwość uogólniania wyników (*external validity*). Badanie zostało przeprowadzone w jednym wysoko wyspecjalizowanym ośrodku referencyjnym. Z jednej strony zapewniało to dużą jednorodność postępowania klinicznego, z drugiej jednak może ograniczać możliwość bezpośredniego odnoszenia uzyskanych wyników do populacji pacjentów leczonych w ośrodkach o odmiennym profilu organizacyjnym lub dysponujących innymi zasobami kadrowymi i diagnostycznymi.

Dodatkowym czynnikiem mogącym wpływać na uzyskane wyniki była pandemia COVID-19. Część analizowanego okresu przypadała na czas istotnych zmian

organizacyjnych w funkcjonowaniu systemu ochrony zdrowia. Ograniczenia dostępności świadczeń, przesuwanie terminów wizyt, zmiany organizacji leczenia oraz utrudniony dostęp do poradnictwa dietetycznego mogły wpływać zarówno na przebieg diagnostyki i terapii onkologicznej, jak i na sposób realizacji zaleceń żywieniowych przez pacjentów.

Nie można ponadto wykluczyć wpływu pandemii na strukturę kliniczną analizowanej populacji. Opóźnione zgłaszanie się pacjentów do diagnostyki oraz możliwe wydłużenie czasu od wystąpienia objawów do rozpoczęcia leczenia mogły prowadzić do większego zaawansowania choroby w momencie rozpoznania. Jednocześnie izolacja społeczna, ograniczony kontakt z personelem medycznym, zmniejszona aktywność fizyczna oraz zaburzenia psychospołeczne mogły oddziaływać na stan odżywienia niezależnie od przebiegu choroby nowotworowej. Dodatkowo u pacjentów, którzy przebyli zakażenie SARS-CoV-2, występować mogły objawy takie jak utrata apetytu, zaburzenia smaku i węchu, osłabienie oraz utrata masy ciała, które mogły wpływać zarówno na parametry żywieniowe, jak i analizowane markery zapalne.

Pomimo wymienionych ograniczeń badanie dostarcza wartościowych informacji dotyczących znaczenia przestrzegania zaleceń żywieniowych u chorych na raka krtani poddawanych radiochemioterapii. Uzyskane wyniki należy jednak traktować jako podstawę do dalszych badań prospektywnych prowadzonych na większych populacjach pacjentów, umożliwiających pełniejszą ocenę zależności pomiędzy *adherence*, stanem odżywienia, markerami zapalno-żywieniowymi oraz odległymi wynikami leczenia.

Kierunki dalszych badań

Uzyskane wyniki wskazują na potrzebę dalszego pogłębiania wiedzy dotyczącej zależności pomiędzy stanem odżywienia, przestrzeganiem zaleceń żywieniowych oraz wynikami leczenia pacjentów z rakiem krtani poddawanych radiochemioterapii. Pomimo rosnącej liczby badań potwierdzających znaczenie niedożywienia i zaburzeń metabolicznych w onkologii, nadal istnieje niewiele danych dotyczących rzeczywistego wpływu realizacji zaleceń żywieniowych (*adherence*) na przebieg leczenia oraz odległe wyniki kliniczne w tej grupie chorych.

Priorytetowym kierunkiem dalszych badań powinny być wieloośrodkowe badania prospektywne prowadzone według jednolitego protokołu oceny żywieniowej. Projekt taki umożliwiłby standaryzację momentów wykonywania pomiarów, sposobu dokumentowania danych oraz czasu obserwacji. Pozwoliłoby to na ograniczenie

ograniczeń charakterystycznych dla analiz retrospektywnych, w szczególności ryzyka błędu selekcji, niejednorodności dokumentacji medycznej oraz braku części istotnych danych klinicznych. Jednocześnie prospektywny charakter badania umożliwiłby dokładniejszą ocenę zależności czasowych pomiędzy zmianami stanu odżywienia, nasileniem odpowiedzi zapalnej, realizacją zaleceń żywieniowych oraz wynikami leczenia.

W przyszłych badaniach szczególnie zasadne wydaje się odejście od oceny stanu odżywienia wyłącznie na podstawie masy ciała i BMI na rzecz kompleksowej charakterystyki fenotypu żywieniowego chorego. Ocenie powinny podlegać nie tylko antropometryczne wskaźniki stanu odżywienia, lecz również parametry składu ciała, masa mięśniowa, siła mięśniowa, wydolność funkcjonalna, wskaźniki sarkopenii oraz biomarkery zapalne i metaboliczne. Coraz więcej danych wskazuje bowiem, że utrata masy mięśniowej może mieć większe znaczenie prognostyczne niż sama utrata masy ciała, a sarkopenia stanowi niezależny czynnik związany ze zwiększoną toksycznością leczenia, częstszymi powikłaniami oraz gorszym przeżyciem chorych z nowotworami głowy i szyi.

