بسم الله الرحمن الرحیم

تغذیه و خستگی ناشی از سرطان

آیا ارتباطی وجود دارد؟

استاد راهنما: خانم حسینی

ارائه دهنده : محمدهادی بیات

آبان ۹۷

فهرست

- مقدمه..... ۵
- پاتوژنز CRF..... ۱۰
- درمانCRF..... ۱۵
- رژیم FRD..... ۱۹
- رژیم کتوژنیک..... ۲۸
- مکمل یاری..... ۳۲
- جنسینگ.....۴۲
- ژل رویال.....۴۵
- نتیجه گیری.....۴۹
- منابع..... ۵۰

اختصارات

CRF	Cancer Related Fatigue
CRP	*C-reactive Protein*
CNS	*Central Nervous System*
TNF	*Tumor Necrosis Factor*
IL	Interleukin
ACS	American Cancer Societally
FRD	Fatigue Reduction Diet
KD	Ketogenic Diet
SFA	Saturated Fatty Acid
GHC	General Health Curriculum
EPA	Eicosapentaenoic *Acid*
ACL	Acetyl-*L*-Carnitine

خستگی ناشی از سرطان چیست؟

تعریف

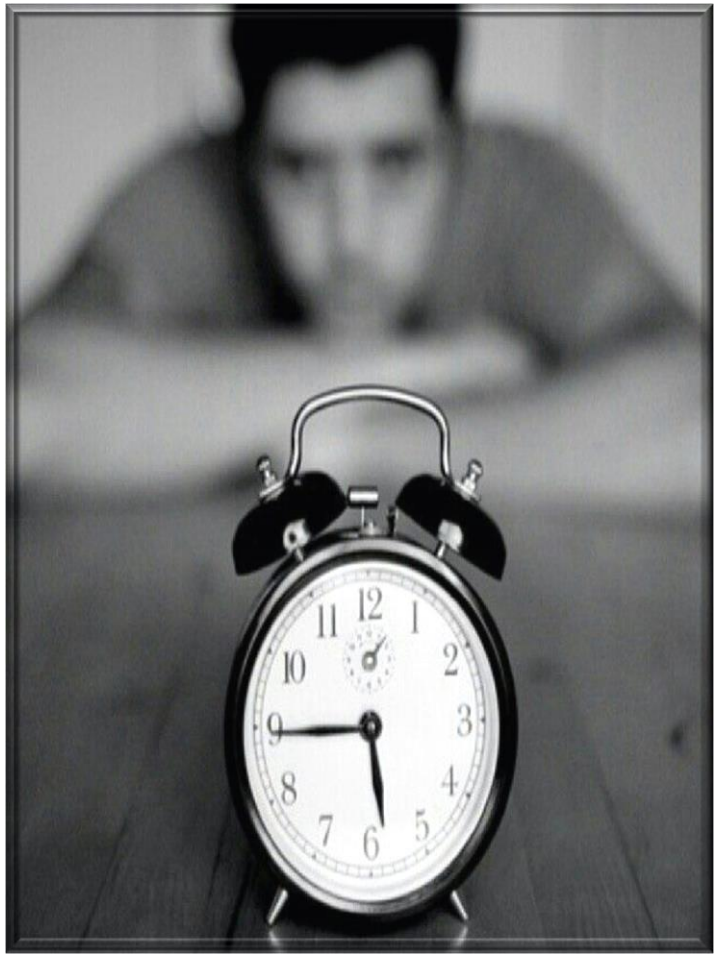
- یک احساس ضعف حتی زمانی که از عضلات استفاده نمی شود.
- احساس تلاش بیشتر برای انجام یک کار.

ویژگی ها

- در ۵۰-۹۰ درصد بیمارانی که سرطان دارند.
- با سایر خستگی های روزمره زنگی متفاوت است
- بیمار از نظر فیزیکی،ذهنی و احساسی خسته است
- با استراحت از بین نمی رود
- از درد، تهوع، استفراغ و افسردگی رنج آورتر است

علائم ناشی از خستگی:

مدت خستگی:



ممکن است ماه ها و سال ها (۵-۱۰سال) طول بکشد.

حتی امکان دارد تا بعد از پایان درمان هم ادامه یابد.

Bahram Mofid, 2016,Electronic Physician

مقدمه...

علت

- بیماری یا درمان های آن
- عفونت مزمن که با بیماری تحریک میشود.
- آبشاری از واکنش ها التهابی
- تغییردر متابولیسم آدنوزین تری فسفات
- کاهش سطح ۵-هیدروکسی تریپتوفان
- تغیرات در سطح سایتوکاین ها وCRP

