

# Léčba nádorové kachexie

## Nádorově specifická dieta

přednáška pro magisterské studium výživy  
obor nutriční specialista

Miroslav Tomáška



# Nádorová kachexie je multifaktoriální syndrom jehož součástí je porucha metabolismu

- Definice nádorové kachexie obsahuje formulaci „ ....**samotná konvenční nutriční podpora není v úpravě tohoto stavu plně účinná.**“
- Nutriční intervence ovlivňuje metabolismus
- **Výživa speciálního složení** může mít metabolický účinek s cílem zmírnit poruchu metabolismu při nádorové kachexii



# Léčba nádorové kachexie je dnes paliativní

pokud nelze účinným způsobem potlačit růst nádoru

- Optimálním přístupem je **paralelní léčba** nádoru spolu s nutriční podporou
- Samotná léčba kachexie bez protinádorové terapie je paliativní
  - tedy nádorovou kachexii není možno takto vyléčit
- Včasná a komplexní intervence však může i v tom případě zmírnit důsledky nádorové kachexie na celkový stav pacienta
  - to se týká paliativně symptomatické léčby nádorového onemocnění



# 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 specialista 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

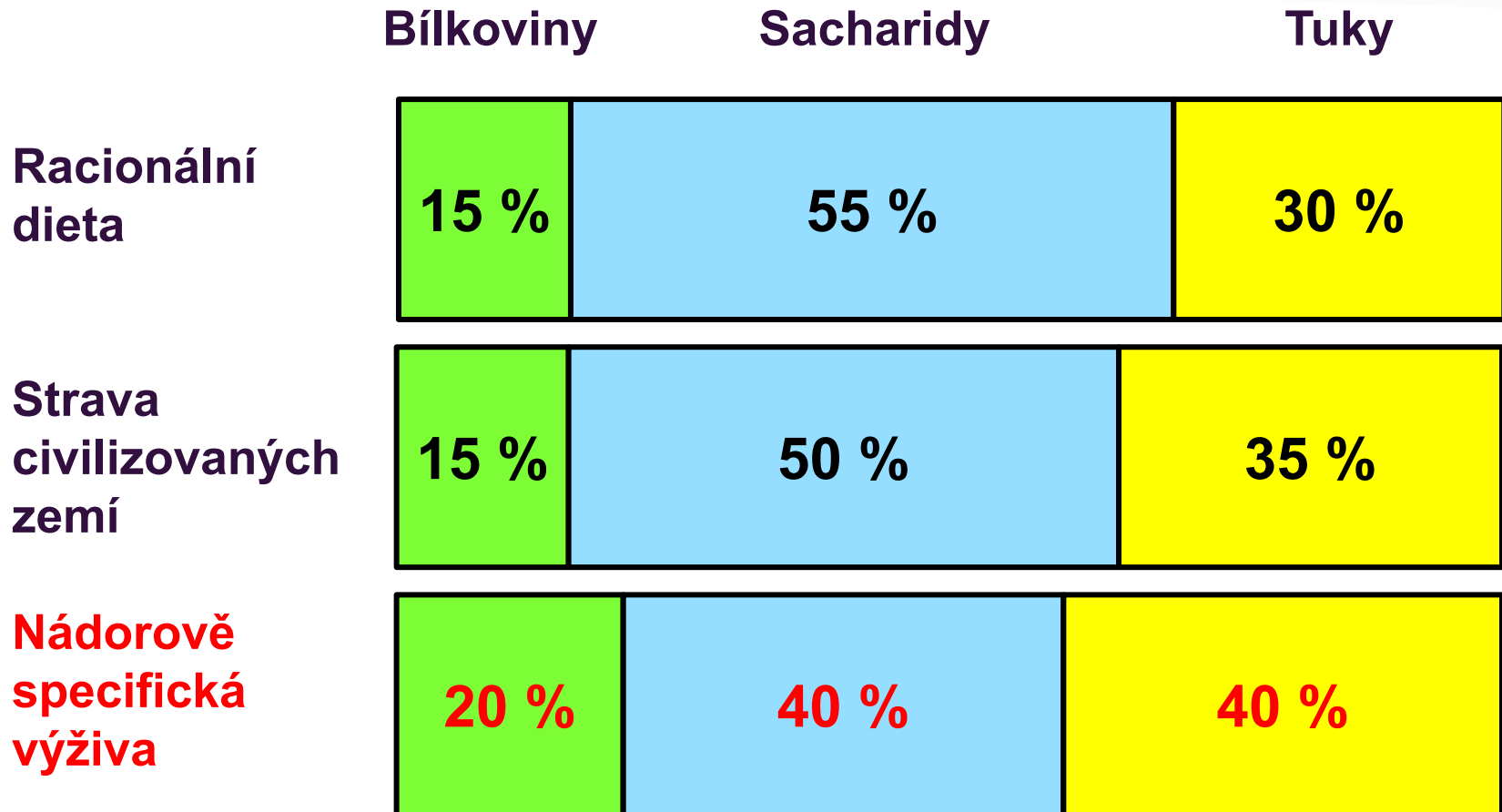
- **Omega-3 polynenasycené mastné kyseliny**
  - především dlouhořetězcové EPA a DHA
- **Zvýšený příjem** biologicky hodnotných **bílkovin**
- **Snížený** energetický **poměr „sacharidy : tuky“**
  - u nemocných s insulinovou rezistencí
- **Antioxidanty nutriční a nenutriční**
- **Nutrienty s imunomodulačním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