Szczególnie interesującym kierunkiem dalszych badań wydaje się ocena dynamicznych zmian wskaźników zapalno-żywieniowych, takich jak CAR, PNI, GNRI, NLR, PLR i LMR. Dotychczasowe badania koncentrowały się głównie na ocenie ich wartości wyjściowych, natomiast znacznie mniej wiadomo na temat znaczenia prognostycznego zmian tych parametrów zachodzących podczas leczenia. Uzyskane wyniki sugerują, że wyjściowa wartość CAR może stanowić istotny czynnik prognostyczny, jednak konieczne jest określenie, czy monitorowanie dynamiki zmian tego wskaźnika może zwiększyć dokładność stratyfikacji ryzyka i umożliwić wcześniejszą identyfikację pacjentów wymagających intensywniejszego wsparcia żywieniowego lub przeciwzapalnego.

Kolejnym ważnym kierunkiem badań powinno być pogłębienie wiedzy dotyczącej czynników determinujących *adherence*. Dotychczas większość badań koncentrowała się na rodzaju stosowanej interwencji żywieniowej, natomiast znacznie mniej uwagi poświęcano uwarunkowaniom wpływającym na stopień realizacji zaleceń. W przyszłych projektach warto uwzględnić czynniki socjodemograficzne, ekonomiczne, psychologiczne i behawioralne, a także wpływ wsparcia rodzinnego, poziomu edukacji zdrowotnej, objawów związanych z leczeniem oraz jakości komunikacji pomiędzy pacjentem a zespołem terapeutycznym. Pozwoliłoby to lepiej

zrozumieć mechanizmy odpowiedzialne za niską realizację zaleceń i opracować skuteczniejsze strategie wspierające współpracę chorego.

Istotnym obszarem dalszych badań powinny być również prospektywne badania interwencyjne oceniające skuteczność różnych modeli opieki żywieniowej. Szczególne znaczenie może mieć porównanie standardowego poradnictwa dietetycznego z modelami obejmującymi regularne monitorowanie stanu odżywienia, systematyczną ocenę *adherence*, wykorzystanie narzędzi telemedycznych, wsparcie psychodietetyczne oraz ścisłą współpracę wielodyscyplinarnego zespołu terapeutycznego. Warto również ocenić, czy wcześniejsze wdrażanie żywienia dojelitowego lub bardziej agresywnych interwencji żywieniowych może przełożyć się na poprawę tolerancji leczenia i ograniczenie rozwoju niedożywienia.

Kolejnym kierunkiem badań powinno być wydłużenie okresu obserwacji. Dwuletni okres obserwacji zastosowany w niniejszym badaniu umożliwił ocenę wczesnych i średnioterminowych wyników leczenia, jednak nie pozwala na pełną analizę rokowania odległego. W przyszłych badaniach zasadne wydaje się uwzględnienie pięcioletniego przeżycia całkowitego, przeżycia swoistego dla choroby, przeżycia wolnego od progresji oraz przeżycia wolnego od nawrotu. Pozwoliłoby to na dokładniejszą ocenę znaczenia parametrów żywieniowych i zapalnych w długoterminowym przebiegu choroby nowotworowej.

Szczególnej uwagi wymagają również badania nad opracowaniem zintegrowanych modeli prognostycznych łączących klasyczne czynniki onkologiczne z parametrami żywieniowymi i zapalnymi. Modele takie mogłyby uwzględniać stopień zaawansowania TNM, stan sprawności pacjenta, choroby współistniejące, utratę masy ciała, obecność sarkopenii, wskaźniki zapalno-żywieniowe oraz poziom *adherence*. Pozwoliłoby to na bardziej precyzyjną identyfikację pacjentów obciążonych najwyższym ryzykiem niekorzystnego przebiegu leczenia i umożliwiłoby wdrożenie spersonalizowanych strategii terapeutycznych.

