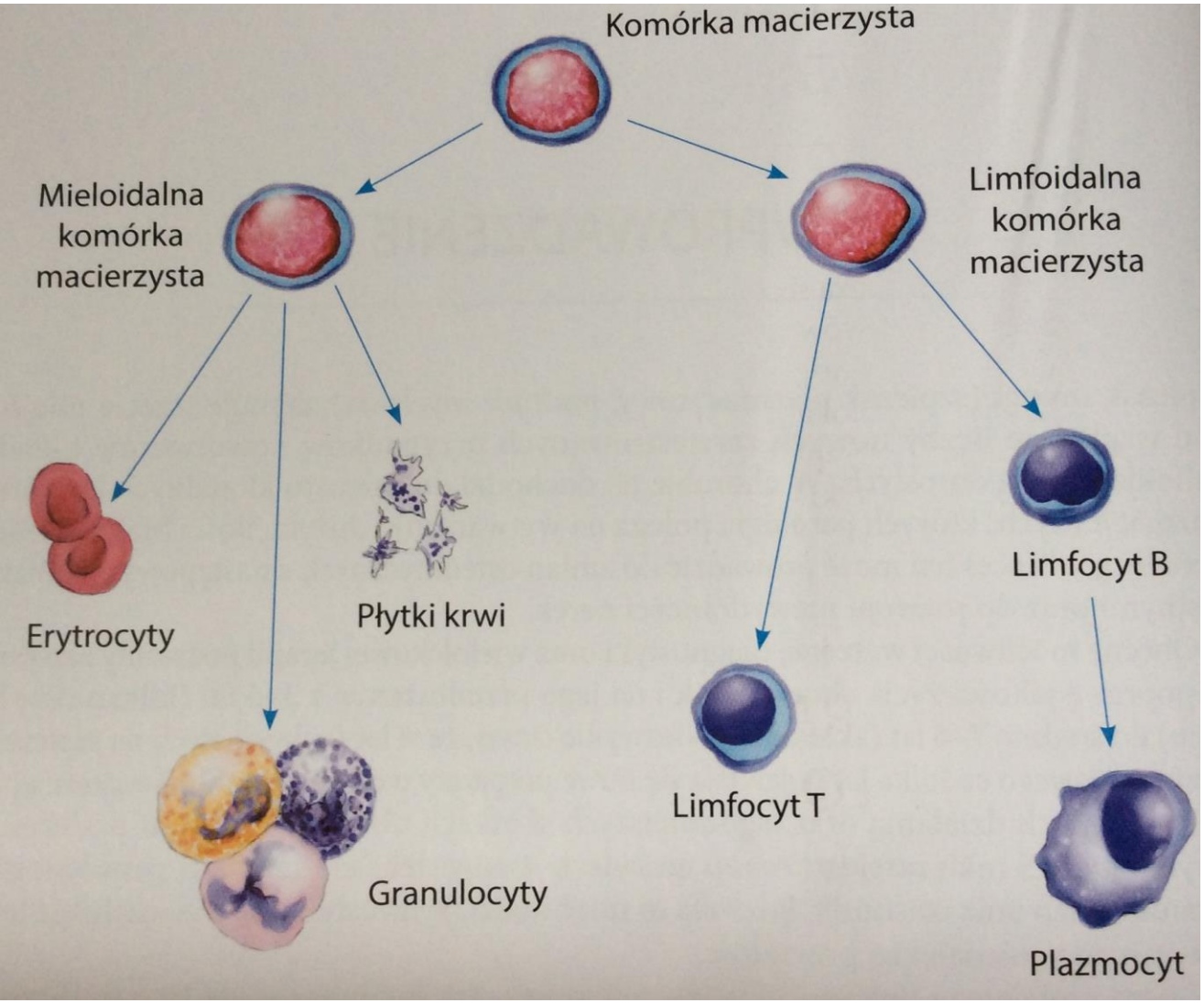
DIETA ORAZ SUPLEMENTY DIETY U CHORYCH ZE SZPICZAKIEM PLAZMOCYTOWYM

Małgorzata Schlegel-Zawadzka

Zakład Żywienia Człowieka
Instytut Zdrowia Publicznego
Wydział Nauk o Zdrowiu
UJ Collegium Medicum

