

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

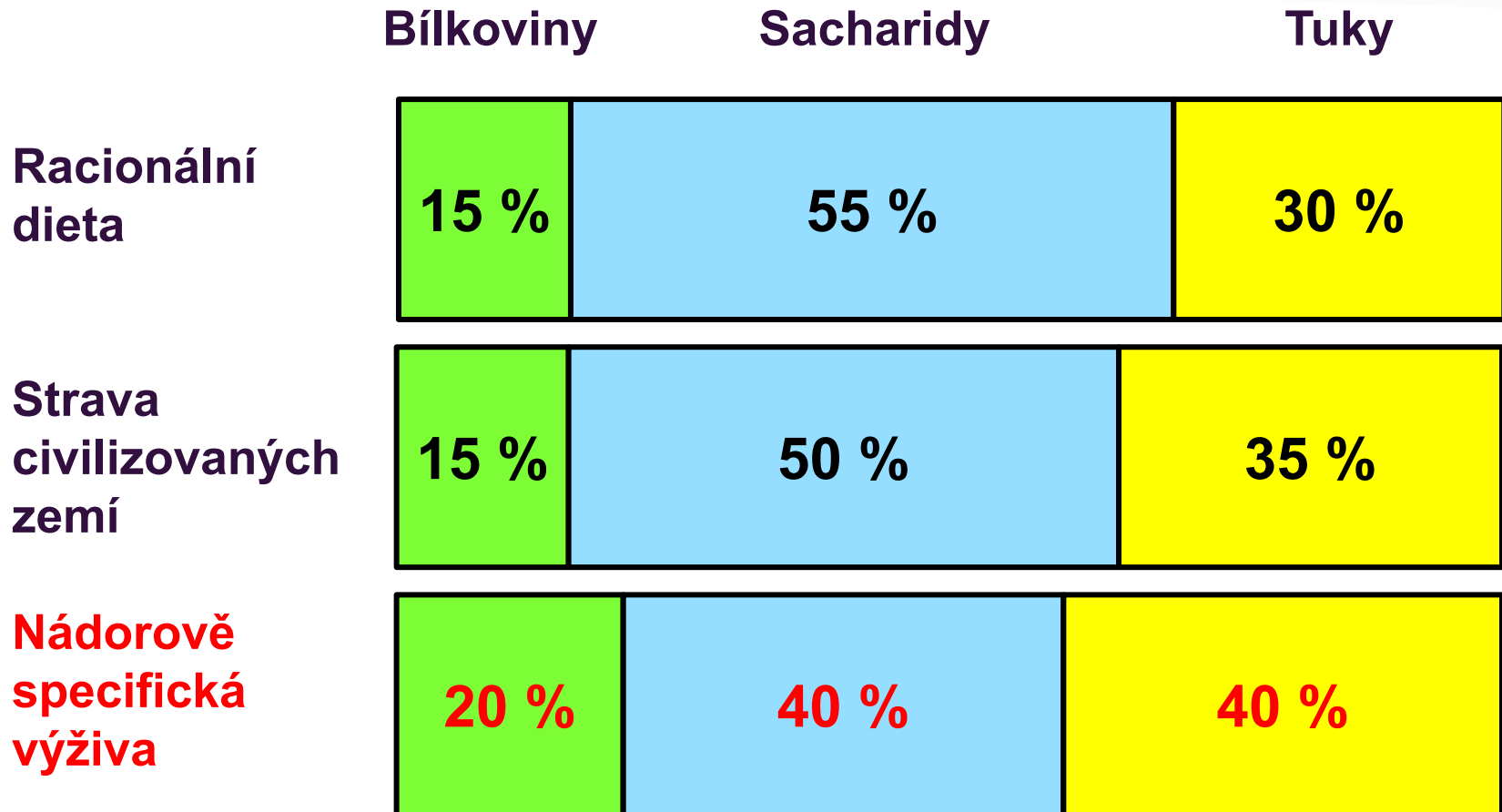
- **Omega-3 polynenasycené mastné kyseliny**
 - především dlouhořetězcové EPA a DHA
- **Zvýšený příjem** biologicky hodnotných **bílkovin**
- **Snížený** energetický **poměr „sacharidy : tuky“**
 - u nemocných s insulinovou rezistencí
- **Antioxidanty nutriční a nenutriční**
- **Nutrienty s imunomodulačním 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**