W perspektywie długoterminowej szczególnie istotne wydaje się ustalenie, czy stan odżywienia i przestrzeganie zaleceń żywieniowych są jedynie markerami ogólnego stanu zdrowia pacjenta, czy też stanowią rzeczywiście modyfikowalne czynniki wpływające na przebieg leczenia i rokowanie. Odpowiedź na to pytanie wymaga realizacji dobrze zaprojektowanych badań prospektywnych i randomizowanych badań interwencyjnych, które pozwolą określić, czy skuteczna poprawa stanu odżywienia oraz zwiększenie poziomu *adherence* przekładają się na poprawę tolerancji leczenia,

redukcję powikłań, poprawę jakości życia oraz wydłużenie przeżycia pacjentów z rakiem krtani.

Podsumowując, dalszy rozwój badań powinien koncentrować się na integracji oceny onkologicznej, żywieniowej i zapalnej w ramach modelu medycyny spersonalizowanej. Pozwoli to nie tylko lepiej zrozumieć biologiczne znaczenie zaburzeń odżywienia w przebiegu raka krtani, ale również opracować skuteczniejsze strategie leczenia wspomagającego ukierunkowane na poprawę wyników terapii i jakości opieki nad chorymi.

Wnioski

W nawiązaniu do wyników badań własnych sformułowano następujące wnioski:

1. Przestrzeganie zaleceń żywieniowych podczas radiochemioterapii raka krtani wiązało się z korzystniejszym przebiegiem parametrów antropometrycznych, wyrażonym mniejszym spadkiem wartości BMI w trakcie leczenia.
2. Pacjenci realizujący zalecenia żywieniowe istotnie rzadziej doświadczali utraty masy ciała przekraczającej 10% wartości wyjściowej, co wskazuje na znaczenie *adherence* jako jednego z kluczowych czynników warunkujących skuteczność leczenia żywieniowego.
3. Stopień realizacji zaleceń żywieniowych stanowi istotny element postępowania wspomagającego u chorych na raka krtani i powinien być uwzględniany jako integralny komponent oceny skuteczności interwencji żywieniowej.
4. Korzystny wpływ przestrzegania zaleceń żywieniowych był widoczny przede wszystkim w odniesieniu do parametrów antropometrycznych, natomiast nie przełożył się na istotne zmiany analizowanych wskaźników zapalno-żywieniowych, co podkreśla wieloczynnikowy charakter procesów odpowiedzialnych za ich kształtowanie.
5. Wartości stężenia albuminy, CRP oraz wskaźnika CAR ulegały zmianom związanym z przebiegiem leczenia przeciwnowotworowego niezależnie od stopnia przestrzegania zaleceń żywieniowych, co wskazuje na istotny wpływ odpowiedzi zapalnej i procesów metabolicznych towarzyszących chorobie nowotworowej.
6. Wyjściowa wartość wskaźnika CAR stanowiła niezależny czynnik związany z ryzykiem zgonu, co potwierdza potencjalną wartość prognostyczną tego parametru u pacjentów z rakiem krtani poddawanych radiochemioterapii.
7. Nie wykazano związku pomiędzy przestrzeganiem zaleceń żywieniowych a dwuletnim przeżyciem całkowitym oraz przeżyciem wolnym od wznowy lub zgonu, jednak interpretacja tego wyniku wymaga ostrożności ze względu na ograniczoną liczebność badanej grupy.
8. Nie potwierdzono prognostycznego znaczenia zmian wskaźników CAR, PNI, GNRI, NLR, PLR i LMR w trakcie leczenia, co wymaga dalszej oceny w badaniach obejmujących większe populacje chorych.

9. Uzyskane wyniki wskazują, że monitorowanie stanu odżywienia powinno obejmować nie tylko ocenę parametrów antropometrycznych i laboratoryjnych, ale również systematyczną ocenę stopnia realizacji zaleceń żywieniowych.
10. Leczenie żywieniowe, prowadzone równolegle z terapią onkologiczną, powinno stanowić integralny element kompleksowej opieki nad chorymi na raka krtani, a identyfikacja pacjentów zagrożonych niskim poziomem *adherence* może pozwolić na wcześniejsze wdrożenie działań ograniczających ryzyko niedożywienia.

Sformułowano także integracyjny wniosek praktyczny: kliniczna wartość *adherence* do zaleceń żywieniowych u chorych na raka krtani leczonych radiochemioterapią dotyczy przede wszystkim ograniczenia pogorszenia stanu odżywienia, a nie wykazanego wpływu na przeżycie. Dlatego skuteczne postępowanie żywieniowe powinno obejmować nie tylko ocenę ryzyka niedożywienia i zaplanowanie odpowiedniej interwencji, ale także regularną kontrolę jej rzeczywistej realizacji przez pacjenta.