# Rámcový energetický poměr hlavních živin

při nádorové kachexii s insulinorezistencí

modelový příklad





# 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**



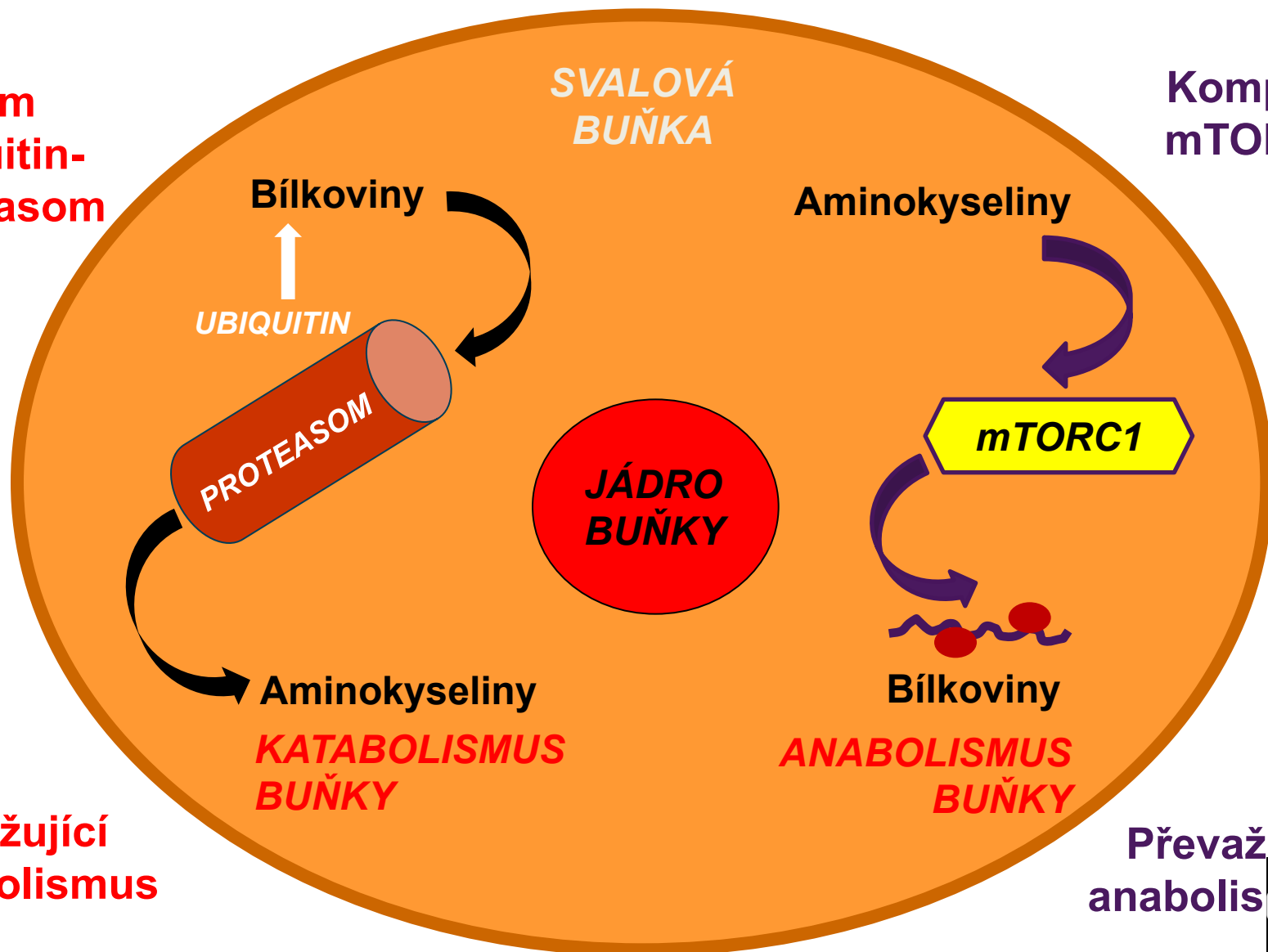
# Potenciální příznivé účinky n-3 PUFA při nádorovém onemocnění