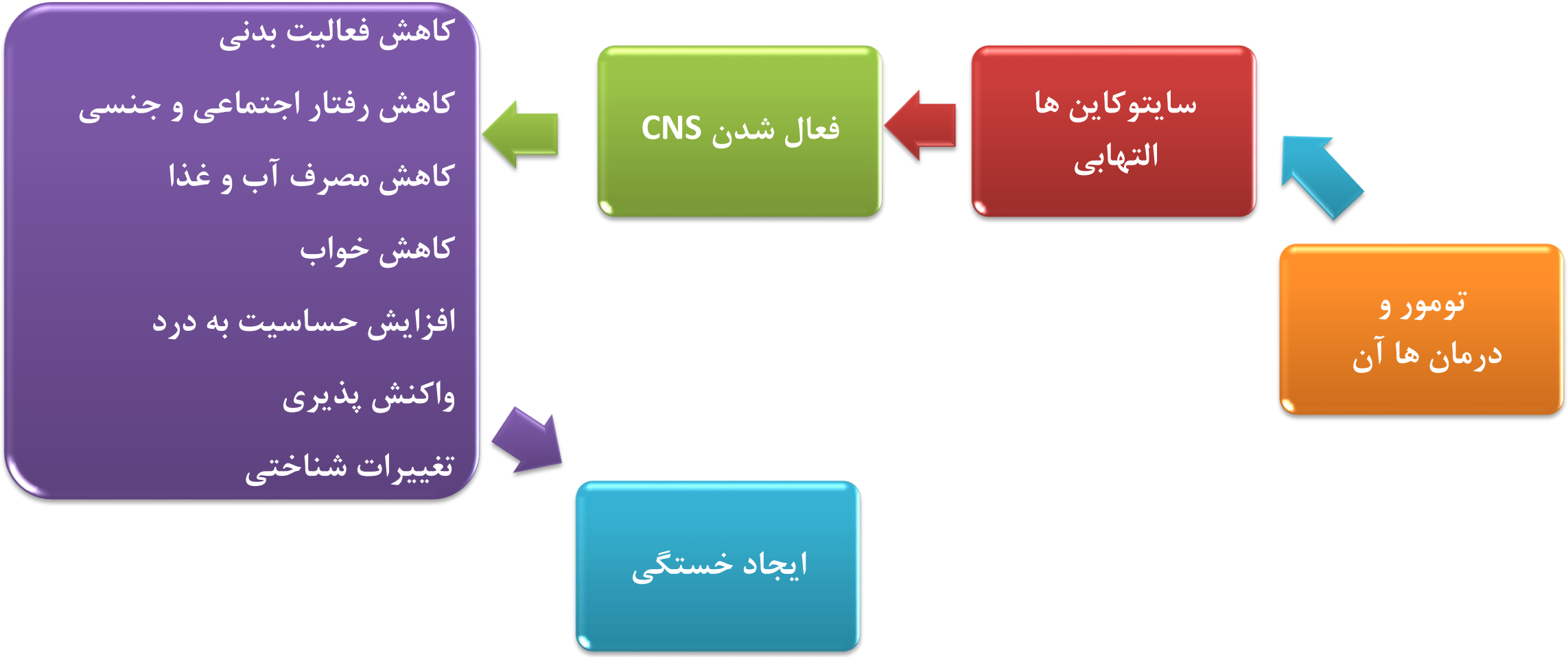
انواع CRF

CRF

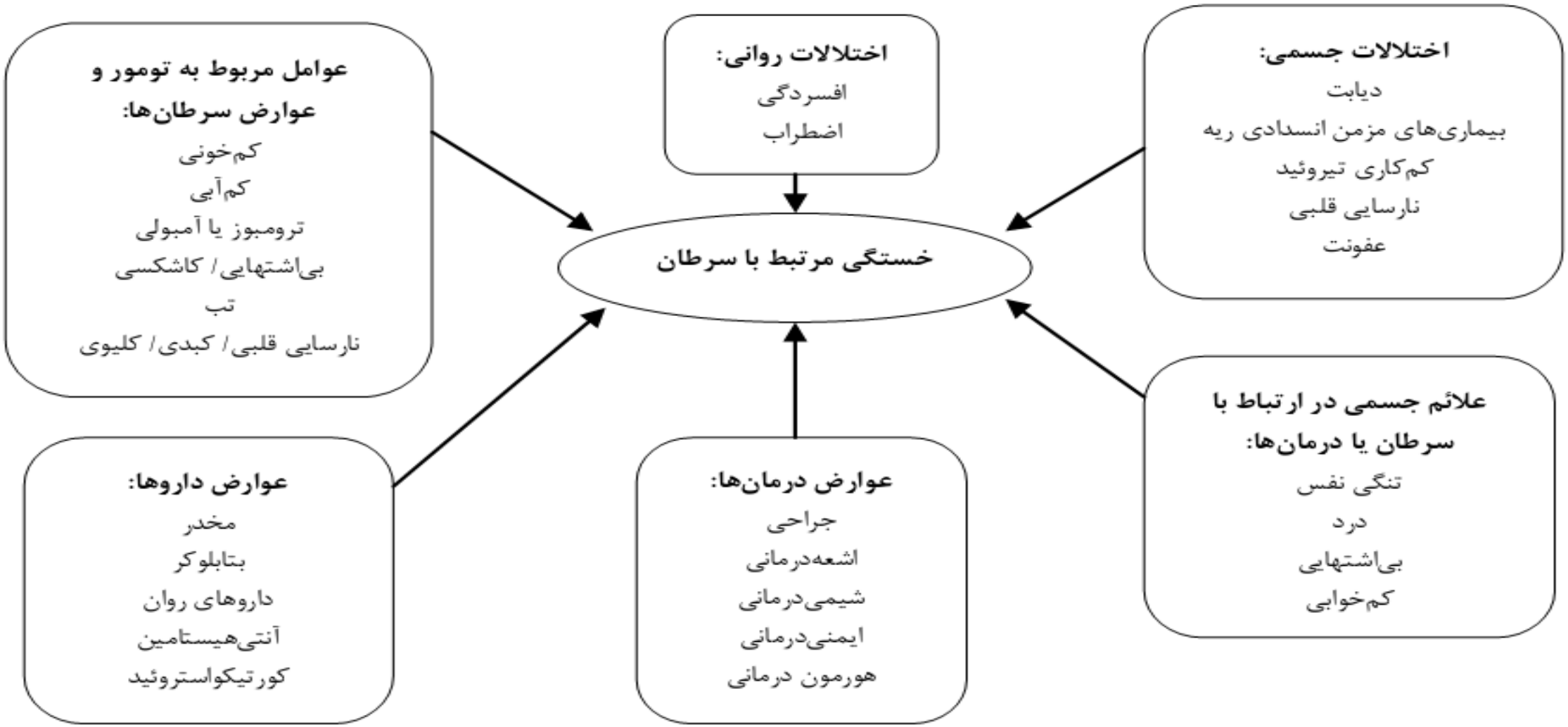
- مرکزی
  - در سیستم عصبی مرکزی (CNS) رخ میدهد
  - نارسایی در انتقال امواج الکتریکی نورون است
  - اختلال در ایجاد فعالیت های داوطلبانه
- محیطی
  - در اتصالات عصبی و بافت ها ماهیچه ای رخ میدهد
  - عدم توانایی عصب محیطی برای انجام وظیفه در پاسخ به اعصاب مرکزی
  - به دلیل کمبود ATP و افزایش تولید مواد متابولیکی

Julie L. Ryan, 2007oncologist

پاتوژنز CRF



Chi-Tai Yeh, 2014, Formos J surg



Mostafa Rad2016, ClinExc

پاتوژنز CRF

علت	مکانیسم
نقص در متابولیسم گلوکز، چربی، پروتئین	تغییر در توانایی بدن برای پردازش مواد مغذی موثر
• مصرف تومور و رقابت برای مصرف مواد غذایی • افزایش متابولیسم در نتیجه رشد تومور • تب و عفونت • تنگی نفس	افزایش انرژی مورد نیاز بدن
• بی‌اشتهایی • اسهال • تهوع استفراغ • انسداد روده	کاهش مصرف منابع انرژی

Mostafa Rad, ClinExc 2016

نقش التهاب در CRF

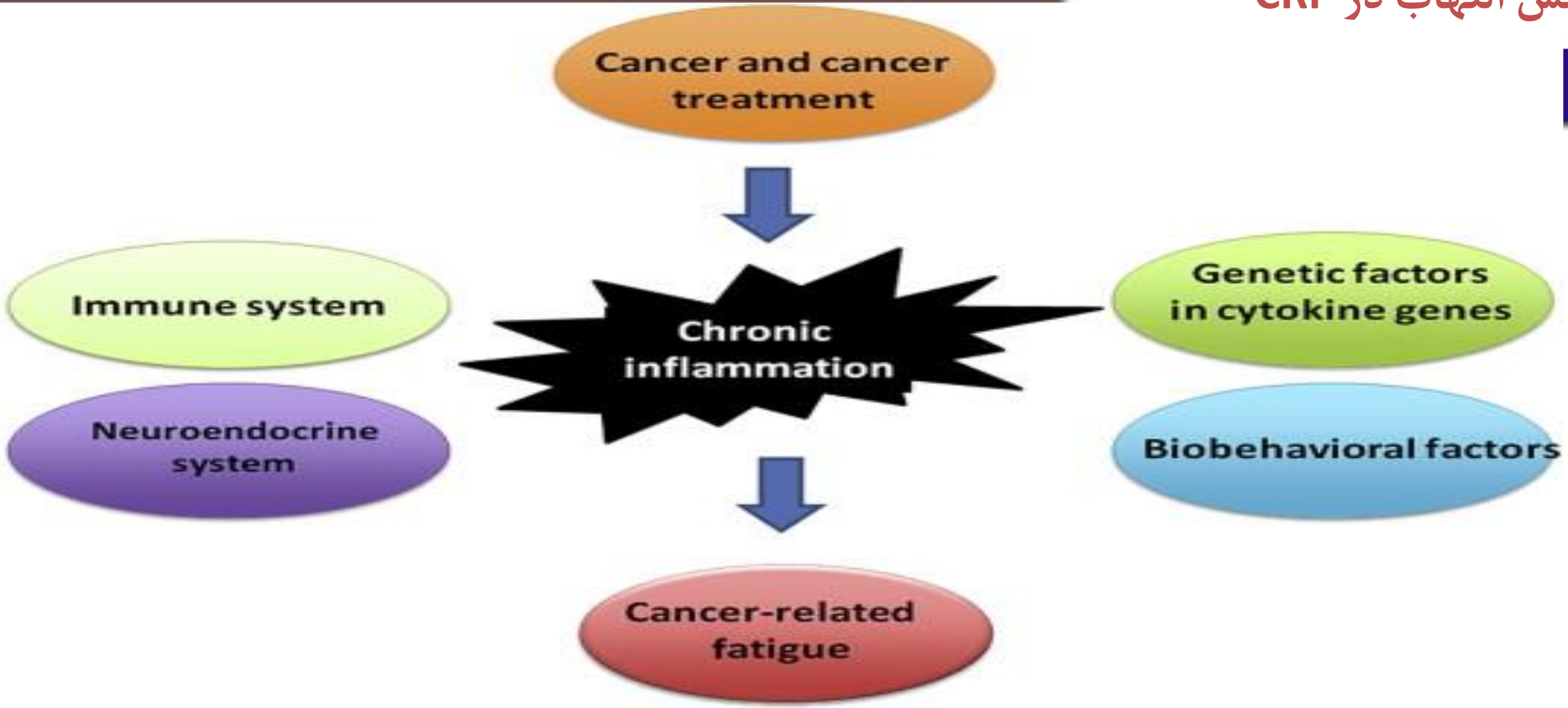


Figure 2-Inflammation and cancer-related fatigue: mechanisms, contributing factors, and treatment implications.