Piśmiennictwo

1. Igissin, N., et al., Laryngeal Cancer: Epidemiology, Etiology, and Prevention: A Narrative Review. *Iran J Public Health*, 2023. **52**(11): p. 2248-2259.
2. Świerczyńska-Krępa, M. i Świerczyński, Z. (2026, 10 czerwca). Rak krtani (II.C.4.3). W: P. Gajewski, R. Jaeschke (Red.), *Interna Szczeklika – duży podręcznik. Medycyna Praktyczna*. Pobrane 22 września 2026 z <https://premium.mp.pl/podreczniki/interna-szczeklika/chapter/B01-II-C-3-3,rak-krtani/>.
3. Nowotworów, K.R. Nowotwór części krtaniowej gardła - baza wiedzy. 20.09.2026]; Available from: <https://onkologia.org.pl/pl/baza-wiedzy/nawotwor-czesci-krtaniowej-gardla>.
4. Brown, T., et al., Nutritional status and post-operative complications in patients undergoing surgery for advanced pharyngeal or laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2023. **280**(12): p. 5531-5538.
5. Thompson, E.R., N. Abdel-Azim, and K. Yan, Nutritional Status and Outcomes Following Open Laryngeal Surgery for Laryngeal Cancer: A NSQIP Database Study. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 2025. **10**(5): p. e70257.
6. Fang, G., et al., Malnutrition predicts severe complications but not survival in laryngeal cancer surgery: a propensity-matched analysis. *Front Nutr*, 2026. **13**: p. 1873158.
7. Zhang, J., et al., Global epidemiological characteristics of malnutrition in cancer patients: a comprehensive meta-analysis and systematic review. *BMC Cancer*, 2025. **25**(1): p. 1191.
8. Kiss, N., et al., Multimorbidity and the risk of malnutrition, frailty and sarcopenia in adults with cancer in the UK Biobank. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2024. **15**(5): p. 1696-1707.
9. De Pasquale, G., et al., Nutritional prehabilitation in head and neck cancer: A systematic review of literature. *Clin Nutr ESPEN*, 2023. **58**: p. 326-334.
10. Jovanovic, N., et al., Sarcopenia in head and neck cancer: A scoping review. *PLoS One*, 2022. **17**(11): p. e0278135.
11. Różycka, K., et al., Rekomendacje z zakresu dietytyki w onkologii — opracowane przez Grupę Roboczą ds. Dietetyki przy POLSPEN i objęte

- patronatem Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowego Instytutu Badawczego. *Postępy Żywienia Klinicznego*, 2026. **21**(0).
12. Stumpf, F., et al., Inflammation and Nutrition: Friend or Foe? *Nutrients*, 2023. **15**(5).
 13. Liberale, C., et al., Updates on Larynx Cancer: Risk Factors and Oncogenesis. *Int J Mol Sci*, 2023. **24**(16).
 14. Verro, B., et al., Laryngeal Cancer in Women: Unveiling Gender-Specific Risk Factors, Treatment Challenges, and Survival Disparities. *Curr Oncol*, 2024. **32**(1).
 15. Bayram, A. and Ö. Çelebi Erdivanlı, Union for International Cancer Control 9(th) Edition TNM Classification for Head and Neck Malignancies: What is New? *Turk Arch Otorhinolaryngol*, 2025. **63**(4): p. 166-168.
 16. Piazza, C. and S.G. Patel, Modern insights into laryngeal cancer spread: possible implications for revision of the TNM Staging System. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2026. **46**(Suppl. 1): p. S1-s2.
 17. Yue, J., et al., Modified traditional TNM staging of pyriform sinus and hypopharyngeal and laryngeal cancer based on lymph node ratio and its clinical significance: a population-based study combined with external validation. *Int J Surg*, 2025. **111**(1): p. 737-750.
 18. NHS. 20.09.2026]; Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/laryngeal-cancer/tests-and-next-steps/>.
 19. Wójtowicz-Grzesik, M. Radioterapia - Informator dla pacjenta. 20.09.2026]; Available from: <https://krakow.nio.gov.pl/radioterapia-informator-dla-pacjenta/>.
 20. Maciejewski B. Radioterapia. W: Gajewski P, Jaeschke R, red. *Interna Szczeklika* 2024. Wyd. 15. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2024. Rozdz. X.E.3.
 21. Amjad, M.T., A. Chidharla, and A. Kasi, Cancer Chemotherapy, in *StatPearls*. 2023, StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).
 22. Arends, J., et al., ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*, 2017. **36**(1): p. 11-48.
 23. Muscaritoli, M., et al., ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clinical Nutrition*, 2021. **40**(5): p. 2898-2913.