- **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**



# Rovnováha katabolismu a anabolismu svalové buňky

**System Ubiquitin-Proteasom UPS**

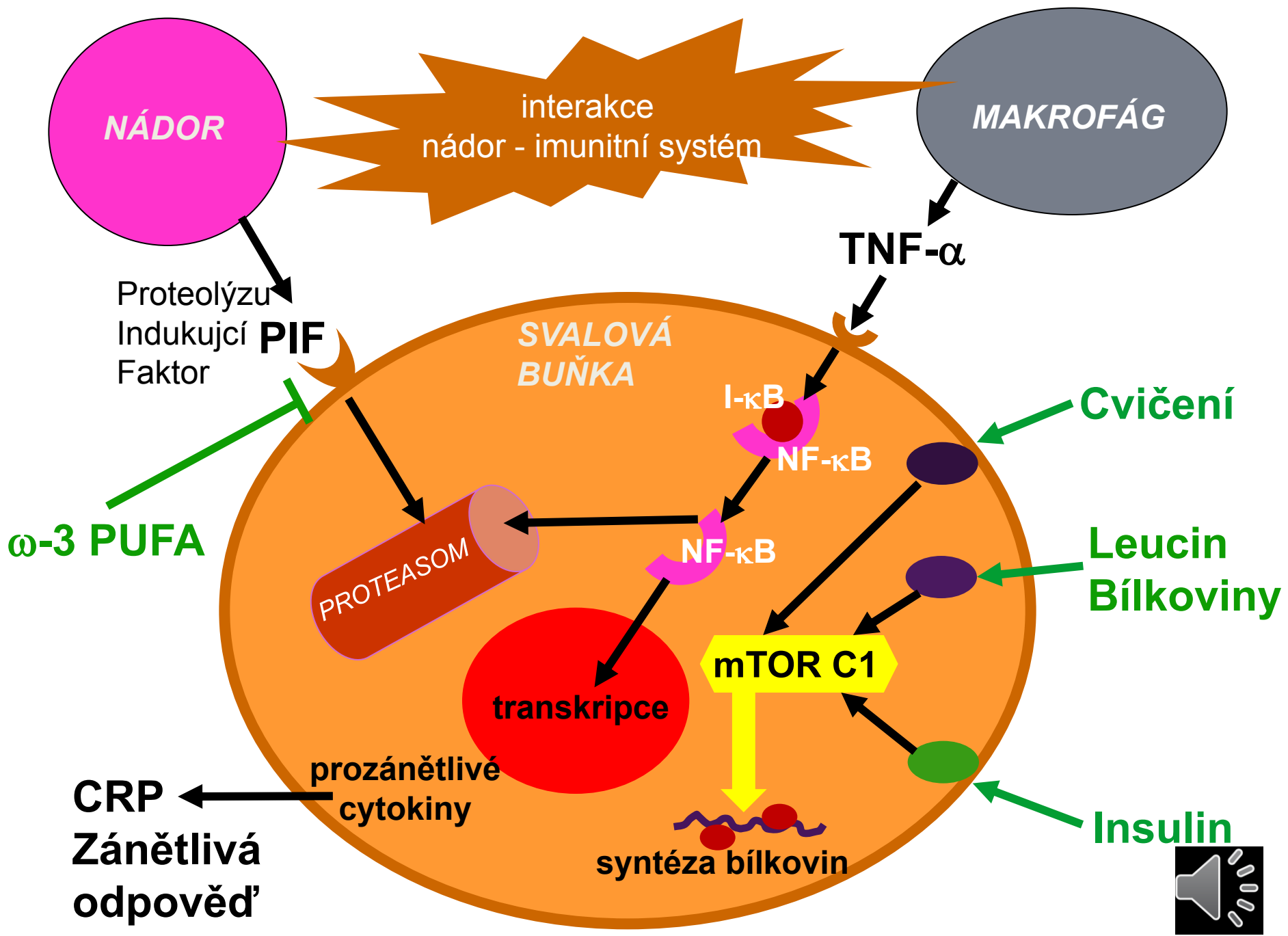


**Komplex mTORC1**

**Převažující katabolismus**

**Převažující anabolismus**





# 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**



# Význam úbytku svalové hmoty a myosteatózy při nádorovém onemocnění

- **Výskyt kolem 50 % v době diagnózy**
  - ve všech kategoriích BMI, tedy i při obezitě
  - sarkopenická obezita je zvláště nepříznivá
- **Horší výkonnostní stav PS**
  - vyšší riziko ztráty soběstačnosti a upoutání na lůžko
- **Delší doba hospitalizace**
- **Vyšší toxicita chemoterapie**
- **Nezávislý prognostický faktor přežívání**



# Myosteatóza

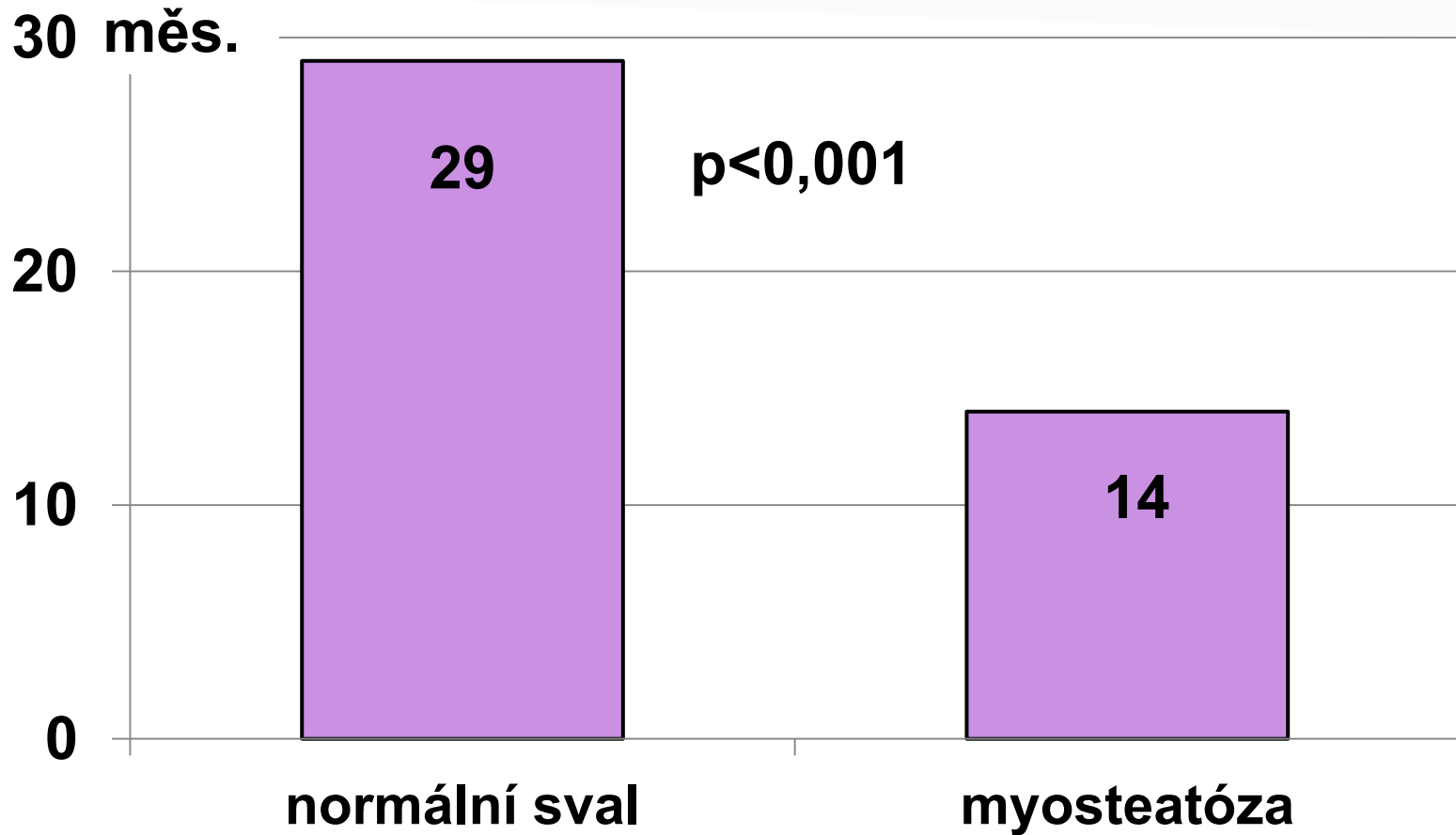
inter- a intramyocytární akumulace tuku ve svalové tkáni