Chi-Tai Yeh, 2014Formos J surg

نقش التهاب در CRF

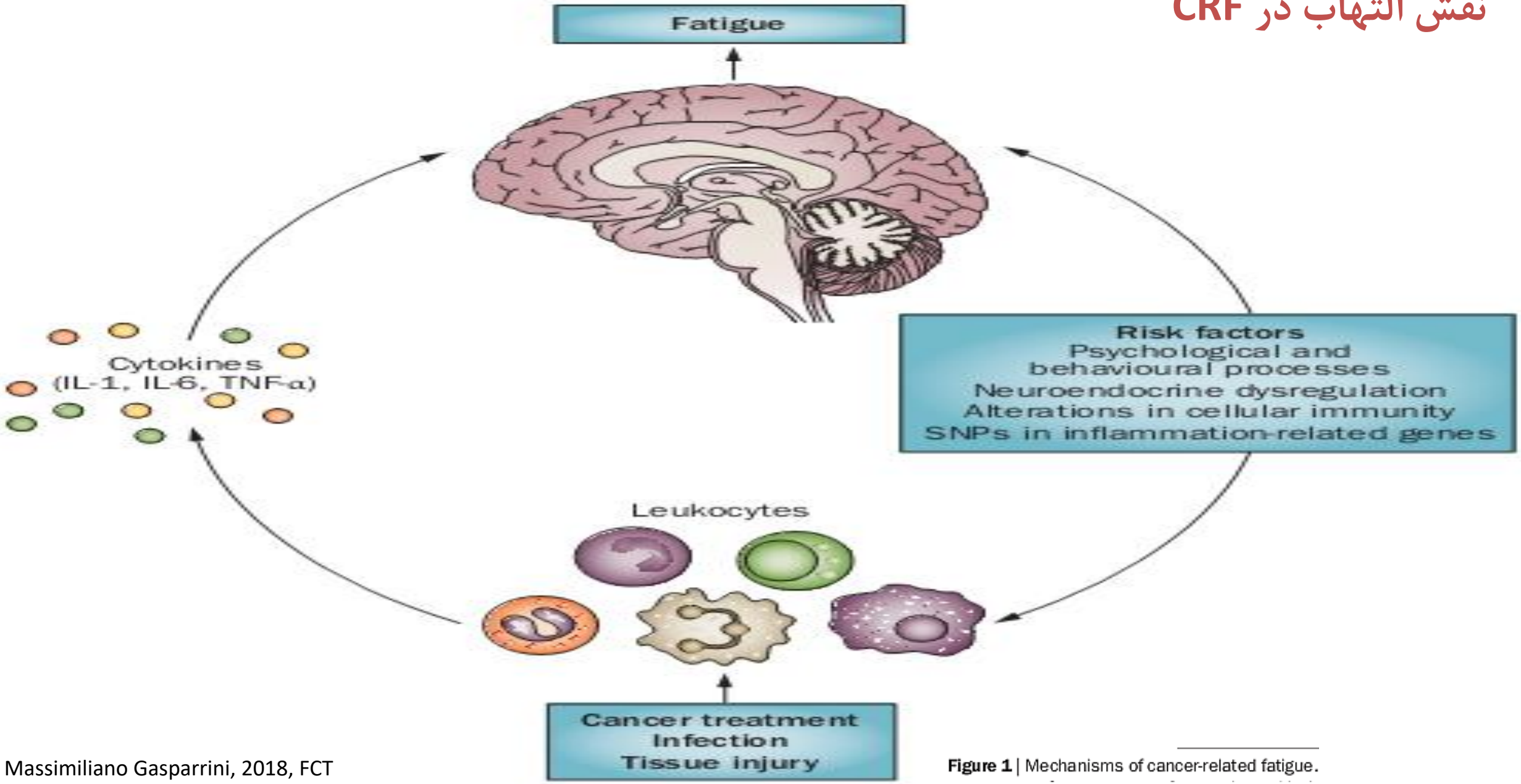
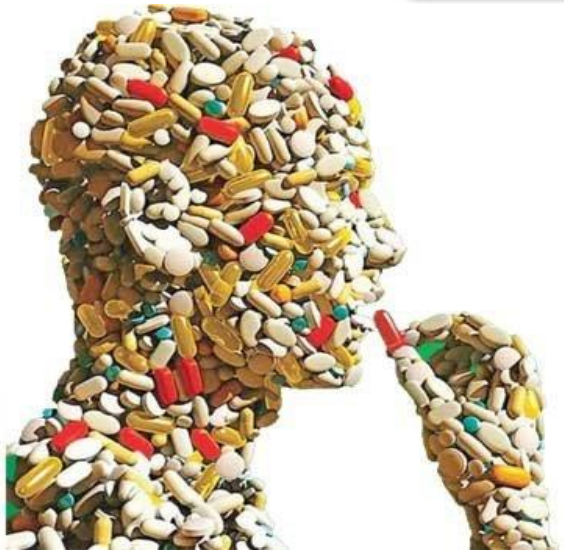


Figure 1 | Mechanisms of cancer-related fatigue.

Massimiliano Gasparrini, 2018, FCT

درمان CRF:



- درمان دارویی

- درمان غیر دارویی

➢ Mostafa Rad2016, ClinExc

درمان دارویی

- Modafinil
- Bupropion
- paroxetine
- Methylphenidate(Ritalin)

Suzanna Maria Zick,2017, HHS

درمان غیردارویی

حمایت روانی - اجتماعی

فردی

گروهی

اصلاح تغذیه

طب مکمل و جایگزین

- یوگا/ آرام‌سازی/ مدیتیشن
- طب سوزنی/ طب فشاری
- ماساژ/ لمس درمانی
- موسیقی‌درمانی
- خنده‌درمانی
- گیاهان دارویی

کاهش یا رفع خستگی

ورزش

- هوازی
- مقاومتی

اصلاح خواب

➢ Mostafa Rad2016, ClinExc

تأثیر تغذیه بر خستگی ناشی از سرطان:

Suzanna Maria Zick,2017, HHS - Caroline W. Cohen, 2018nutrients- Bahram Mofid, 2016,Electronic Physician

رژیم FRD

Suzanna Maria Zick,2017, HHS

- Fatigue Reduction Diet

- غنی از:
  - ✓ میوه
  - ✓ سبزیجات برگ سبز
  - ✓ غلات کامل
  - ✓ اسیدهای چرب امگا۳
  - ✓ پر فیبر
  - ✓ حاوی آنتی اکسیدان
  - ✓ آجیل و دانه
  - ✓ و...

رژیم FRD

❖ ۳۰ نفر مبتلا به سرطان سینه(گرید۳-۰)

FRD

GHC

برای ۳ ماه

رژیم FRD ← ۴۴% بهبود خستگی

برنامه GHC ← ۸% بهبود خستگی

ω_3/ω_6 ↑

EPA ↑

خستگی ↓

کاروتنوئیدها ↑

General health curriculum:GHC

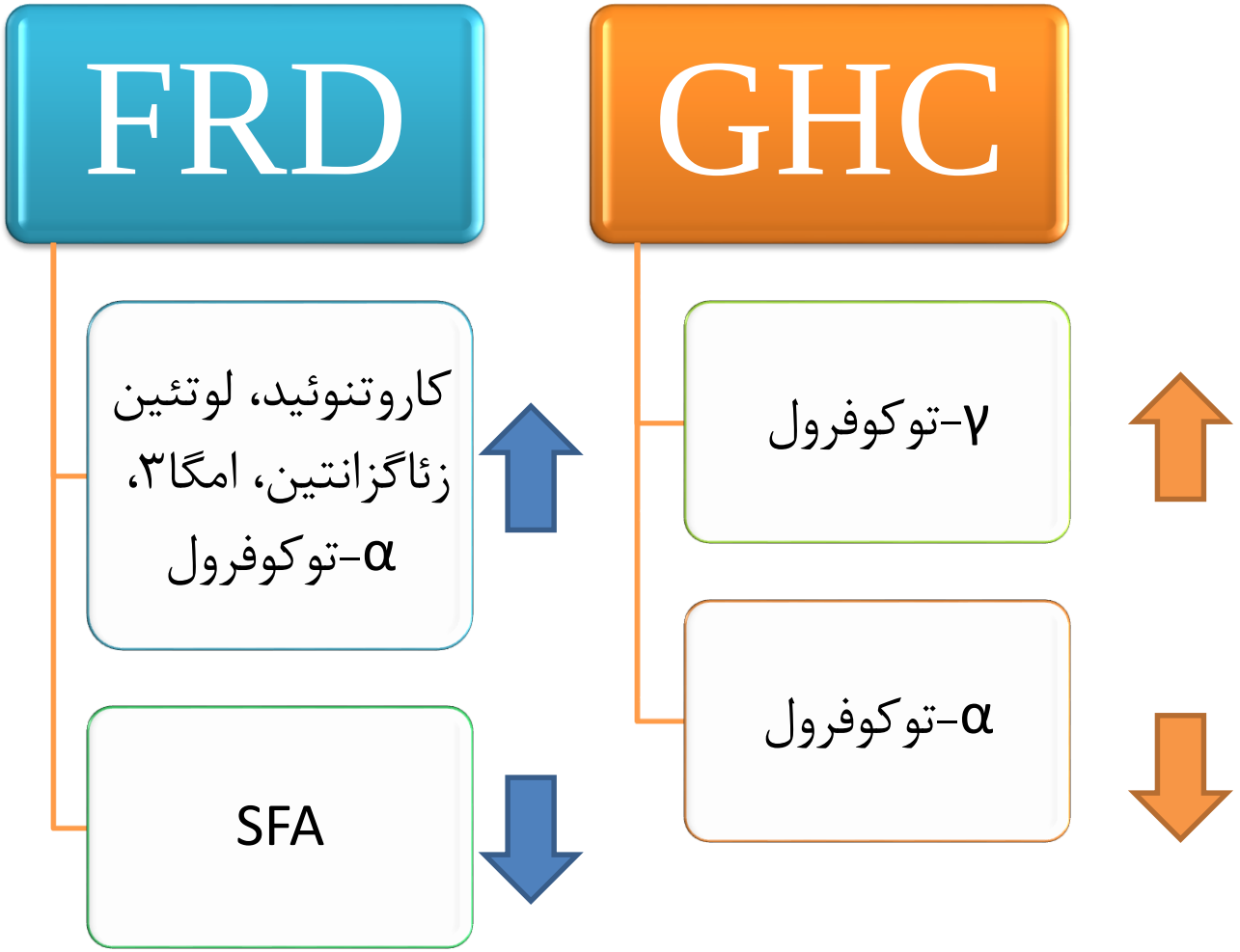
این برنامه شامل یه سری توصیه ها در زمینه ها مختلف است ولی در زمینه تغذیه توصیه ای ندارد.