24. Babicki M, M.-M.A., Gałązka-Sobotka M, Matras P, Mańkowska-Wierzbicka D., Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa Żywienia Pozajelitowego, Dojelitowego i Metabolizmu (POLSPEN) oraz Polskiego Towarzystwa Żywienia Klinicznego w zakresie diagnostyki i leczenia niedożywienia w gabinecie lekarza POZ. 2024.
25. Kłęk S, r., Leczenie żywieniowe w onkologii. Współczesne podejście. Wyd. 1. Warszawa: PZWL; 2020.
26. (red.), S.B. Niedożywienie związane z chorobą – występowanie, rozpoznanie. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2011.
27. (red), S.B. Niedożywienie związane z chorobą – zapobieganie, leczenie. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2012.
28. Erdoğan, O., et al., Beyond BMI: central obesity measures and cardiovascular risk in late life. *Aging Clin Exp Res*, 2025. **37**(1): p. 287.
29. Sweatt, K., W.T. Garvey, and C. Martins, Strengths and Limitations of BMI in the Diagnosis of Obesity: What is the Path Forward? *Curr Obes Rep*, 2024. **13**(3): p. 584-595.
30. Kapała, A., et al., Cancer, malnutrition and inflammatory biomarkers. Why do some cancer patients lose more weight than others? *Contemp Oncol (Pozn)*, 2025. **29**(1): p. 45-54.
31. Kondrup, J., et al., Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*, 2003. **22**(3): p. 321-36.
32. Makhija, S. and J. Baker, The Subjective Global Assessment: a review of its use in clinical practice. *Nutr Clin Pract*, 2008. **23**(4): p. 405-9.
33. Bauer, J., S. Capra, and M. Ferguson, Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr*, 2002. **56**(8): p. 779-85.
34. Branco, M.G., et al., Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) for the Assessment of Body Composition in Oncology: A Scoping Review. *Nutrients*, 2023. **15**(22).
35. Campa, F., et al., High-standard predictive equations for estimating body composition using bioelectrical impedance analysis: a systematic review. *J Transl Med*, 2024. **22**(1): p. 515.
36. Borys, K., et al., Leveraging Sarcopenia index by automated CT body composition analysis for pan cancer prognostic stratification. *NPJ Digit Med*, 2025. **8**(1): p. 611.

37. Kroll, L., et al., CT-derived body composition analysis could possibly replace DXA and BIA to monitor NET-patients. *Sci Rep*, 2022. **12**(1): p. 13419.
38. Wu, Y., et al., The relationship between sarcopenia and breast cancer: mechanistic pathways and clinical relevance. *Front Cell Dev Biol*, 2026. **14**: p. 1731822.
39. Zmarzły A, S.J., red. Żywnienie kliniczne. Podręcznik do kształcenia w umiejętności leczenia żywieniowego i specjalizacjach. Warszawa: PZWL; 2026.
40. Diety ONS i dojelitowe - katalog Nutricia. 20.09.2026]; Available from: <https://nutricia.pl/produkty>.
41. Diety ONS i dojelitowe - katalog Nestle Health Science. 20.09.2026]; Available from: <https://www.nestlehealthscience.pl/produkty>.
42. Diety ONS i dojelitowe - katalog Fresenius Kabi. 20.09.2026]; Available from: <https://www.fresenius-kabi.com/pl/produkty/zywnosc-specjalnego-przeznaczenia-medycznego>.
43. Diety ONS i dojelitowe - katalog BBraun. 20.09.2026]; Available from: <https://catalogs.bbraun.pl/pl-PL/c/PRODUCTS0000000495/zywienie-dojelitowe>.
44. Contento, I. R. (2018). Edukacja żywieniowa. Wydawnictwo Naukowe PWN.
45. Bardash, Y., et al., Platelet-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Prognosis in Head and Neck Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oncol Res Treat*, 2019. **42**(12): p. 665-677.
46. Hua, X., et al., When the Loss Costs Too Much: A Systematic Review and Meta-Analysis of Sarcopenia in Head and Neck Cancer. *Front Oncol*, 2019. **9**: p. 1561.
47. Luan, C.W., et al., Pretreatment prognostic nutritional index as a prognostic marker in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*, 2021. **11**(1): p. 17117.
48. Nishida, A. and A. Andoh, The Role of Inflammation in Cancer: Mechanisms of Tumor Initiation, Progression, and Metastasis. *Cells*, 2025. **14**(7).
49. Cho, J.K., et al., Optimal cutoff of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in head and neck cancer patients: a meta-analysis and validation study. *BMC Cancer*, 2018. **18**(1): p. 969.

