

Výživa onkologických pacientů

přednáška pro bakalářské studium výživy
obor nutriční terapeut
předmět Klinická výživa a dietologie III

Miroslav Tomáška



Interní hematologická
a onkologická klinika
FN Brno a LF MU



Klinický význam ztráty tělesné hmotnosti v onkologii

- **Je akceptováno, že nechtěná ztráta hmotnosti při nádorovém onemocnění**
 - znamená úbytek svalové hmoty
 - sníženou výkonnost a kvalitu života
 - vyšší výskyt komplikací, delší hospitalizaci
 - může zvyšovat mortalitu
- **V onkologii však většinou není přijímáno, že může mít za následek**
 - sníženou odpověď na chemoterapii
 - vyšší toxicitu protinádorové léčby
 - větší riziko návratu nádoru (relapsu)



Medián celkového přežívání (OS, overall survival)

onkologických pacientů v měsících od zahájení léčby
podle vstupní ztráty hmotnosti a BMI, n=8160

	BMI 28	25	22	20		
WL	21,5	19,9	15,7	13,5	8,4	17,3
2,5 %	14,2	11,9	10,5	10,6	7,8	11,3
6 %	10,7	9,2	6,8	6,7	4,7	7,5
11 %	8,1	8,1	6,2	5,4	4,4	6,2
15 %	7,1	4,8	4,7	3,7	4,1	4,4
	13,1	10,2	8,1	6,1	4,7	



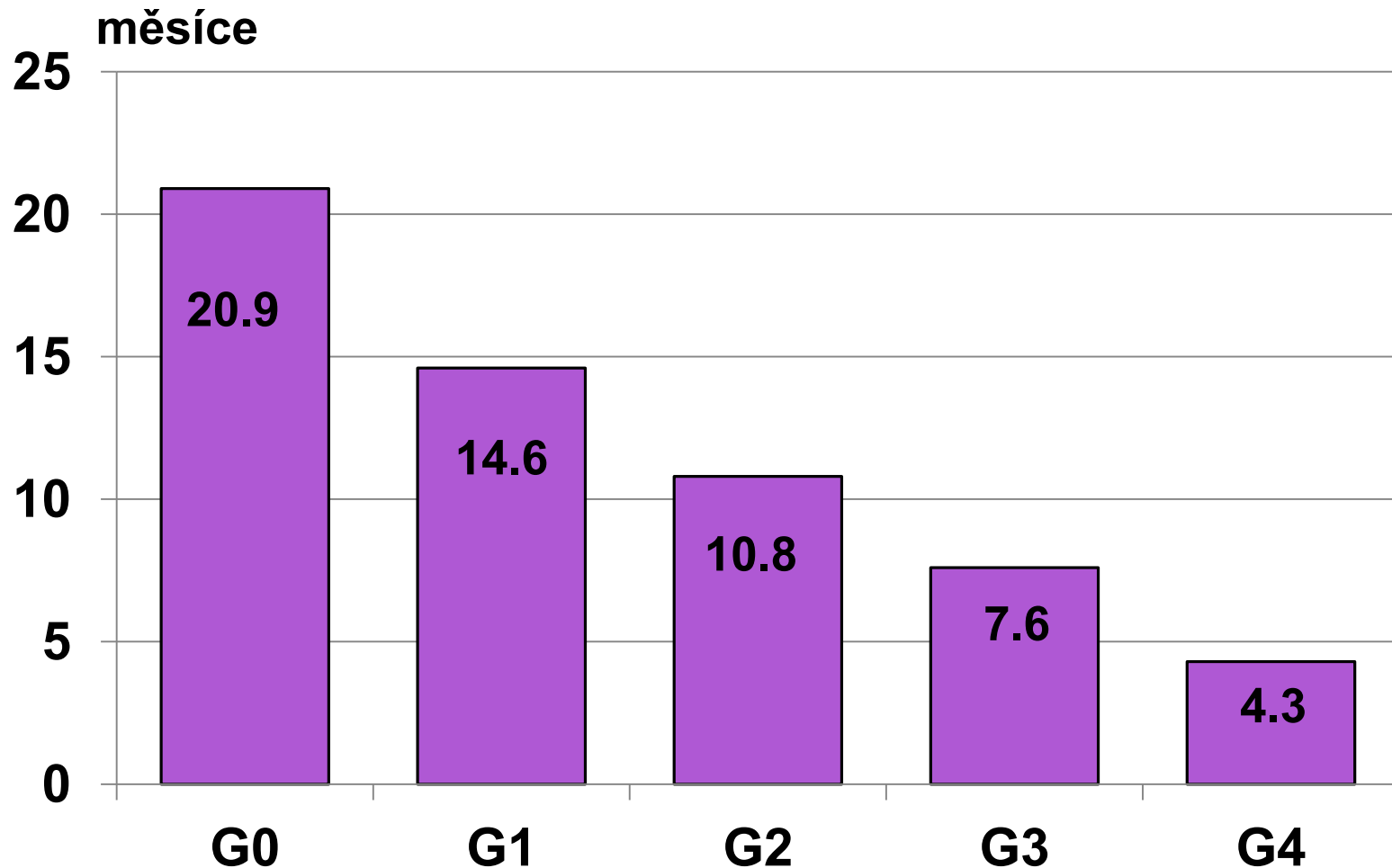
Grading ztráty hmotnosti

Grade 1-4 svědčí pro postupně horší prognózu v onkologii

	BMI 28	25	22	20	
WL	0	0	1	1	3
2,5 %	1	2	2	2	3
6 %	2	3	3	3	4
11 %	3	3	3	4	4
15 %	3	4	4	4	4
	BMI 28	25	22	20	



Medián celkového přežívání v měsících podle gradingu ztráty hmotnosti, n=8160



Martin L ... Baracos V. *J Clin Oncol* 2015; 33:90-99.