** امگا۳ و امگا۶ در بهبود کیفیت خواب هیچ نقشی نداشتند.

Suzanna Maria Zick,2017, HHS

رژیم FRD

پس از اندازه گیری سطح سرمی



Suzanna Maria Zick,2017, HHS

امگا ۳

- رژیم های پرچرب باعث افزایش خستگی میشوند.

SFA باعث افزایش خستگی میشود.

ω 3 باعث کاهش خستگی میشود.

✓ دراین مطالعه حداقل ۲ وعده در روز غذاهای غنی از ω 3 به بیماران داده می شد.

✓ 3.5 سروینگ در روز میوه و سبزیجات مصرف می شد.

Suzanna Maria Zick,,2017HHS

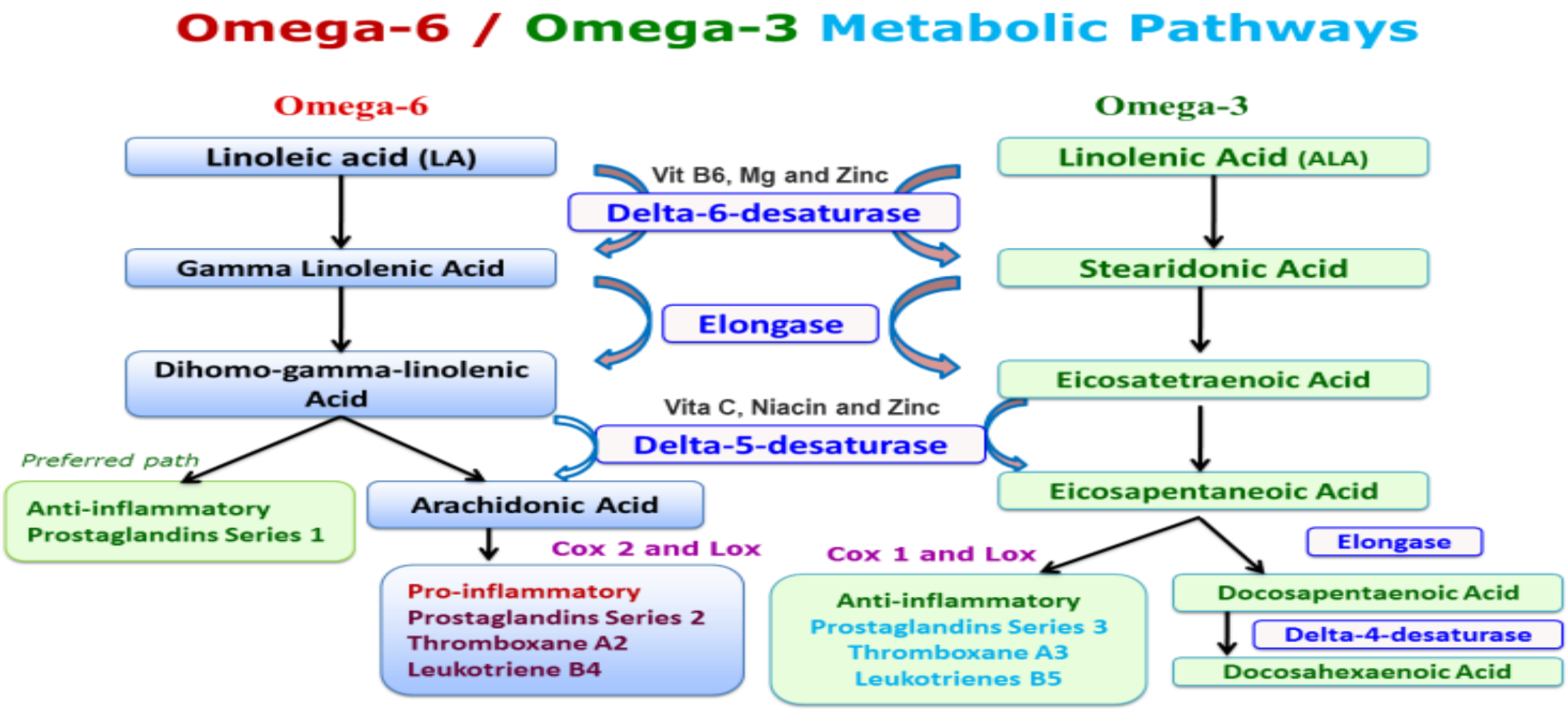
میزان سرمی اسیدها چرب

Nutrients	Fatigue reduction diet $N = 15$ Mean ± SD		General health curriculum $N = 15$ Mean ± SD	
	Baseline	3 months	Baseline	3 months
Serum fatty acids				
SFA (%)	36.2 ± 3.8	34.3 ± 2.5[b]	36.5 ± 4.1	36.1 ± 4.9
MUFA (%)	24.2 ± 2.6	23.5 ± 2.7	22.8 ± 4.3	21.9 ± 3.8
N6 PUFA (%)	35.2 ± 3.6	36.3 ± 3.7	35.5 ± 5.8	36.1 ± 6.5
N3 PUFA (%)	4.5 ± 1.1	5.8 ± 1.5[c]	5.3 ± 1.3	5.9 ± 1.3
N3/N6 fatty acid ratio	0.13 ± 0.04	0.16 ± 0.05[b]	0.15 ± 0.04	0.16 ± 0.03

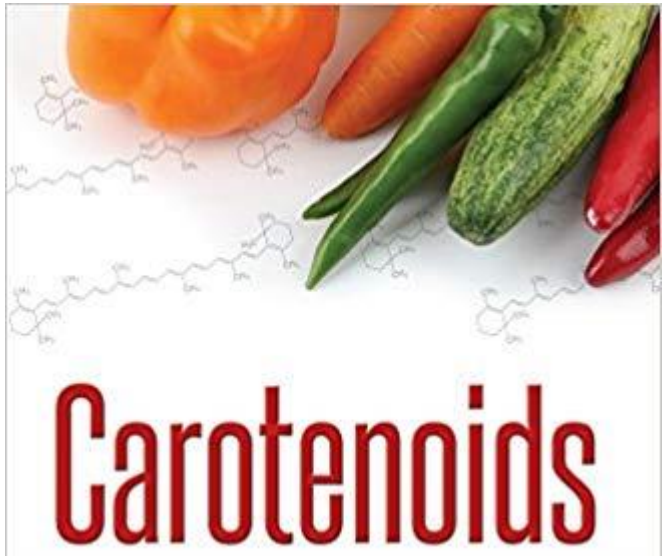
Suzanna Maria Zick,,2017HHS

Serum concentrations of fatty acids, carotenoids, and tocopherols by treatment group and study visit

امگا۳ و کاهش التهاب



کاروتنوئید



- نتایج این مطالعه مشخص میکند که سطح کاروتنوئید سرم بالا رفته است که ناشی از مصرف میوه و سبزیجات است.