50. Tham, T., et al., Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic indicator in head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck*, 2018. **40**(11): p. 2546-2557.
51. Wang, J.S., et al., The Predictive Role of Albumin and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Score on Postoperative Outcomes and Survival in Older Patients With Colorectal Cancer. *Cancer Control*, 2025. **32**: p. 10732748251374410.
52. Takenaka, Y., et al., Platelet count and platelet-lymphocyte ratio as prognostic markers for head and neck squamous cell carcinoma: Meta-analysis. *Head Neck*, 2018. **40**(12): p. 2714-2723.
53. Tham, T., et al., The lymphocyte-to-monocyte ratio as a prognostic indicator in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2018. **275**(7): p. 1663-1670.
54. Wang, Y.T., et al., Systemic Immun e-Inflammation Index as a Predictor for Head and Neck Cancer Prognosis: A Meta-Analysis. *Front Oncol*, 2022. **12**: p. 899518.
55. Dagdemir, A.N., et al., CRP/Albumin ratio combined with age and hand grip strength discriminates malnutrition risk in sarcopenic older adults. *BMC Geriatr*, 2025. **26**(1): p. 43.
56. Luan, C.W., et al., Prognostic Value of C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio in Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*, 2021. **11**(3).
57. Tanoue, K., et al., Predictive impact of C-reactive protein to albumin ratio for recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma receiving nivolumab. *Sci Rep*, 2021. **11**(1): p. 2741.
58. Luan, C.W., et al., Utility of modified Glasgow prognostic score for head and neck squamous cell carcinoma: Systematic review and meta-analysis. *Head Neck*, 2023. **45**(7): p. 1856-1867.
59. Bruixola, G., et al., Prognostic Nutritional Index as an independent prognostic factor in locoregionally advanced squamous cell head and neck cancer. *ESMO Open*, 2018. **3**(6): p. e000425.
60. Shi, Y., et al., Prognostic role of the prognostic nutritional index (PNI) in patients with head and neck neoplasms undergoing radiotherapy: A meta-analysis. *PLoS One*, 2021. **16**(9): p. e0257425.

61. Uri, I., et al., Prognostic nutritional index (PNI) correlates with survival in head and neck cancer patients more precisely than other nutritional markers - real world data. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2024. **281**(12): p. 6599-6611.
62. Wang, Y., et al., Prognostic significance of prognostic nutritional index in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Front Immunol*, 2025. **16**: p. 1597965.
63. Huang, Y.C., S.W. Chen, and Y.S. Chiang, Prognostic role of geriatric nutritional risk index (GNRI) and controlling nutritional status (CONUT) on outcomes in patients with head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, 2025. **25**(1): p. 242.
64. Tsai, Y.T., et al., Prognostic utility of the geriatric nutritional risk index for head and neck cancer: Systematic review and meta-analysis. *Head Neck*, 2024. **46**(8): p. 2086-2097.
65. Takenaka, Y., et al., Prognostic impact of sarcopenia in patients with head and neck cancer treated with surgery or radiation: A meta-analysis. *PLoS One*, 2021. **16**(10): p. e0259288.
66. Fearon, K., et al., Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*, 2011. **12**(5): p. 489-95.
67. Ang, K.K., et al., Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med*, 2010. **363**(1): p. 24-35.
68. Azam, F., et al., Performance Status Assessment by Using ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) Score for Cancer Patients by Oncology Healthcare Professionals. *Case Rep Oncol*, 2019. **12**(3): p. 728-736.
69. Karnofsky, D.A., Abelmann, W. H., Craver, L. F., & Burchenal, J. H. . Karnofsky Palliative Performance Scale. *APA PsycTests*.
70. Charlson, M.E., et al., Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. *Psychother Psychosom*, 2022. **91**(1): p. 8-35.
71. Woynarowska B, red. Edukacja zdrowotna: podstawy teoretyczne, metodyka, praktyka. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 2017.
72. Mir, T.H., Adherence Versus Compliance. *HCA Healthc J Med*, 2023. **4**(2): p. 219-220.
73. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003.