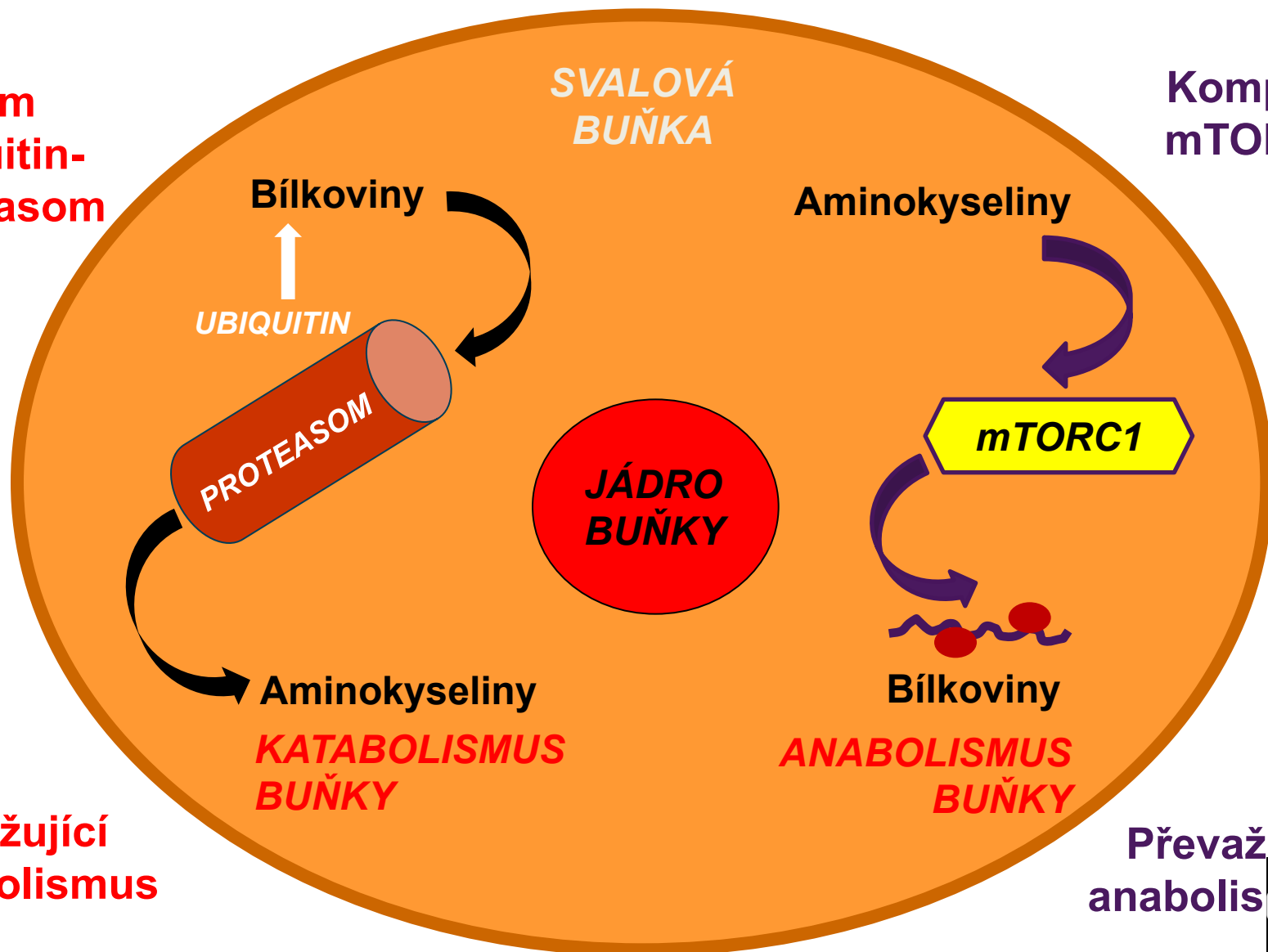
Potenciální příznivé účinky n-3 PUFA při nádorovém onemocnění