- با مصرف میوه و سبزیجات،دانه ها، غلات کامل و ماهی ها چرب که سرشار از آنتی اکسیدان هستند می توان TNFα،IL8، IL-6 و CRP ،که از حدطبیعی فراتر رفته است را کاهش داد.

↓

کاهش CRF

Suzanna Maria Zick,,2017HHS

عنوان

Nutrients	Fatigue reduction diet $N = 15$ Mean ± SD		General health curriculum $N = 15$ Mean ± SD	
	Baseline	3 months	Baseline	3 months
Serum carotenoids				
Total carotenoids	465 ± 255	694 ± 454[b]	439 ± 316	459 ± 384
α-Carotene (ng/mL)[a]	50 ± 53	83 ± 85	40 ± 26	41 ± 29
β-Carotene (g/mL)	99 ± 139	169 ± 179	97 ± 141	86 ± 100
β-Cryptoxanthin (ng/mL)	107 ± 79	154 ± 162[b]	92 ± 76	134 ± 243
Lutein (ng/mL)	121 ± 66	155 ± 121[b]	104 ± 75	96 ± 55
Zeaxanthin (ng/mL)	27 ± 17	34 ± 26[c]	24 ± 16	25 ± 17
Lycopene (ng/mL)	61 ± 47	99 ± 86[b]	83 ± 46	76 ± 49
Serum tocopherols				
α-Tocopherol (lg/mL)	8.8 ± 3.7	8.5 ± 4.2	7.6 ± 3.8	7.7 ± 3.5
γ-Tocopherol (lg/mL)	0.8 ± 0.4	0.7 ± 0.3	0.7 ± 0.3	0.8 ± 0.3[b]

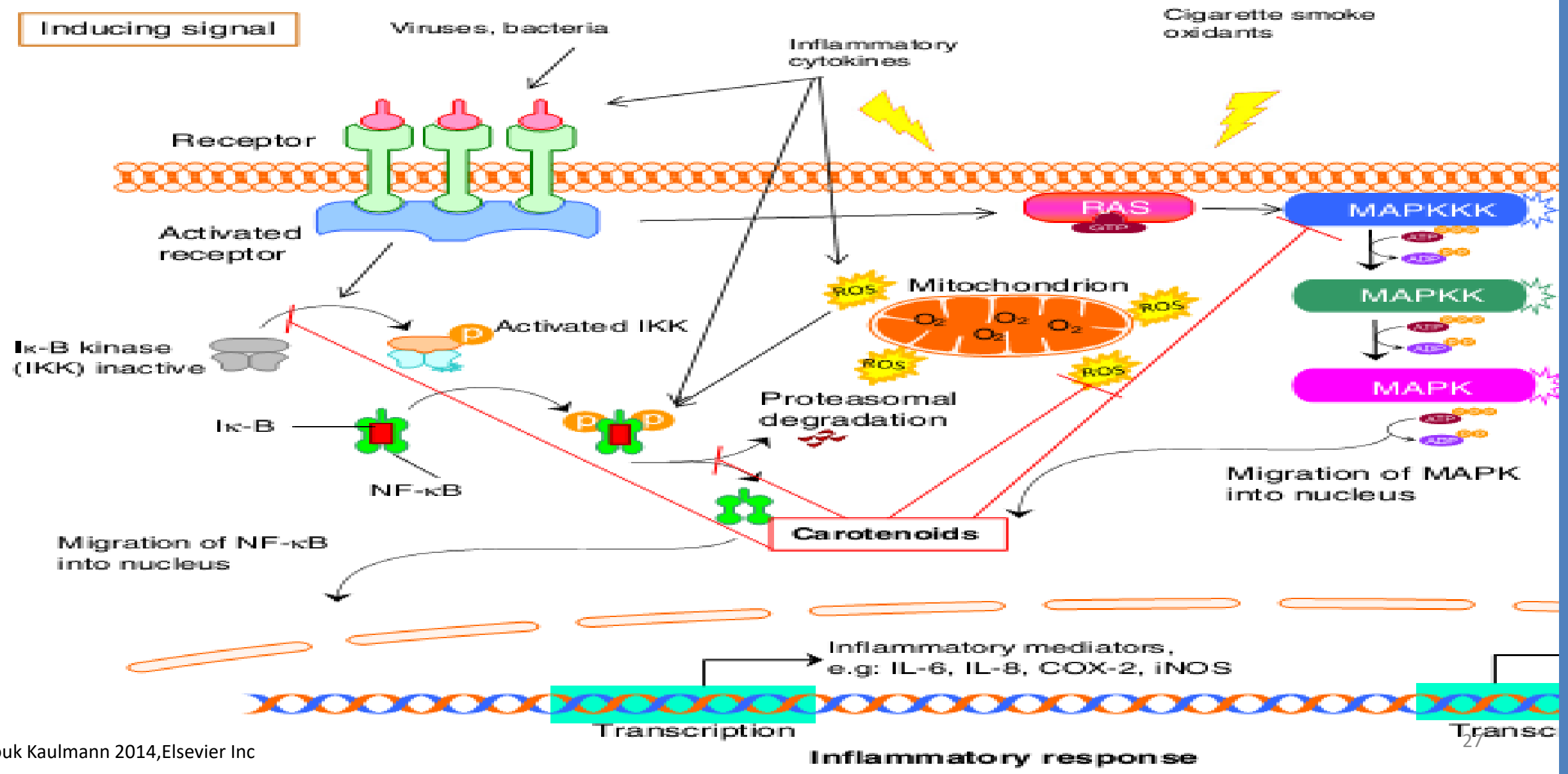
Serum concentrations of fatty acids, carotenoids, and tocopherols by treatment group and study visit

Suzanna Maria Zick,,2017HHS

- ROS:

Reactive oxygen species

مکانیسم کاروتنوئید



Anouk Kaulmann 2014,Elsevier Inc

رژیم کتوژنیک

- Ketogenic diet :KD
- یک رژیم کم کربوهیدرات است که معایبی را برای سلول ها سرطانی ایجاد میکنند.
- سلول ها سرطانی قادر به متابولیزه کردن کتون ها برای تولید انرژی نیستند.

۲۵٪ پروتئین

۵٪کربوهیدرات

۷۰٪ چربی

Caroline W. Cohen, 2018nutrients,

رژیم کتوژنیک

در سال ۲۰۱۸

- در۱۸۲ نفر از زنان مبتلا به سرطان تخمدان

KD

ACS

۱۲ هفته

بهبود در عملکرد فیزیکی و روانی

- ۲۳٪افزایش سطح انرژِی
- کاهش گرسنگی
- کاهش میل به مواد شیرین

American cancer societally:ACS**

Caroline W. Cohen,,2018nutrients

رژیم کتوژنیک

KD	ACS
• Avoid all grains, fruits, and starchy vegetables • Eat at least 2 cups leafy green vegetables and 1 cup non-starchy vegetables daily • Fat sources may include olive oil, coconut oil, avocados, butter, cream, mayonnaise, and small amounts of nuts • Limit full-fat cheese to 4 ounces per day • Permitted protein foods include (un-breaded) meat, poultry, fish, and eggs • Emphasize foods rich in sodium, potassium, and magnesium	• Incorporate fruits and vegetables into meals and snacks as often as possible • Limit or avoid saturated fats from meats, cheeses, and margarines. • Small amounts of fat from avocados, vegetable oils, and nuts are permitted. • Eat an abundance of high-fiber foods, such as whole grains, beans, fruits, and vegetables • Consume foods with added sugar in moderation

Caroline W. Cohen,,2018nutrients

رژیم کتوژنیک

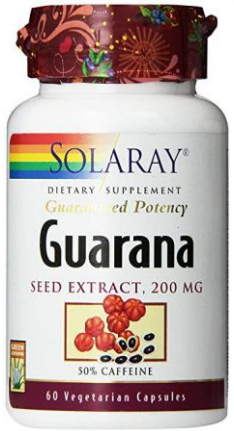
- KD ← تغییرات متابولیکی ← ایجاد استرس در سلول ها سرطانی

- همان طور که گفته شد سلول سرطانی قادر به متابولیزه کردن کتون بادی ها برای تولید انرژی نیست ، به این ترتیب سلول سرطانی از بین می رود و چون خود بیماری از عوامل ایجاد خستگی بود ، خستگی نیز کاهش می یابد.