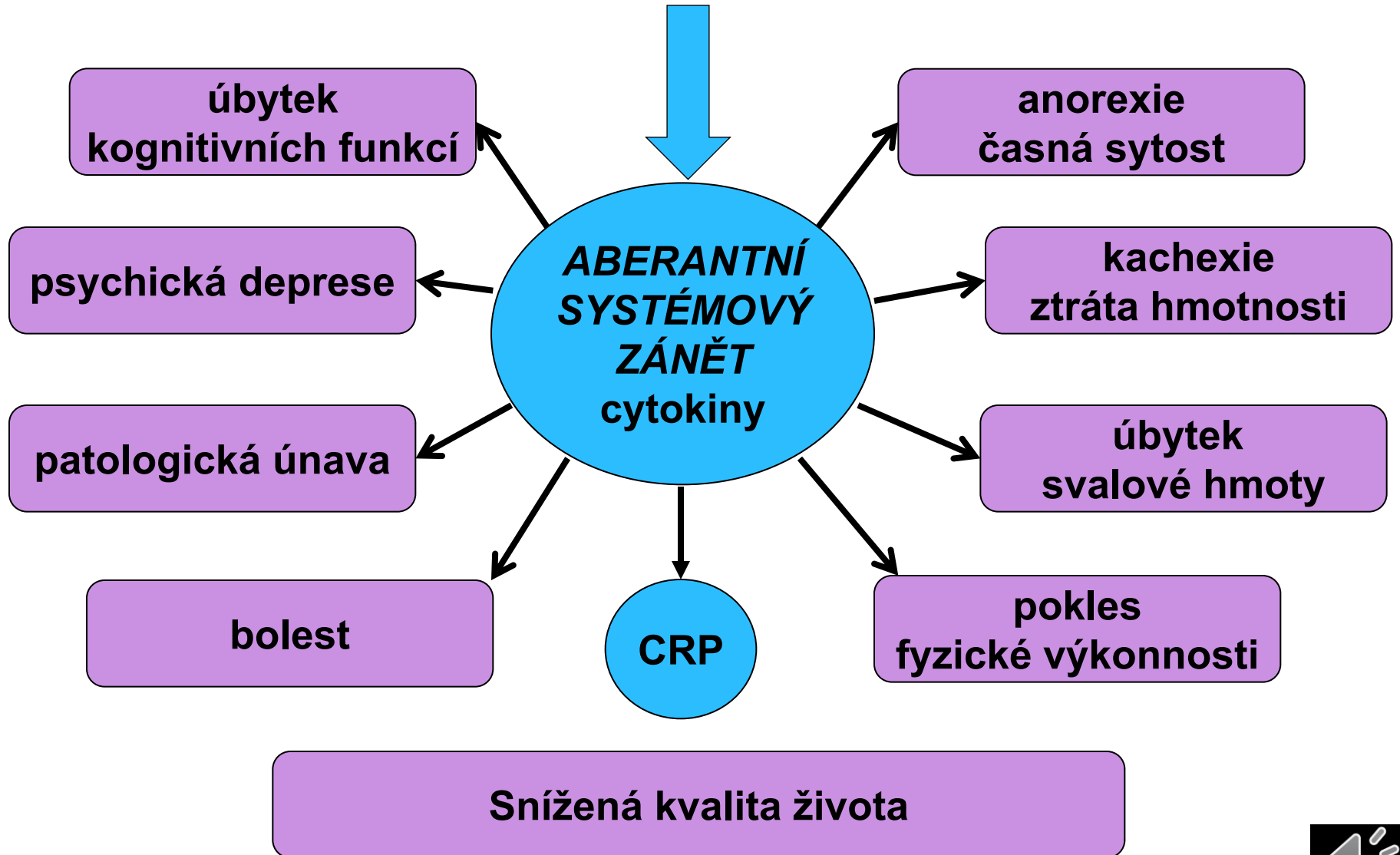
Aberantní systémový zánět

je charakteristický pro nádorovou kachexii

- **Nepřiměřený mírný přetrvávající zánět**
 - organismus jej nedokáže ukončit
- **Inzulinová rezistence** (i ve svalu)
- **Vysoké nároky na tvorbu bílkovin akutní fáze**
 - místo svalových bílkovin se tvoří především BAF
 - což je příčinou **anabolické rezistence**
 - zvýšená potřeba AMK na tvorbu bílkovin
- **Nutriční podpora konvenčního složení je málo účinná**
 - potřeba výživy speciálního složení

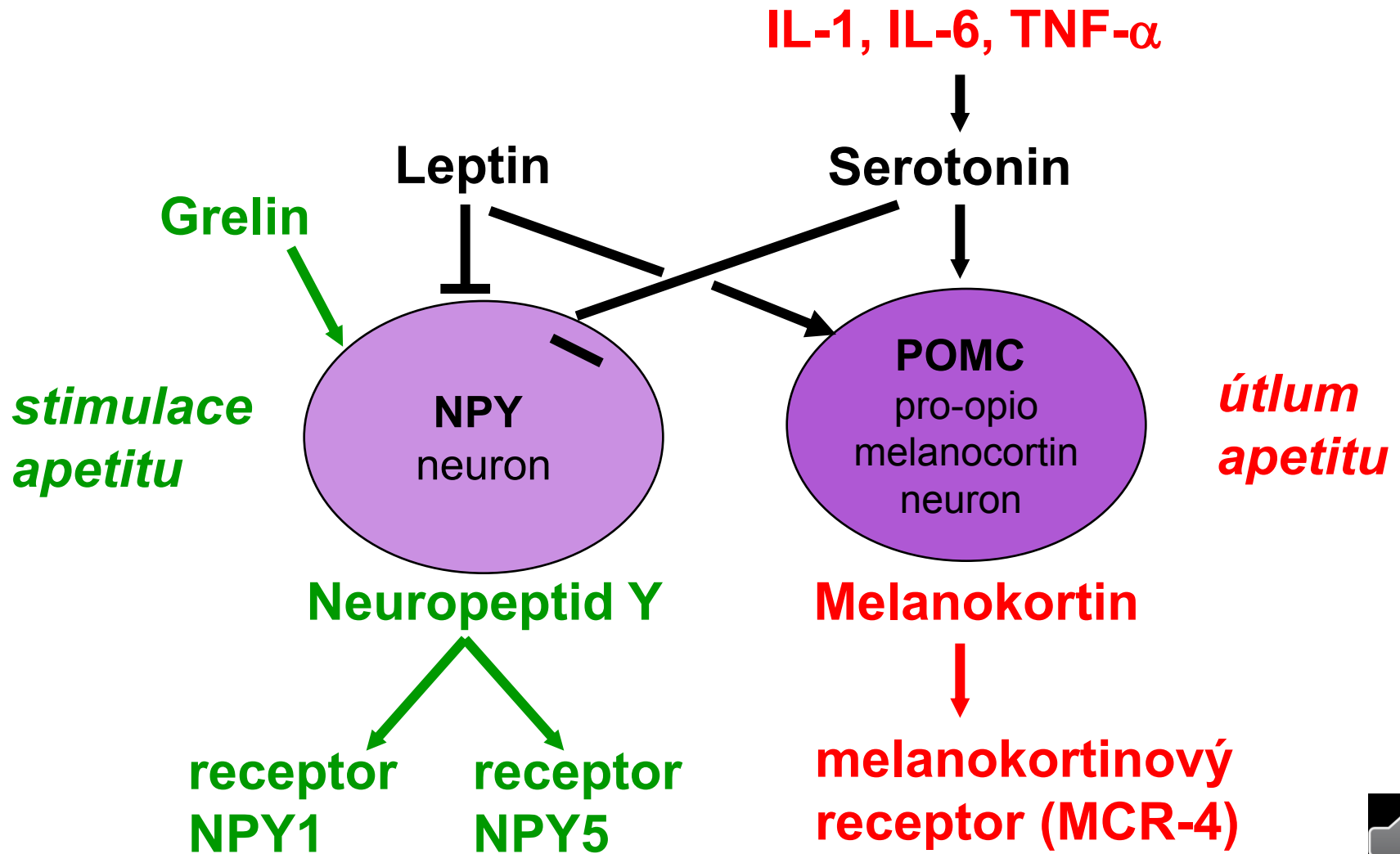


NÁDOROVÉ ONEMOCNĚNÍ



Patofyziologie nádorové anorexie

centrální řízení apetitu v nucleus arcuatus hypothalami



Glasgow Prognostic Score

GPS, testováno v mnoha klinických studiích

CRP > 10 mg/l při nepřítomnosti infekce

Skóre ve škále 0-2 body

**CRP > 10 mg/l
Albumin < 35 g/l**

mGPS, modifikované skóre

podmínkou je CRP > 10 mg/l (druhý bod jen při současném alb < 35)

**GPS je markr systémového zánětu
Odráží přítomnost nádorové kachexie
GPS 1-2 signalizuje nepříznivou prognózu**



Faktory vysokého výskytu podvýživy

z hlediska nádoru a jeho léčby

- **Nutričně riziková diagnóza**
 - zejména nádory postihující zažívací trakt a polykání
- **Pokročilé nádorové onemocnění**
 - zejména generalizované se vzdálenými metastázami
 - ale také lokálně pokročilá onemocnění
- **Závažné vedlejší účinky onkologické léčby**
 - mukozitida zažívacího traktu, průjmy, nausea/zvracení
 - komplikace po operaci, špatné hojení a infekce
- **Relaps nádoru nebo progresse onemocnění**
 - nutnost silnější (záchranné) chemoterapie vyšší linie