Ul. Grzegórzecka 20,
31-531 Kraków,

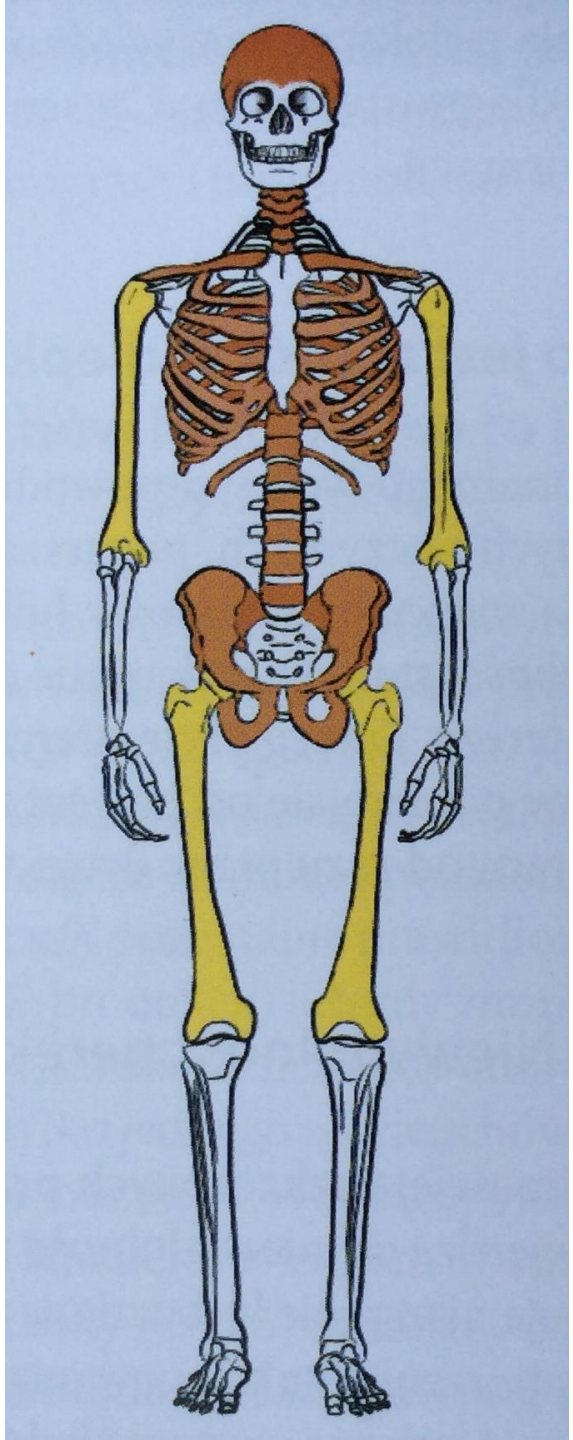


Objawy:
niedokrwistość (anemia), skaza krwotoczna, osłabienie odporności.

Przeciwciała produkowane przez komórki szpiczaka są niepełnowartościowe. Krążąc we krwi mogą uszkadzać narządy (gromadzą się w nich), a krążąc we krwi zwiększają jej gęstość.

Schemat hematopoezy – procesu powstawania i różnicowania się komórek macierzystych. Zwiększone powstawanie plazmocytów powoduje zmniejszenie produkcji czerwonych krwinek, lub białych lub płytek krwi.

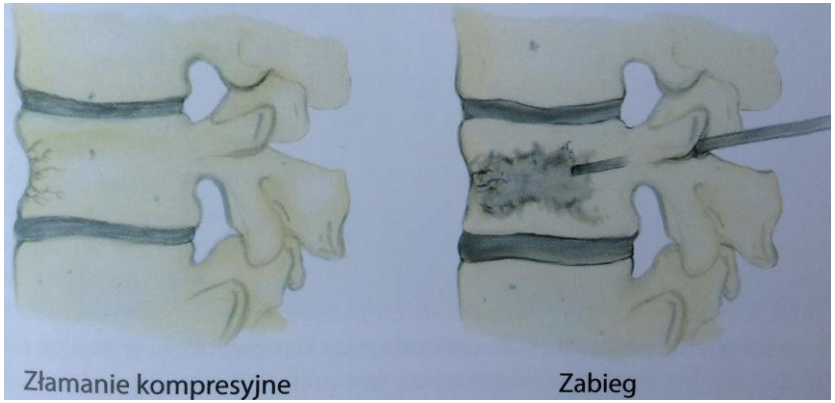
Jurczyszyn A., Skotnicki A.B. (red.) Praktyczny przewodnik dla pacjentów. Kraków, 2016