- 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





# Celkové přežívání pacientů s metastazujícím nádorem ledvin při biologické léčbě, medián OS, n=149



# Chemoterapie často poškozuje svalovou hmotu, prohlubuje sarkopenii a potencuje myosteatózu

- **Mechanismus vzniku sarkopenie při CHT**
  - **přímý efekt CHT na svalovou tkáň**
    - oxidační stres, poškození svalových mitochondrií
    - snížená mikrovaskularizace při útlumu angiogeneze
  - snížená fyzická aktivita
  - snížený příjem energie, bílkovin, vitamínu D a n-3 PUFA
  - mukozitida s malabsorpcí živin
- **Chemoterapie podporuje rozvoj myosteatózy**
  - inzulínová rezistence (při oxidačním stresu a zánětu) způsobuje ukládání tuku do svalových buněk

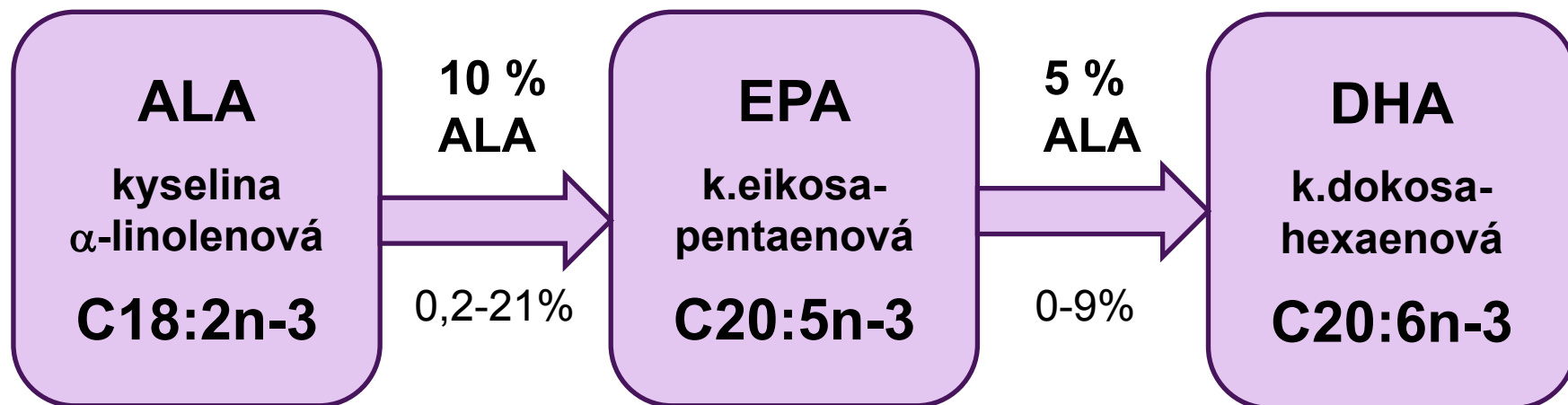


# Vliv perorální suplementace n-3 PUFA na svalovou hmotu

- **Signifikantní vzestup EPA a DHA ve svalových fosfolipidech na 2-3násobek u zdravých seniorů za 8 týdnů suplementace**
  - provázený vzestupem anabolismu ve svalu
  - anabolický účinek i při nepřítomnosti zánětu
  - zvýšení citlivosti svalu na insulin
- **Experimentální studie u zvířat prokazují výrazné snížení akumulace triglyceridů ve svalu po chemoterapii**