Příčiny podvýživy

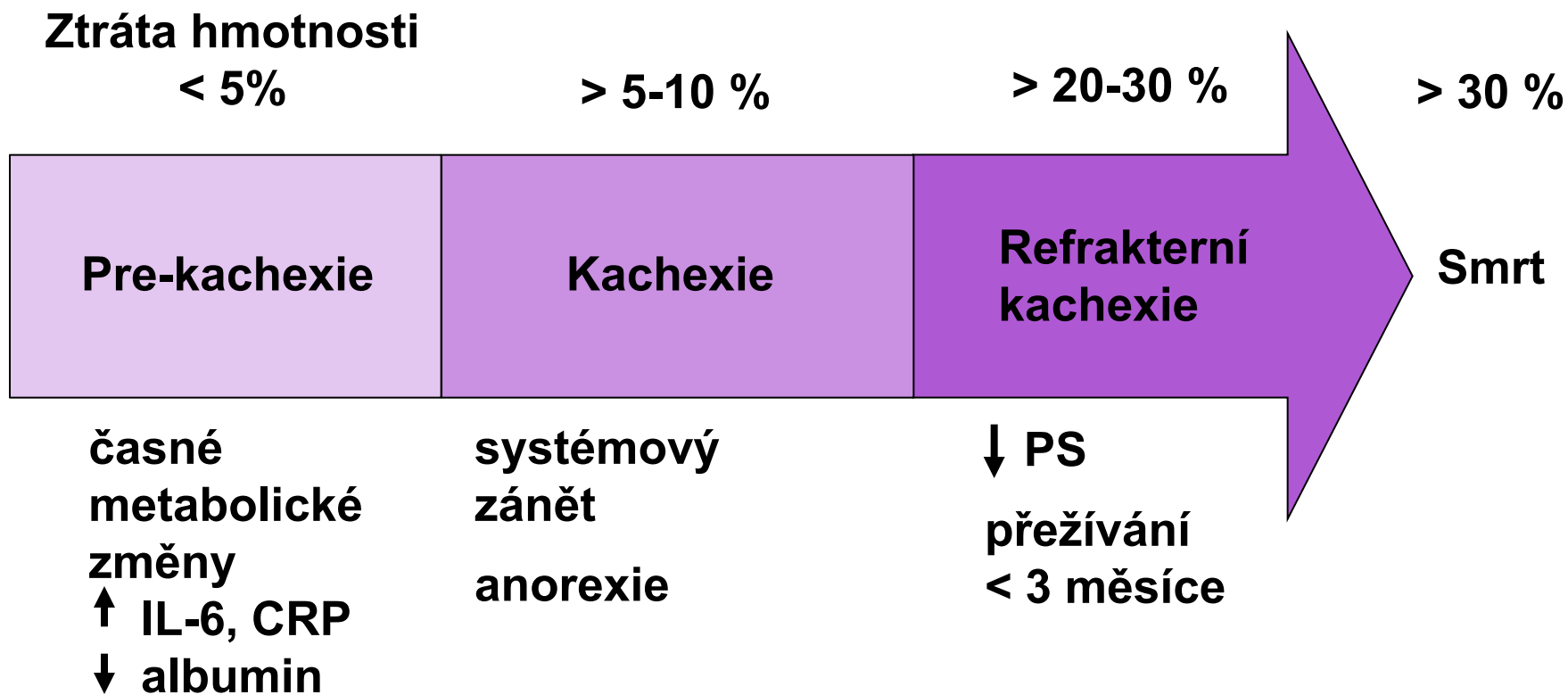
při nádorovém onemocnění (proč je podvýživa tak častá)

- **Symptomy omezující příjem stravy**
 - *nutrition impact symptoms*
 - nechutenství, nausea/zvracení, porucha průchodnosti střeva, bolesti (břicha), průjmy, dušnost, velká únava
- **Porucha metabolismu**
 - nedostatečné využití přijaté stravy/živin
- **Vedlejší účinky protinádorové léčby**
 - vždy aktivně zjišťovat, jak pacient snáší léčbu
- **Psychické a sociální faktory**
 - hubnutí může začít až sdělením diagnózy
 - pomoc rodiny při léčbě nádoru má zásadní význam



Nádorová kachexie

není výhradně pozdním fenoménem



Diagnóza nádorové kachexie

zatím stále není vyhovující pro klinickou praxi

- **Nedostatečná spolehlivost zjištění malé ztráty hmotnosti kolem 5 %**
 - nepřesné vážení, zkreslující faktory vážení
- **Ztráta hmotnosti není totéž, co kachexie**
 - kachexie není v praxi zřetelně odlišena od hladovění
- **Porucha metabolismu ani svalová hmota nejsou spolehlivě vyšetřovány**
- **Diagnóza kachexie zatím nezahrnuje žádný laboratorní parametr přítomnosti zánětu**
 - tedy ani persistující elevaci CRP



Dnešní možnosti diagnózy nádorové kachexie v běžné praxi

Nechtěná pokračující ztráta hmotnosti

jen pokud je provázena některými z okolností

- **Persistující „nádorová“ elevace CRP >10 mg/l**
 - při nepřítomnosti infekce (bez teplot, opakovaně)
 - aberantní systémový zánět
- **Progresivní ztráta svalové hmoty**
 - je často v popředí, může být i při normálním CRP
- **Hubnutí při zachovaném příjmu stravy**
- **Nádorová anorexie (způsobená cytokiny)**
 - časově korespondující s progresí nádoru
- **Pokračující zhoršování výkonnostního stavu**



Paralelní cesta léčby nádoru

u nemocných s nutričním rizikem při zjištění diagnózy
protinádorová léčba + nutriční podpora

Diagnóza nádoru

Staging

Prognostické faktory

Protinádorová léčba

Monitorování toxicity

Restaging

Response

Follow up

Nutriční screening

Nutriční vyšetření

Edukace o výživě

Včasná/specializovaná
nutriční podpora

Monitorování
nutričního stavu



Nádorově specifická dieta

Cancer Specific Diet

- **Složení stravy, příznivě ovlivňující poruchu metabolismu při nádorovém onemocnění**
 - především při nádorové kachexii s aberantním zánětem
- **Není v praxi všeobecně akceptováno**
 - součástí ESPEN guidelines jsou pouze některé zásady
- **Lékaři radí „jezte všechno co Vám chutná“**
 - ve snaze o zvýšení příjmu při hubnutí a malnutrici
 - jíst cokoliv je lepší než nejíst doporučenou stravu
- **Pacient se přesto zajímá, co by měl jíst**
 - většinou ve snaze o udržení fyzických sil
 - ale ne ve snaze o zlepšení onkologických parametrů



Nádorově specifická dieta

Cancer Specific Diet

- **Chuťové preference a zvyklosti příjmu stravy interferují s potřebným složením stravy**
 - proto může být tato dieta aplikována jen u dobře spolupracujících pacientů (ne u všech)
- **Nutriční terapeut by měl poskytnout informace, ale ne striktně je prosazovat**
 - v konečném důsledku může být lepší jíst, co pacientovi chutná, pokud to přispěje k udržení hmotnosti
- **Hlavním cílem je udržení tělesné hmotnosti, ale také svalové hmoty a tělesné výkonnosti**
 - se snahou podpořit onkologickou terapii v plné, neredukované dávce



Potenciální příznivé metabolické účinky nutriční podpory, prokázané v preklinických studiích