Przeciwciała produkowane przez komórki szpiczaka są niepełnowartościowe.
Krążąc we krwi mogą uszkadzać narządy (gromadzą się w nich), a krążąc we krwi zwiększają jej gęstość.

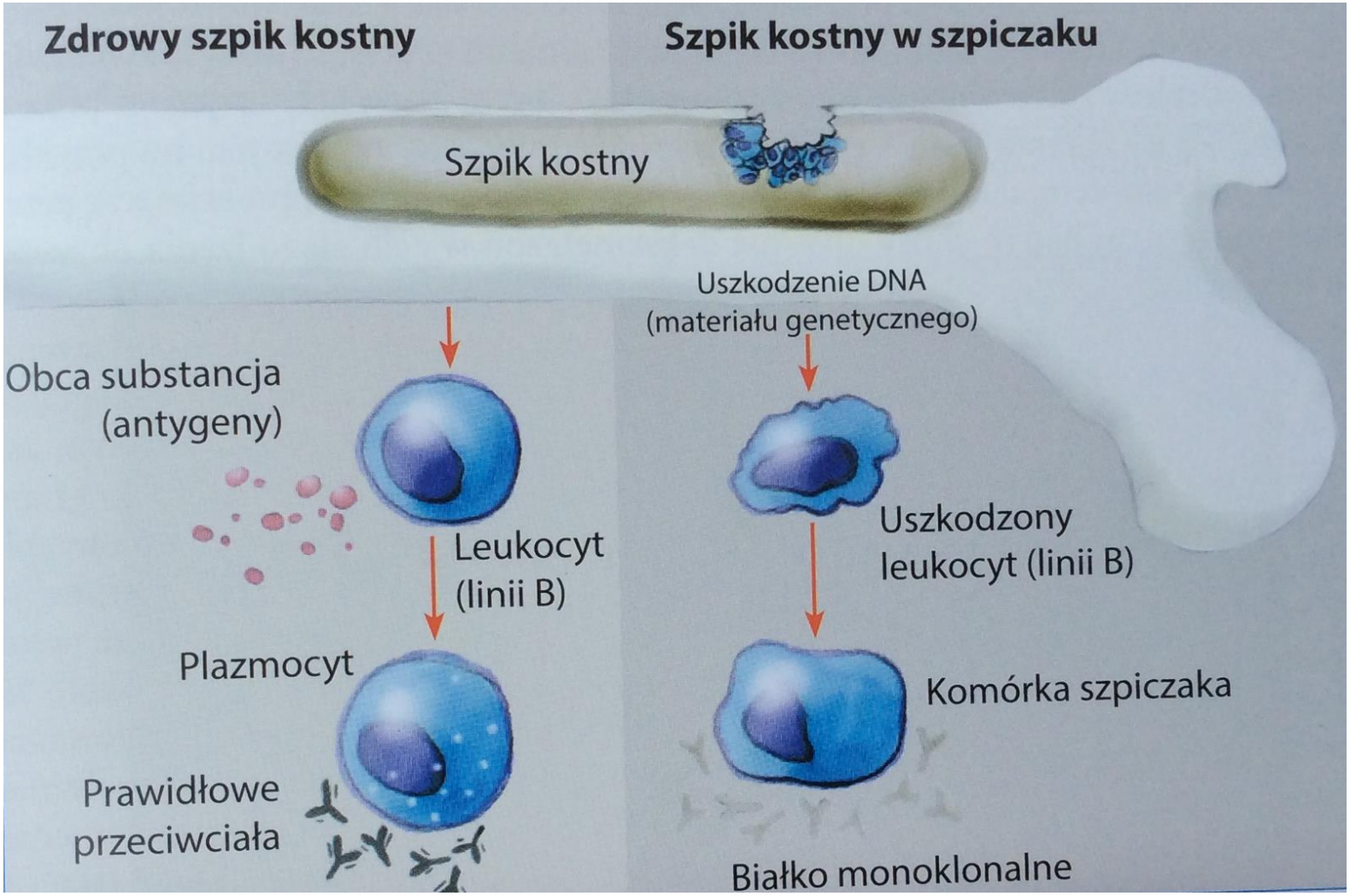
Również dochodzi do uszkodzenia nerek

Lokalizacja uszkodzenia kości u chorych na szpiczaka –
Kolor pomarańczowy – najczęściej dochodzi do niszczenia kości.
Kolor żółty – często dochodzi do niszczenia kości.



Werteroblastyka

Jurczyszyn A., Skotnicki A.B. (red.) Praktyczny przewodnik dla pacjentów. Kraków, 2016



Schemat niszczenia kości i szpiku kostnego u chorych na szpiczaka plazmocytowego. Plazmocyty nowotworowe produkują różne cytokiny – w tym interleukina 6 nasilającą resorpcję kości. Dochodzi do osteopenii, a w kolejności dalszej do osteoporozy.

Jurczyszyn A., Skotnicki A.B. (red.) Praktyczny przewodnik dla pacjentów. Kraków, 2016

SLiM CRAB
Kryteria rozpoznania uszkodzenia narządowego wywołanego przez szpiczaka.

Czynnik	Wartości
C (***c****alcium* – wapń)	Określenie stężenia wapnia w surowicy krwi.
R *(**r**enal insufficiency* – niewydolność nerek)	Stężenie kreatyniny w surowicy > 177 mmol/l (> 2 mg/dl).
A (***a****nemia* – niedokrwistość)	Stężenie hemoglobiny <10 g/dl.
B (***b****ones* – kości)	Co najmniej jedno ognisko osteolityczne.
S (***s****ixty* – 60)	Odsetek klonalnych plazmocytów w szpiku lub biopsji tkankowej wynoszący co najmniej 60.