- **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

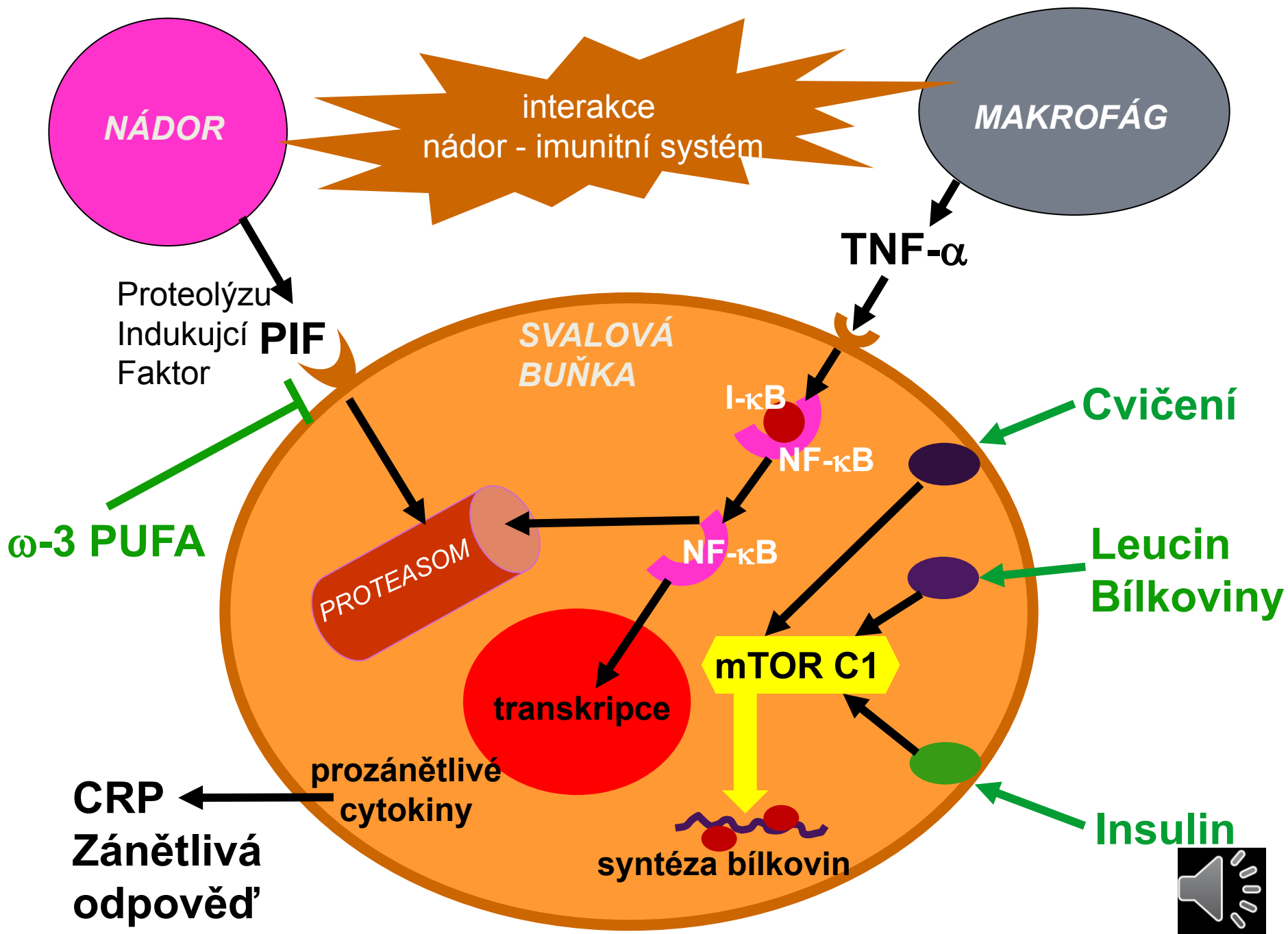


Komplex mTORC1

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**



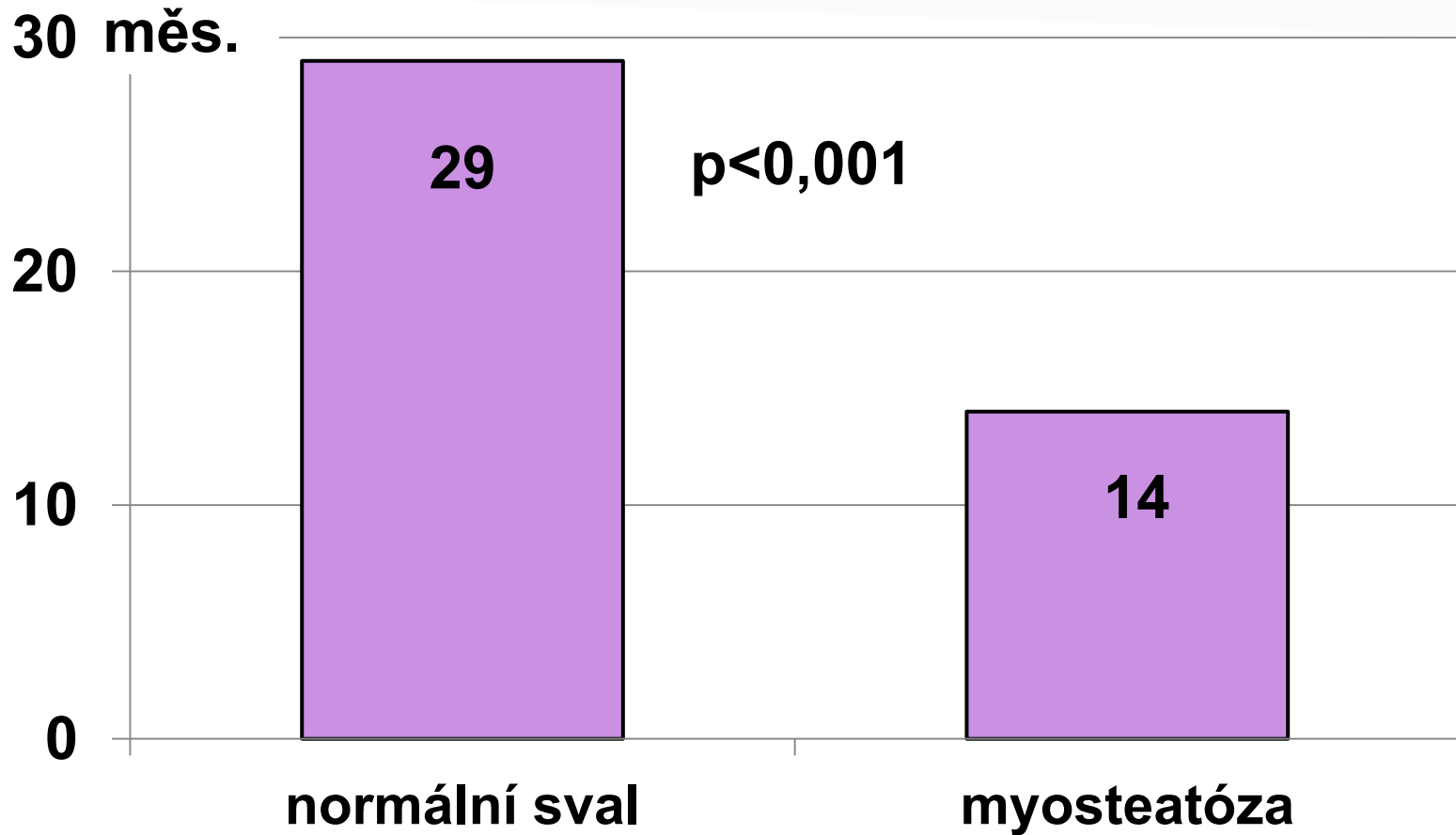
Myosteatóza