- **Potlačení aberantního zánětu**
 - může potlačovat i růst a metastazování nádoru
- **Zmírnění insulinové rezistence**
 - snižuje výskyt komplikací po operaci
- **Zmírnění katabolismu**
- **Podpora anabolismu**
- **Antioxidační působení**
 - může zmírnit poškození zdravých tkání chemoterapií
- **Podpora imunity, imunomodulace**
 - může podporovat také protinádorovou imunitu



Principy a nutrienty nádorově specifické diety při nutriční podpoře onkologického pacienta

- **Zvýšený příjem** biologicky hodnotných **bílkovin**
- **Snížený** energetický **poměr „sacharidy : tuky“**
 - u nemocných s insulinovou rezistencí
- **Omega-3 polynenasycené mastné kyseliny**
 - především dlouhořetězcové EPA a DHA
- **Antioxidanty nutriční a nenutriční**
- **Nutrienty s imunomodulačním účinkem**
 - rozpustná vláknina, FOS, mikronutrienty
- **Hydroxy-metyl-butyrát** (suplementace)
- **Vitamín D** (suplementace)



Účinky EPA a DHA při nádorovém onemocnění podle preklinických modelů

- **Protizánětlivý efekt**
 - snížení tvorby prozánětlivých cytokinů
- **Antiproliferační účinek u řady nádorových buněčných linií**
- **Antiangiogenní efekt, snížení tvorby VEGF**
 - vaskulárního endoteliálního růstového faktoru
- **Inhibice invaze nádorových buněk**
- **Inhibice metastazování**



Potenciální příznivé účinky n-3 PUFA při nádorovém onemocnění

- **Potlačení aberantního systémového zánětu**
 - útlum neúčelné syntézy bílkovin akutní fáze z AMK svalu
- **Dřívější ukončení zánětu**
 - souběžně s protinádorovou terapií
 - resolviny, protektiny a maresiny se tvoří z EPA a DHA
- **Zvýšení apetitu při nechutenství**
- **Zmírnění katabolismu, podpora anabolismu**
- **Podpora svalové hmoty**
 - udržení kvality svalové hmoty a její funkce
- **Stabilizace tělesné hmotnosti při hubnutí**



Vliv EPA a DHA na svalovou hmotu při nádorovém onemocnění

- **Snížení proteolýzy ve svalu**
 - snížení aktivity systému Ubiquitin-Proteasom
 - pravděpodobně i podpora anabolismu (mTORC1)
- **Redukce infiltrace tuku do svalové tkáně**
 - zmírnění rozvoje myosteatózy
- **Zvýšení citlivosti svalové tkáně k insulinu**
 - prokázáno v experimentu u zvířat
a také u nenádorových onemocnění u lidí
- **Zlepšení interakce mezi metabolismem tuků
a syntézou bílkovin ve svalu**



K vedlejším účinkům CHT nepatří jen formální odstupňovaná toxicita podle CTC, ale také

- **Nárůst oxidačního stresu a zánětu**
- **Poškození kosterního svalu**
 - úbytek kontraktilních elementů
 - infiltrace tuku do svalu, pokles kvality svalu
- **Symptomy omezující příjem stravy**
 - únava, ztráta apetitu, přetrvávající nevolnost
 - mohou být mírné, ale výrazně snižovat příjem stravy
- **Zhoršení nutričního stavu**
 - postupné zhoršení / rozvoj malnutrice při CHT
 - porucha metabolismu po CHT,
- **Snížená kvalita života, QoL**



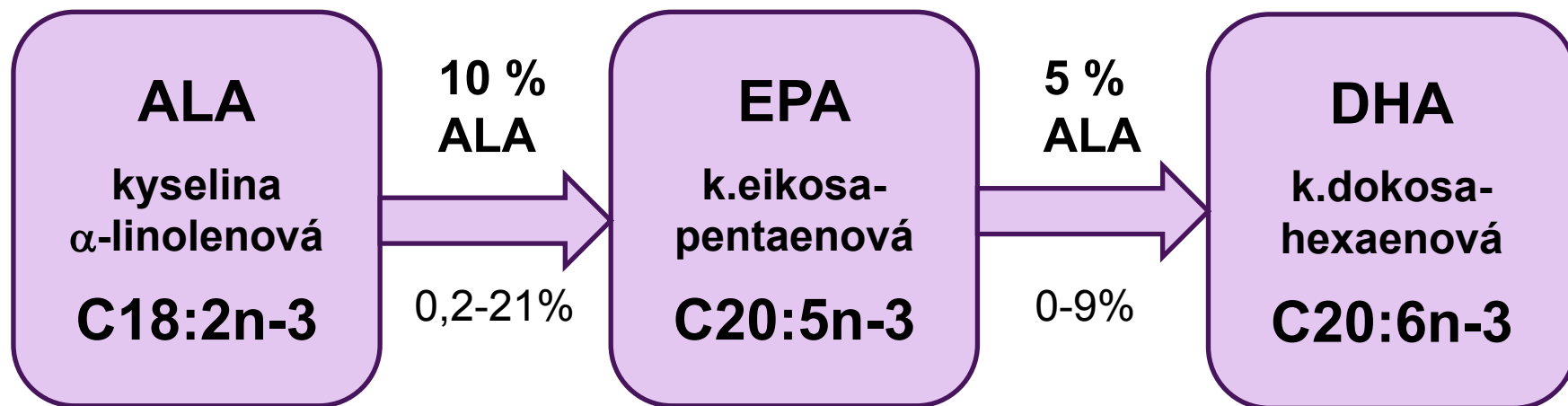
Myosteatóza

inter- a intramyocytární akumulace tuku ve svalové tkáni

- Nejen úbytek svalové hmoty, ale i **pokles kvality svalu (myosteatóza)** je charakteristickým rysem **nádorové kachexie**
 - sdružuje se s insulinovou rezistencí a obezitou
- **Větší obsah tuku ve svalové tkáni** koreluje s nižšími plazmatickými hladinami **EPA** a **DHA**
- **Myosteatóza** signalizuje **horší výsledek onkologické léčby**
- **Suplementace n-3 PUFA zvyšuje senzitivitu k insulinu** u neonkologických pacientů



Možnosti metabolické konverze n-3 PUFA rostlinného původu na EPA a DHA



Iněný olej

Bohatý zdroj

rybí olej

rybí olej



Klinický efekt adjuvantní EPA a DHA při CHT

na nutriční a onkologické výstupy léčby nádorů

- **Zmírnění aberantního zánětu, pokles CRP**
- **Snížení výdeje energie** (klidového výdeje KEV)
- **Zmírnění nechutenství**
- **Stabilizace tělesné hmotnosti**
- **Udržení svalové hmoty a její kvality**
- **Snížení toxicity chemoterapie (CHT)**
 - zlepšení tolerance CHT, dodržení předepsané léčby
- **Mírné zlepšení některých aspektů QoL**
- **Prodloužené přežívání bez progresu ?**



Možnosti zvýšení efektu EPA a DHA při nádorovém onemocnění

Efekt samotných EPA a DHA při pokročilém nádorovém onemocnění je malý

- **Včas zahájit** podávání EPA a DHA
- **Podávat systematicky** delší dobu
 - po celou dobu chemoterapie?
- **Kombinace s protinádorovou léčbou (CHT)**
- **Kombinace s anabolickou intervencí**
 - cvičení
 - zvýšený příjem bílkovin
- **Kombinace s antikatabolickou terapií**



Aktuální stav poznatků o efektu n-3 PUFA u onkologických pacientů

- **Chybí velká klinická studie, která by prokázala efekt n-3 PUFA u onkologických pacientů**
- **Máme však menší studie, včetně několika RCT**
 - nedostatky klinických studií přetrvávají
 - ne všechny prokazují efekt, diskuze trvá
- **Velmi dobré zdůvodnění příznivých účinků**
 - teoretické
 - z experimentálních studií in vitro a na zvířatech
- **Přípravky s n-3 PUFA jsou k dispozici vč. ONS**
 - nežádoucí účinky nejsou časté (většinou mírné intenzity)