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



Iněný olej

Bohatý zdroj

rybí olej

rybí olej

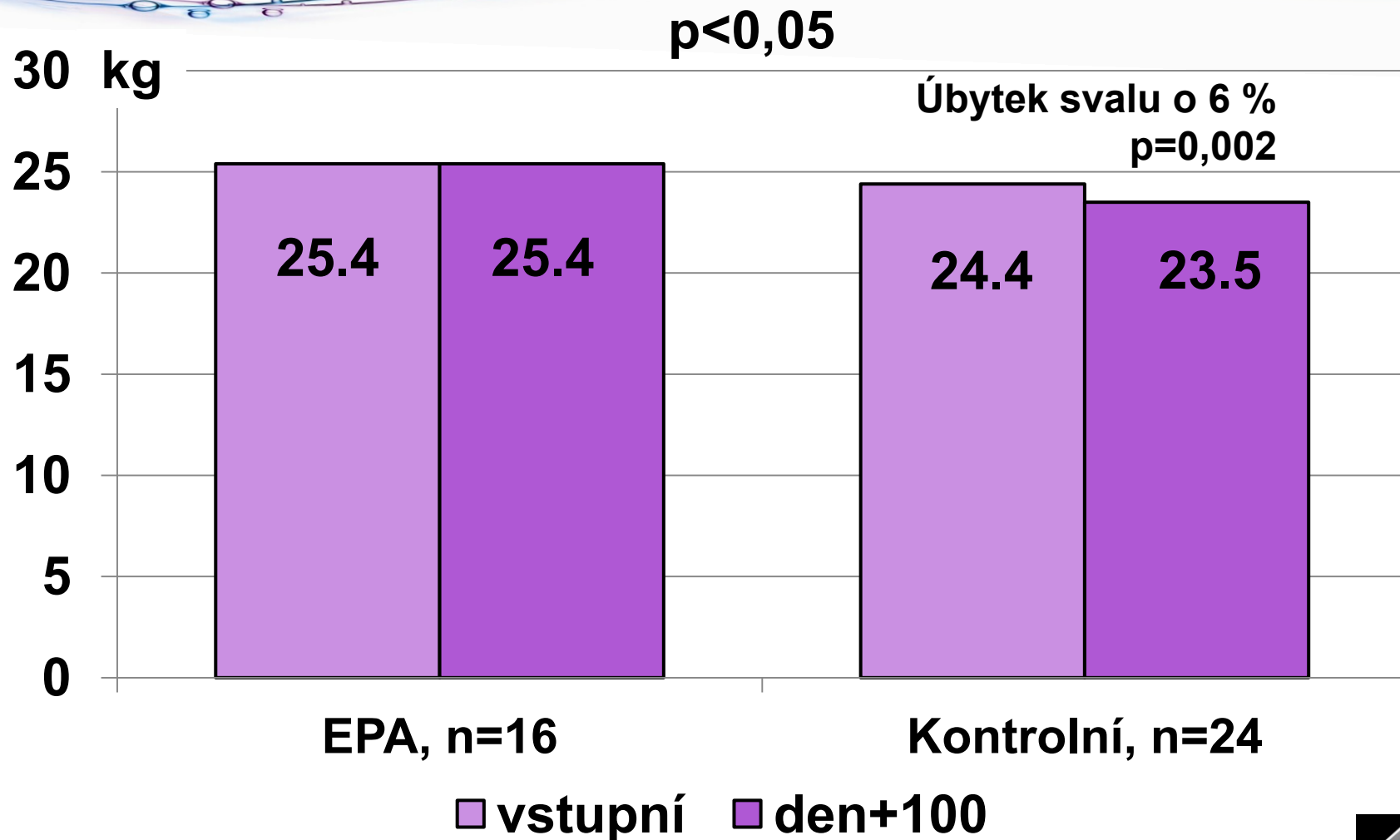


# Suplementace $\omega$ -3 PUFA při chemoterapii u nemocných s NSCLC, n=16 *versus* 24

- **Otevřená studie NSCLC, KS III-IV, ECOG 0-2**
- **Kapsle nebo tekutý rybí olej (2,2 g EPA/den)**
  - reálně využitá dávka přípravku: compliance 95 %
  - doba užívání > 6 týdnů ( $\geq$  2 cykly chemoterapie)
- **CT zhodnocení změny ve svalové hmotě**
  - vstupní + za 3 měsíce (přepočet na 100 dnů)
- **Věk 63, BMI 26,2 kg/m<sup>2</sup>, vstupní WL 6,3 %**
  - vstupní sarkopenie 46 % pacientů



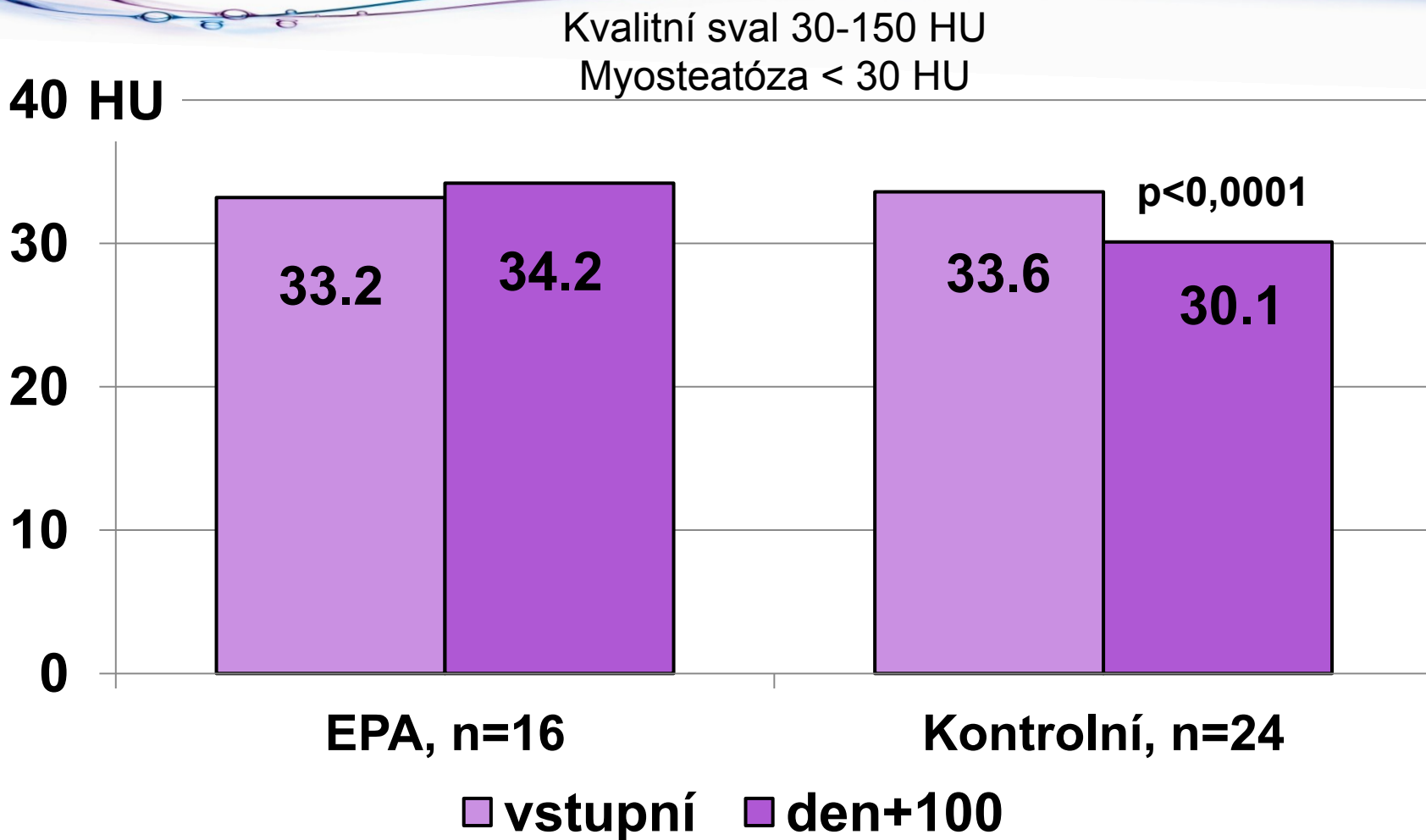
# Stabilizace svalové hmoty pomocí EPA a DHA při chemoterapii u nemocných s NSCLC



Murphy et al. Cancer 2011; 117:1775-1782.