Li (*l**ight** chains* – łańcuchy lekkie)	Stosunek stężenia klonalnych do nieklonalnych wolnych łańcuchów lekkich w surowicy co najmniej 100.
M (***m****agnetic resonance imaging* – obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego)	Uwidocznienie co najmniej 2 ogniskowych nacieków metodą rezonansu kośćca

Doustne suplementy pokarmowe (oral nutritional supplements) zastosowane w chorobie a suplementy diety.

Pojęcie żywności specjalnego przeznaczenia medycznego – UE – tylko pod nadzorem lekarza z pomocą innych kompetentnych pracowników medycznych

Dotyczą leczenia żywieniowego, które jest postępowaniem medycznym obejmującym: ocenę stanu odżywienia,

- ocenę zapotrzebowania na składniki odżywcze,
- Podaż należnych ilości białka, energii, elektrolitów, witamin, pierwiastków śladowych i wody drogą przewodu pokarmowego i/lub dożylną.

Leczenie żywieniowe (żywienie kliniczne) obejmuje:

- żywienie doustne przy zastosowaniu diet przemysłowych,
- żywienie dojelitowe przy zastosowaniu diet przemysłowych
- żywienie dożylne przy zastosowaniu mieszanin odżywczych.

Żywienie dojelitowe oznacza podaż energii, białka , elektrolitów, witamin, pierwiastków śladowych i wody pod postacią diety przemysłowej do przewodu pokarmowego.
Może być prowadzone drogą doustną, przez zgłębnik albo przetokę odżywczą. Stosuje się tylko diety przemysłowe.

Standardy żywienia dojelitowego i pozajelitowego. Polskie Towarzystwo Żywienia Pozajelitowego, dojelitowego i Metabolizmu. Scientifica, Kraków 2014.

Kogo leczymy?