ESPEN guidelines 2016 pro onkologii

doporučení vzhledem k ω -3 PUFA

Suplementace EPA a DHA nebo **rybího oleje** je doporučena **při chemoterapii** s cílem

- stabilizovat nebo zvýšit **tělesnou hmotnost**
- stabilizovat nebo zlepšit stav **svalové hmoty**
- zlepšit **apetit a příjem stravy**

Síla doporučení **slabá**

Úroveň vědeckých dokladů **nízká**

Konsenzus členů panelu **silný**



Způsoby suplementace n-3 PUFA

při nádorovém onemocnění

- **Enterální výživa s rybím olejem** (do sondy)
 - speciální přípravky (denní dávka EPA+DHA / 500 ml)
 - některé běžné přípravky (dávka EPA+DHA / 1500 ml)
- **Parenterální výživa** (tuková emulze s n-3 PUFA)
- **ONS obohacené o rybí olej**
 - kompletní formule enterální výživy k popíjení
- **Džusový nápoj s obsahem rybího oleje**
- **Kapsle s rybím olejem**
- **Tekutý rybí olej**
- **Zvýšená konzumace ryb**
 - nezajistí protizánětlivou dávku EPA+DHA



Perorální nutriční suplementy, ONS

s obsahem omega-3 polynenasycených kyselin EPA a DHA

Přípravek	Objem <i>ml</i>	Energie <i>kcal/ml</i>	Bílkoviny <i>g/balení</i>	EPA+DHA <i>g/balení</i>
Supportan Drink	200	1,5	20	1,4
Forticare	125	1,6	11	1,1
Prosure	220	1,2	16	1,6
Impact Oral prášek k ředění	300	1,0	16	0,9



Remune Smartfish nápoj 200 ml

sipping džusového typu s obsahem rybího oleje

- **Energie 1,1 kcal/ml**
- **Bílkoviny 10 g/200 ml** **17 en%**
- **Sacharidy 22 g/200 ml** **38 en%**
- **Tuky 11 g /200 ml** **45 en%**
 - n-3 PUFA 2,4 g/200 ml
 - EPA 0,8 g/200 ml
 - DHA 1,2 g/200 ml
- **Vitamin D 10 µg/200 ml**



OmegaDefend kapsle

s obsahem rybího oleje

- **1 kapsle obsahuje**
 - 0,9 g rybího oleje
 - 0,24 g EPA
- **Preventivní dávka** **1-0-1 cps.**
- **Léčená dávka při kachexii** **3-3-3 cps.**
 - obsahuje 2,2 g EPA/den
 - tato dávka však často není delší dobu tolerována
- **Tolerovatelná dávka** **2-2-2 cps.**



Má onkologický pacient

potenciál k proteosyntéze při zvýšeném příjmu bílkovin?

- **Zánětlivá odpověď při nádorové kachexii vyvolává anabolickou rezistenci**
 - obvyklý příjem bílkovin nestačí k anabolismu
- **Anabolismus je možný i v období ztráty hmotnosti**
 - prokázáno klinickými studiemi
- **Anabolická rezistence může být překonána vysokou dávkou bílkovin**
 - **bílkoviny 1,8-2 g/kg IBW /den**
 - **větvené AMK 0,6 g/kg/den**



Potřeba bílkovin při anabolické rezistenci u nádorové kachexie

- **Anabolická rezistence** je charakteristickou poruchou metabolismu
 - při aberantním systémovém zánětu (CRP)
 - u starších pacientů > 65 roků
 - při tělesné nečinnosti (obvyklé při onemocnění)
- **K dosažení anabolismu je nezbytná vyšší dávka bílkovin (1,2-2,0 g/kg/den)**
 - pacient 70 kg může potřebovat 100-140 g/den
- **Bolusový příjem 20-40 g bílkovin stimuluje proteosyntézu po dobu 4-6 hodin**



Existuje riziko podpory růstu nádoru při vysokoproteinové výživě?

- Každá anabolická terapie může potenciálně mít riziko podpory nádorového růstu
- Nádorová tkáň však není závislá na nutričním přívodu živin zvenčí
 - získává živiny autonomně, aktivně a flexibilně
- Anabolismus hostitele je při nutriční podpoře výraznější než anabolismus nádoru
- Nutriční podpora sice může zvyšovat některé ukazatele růstu nádoru ve studiích, ale je nepravděpodobné, že to má klinický význam



Výživa a růst nádoru

dříve častá otázka onkologů

- **Nádor není možné vyhladovět**
 - varování před alternativními dietami
- **Hladovění nebo nízký příjem živin nepochybně vedou k rozvoji podvýživy**
 - oslabení imunity, včetně protinádorové
 - úbytek svalové hmoty a funkce orgánů
 - snížení schopnosti absolvovat protinádorovou léčbu
 - zhoršení celkového výsledku léčby nádoru
- **Krátkodobé řízené lačnění by mohlo mít za určitých okolností příznivý účinek**
 - nesmí však způsobovat malnutrici
 - zatím není doporučeným postupem



Základní principy výživné stravy

u onkologických nemocných s rizikem malnutrice

- **Zrušit nevhodná dietní omezení**
 - aktivně zjišťovat, co pacient vylučuje ze stravy
- **Zvýšit příjem bílkovin**
- **U hubnoucích pacientů zvýšit příjem energie**
 - využít tuk jako zdroj koncentrované energie
- **Důraz na pestrost stravy**
- **Vyvarovat se výpadkům v příjmu stravy**
 - předvídat možné komplikace
- **Specifická doporučení vzhledem k nádoru**



Symptomy omezující příjem stravy

nutrition impact symptoms

- **Poruchy příjmu stravy**
 - nechutenství a příbuzné symptomy
- **Symptomy v dutině ústní**
 - ložisko nádoru, defekt patra, xerostomie, stomatitida
- **Dysfágie, odynofágie** (oropharyngeální, jícnové)
- **Nevolnost, zvracení**
- **Bolesti břicha** (po jídle / nezávisle na příjmu stravy)
- **Průjem, zrychlená pasáž střevem**
- **Zácpa, ztížená pasáž střevem, ileus**
- **Symptomy mimo zažívací trakt**
 - jakákoliv bolest, dušnost, fyzická slabost, deprese



Poruchy příjmu stravy

při nádorovém onemocnění

- **Nechutenství, nádorová anorexie**
 - apetit 0-5 /10 (numerická analogová škála)
 - nelze prolomit vysvětlováním
- **Časná sytost** (*early satiety*)
- **Chybění pocitu hladu**
 - porucha evakuace žaludku nebo nedostatek grelinu
- **Chronická nausea nejasné etiologie**
- **Dysgeuzie**
 - porucha vnímání / rozlišování chutí jídla



Megestrol acetát, MA

dnes nejúčinnější lék nádorové anorexie

- **Gestagenní hormon s anabolickým účinkem**
- Významně **zvyšuje apetit** u části nemocných s nádorovou anorexií
 - signifikantní účinek u třetiny léčených (proti placebo)
 - *Number Needed to Treat, NNT = 3*
- U některých léčených vede ke stabilizaci nebo i **zvýšení hmotnosti**
 - nárůst tuku, částečně i retence tekutin
 - nezlepšuje stav svalové hmoty
 - nezlepšuje funkční stav pacienta ani PS