# Změna kvality svalové hmoty vlivem EPA a DHA podle CT zeslabení signálu, Hounsfieldovy jednotky



# Vliv n-3 PUFA na metabolismus proteinů při nádorovém onemocnění

- **EPA a DHA při nádorovém onemocnění**
  - potlačují účinek PIF (proteolýzu-indukující faktor) a tím také inhibují Ubiquitin/Proteasom
  - přímo stimulují anabolickou signalizaci mTOR
- **EPA a DHA zvyšují efekt anabolických podnětů**
  - příjem bílkovin nebo aminokyselin
  - cvičení
  - účinek insulinu a dalších anabolických hormonů
- **Při nádorové kachexii mohou n-3 PUFA vést k prolomení anabolické rezistence**





# 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 ?**



# Důvody pro suplementaci EPA a DHA při nádorovém onemocnění

- **Průkaz příznivých účinků z velkého počtu klinických studií**
  - i když některé studie tyto účinky neprokázaly
  - avšak při značných obtížích při hodnocení efektu
- **Silné teoretické zdůvodnění**
  - vyplývající z experimentálních studií
- **Dobrá snášenlivost, nízký výskyt NÚ**
  - podávání je bezpečné
- **Kombinace s nutriční podporou (sipping)**



# 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  $\omega$ -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**



# Doporučená denní dávka EPA a DHA

k dosažení popsaných metabolických účinků

**„Protizánětlivá dávka“  $\omega$ -3 PUFA**

**EPA 2 g /den**

**EPA+DHA 3 g /den**

**Dávky omega-3 PUFA jsou běžně vyjadřovány  
několika způsoby a mohou tak být zavádějící**

- veškeré  $\omega$ -3 PUFA (včetně ALA z rostlinných zdrojů)
- rybí olej (dle zdroje obsahuje jen 30-50 % EPA+DHA)
- EPA (účinná látka, optimální způsob přepočtu)
- DHA (specificky účinná, součet EPA+DHA vhodný)



# Problém compliance se suplementací n-3 PUFA u onkologických pacientů

- **Nemocní často nejsou schopni dodržovat předepsanou dávku ONS po delší dobu**
  - nedosažení efektu (nedůvěra k přípravku)
- **V klinických studiích je compliance s ONS**
  - pouze 50 % pacientů užívá pravidelně > 80 % dávky
- **Různé způsoby vyjádření compliance**
  - procento nemocných, kteří dávku pravidelně dodržují
  - podíl nemocných, kteří pravidelně užívají více než 80 % předepsané denní dávky (což je reálnější)
  - průměrné procento využití dávky
  - podíl nemocných, kteří užívají méně než 50 % dávky



# 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

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



# 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.**



# 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



# Suplementace hydroxymetylbutyrátu (HMB)

k podpoře anabolismu při nádorovém onemocnění

- **Metabolit leucinu** s anabolickým účinkem ve svalu
  - podporuje mitochondriální oxidativní metabolismus
  - zvyšuje odolnost svalu proti atrofii
- **HMB je dnes v nutriční podpoře dostupný**
  - sipping Ensure Plus Advance 2x 220 ml (2,4g HMB/den)
  - do sondy Ensure Plus Advance 2x 500 ml (2,4g HMB/d)
  - přípravky mají zvýšený obsah bílkovin, FOS a vit. D
- **ESPEN guidelines u polymorbidních pacientů**
  - HMB šetří svalovou hmotu
  - u onkologických pacientů studie zatím chybí
  - ale mnoho z nich má polymorbiditu



# Nová farmakologická anabolická terapie

k udržení svalové hmoty při nádorové kachexii (běží studie)

## ■ Anamorelin, derivát hormonu ghrelinu

- pozitivní výsledek studie fáze III u plicního nádoru
- zlepšení netukové tělesné hmoty, zvýšení apetitu
- ale bez zlepšení ve funkčních parametrech

## ■ Enobosarm

- nesteroidní selektivní modulátor receptorů androgenů ve svalové a kostní tkáni
- Selective Androgen Receptor Modulators (SARM)*
- ve studii fáze II nárůst měkké netukové hmoty
- běží klinické studie fáze III, POWER 1 a POWER 2



# Megestrol acetát, MA

dnes neúčinnější 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**



# 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
- **Očekávané příznivé účinky**
  - zmírnění zánětlivé odpovědi, pokles CRP
  - snížení výdeje energie
  - zmírnění úbytku (stabilizace) tělesné hmotnosti
  - zmírnění úbytku svalové hmoty
- **Vedlejší účinky / relativní kontraindikace**
  - vředová choroba gastroduodena aktivní
  - zhoršení funkce ledvin, renální insuficience



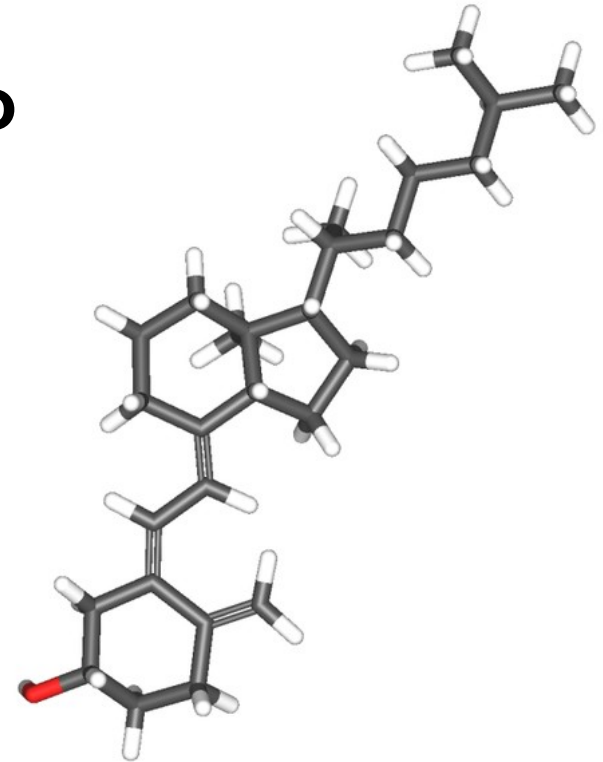
# Vitamín D při nádorovém onemocnění má řadu příznivých účinků