- کاهش سطح انسولین و افزایش کتون بادی ها ممکن است اثر ناتریوز(دفع Na در ادارار)ایجاد کند.

Caroline W. Cohen,,2018nutrients

مکمل یاری



- عصاره Guarana
- کوانزیم Q10
- L-استیل کارنیتین
- روغن نارگیل
- جلبک سبز کلرلا

HiDoctor.ir

Paula Tâmara Vieira Teixeira Pereira, 2018,Springer Science

گوارانا

- گوارانا (Paullinia cuppana) گیاه بومی منطقه آمازون است.

- خواص آن ناشی از کافئین(۲/۵٪-۵٪) موجود در آن است.هرچند آلکالوئیدهای پورین(تئوفیلین و تئوبرومین) به مقادیر کمی در آن دیده میشود.
- این گیاه دارای ویژگی های آنتی اکسیدانی نیز می باشد.

✓مکمل گوارانا دارای عوارض جانبی مثل تهوع و استفراغ ، خشکی پوست ویبوست و... می دهد.

۳۲ بیمار سرطانی

۵۰ میلی گرم عصاره گوارانا ✓ ← بهبود در ۱ ماه

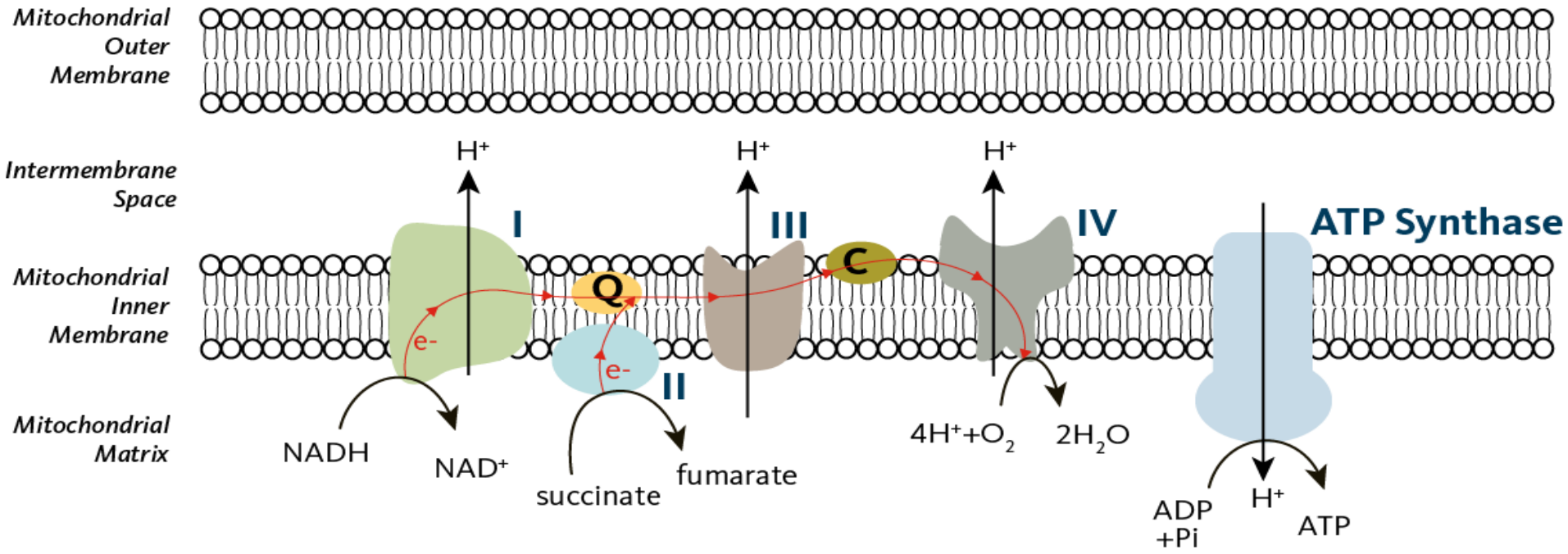
- یادگیری
- حافظه
- عملکرد و هماهنگی
- کاهش ضعف و خستگی

عصاره گوارانا ⊘

Paula Tâmara Vieira Teixeira Pereira, 2018 Springer Science- de Oliveira Campos MP,2011, J Altern Complement Med

کوانزیم Q10

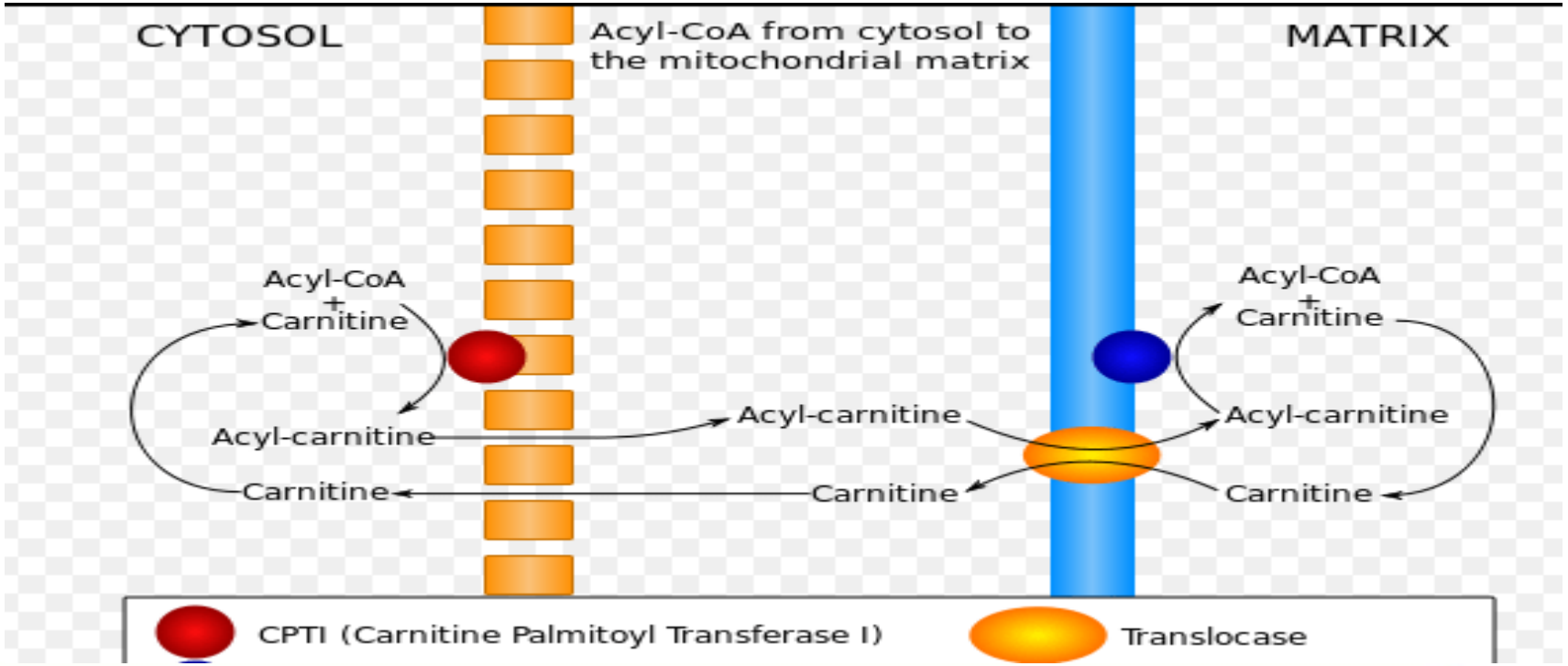
- کوانزیم Q10 به طورمستقیم باعث تولید انرژی توسط تنظیم کننده فسفوریلاسیون اکسیداتیو میشود .
- اما اگر L-استیل کارنیتین همراه با کوانزیم Q10 مصرف شود دارای اثرات معتبرو باکیفیتی در کاهش خستگی است .



Paula Tâmara Vieira Teixeira Pereira2018, Springer Science

L–استیل کارنیتین

- در این مطالعه روزانه ۳۰۰۰ میلی گرم ALC (۶کپسول) به بیماران داده می شد.
- اما L-استیل کارنیتین یک اثر متوسط یا ضعیف در بهبود خستگی دارد و مصرف آن به تنهایی در این زمینه توصیه نمیشود.