Megestrol acetát

indikace k nasazení této orexigenní medikace

- **Anorexie** (apetit 0-5/10 VAS) **v popředí potíží**
 - jde o nechutenství limitující příjem stravy
 - nenasazovat při jiném limitu příjmu stravy, jako je těžká dysfágie, zvracení nebo bolesti břicha
- **Pokračující hubnutí**
 - pokud je pacient vnímá negativně
- **Nepřítomnost kontraindikací**
 - velké otoky, ascites
 - recentní žilní trombóza, plicní embolie



Megestrol acetát

v léčbě nádorové anorexie

- **Denní dávka 160-800 mg**
 - původně 3x denně, dnes lépe v jedné dávce ráno
 - částečný kortikosteroidní účinek
- **Tablety po 160 mg (celkem 1-5 tablet denně)**
 - průměrná dávka 3-0-0 tabl. nebo 2-1-0
- **Suspenze (bílá tekutina) 40 mg/ml**
 - denně 5-20 ml (obvykle 10 nebo 15 ml suspenze)
 - užívat ráno po snídani 1x denně
- **Zlepšení apetitu začíná na 4-7 dnů**
- **Stabilizace hmotnosti se pozná až za 2 měsíce**



Megestrol acetát

vedlejší účinky a zhodnocení efektu léčby

- **Hlavním vedlejším účinkem jsou otoky**
- **MA je užitečným lékem, pokud je správně indikován a jeho efekt vyhodnocen**
 - po 2 měsících léčba pokračuje jen tehdy, je-li dosaženo zřetelného pozitivního účinku
 - a pokud nejsou otoky, ascites, dušnost
- **Nenasazovat v terminálním stádiu**
 - doba očekávání života (life expectancy) by měla být nejméně 3 měsíce
 - jinak je lépe v terminální fázi nasadit kortikoidy



Orexigenní léčba kortikosteroidy

při pokročilém nádorovém onemocnění

- **Při anorexii v paliativní léčbě**
 - doba očekávání života kratší než 3 měsíce
- **Současně i jiné příznivé účinky**
 - antiedematozní, zmírnění nevolnosti a bolestí
 - vedlejší účinky hrají malou roli
- **Účinek je většinou krátkodobý**
 - signifikantní zvýšení apetitu na dobu 4 týdnů
- **Prednison 20-40 mg denně**
- **Dexametazon 4-8 mg denně**



Orexigenní léčba antidepresivem mirtazapin při nádorovém onemocnění

- **Zvýšení chuti k jídlu může doprovázet léčbu mirtazapinem**
 - ale pouze u 25 % léčených
 - většinou bez nárůstu hmotnosti
 - tablety 15 nebo 30 nebo 45 mg
- **Nutnost pravidelného podávání**
 - antidepresivní účinek se dostavuje až za 3 týdny
 - vliv na chuť k jídlu je třeba vyhodnotit zvlášť
- **Účinek mirtazapinu při nádorové anorexii není spolehlivý**



Anamorelin (derivát hormonu grelinu) při nádorové anorexii

- **Selektivní agonista grelinového receptoru**
 - lze očekávat účinky podobné grelinu
 - tedy orexigenní a anabolický efekt
- **Účinek potvrzen dvěma studii III.fáze**
 - nárůst netukové hmoty
 - zvýšení apetitu
 - bez zlepšení svalové síly
 - bez vlivu na přežívání nemocných s nádorem plic
- **Zatím stále není standardní terapií anorexie při nádorovém onemocnění**



Farmakologická protizánětlivá terapie u nádorové kachexie

- **Nesteroidní antiflogistika (NSAID)**
 - celecoxib 200 mg/den 1-2x denně (Rp. rheumatolog)
 - ibuprofen 400 mg 2-3x denně
 - indometacin čípky 2x50 mg
- **Vedlejší účinky / relativní kontraindikace**
 - vředová choroba gastroduodena aktivní
 - zhoršení funkce ledvin, renální insuficience
- **Očekávané příznivé účinky**
 - zmírnění zánětlivé odpovědi, pokles CRP
 - snížení výdeje energie
 - zmírnění úbytku (stabilizace) tělesné hmotnosti
 - zmírnění úbytku svalové hmoty



Nádory hlavy a krku

karcinom jazyka, ústní dutiny, hltanu, hrtanu

- **Konkomitantní chemo/radioterapie (CHT/RT)**
 - ozařování vysokou dávkou 60-70 Gy
 - 2 Gy/den jen v pracovní dny (10 Gy/týden)
 - po 3 týdnech RT se rozvíjí oropharyngeální mukozitida
- **PEG je často zaváděn profylakticky před RT**
 - měl by však být zaváděn jen při očekávané potřebě
 - mnoho nemocných zhubne, i když mají předem PEG
- **Enterální výživa do PEG musí být důsledná**
 - kvalitní přípravky HP s dostatečnou dávkou energie
 - častější kontroly (pacient někdy nedodrží dávkou)
 - předvídat možné problémy
 - pacient s včasným PEG by neměl hubnout !



Karcinom jícnu

asi 80 % pacientů má malnutrici již při diagnóze

- **Často je stenózující** a vynucuje **tekutou stravu**
 - jícnové dysfagické potíže, strava se vrací
- **Neoadjuvantní chemo/radioterapie**
 - 3-4 cykly po měsíci před plánovanou resekcí nádoru
 - resekce jícnu je velká dvoudutinová operace > 6 hodin
 - někdy předchází přípravná operace se zavedením JS
- **Dlouhý čas na nutriční přípravu i cvičení**
 - sipping s ω -3 PUFA i ve vyšší dávce, prehabilitation
 - někdy EV do tenké nutritivní JS sondy
- **Po velké operaci časná EV do JS sondy**
 - pokračuje po propuštění z nemocnice
 - přechod na stravu tekutou-pyré-kašovitou-měkkou



Karcinom žaludku

nutriční péče závisí na pokročilosti nádoru a typu léčby

- **Léčbou je často totální gastrektomie (GE)**
 - následovaná jen sledováním, nebo adjuvantní CHT
- **Nutriční péče u kurabilního nádoru**
 - předoperační příprava podle výsledku NRS (ω -3 PUFA)
 - po operaci perorální obnova stravy postupně tekutá-pyré-kašovitá-měkká v bezezbytkové úpravě
 - doma další riziko hubnutí, nedaří se přibrat na váze
vysoká potřeba energie 40-50 kcal/kg aktuální hmotnosti
- **U pokročilého inoperabilního nádoru**
 - paliativní operace se zavedením tenké JS sondy
nádor zůstává celý na místě, paliativní léčba symptomů
 - enterální výživa pumpou + příjem stravy dle tolerance



Karcinom pankreatu

závažná prognóza, často pokročilé onemocnění již při dg.