Według European Society for Clinical Nutrition and Metabolism - ESPEN żywienie takie należy włączyć w każdej z wymienionych poniżej sytuacji:

- spodziewany brak możliwości zastosowania diety doustnej przez ponad 7 dni,
- obecne lub zagrażające niedożywienie,
  brak możliwości utrzymania dziennego spożycia pokarmów >60% zalecanej normy przez 10 dni,
- okres poprzedzający duży zabieg operacyjny z zakresu chirurgii onkologicznej w obrębie jamy brzusznej lub okolicy głowy i szyi – rutynowe wsparcie żywieniowe 5-7 dni przed.

Dorosły człowiek powinien otrzymywać 0,8-1,5 g białka /kg masy ciała /dzień, potrzeby energetyczne 25-35 kcal/kg masy ciała. Znacznie wyniszczeni chorzy 35-45 kcal/kg masy ciała/dzień, w tym 2-3 g białka/kg masy ciała.

Standardy żywienia dojelitowego i pozajelitowego. Polskie Towarzystwo Żywienia Pozajelitowego, dojelitowego i Metabolizmu. Scientifica, Kraków 2014.

https://ncez.pl/upload/normy-zywienia-dla-populacji-polski-2017.pdf
Wpisać w google. Normy żywienia dla populacji Polski

Zgodnie z Ustawą o bezpieczeństwie żywności i żywienia z dnia 25 sierpnia 2006 r. z poźniejszymi zmianami suplement diety jest to:

Środek spożywczy, którego celem jest uzupełnienie normalnej diety, będący skoncentrowanym źródłem witamin lub składników mineralnych lub innych substancji wykazujących efekt odżywczy lub inny fizjologiczny, pojedynczy lub złożony, wprowadzony do obrotu w formie umożliwiającej dawkowanie, w postaci: kapsułek, tabletek, drażetek i w innych podobnych postaciach, saszetek z proszkiem, ampułek z płynem, butelek z kroplomierzem i w innych podobnych postaciach płynów i proszków przeznaczonych do spożywania w małych, odmierzonych ilościach jednostkowych, z wyłączeniem produktów posiadających właściwości produktu leczniczego w rozumieniu przepisów Prawa farmaceutycznego”.

Opakowania suplementów diety, w przeciwieństwie do produktów leczniczych, nie posiadają tak wielu wymagań prawnych. Oznakowania suplementów zawierają następujące informacje:

– określenie „suplement diety”,

– nazwy kategorii składników odżywczych lub substancji charakteryzujących produkt lub wskazanie ich właściwości,

– porcję produktu zalecaną do spożycia w ciągu dnia,

– ostrzeżenie dotyczące nie przekraczania zalecanej porcji do spożycia w ciągu dnia,

– stwierdzenie, że „suplementy diety nie mogą być stosowane jako substytut (zamiennik) zróżnicowanej diety”,

– stwierdzenie, że suplementy diety powinny być przechowywane w sposób niedostępny dla małych dzieci.

DZIENNIK USTAW RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ
Warszawa, dnia 18 maja 2017 r. Poz. 979
ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA1)
z dnia 24 kwietnia 2017 r.
zmieniające rozporządzenie w sprawie składu oraz oznakowania suplementów diety

Ust. 2. Minimalna ilość witamin i składników mineralnych obecnych w suplementach diety w zalecanej porcji do spożycia w ciągu dnia wynosi nie mniej niż 15% referencyjnych wartości spożycia określonych w pkt 1 części A załącznika XIII do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 1169/2011 z dnia 25 października 2011 r. w sprawie przekazywania konsumentom informacji na temat żywności.

1. Witaminy:
1) Witamina A (µg);
2) Witamina D (µg);
3) Witamina E (mg);
4) Witamina K (µg);
5) Witamina C (mg);
6) Tiamina (mg);
7) Ryboflawina (mg);
8) Niacyna (mg);
9) Witamina B6 (mg);
10) Kwas foliowy1) (µg);
11) Witamina B12 (µg);
12) Biotyna (µg);
13) Kwas pantotenowy (mg).

WYKAZ FORM CHEMICZNYCH WITAMIN I SKŁADNIKÓW MINERALNYCH, KTÓRE MOGĄ BYĆ STOSOWANE W PRODUKCJI SUPLEMENTÓW

2. Składniki mineralne:
1) Potas (mg);
2) Chlorek (mg);
3) Wapń (mg);
4) Fosfor (mg);
5) Magnez (mg);
6) Żelazo (mg);
7) Cynk (mg);
8) Miedź (mg);
9) Mangan (mg);
10) Fluorek (mg);
11) Selen (µg);
12) Chrom (µg);
13) Molibden (µg);
14) Jod (µg);
15) Sód (mg);
16) Bor (mg);
17) Krzem (mg).