روغن نارگیل

روغن نارگیل

- افزایش سطح انرژی
- بهبود عملکرد فیزیکی
- بهبود جذب مواد مغذی
- بهبود متابولیسم انرژی در مغز

Paula Tâmara Vieira Teixeira Pereira, 2018,Springer Science - Law, Kim Sooi, (2014) Lipids Health Dis

روغن نارگیل

- ۶۰ زن مبتلا به سرطان سینه مورد ارزیابی قرار گرفتند و گروه هدف در مقایسه با گروه شاهد بهبود در علائم داشت.
- ۱۰میلی لیتر دو بار در روز

Symptom	1st Chemotherapy cycle mean score (SD)		3rd Chemotherapy cycle mean score (SD)		4th Chemotherapy cycle mean score (SD)		5th Chemotherapy cycle mean score (SD)		6th Chemotherapy cycle mean score (SD)	
	Intervention	Control	Intervention	Control	Intervention	Control	Intervention	Control	Intervention	Control
Fatigue	49.34 (22.75)	36.38 (24.50)	44.26 (11.69)	39.93 (22.94)	46.06 (13.77)	40.56 (15.76)	45.44 (15.29)	41.71 (15.59)	45.88 (16.10)	47.26 (17.58)

Law, Kim Sooi (2014) , Lipids Health Dis

جلبک سبز (کلرلا)

- مکمل جلبک ها سبز مثل کلرلا به عنوان مکمل غذایی در افراد سالم و سرطانی استفاده میشود.
- کلرلا باعث بهبود عملکرد سیستم ایمنی میشود.
- این مکمل حاوی آنتی اکسیدان هایی مثل لوتئین ، بتاکاروتن و ویتامین E است که باعث کاهش استرس اکسیداتیو والتهاب میشود که نتیجه آن کاهش خستگی است.

Noguchi, (2014). eCAM

جلبک سبز (کلرلا)

گرانول: ۴تا بسته ۶۰۰۰ mg در روز

عصاره: ۲۴۰۰ mg در روز

Noguchi, (2014). eCAM

مکمل یاری

- دربیماران مبتلا به سرطان پستان
- دوره مداخله ها از ۲۴-۳ هفته بود
- سال مطالعه ۲۰۱۸

- این مکمل ها باید به صورت ترکیبی مصرف شوند و به صورت منفرد تأثیرشان در کاهش خستگی کم است.
- مصرف تنها L-استیل کارنیتین ← عدم تأثیر در کاهش خستگی
- کوانزیم Vit E + Q10 ← عدم تأثیر در کاهش خستگی

Paula Tâmara Vieira Teixeira Pereira, 2018Springer Science

Intervention/comparison	Number of study participants	Quality evidence (GRADE)
Guarana extract [11, 17]	102 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ high
Acetyl-L-carnitine [18]	409 (1 RCT)	⊕⊕⊖⊖ low
Branched-chain amino acids, CoQ10, and acetyl-L-carnitine [20]	59 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊖ moderate
Coconut oil [22]	60 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊖ moderate
CoQ10 and vitamin E [19]	236 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊖ moderate
Chlorella granules [21]	36 (1 RCT)	⊕⊕⊖⊖ low
Chlorella extract [21]	36 (1 RCT)	⊕⊕⊖⊖ low
Fatigue reduction diet [12]	30 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ high

Paula Tâmara Vieira Teixeira Pereira, 2018Springer Science

جنسینگ

- جنسینگ نیز به عنوان یک مکمل گیاهی نیز میتواند در کاهش خستگی نقش داشته باشد.
- در سال ۲۰۱۸
- جنسینگ آمریکایی

۲۰۰۰ میلی گرم

۸ هفته

کاهش التهاب

تعدیل میزان کورتیزول

از بین بردن اختلال در محور هیپوتالاموس- غده فوق کلیه

کاهش CRF

Paula Tâmara Vieira Teixeira Pereira, 2018,Springer Science

دریافت پروتئین

- اکتشافات نشان میدهد مارکر های پروتئین های التهابی تغییرکرده، مثل TNFα،IL8،IL6،کم خونی ناشی از درمان ، کاهش توده عضلانی و... با شیوع CRF مرتبط است.

- برای حفظ توده عضلانی و درنتیجه کاهش خستگی باید دریافت پروتئین رژیمی را اصلاح کرد.

Brenton J. Baguley, 2017Nutrients

دریافت پروتئین

- مصرف۱-۰/۸ گرم پروتئین به ازای هر کیلوگرم وزن یک کاهش معناداری در CRF بعد از ۳ ماه در بیمارانی که رادیوتراپی شده اند داشت.

۱-۰/۸ گرم پروتئین ← کاهش CRF

N.; Muller2015, Nutr Cancer - Brenton J. Baguley, 2017Nutrients

عسل و ژل رویال

- تأثیر مصرف عسل فراوری شده و ژل رویال در کاهش CRF

ژل رویال :

آب ⟵ ٪۶۷

پروتئین

مونوساکارید

اسیدچرب

مواد معدنی

آنزیم ها

آنتی اکسیدان

❖فاقد ویتامین ها محلول در چربی

Acidity	17.7 meq/kg
Total ash content	0.06%
Lipids	0.04%
Proteins	0.62%
Sugars	76.5%
Sucrose	4.6%
Glucose	23.63%
Fructose	47.98%

Composition of Processed Honey and Royal Jelly

Bahram Mofid, 2016,Electronic Physician

عسل و ژل رویال

- سال ۲۰۱۶

۵۲ بیمار

عسل فراوری شده و ژل رویال

۵ میلی لیتر ۲بار در روز

۴ هفته

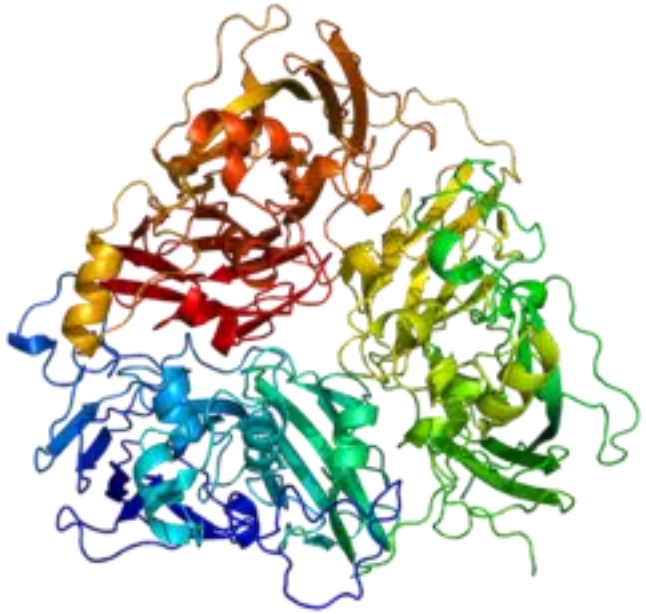
به شکل معناداری از خستگی آنها کاسته شده بود.

عسل خالص

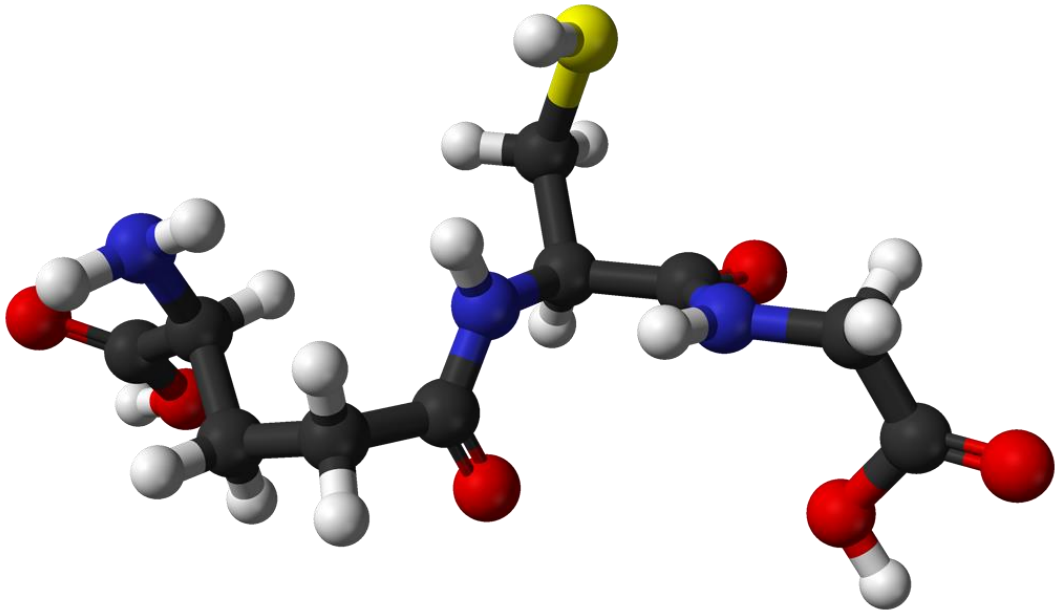
Bahram Mofid, 2016,Electronic Physician

عسل و ژل رویال

- ژل رویال حاوی آنتی اکسیدان هایی از قبیل گلوتاتیون،سرلوپلاسمین،اسیدآسکوربیک، رتینول و بتاکاروتن است که استرس اکسیداتیو را از بین می برد.