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

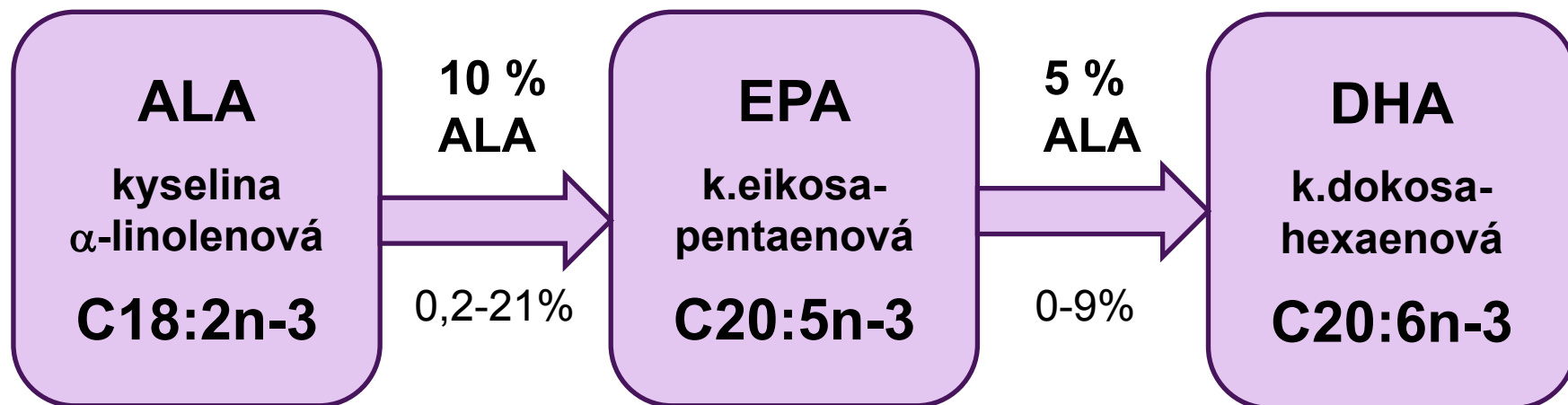


Vliv perorální suplementace n-3 PUFA na svalovou hmotu

- **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