## ■ Vitamín D má funkce i mimo kosterní soustavu

- vliv na funkci svalů
- vliv na imunitu

## ■ Deficit vitamínu D se spojuje s

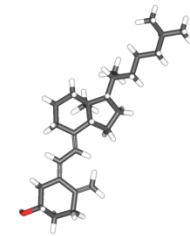
- více agresivním chováním  
nádoru
- kratším přežíváním



**Cholekalciferol**  
**vitamín D<sub>3</sub>**



# Vyšetřování krevní hladiny vitamínu D při nádorovém onemocnění



## ■ Standardně se vyšetřuje metabolit 25-OHD

- je stabilní, poločas rozpadu 3 týdny
- má déletrvající výpovědní hodnotu

## ■ Nové hranice pro nedostatek vitamínu D

- optimální hladina            75-100 nmol/l
- insuficience                50-75 nmol/l
- deficit                         < 50 nmol/l
- těžký deficit                 < 25 nmol/l

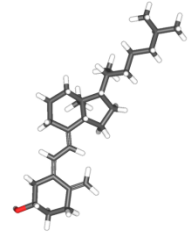
## ■ Cílem suplementace je

- podpora svalové hmoty a imunity
- zatím není prokázáno zlepšení výsledku onkologické léčby



# Rychlá suplementace vitamínu D

při nádorovém onemocnění



- **Vyžaduje použití zvýšené dávkování**
- **Vigantol 1 kapka = 500 IU = 12,5 µg vit. D<sub>3</sub>**
  - 10 kapek = 5.000 IU = 125 µg
- **Rychlá suplementace**
  - Vigantol 10 kap./den 2 měsíce, pak 5 kapek/den
  - týdenní dávku lze podávat naráz, nebo na 2-3 části
- **Riziko předávkování je nízké**
  - hyperkalcémie až při dávkách > 10.000 IU/den
- **Příznaky hyperkalcémie**
  - zvracení, nechutenství, dehydratace, zácpa
  - zmatenost