بتاکاروتن

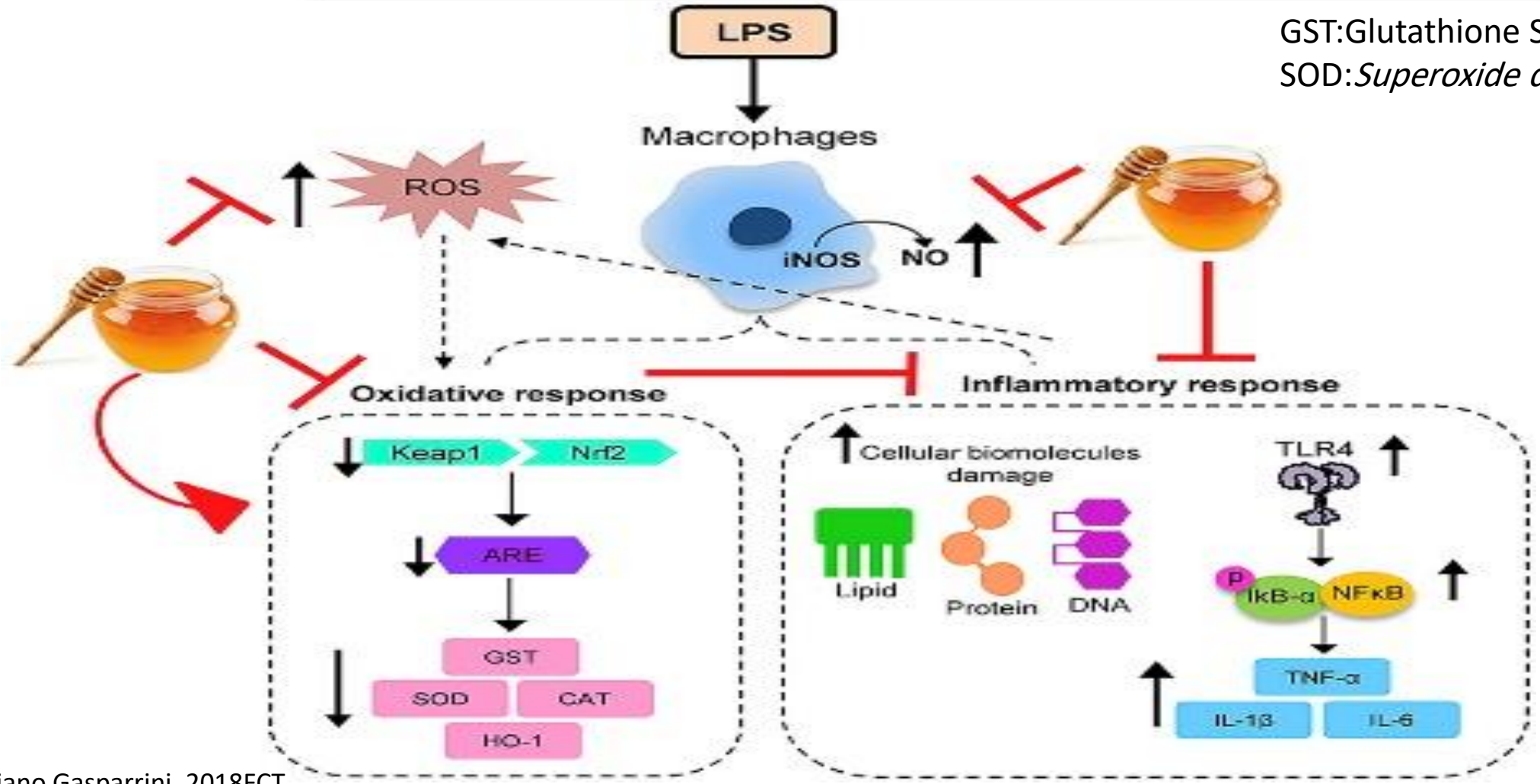


گلوتاتیون

Cemek M,J. 2012Med Food

عسل و ژل رویال

GST:Glutathione S-transferases
SOD:*Superoxide dismutase*



Massimiliano Gasparrini, 2018FCT

نتیجه گیری نهایی

ژل رویال	کاهش التهاب
امگا۳	کاهش التهاب
گوارانا	کاهش التهاب-افزایش فعالیت سیناپسی
کوآنزیمQ10	افزایش تولید انرژی
L-استیل کارنیتین	افزایش تولید انرژی
روغن نارگیل	افزایش سطح انرژی
KD	مهار سلول سرطانی
FRD	کاهش التهاب

فهرست منابع:

1. Zick SM, Colacino J, Cornellier M, Khabir T, Surnow K, Djuric Z. Fatigue reduction diet in breast cancer survivors: a pilot randomized clinical trial. Breast cancer research and treatment. 2017 Jan 1;161(2):299-310.
2. Baguley BJ, Bolam KA, Wright OR, Skinner TL. The Effect of Nutrition Therapy and Exercise on Cancer-Related Fatigue and Quality of Life in Men with Prostate Cancer: A Systematic Review. Nutrients. 2017 Sep 12;9(9):1003.
3. Cohen C, Fontaine K, Arend R, Soleymani T, Gower B. Favorable Effects of a Ketogenic Diet on Physical Function, Perceived Energy, and Food Cravings in Women with Ovarian or Endometrial Cancer: A Randomized, Controlled Trial. Nutrients. 2018 Aug 30;10(9):1187.
4. Mofid B, Rezaeizadeh H, Termos A, Rakhsha A, Mafi AR, Taheripanah T, Ardakani MM, Taghavi SM, Moravveji SA, Kashi AS. Effect of processed honey and royal jelly on cancer-related fatigue: a double-blind randomized clinical trial. Electronic physician. 2016 Jun;8(6):2475.
5. Pereira PT, Reis AD, Diniz RR, Lima FA, Leite RD, da Silva MC, Guerra RN, de Moraes Vieira ÉB, Garcia JB. Dietary supplements and fatigue in patients with breast cancer: a systematic review. Breast cancer research and treatment. 2018 Jun 18:1-2.
6. Gasparrini M, Afrin S, Forbes-Hernández TY, Cianciosi D, Reboredo-Rodriguez P, Amici A, Battino M, Giampieri F. Protective effects of Manuka honey on LPS-treated RAW 264.7 macrophages. Part 2: Control of oxidative stress induced damage, increase of antioxidant enzyme activities and attenuation of inflammation. Food and Chemical Toxicology. 2018 Oct 1;120:578-87.

6. Hofman M, Ryan JL, Figueroa-Moseley CD, Jean-Pierre P, Morrow GR. Cancer-related fatigue: the scale of the problem. The oncologist. 2007 May 1;12(Supplement 1):4-10.
7. Kaulmann A, Bohn T. Carotenoids, inflammation, and oxidative stress—implications of cellular signaling pathways and relation to chronic disease prevention. Nutrition research. 2014 Nov 1;34(11):907-29.
8. Cemek M, Yılmaz F, Büyükokuroğlu ME, Büyükben A, Aymelek F, Ayaz A. Serum and liver tissue bio-element levels, and antioxidant enzyme activities in carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity: protective effects of royal jelly. Journal of medicinal food. 2012 Aug 1;15(8):747-52.
10. de Oliveira Campos MP, Riechelmann R, Martins LC, Hassan BJ, Casa FB, Giglio AD. Guarana (Paullinia cupana) improves fatigue in breast cancer patients undergoing systemic chemotherapy. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2011 Jun 1;17(6):505-12.
11. Law KS, Azman N, Omar EA, Musa MY, Yusoff NM, Sulaiman SA, Hussain NH. The effects of virgin coconut oil (VCO) as supplementation on quality of life (QOL) among breast cancer patients. Lipids in health and disease. 2014 Dec;13(1):139.

Thank you