74. Baughman, C., K. Norman, and K. Mukamal, Adherence to American Cancer Society Nutrition and Physical Activity Guidelines Among Cancer Survivors. *JAMA Oncol*, 2024. **10**(6): p. 789-792.
75. Lidoriki, I., et al., Adherence to Oral Nutrition Supplementation in Gastrointestinal Cancer Patients: A Systematic Review of the Literature. *Nutr Cancer*, 2024. **76**(1): p. 31-41.
76. Liu, B., et al., Definition and assessment of adherence to oral nutritional supplements in patients with neoplasms: a scoping review. *BMC Cancer*, 2024. **24**(1): p. 1483.
77. Sier, M.A.T., et al., Participation and Adherence to Prehabilitation Programs for Colorectal Cancer. *Nutrients*, 2025. **17**(11).
78. Conroy, E.R., et al., An Overview of Adherence-What It Is and Why It Is Important. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2024. **12**(12): p. 3180-3188.
79. Ferreira, W.A., R.B. Martucci, and N.C. Souza, Impact of adherence to oral nutritional supplements on nutrition status and muscle strength in patients with gastrointestinal cancer: A prospective observational longitudinal study. *Nutr Clin Pract*, 2025. **40**(2): p. 420-430.
80. Ravasco, P., et al., Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck*, 2005. **27**(8): p. 659-68.
81. Isenring, E.A., S. Capra, and J.D. Bauer, Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer*, 2004. **91**(3): p. 447-52.
82. Langius, J.A., et al., Critical weight loss is a major prognostic indicator for disease-specific survival in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy. *Br J Cancer*, 2013. **109**(5): p. 1093-9.
83. Bøjesen, M., C.B. Juhl, and B. Nørgaard, Prevention of weight loss in patients with head and neck cancer in ongoing radiation or chemoradiation therapy-A systematic review and meta-analysis. *Eur J Oncol Nurs*, 2024. **72**: p. 102668.
84. Mello, A.T., et al., Effect of oral nutritional supplements with or without nutritional counselling on mortality, treatment tolerance and quality of life in head-and-neck cancer patients receiving (chemo)radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*, 2021. **125**(5): p. 530-547.

85. Cardellini, S., et al., The impact of nutritional intervention on quality of life and outcomes in patients with head and neck cancers undergoing chemoradiation. *Front Oncol*, 2024. **14**: p. 1475930.

Spis tabel i rycin

Ryciny:

1. Rycina 1. Schemat wyboru drogi żywienia (38)
2. Rycina 2. PEG klasyczny (40)
3. Rycina 3. PEG niskoprofilowy (40)
4. Rycina 4. PEG-PEJ (41)
5. Rycina 5. Flow pacjentów w badaniu (64)

Tabele:

1. Tabela 1. Rodzaje diet przemysłowych wraz z przykładami dostępnymi w Polsce (43-44)
2. Tabela 2. Charakterystyka demograficzna i kliniczna pacjentów w badaniu (67)
3. Tabela 3. Charakterystyka danych klinicznych w grupie badanych – ciąg dalszy (68)
4. Tabela 4. Utrata masy ciała wśród badanych osób (70)
5. Tabela 5. Dane dotyczące przeżycia pacjentów w badaniu (75)

Wykresy:

1. Wykres 1. Zmiana BMI uczestników w czasie podczas trwania badania (69)
2. Wykres 2. Stężenie albuminy u badanych pacjentów (70)
3. Wykres 3. Porównanie wartości CAR w grupach pacjentów w zależności od adherence (71)
4. Wykres 4. Porównanie wartości GNRI w grupach pacjentów w zależności od adherence (72)
5. Wykres 5. Porównanie wartości PNI w grupach pacjentów w zależności od adherence (72)
6. Wykres 6. Porównanie wartości NLR w grupach pacjentów w zależności od adherence (73)
7. Wykres 7. Porównanie wartości PLR w grupach pacjentów w zależności od adherence (73)
8. Wykres 8. Porównanie wartości LMR w grupach pacjentów w zależności od adherence (74)

Opinia Komisji Bioetycznej



Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym

Tel.: 022/ 57 - 20 -303

Fax: 022/ 57 - 20 -165

ul. Żwirki i Wigury nr 61

02-091 Warszawa

e-mail: komisja.bioetyczna@wum.edu.pl
www.komisja-bioetyczna.wum.edu.pl

AKBE/ 248 / 2026

Warszawa, dnia 06.07.2026

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Anna M. Badowska-Kozakiewicz
Zakład Propedeutyki Onkologicznej,
ul. Ciołka 27
01-445 Warszawa

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w dniu 06 lipca 2026r. przyjęła do wiadomości informację na temat badania pt. „Znaczenie adherence do suplementacji żywnością specjalnego przeznaczenia medycznego i żywienia dojelitowego dla wskaźników zapalno-żywnościowych oraz dwuletniego przeżycia chorych z rakiem krtani leczonych radiochemioterapią”

Wyżej wymienione badanie jest zgodne z zasadami etyki badań naukowych.