ROZPORZĄDZENIE WYKONAWCZE KOMISJI (UE) NR 489/2012
z dnia 8 czerwca 2012 r.
ustanawiające przepisy wykonawcze dotyczące stosowania art. 16 rozporządzenia (WE) nr 1925/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie dodawania do żywności witamin i składników mineralnych oraz niektórych innych substancji

Dodawanie substancji innych niż witaminy i składniki mineralne

Rodzaj dostarczanych informacji	Źródło danych
Udział w krajowym rynku produktów spożywczych, w tym suplementów żywnościowych, z dodatkiem innych substancji, zgodnie z następującym podziałem na kategorie użytych substancji: 1. aminokwasy; 2. enzymy; 3. prebiotyki i probiotyki; 4. niezbędne kwasy tłuszczowe oraz inne szczególne kwasy tłuszczowe; 5. składniki i ekstrakty roślinne; 6. inne substancje.	
Tendencje w wielkości rynku, zwłaszcza informacje o rynku przed rozpoczęciem stosowania rozporządzenia (WE) nr 1925/2006 i po nim.	
Krajowe środki wprowadzane w celu ograniczenia lub zakazu używania innych substancji w produkcji żywności, w tym suplementów żywnościowych.	

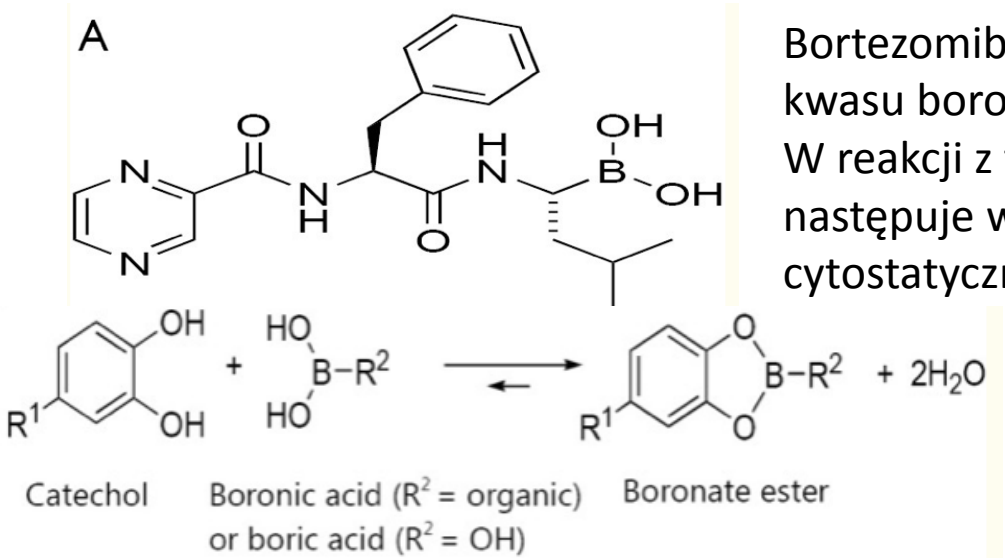
www.pubmed.com

Słowa kluczowe: myeloma, supplements diet

Why bortezomib cannot go with 'green'?

Jia L, Liu FT.

Cancer Biol Med. 2013 Dec;10(4):206-13. doi: 10.7497/j.issn.2095-3941.2013.04.004.



Bortezomib jest modyfikowanym dipeptydylem kwasu borowego.
W reakcji z flawonoidami o strukturze katecholu następuje wygaszenie jego działania cytostatycznego.

Należy zmniejszyć spożycie warzyw i owoców, zielonej herbaty, kawy, ziół, gryki

Również witamina C w ilości 40 mg/kg/dzień blokuje przeciwnowotworowe działanie bortezomibu.

Natural polyphenols antagonize the antimyeloma activity of proteasome inhibitor bortezomib by direct chemical interaction.