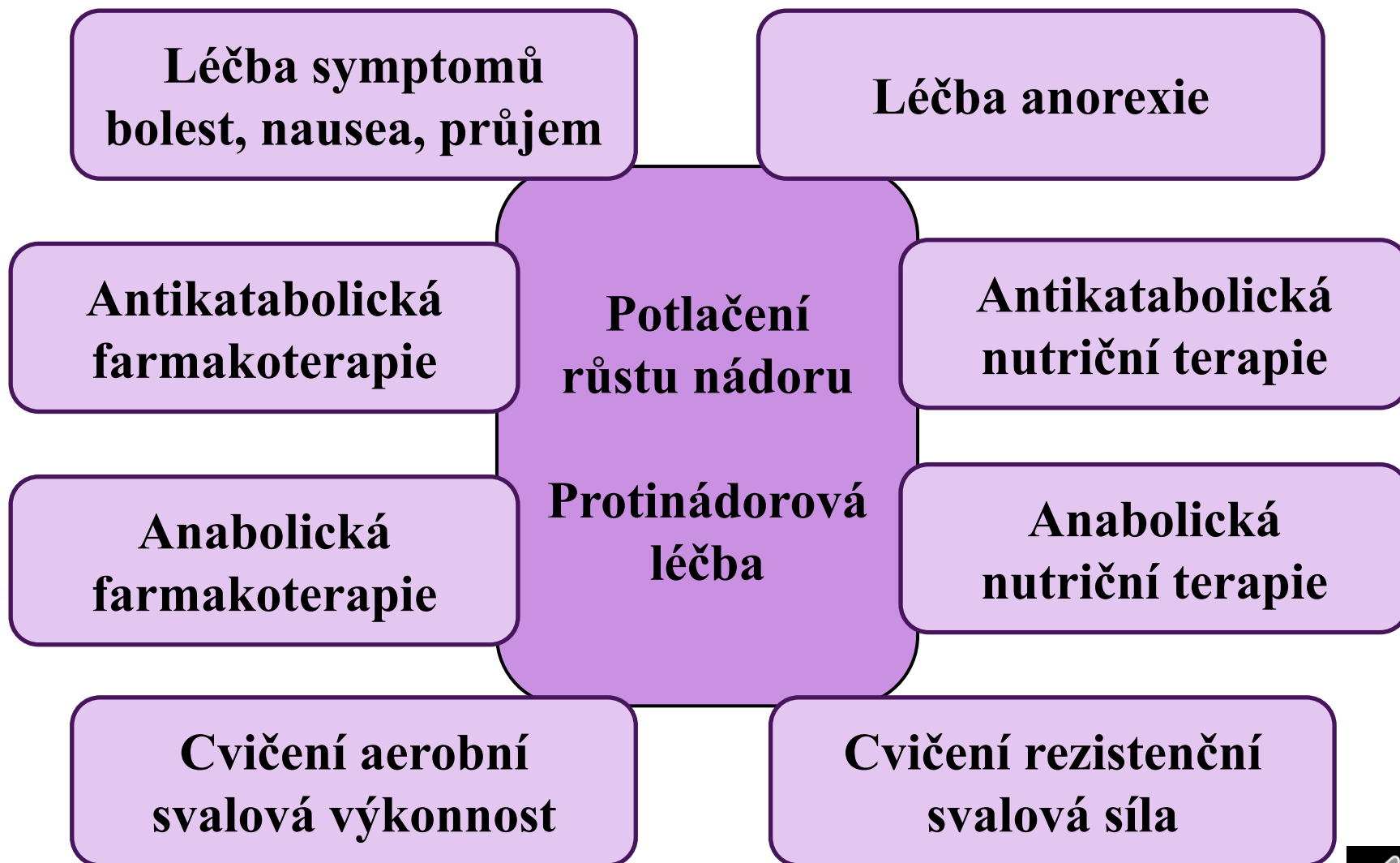
# Suplementace selénu

## při nádorovém onemocnění

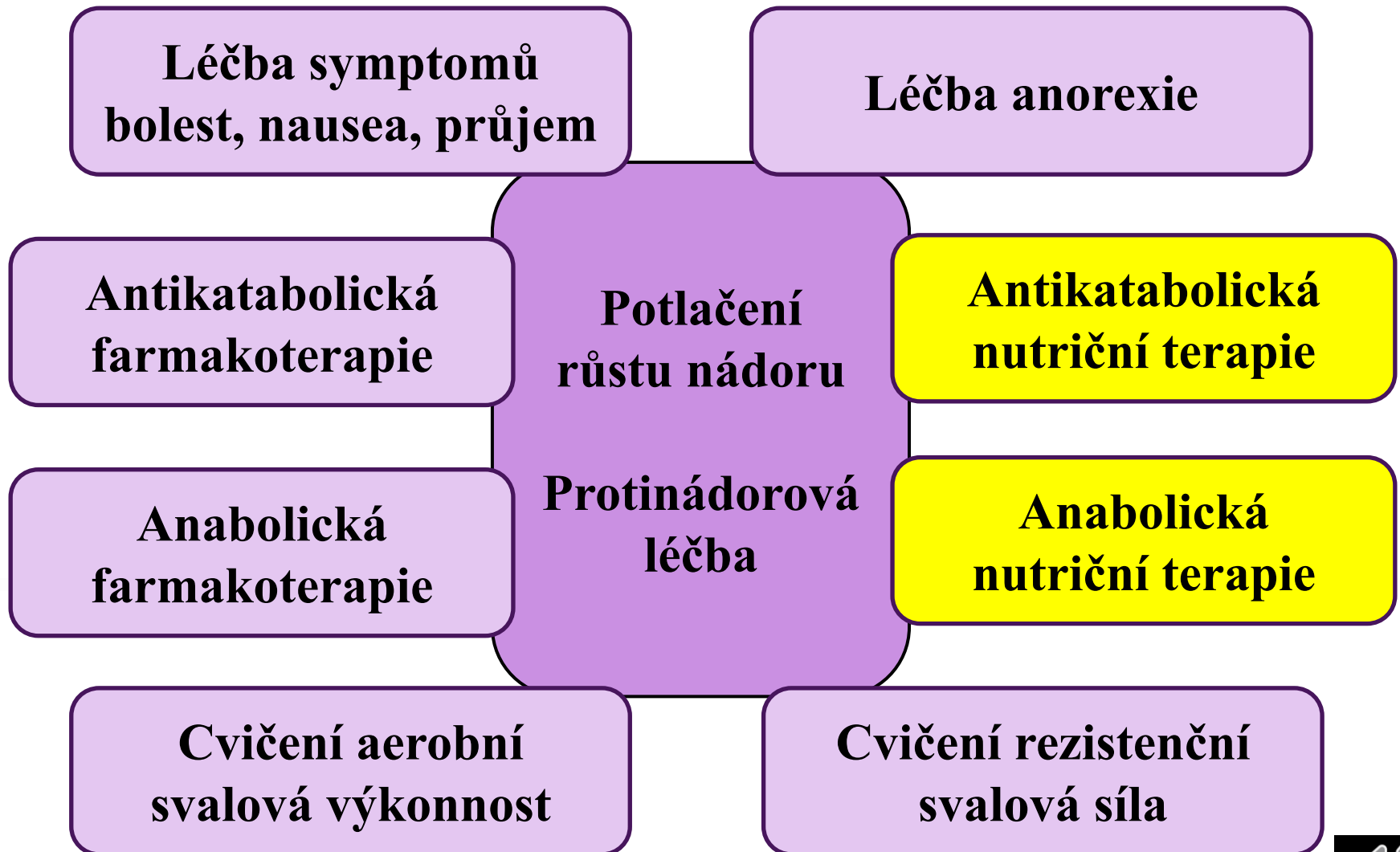
- **Deficit selénu snižuje antioxidační obranu**
  - zvýšené riziko poškození zdravých tkání chemoterapií
  - selén je potřebný pro adekvátní imunitu
  - deficit selénu u onkologických pacientů 30-70 %
- **Hladina selénu v krvi**
  - normální rozmezí (dle laboratoře) 0,7-1,2  $\mu\text{mol/l}$
  - optimální hladina selénu je spíše 1,1-1,5  $\mu\text{mol/l}$   
podle aktivity selenoenzymů
- **Suplementace selénu v onkologii**
  - vyšší obsah Se ve stravě: rybí maso, vaječný žloutek
  - Selén tablety v denní dávce 100-200  $\mu\text{g}$  je bezpečný
  - neměl by se podávat v průběhu radioterapie



# Komplexní léčba nádorové kachexie



# Komplexní léčba nádorové kachexie



# Probíhající klinická studie MENAC

multicentrická otevřená randomizovaná klinická studie f III

**M**ultimodal - **E**xercise, **N**utrition and **A**nti-inflammtarory  
medication in **C**achexia

- **Termín 2015 - 31.12. 2020**
- **Evropa, Izrael**
- **Randomizováno má být 240 pacientů**
- **Nádory plic, pankreatu, cholangioca, KS III-IV**
- **Protinádorová léčba I. nebo II. linie**
- **Výkonnostní stav KPSI > 70**
- **BMI < 30**

*Solheim TS. BMJ Support Paliat Care 2018.*

*Cancer cachexia: rationale for the MENAC trial.*



# Intervenční větev klinické studie MENAC

způsoby multimodální intervence

## ■ Cvičení doma

- rezistenční 3x týdně
- aerobní 2x týdně

## ■ EPA 2g + DHA 1g denně

- přednostně v podobě **n-3 PUFA ONS** *nebo*
- **kapsle** + standardní ONS 540 kcal/d, 30 g B/d

## ■ Dietní rada

## ■ Podpůrná léčba symptomů

## ■ Ibuprofen 400 mg 1-1-1

*Solheim TS. BMJ Support Palliat Care 2018.  
Cancer cachexia: rationale for the MENAC trial.*



# 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





**Konec přednášky**