■ Operace jen u malé části pacientů

- většinou paliativní chemoterapie dlouhodobě (měsíce)
- u části pacientů se daří stabilizovat nemoc několik roků
- často nutná léčba bolesti břicha opioidní náplastí
- velký sklon k hubnutí, nutriční podpora je důležitá

■ Nutriční péče se liší od akutní pankreatitidy

- žádná přísná dieta, ale nevyvolávat potíže po jídle
- strava hubnoucích pacientů musí obsahovat tuk
 - vylučovat jen přepalovaný tuk, smažená a těžká tučná jídla
- podávat pankreatické enzymy k podpoře trávení
 - Kreon, Panzytrat 25 tis.j. ve větší dávce 6-12 kapslí denně
- vysokoproteinové ONS s ω -3 PUFA (2g EPA/den)



Karcinom pankreatu

operační léčba radikální a paliativní

- **Operace HPDE** (hemi-pankreato-duodenektomie)
 - velká operace s resekcí hlavy pankreatu a duodena
 - tvorba HJA (hepatiko-jejuno-anastomóza)
 - po operaci vždy pankreatické enzymy
 - postupné obohacování stravy + sipping
- **Paliativní operace GEA** (gastro-entero-anastomóza)
 - nádor zůstal na místě (inoperabilní)
 - dlouhodobě kašovitá/měkká strava + sipping
 - při zvracení (progrese nádoru) nezbyvá než nutritivní JS
- **Doplňková PV při pokračujícím hubnutí**
 - cestou katetrů typu PICC nebo Broviac, port-katetr
 - kryje 30-70 % celkové potřeby energie, většinou > 50



Karcinom tlustého střeva

karcinom konečnicku (rekta) má odlišnosti v léčbě

- **Léčba operační, chemoterapie a biologická**
 - neoadjuvantní CHT poskytuje čas na nutriční přípravu
 - po operaci adjuvantní CHT + cílená biologická léčba
 - radioterapie u nádoru konečnicku
 - po operaci může zůstat dlouhodobá kolostomie
- **Riziko malnutrice nižší** než u nádorů horního GIT
 - perorální nutriční intervence, sipping s ω -3 PUFA
 - při neoadjuvantní léčbě vysokoproteinový s prehabilitací
- **U komplikovaných pacientů někdy ileostomie**
 - odvodná s velkými ztrátami tekutého střevního obsahu
 - vypouštění sáčku až 10x/24 h (u kolostomie 2-3x/24 h)



Nutriční podpora při odvodné ileostomii (IS)

nutno počítat s velkými ztrátami a s malabsorpcí živin

- **Ileostomie vyřazuje z činnosti tlusté střevo**
 - zpočátku ztráty tekutého obsahu 2-3 litry/24 h
ztráta elektrolytů, riziko dehydratace, kolapsu
 - adaptace střeva může trvat dlouhé měsíce
 - zůstává zrychlená střevní pasáž (chybění IC chlopně)
 - podmínkou operačního zrušení IS je dobrý nutriční stav
- **Nutriční podpora většinou perorální**
 - hradit ztráty IS + močí (v úvodu infúze, doplňková PV)
 - strava lehce stravitelná bezezbytková, malé porce 6xd.
postupně dietní omezení uvolňovat (po adaptaci střeva)
 - krémové verze ONS + práškový proteinový modul
 - léky ke zpomalení střevní pasáže
Imodium, Loperon, krycí směs s codeinem



Karcinom plic

nejčastější problémy nutriční podpory

- **Často provázený skrytou nádorovou kachexií**
 - hubnutí i při zachovaném příjmu stravy, vyšší CRP
- **Nutriční podpora komplexní jako u kachexie**
 - výživná strava s koncentrovanou energií a proteiny
 - vysokoproteinový sipping s ω -3 PUFA
 - léčba symptomů omezujících příjem stravy
 - šetrné cvičení, dechová rrb, posilování svalů
- **Pokročilý nádor plic může utlačovat jícen**
 - jícnové dysfagické potíže, úprava konzistence stravy
 - sipping nebo pitná enterální výživa
 - indikace pro PEG nebo operační GS



Akutní leukémie

a nutriční podpora při transplantaci krvetvorných buněk

- **Indukční chemoterapie jako iniciální léčba**
 - provázena útlumem krvetvorby trvajícím 3 týdny
 - často infekční komplikace, horečky, mukozitida
 - neutropenická dieta + sipping, případně PV
- **Transplantace krvetvorných buněk**
 - *hematopoietic cell transplantation*, HCT
 - riziko malnutrice u alogenní HCT vysoké, těžká mukozitida u autologní HCT je riziko podstatně nižší
 - nutriční screening před alogenní HCT
 - příprava: sipping, suplementace mikronutrientů (D,Zn,Se)
 - podpora po HCT: sipping, často ÚPV 2-3 týdny
 - déletrvající neutropenická dieta a nutriční podpora



Maligní non-Hodgkinský lymfom (NHL) s břišní lokalizací má vysoké nutriční riziko

- **Příčiny proteino-energetické malnutrice**
 - útlak střeva, porucha pasáže, někdy i nutnost operace
 - B symptomy: horečky, hubnutí, noční pocení
- **Lymfom často rychle ustupuje po CHT**
 - prefáze léčby kortikoidy je vysoce úspěšná
zmírnění B symptomů i nádorového útlaku okolí
 - poté obvykle 6-8 cyklů chemoterapie po 3 týdnech
- **Nutriční podpora po většinu doby léčby NHL**
 - přechodně může být NG výživa tenkou sondou
 - systematicky výživná strava a sipping s ω -3 PUFA
 - při poruše pasáže střevem doplňková PV
 - nutriční stav se zlepší zvláště po ústupu nádoru