Kim TY, Park J, Oh B, Min HJ, Jeong TS, Lee JH, Suh C, Cheong JW, Kim HJ, Yoon SS, Park SB, Lee DS; Korean **Multiple Myeloma** Working Party (KMMWP).

Br J Haematol. 2009;146(3):270-81. doi: 10.1111/j.1365-2141.2009.07752.x.

Antitumoral Effect of Hibiscus sabdariffa on Human Squamous Cell Carcinoma and **Multiple Myeloma** Cells. Malacrida A, Maggioni D, Cassetti A, Nicolini G, Cavaletti G, Miloso M. Nutr Cancer. 2016;68(7):1161-70. doi: 10.1080/01635581.2016.1208830
Dla obydwu linii komórkowych zaburzony był wzrost komórek, zmniejszał ruchliwość i inwazyjność komórek.Efekt cytostatyczny był zależny od p38.

Ketmia szczawiowa (malvaceae – ślazowate)

Paulina Znajdek-Awiżeń, *Irena Matławska
Właściwości lecznicze ketmii szczawiowej – Hibiscus sabdariffa L.
Katedra i Zakład Farmakognozji, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Katedry i Zakładu: prof. dr hab. Irena Matławska
Postępy Fitoterapii 2011;3:197-201

Krzew jednoroczny lub bylina – centralna i zachodnia Afryka oraz południowo-wschodnia Azja. Surowcem są kwiaty. Monografie w Farmakopei Europejskiej i FP VIII.
Działanie hipotensyjne, przeciwbakteryjne, hipolipidemiczne, immunomodulujące, obniżające przyrosty masy ciała, hepatoprotekcyjne, przeciwnowotworowe – najsilniejszy efekt cytotoksyczny do komórek białaczki ludzkiej: HL-60.

Dangerous nutrition? Calcium, vitamin D, and shark cartilage nutritional **supplements** and cancer-related hypercalcemia.

Lagman R, Walsh D.

Support Care Cancer. 2003;11(4):232-5. Epub 2003

Przyjmowanie suplementów diety wapnia, witamy D i chrząstki rekina pogłębia hiperkalcemię u osób, u których ona występuje.

Diet and nutrition as risk factors for **multiple myeloma** among blacks and whites in the United States.

Brown LM, Gridley G, Pottern LM, Baris D, Swanso CA, Silverman DT, Hayes RB, Greenberg RS, Swanson GM, Schoenberg JB, Schwartz AG, Fraumeni JF Jr.
Cancer Causes Control. 2001;12(2):117-25.

Szpiczak mnogi dwa razy częściej występuje u Afroamerykanów niż u grupy Kaukaskiej.
Większe stosowanie suplementów witaminy C przez białych i wyższa częstość występowania otyłości wśród czarnych może wyjaśnić część częstszego występowania szpiczaka mnogiego wśród czarnych w porównaniu do białych w Stanach Zjednoczonych. Ponadto rosnąca częstość występowania otyłości mogła przyczynić się do tendencji wzrostowej częstości występowania szpiczaka mnogiego w ostatnich dekadach.

Dietary factors of one-carbon metabolism in relation to non-Hodgkin lymphoma and **multiple myeloma** in a cohort of male smokers.

Lim U, Weinstein S, Albanes D, Pietinen P, Teerenhovi L, Taylor PR, Virtamo J, Stolzenberg-Solomon R.

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15(6):1109-14.

Zbadano wpływ czynników żywieniowych związanych z przemianami metabolicznymi jednowęglowymi na powstanie szpiczaka mnogiego wśród 27111 zdrowych mężczyzn palących, którzy wypełnili podstawowe kwestionariusze dietetyczne w kohorcie badania Profilaktyki Raka Alfa-Tokoferolem Beta-Karotenu. Podczas obserwacji trwającej do 16,4 lat (1985-2001) ustalono 195 przypadków NHL i 32 MM.

Obserwowano efekty ekspozycji na kwas foliowy, witaminę B12, witaminę B6 i witaminę B2, metioninę i alkohol.

Żaden z powyższych składników odżywczych i alkohol nie miał wpływu na powstanie szpiczaka mnogiego.