Przewodnicząca Komisji Bioetycznej

Prof. dr hab. n. med. Magdalena Kuźma –Kozakiewicz

Załączniki

Załącznik 1. Nutritional Risk Score 2002

OCENA RYZYKA ZWIĄZANEGO ZE STANEM ODŻYWIENIA (NUTRITIONAL RISK SCORE, NRS 2002)

Pogorszenie stanu odżywienia		Nasilenie choroby (zwiększone zapotrzebowanie)	
Brak = 0	Prawidłowy stan odżywienia	Brak = 0	Zwykłe zapotrzebowanie
Lekkie = 1	Utrata masy ciała > 5 % w ciągu 3 miesięcy lub Spożycie pokarmu 50-75% w ostatnim tygodniu	Lekkie = 1	Np. złamanie uda Choroby przewlekłe (zwłaszcza powikłane) - marskość wątroby, POChP Radioterapia
Średnie = 2	Utrata masy ciała > 5% w ciągu 2 miesięcy lub BMI 18,5-20,5 + zły stan ogólny lub Spożycie pokarmu 25-50% potrzeb w ostatnim tygodniu	Średnie = 2	Rozległe operacje brzuszne Udar mózgu Chorzy w wieku podeszłym – leczenie przewlekłe Pooperacyjna niewydolność nerek Chemioterapia
Ciężkie = 3	Utrata masy ciała > 5 % w ciągu 1 miesiąca lub BMI <18,5 + zły stan ogólny lub Spożycie pokarmu 0-25% potrzeb w ostatnim tygodniu	Ciężkie = 3	Uraz głowy Przeszczep szpiku Chory w oddziale Intensywnej Terapii
Jeżeli wiek chorego przekracza 70 lat + 1 pkt			
Nasilenie:		Nasilenie:	Suma punktów:
Wynik: ≥ 3 – wskazane leczenie żywieniowe < 3 – rozważ postępowanie zachowawcze, powtórz badanie za tydzień.			

.....
podpis i pieczęć lekarza leczącego

.....
podpis i pieczęć członka zespołu żywienia

Functional Oral Intake Scale FOIS (Crary 2005)

Funkcjonalna skala żywienia doustnego

Imię i nazwisko

ŻYWIENIE PRZEZ SONDĘ (poziomy 1-3)		Data	Data	Data
1	Nic doustnie			
2	Żywienie przez sondę z minimalnym/niestałym udziałem żywienia doustnego			
3	Dożywanie przez sondę przy stałym żywieniu doustnym.			
PEŁNE ŻYWIENIE DOUSTNE (poziomy 4-7)				
4	Pełne doustne żywienie jedną konsystencją			
5	Pełne żywienie doustne wieloma konsystencjami wymagającymi specjalnego przygotowania			
6	Pełne żywienie doustne bez konieczności specjalnego przygotowania ale konieczne unikanie określonych pokarmów lub płynów			
7	Pełne żywienie doustne bez ograniczeń			

Uwagi:

Podpis badającego

Załącznik 3. Kryteria rozpoznania niedożywienia GLIM

Tabela 14.1-2. Kryteria rozpoznania niedożywienia wg GLIM (2019)	
Rodzaj kryteriów	Kryteria szczegółowe
kryteria fenotypowe ^a	utrata masy ciała: >5% w ciągu 6 mies. lub >10% w okresie >6 mies. wskaźnik masy ciała (BMI): <20 kg/m² do 70. rz. i <22 kg/m² po 70. rz. zmniejszenie masy mięśniowej: dodatni wynik badania zvalidowaną klinicznie techniką oceny składu ciała (np. DXA, bioimpedancja, TK, MR)
kryteria etiologiczne ^a	zmniejszenie kaloryczności przyjmowanych pokarmów: ≤50% zapotrzebowania w okresie >1 tyg. lub jakiegokolwiek w okresie >2 tyg. bądź jakiegokolwiek przewlekła choroba żołądkowo-jelitowa upośledzająca wchłanianie stan zapalny: nagłe zachorowanie, uraz lub przewlekłe zapalenie związane z chorobą

^a Do rozpoznania niedożywienia konieczne jest spełnienie ≥1 kryterium fenotypowego i ≥1 kryterium etiologicznego.