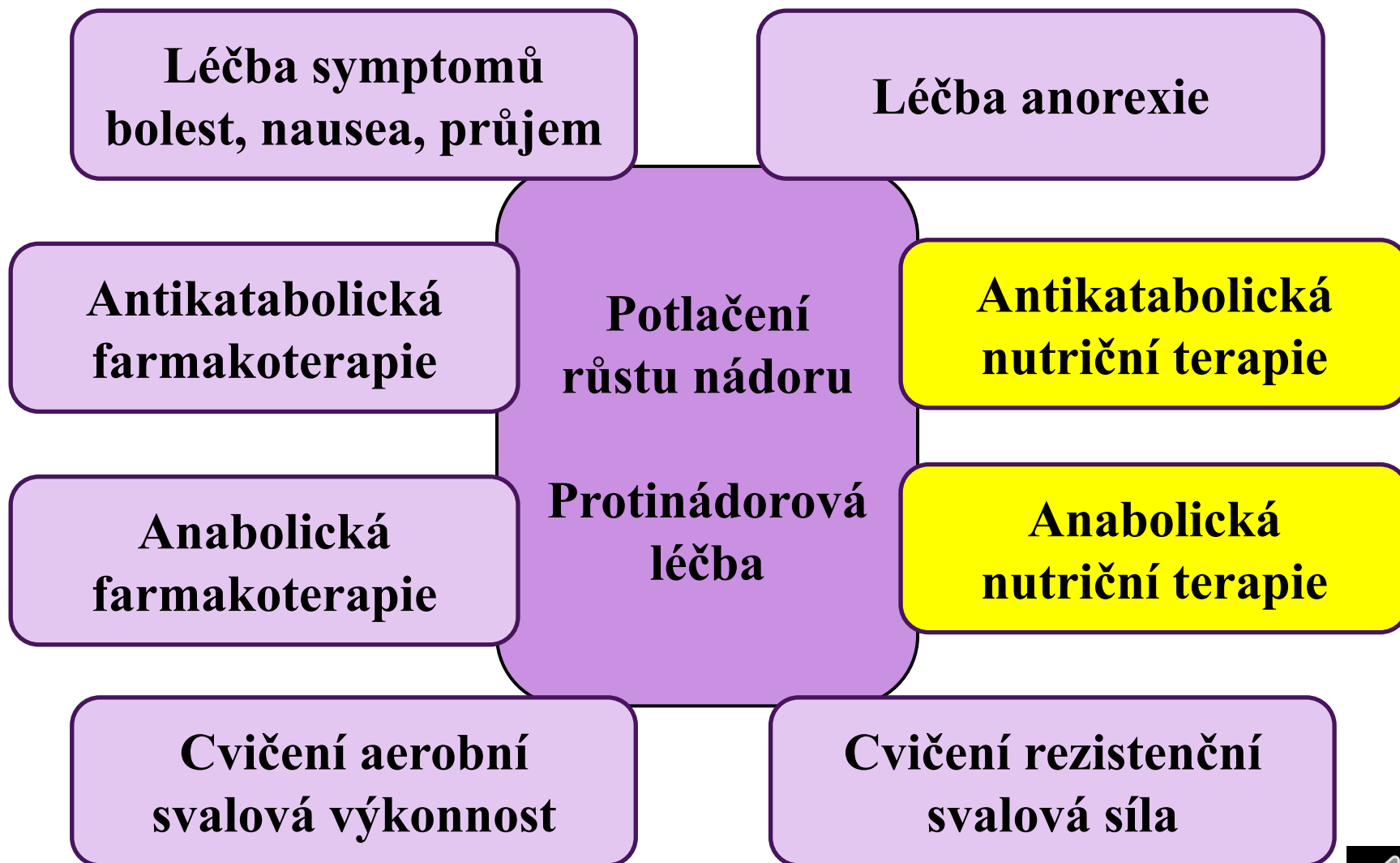
Primární myelofibróza

onemocnění s velkým sklonem ke kachektizaci

- **Progresivní ztráta svalů, aberantní zánět**
 - obrovská splenomegalie zkresluje hubnutí a BMI
 - nutriční stav hodnotit dle antropometrie na paži
- **Nutriční stav se může zlepšit jen pokud se podaří zmírnit aktivitu choroby (zánět)**
 - ruxolitinib (Jakavi tablety) inhibuje účinek IL-6
 - pacient potřebuje současně i nutriční intervenci
- **Nutriční intervence musí být komplexní**
 - sipping ONS s ω -3 PUFA a vysoká dávka bílkovin
 - protizánětlivá terapie, cvičení



Komplexní léčba nádorové kachexie



Efekt cvičení v době chemoterapie

review 22 klinických studií

- **Cvičení u části nemocných zlepšuje**
 - objektivní ukazatele výkonnosti
 - subjektivní fungování organismu
 - psychický stav / *well being*
 - zmírňuje symptomy (zvláště únavu)
 - zlepšuje celkovou QoL
- **Záleží na předcházejícím životním stylu**
 - velká výhoda dřívějšího sportování / cvičení
- **Je třeba silné motivace k pravidelnému cvičení po delší dobu**
- **Výsledky studií je třeba hodnotit opatrně**

Knols R et al. J Clin Oncol 2005; 23:3830-42.



Přednosti rezistenčního cvičení

ve srovnání s aerobní aktivitou

- **Rezistenční cvičení** má větší **anabolický efekt**
 - nastupuje za 1 hodinu po cvičení, trvá 24-48 h
- **Cílem pravidelného rezistenčního cvičení je**
 - udržení / zvýšení celkové svalové hmoty v těle
 - udržení / zlepšení svalové síly
 - zvýšení schopnosti absolvovat protinádorovou léčbu
 - udržení kvality života
- **Vhodné je cvičení nízké intenzity**
 - 20-50 % maximální síly, které je pacient schopen
 - cvičit všechny hlavní svalové skupiny
 - cvičení samostatné dle instrukcí nebo kontrolované



Paliativní fáze nádorového onemocnění

podle časového vývoje

Trajektorie nádorového onemocnění



Paliativní
chemoterapie
radioterapie
operace

*snaha o zpomalení
růstu nebo zmenšení
nátoru*

Paliativně
symptomatická
léčba

*onkologická léčba
byla ukončena*

Terminální
fáze

*stav pacienta
se zhoršuje
z týdne na týden*



Nutriční podpora

při paliativní symptomatické léčbě

- **Cílem je udržení kvality života (QoL)**
 - nedostatečný příjem stravy a malnutrice však jsou významnou součástí QoL
- **Preferován příjem stravy, i když nepokrývá celou nutriční potřebu**
 - strava podporuje autonomii pacienta
 - snaha vyhovět přání pacienta
- **Sondová EV většinou není příliš vhodná**
 - PV je v praxi častější
- **Velký důraz na účinnou léčbu symptomů**



Perorální nutriční intervence

v paliativně symptomatické fázi

- **Umožnit pacientovi jíst jídlo**
 - které má v oblibě a které může dobře přijímat
- **Podporovat potěšení z jídla**
 - jíst v příjemném prostředí
- **Není nutné dodržovat pevné časy pro příjem stravy ani jíst teplou stravu, nevyhovuje-li**
 - pacient může jíst, kdykoliv mu to vyhovuje
- **Sipping je vhodný pro většinu nemocných**
 - využít nabídky různých typů přípravků
- **Nadměrný tlak na pacienta je nežádoucí**
 - může být zdrojem konfliktu !



Paliativní parenterální výživa

u nemocných s inkurabilním nádorem

- **PV je z hlediska cílů paliativní péče problematickým postupem**
 - většinou nevede k úlevě v symptomech
 - pravděpodobně nezlepší asténii
- **Pacient může trpět zátěží z podávání PV**
 - žilní přístup, infúzní pumpa, potřeba sterility
 - dlouhá aplikace, časté kontroly
 - závislost na okolí
- **PV by mohla prodlužovat umírání**
- **U nemocných s nulovým příjmem stravy však může být PV potřebná k udržení QoL**



Guidelines pro domácí úplnou PV

při pokročilém nádorovém onemocnění
požadováno současné splnění všech podmínek

- **Úplné selhání funkce střeva**
 - enterální výživa není proveditelná
- **Malnutrice limituje dobu přežívání**
 - není rychlá progrese nádoru!
- **Očekávané přežívání \geq 3 měsíce**
 - především z hlediska progrese nádoru
- **Přijatelný funkční stav**
 - KI \geq 60, ECOG 0-2, měl by vyjít jedno poschodí
- **Vhodné domácí prostředí pro PV**
 - asistence zdravotní sestry z domácí péče
 - domácí PV pak nemá velké riziko komplikací



Indikace doplňkové PV u onkologických pacientů

- **Nedostatečný příjem stravy**
- **Pokračující ztráta hmotnosti**
- **Není možná enterální výživa, ani oligomerní**
 - předpokládána malabsorpce živin
- **Podvýživa ještě není těžká** (není nenávratná)
- **Výkonnostní stav je přijatelný (KI \geq 60)**
 - nemusí být zcela nutnou podmínkou
- **Pokročilý nádor, ale smrt přímo nehrozí**
- **Cíl: umožnit pokračování v onkologické léčbě**
 - v rámci multimodální paliativní léčby



Nutriční intervence v terminální fázi nádorového onemocnění

- **Cílem je zlepšit komfort pacienta**
 - zabránit pocitu hladu a žízně
 - nikoliv zajistit plný nutriční příjem
- **Sipping může být tolerován lépe než strava**
 - malé množství ONS 200-400 ml/den
 - může zatěžovat pacienta méně než strava
- **Omezené množství tekutin 1000 ml/den**
 - vyšší příjem tekutin může být zatěžující
 - otoky, dušnost, expektorace, zvracení střevní šťávy
 - mírná dehydratace může být výhodná
 - výjimkou je zmatenost v důsledku dehydratace



Hypodermoklýza

subkutánní infúze tekutin a výživy

- **Kovová jehla G22-24** nebo **plastikový katetr**
- **Výběr místa s dobře hmatnou podkožní tkání**
 - přední strana hrudníku-břicha, nebo stehna
- **Gravitačním způsobem** nebo **infuzní pumpou**
 - obvyklá rychlost 60 ml/h
- **Možno podat různé roztoky**
 - FR, Glukoza 5%, Aminokyseliny 5%, kalium 30 mmol/l
- **Nežádoucí účinky nejsou závažné**
 - lokální otok, bolest, erytém, hematom
 - ale pozor na objemové přetížení, dušnost





Konec přednášky