A phase 2 study of SRT501 (**resveratrol**) with bortezomib for patients with relapsed and or refractory **multiple myeloma**.

Popat R, Plesner T, Davies F, Cook G, Cook M, Elliott P, Jacobson E, Gumbleton T, Oakervee H, Cavenagh J.

Br J Haematol. 2013;160(5):714-7. doi: 10.1111/bjh.12154.

Dawka fazy 2 (5,0 g) została bezpiecznie oceniona badaniach (Sirtris Pharma-ceuticals, Inc, 2009) u dwustu trzydziestu siedmiu pacjentów w siedmiu badaniach poprzedzających wcześniejsze leczenie SRT501, głównie zdrowych ochotników (n = 92), ale także z cukrzycą typu 2 (n = 136) i mitochondrialną encefalomiopatia, kwasicą mleczanową i zespołem przypominającym udar (MELAS). Ponadto, badanie fazy 1 dla metatystatycznych pacjentów z rakiem jelita grubego (Howells i wsp., 2011) nie wykazało nefrotoksyczności. Ponieważ SRT501 jest w dużym stopniu metabolizowany, niewydolność nerek wydaje się specyficzna dla pacjentów z MM. Upośledzenie nerek może wystąpić u do 50% pacjentów z MM (Bird i wsp., 2011) z powodu wielu przyczyn, a więc wszyscy są zagrożeni. Trzech z tych pacjentów miało podwyższony poziom kreatyniny w surowicy podczas badania przesiewowego, a w innym przed rozpoczęciem leczenia, co sugerowało wcześniej występujące uszkodzenie nerek. Ponadto, czterech pacjentów wykazało postępujący szpiczak w SAE. Niewydolność nerek nie obserwowano w przypadku SRT501 i bortezomibu pomimo niskiej skuteczności (14 wcześniejszych bortezomibów i 5 wcześniej nie zareagowało) .Jednakże stabilizacja choroby za pomocą bortezomibu mogła zapobiegać niewydolności nerek, podczas gdy mała skuteczność SRT501 z niewydolnością i wymiotami mogła spowodować progresję choroby i odwodnienie prowadzące do niewydolności nerek. Badanie to wykazało niedopuszczalny profil bezpieczeństwa i minimalną skuteczność u pacjentów z nawrotowym / opornym na leczenie MM.

Supplements for immune enhancement in hematologic malignancies.
Sze DM, Chan GC.
Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2009:313-9. doi: 10.1182/asheducation-2009.1.313. Review.

Organizacja non-profit Konsorcjum na Rzecz Globalizacji Medycyny Chińskiej (http://www.tcmedicine.org) została założona w 2003 roku i obecnie ma ponad 100 członków –Instytutów Naukowych i przedstawicieli przemysłu. Kilka tradycyjnych uzupełniających formuł terapeutycznych przechodzi obecnie proces zbierania istotnych naukowych i klinicznych dowodów na ich przyszłe zastosowanie w leczeniu raka. W ciągu ostatnich dwudziestu lat przeprowadzono liczne międzynarodowe i krajowe badania kliniczne, badania in vivo na zwierzętach oraz badania biologiczne i chemiczne in vitro mające na celu spełnienie podstawowych wymagań prawnych: **1) stałość składnika lub preparatu wieloskładnikowego; 2) skuteczność kliniczna oparta na dowodach; 3) bezpieczeństwo; oraz 4) znajomość jego działania, które obejmuje miejsca i mechanizm działania, aktywne składniki i interakcje z innymi lekami.** Dzięki wspólnym działaniom multidyscyplinarnych zespołów ekspertów możemy zaobserwować, że niektóre "suplementy" wkrótce przekształcą się w zatwierdzone przez FDA terapie wspomagające standardową chemioterapii, tak aby przyczynić się do ogólnej skuteczności leczenia nowotworów hematologicznych.

Muzeum Yokohama Cup Noodles Museum, Japonia Kanagawa Prefecture, W środku stojący Pan z medalem obok Cup Noodle tp Momofuku Ando (1910-2007) – wynalazł metodę produkcji zup z makaronem typu instant (1958). Fot. M. Schlegel-Zawadzka 2015 r.