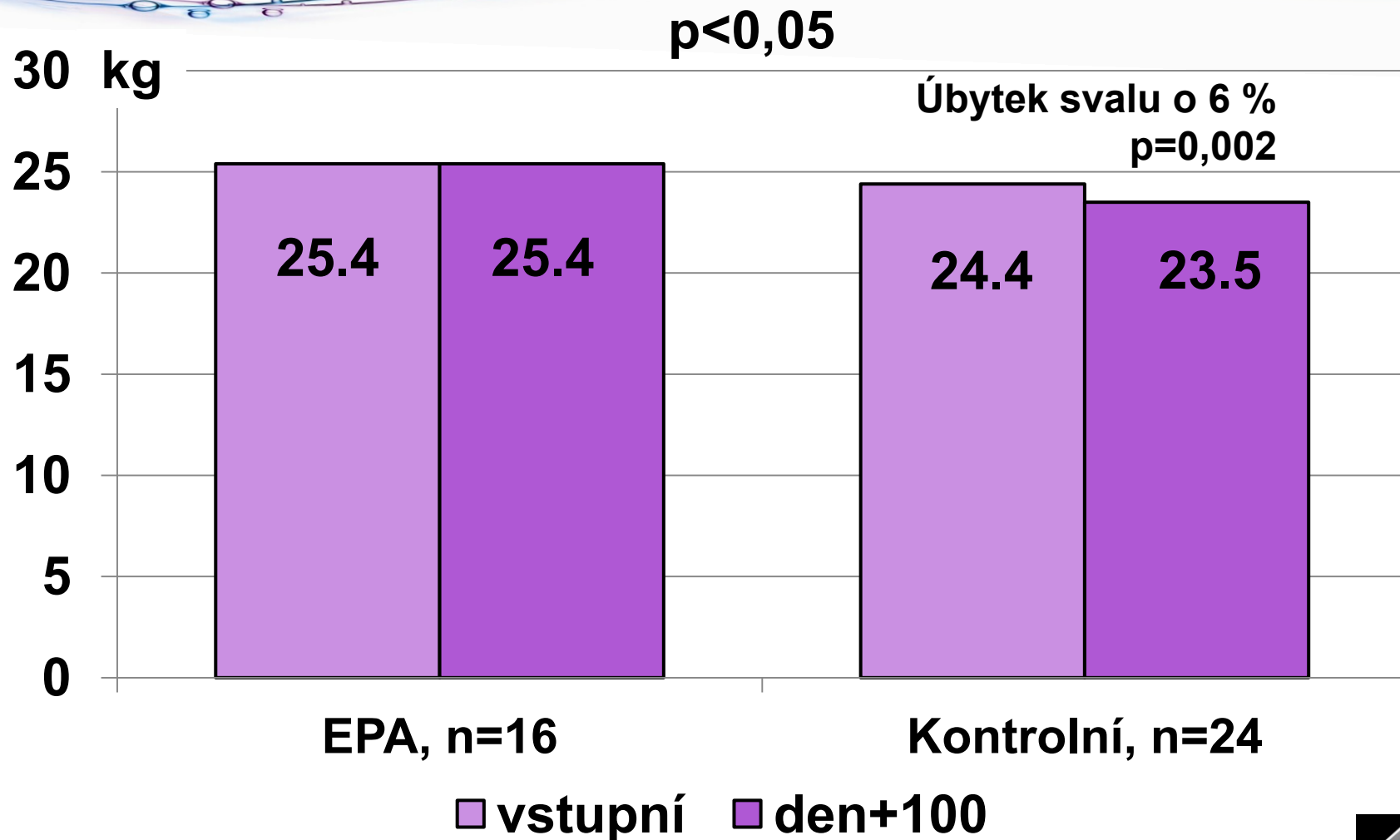


Suplementace ω -3 PUFA při chemoterapii u nemocných s NSCLC, n=16 *versus* 24

- **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/m², vstupní WL 6,3 %**
 - vstupní sarkopenie 46 % pacientů



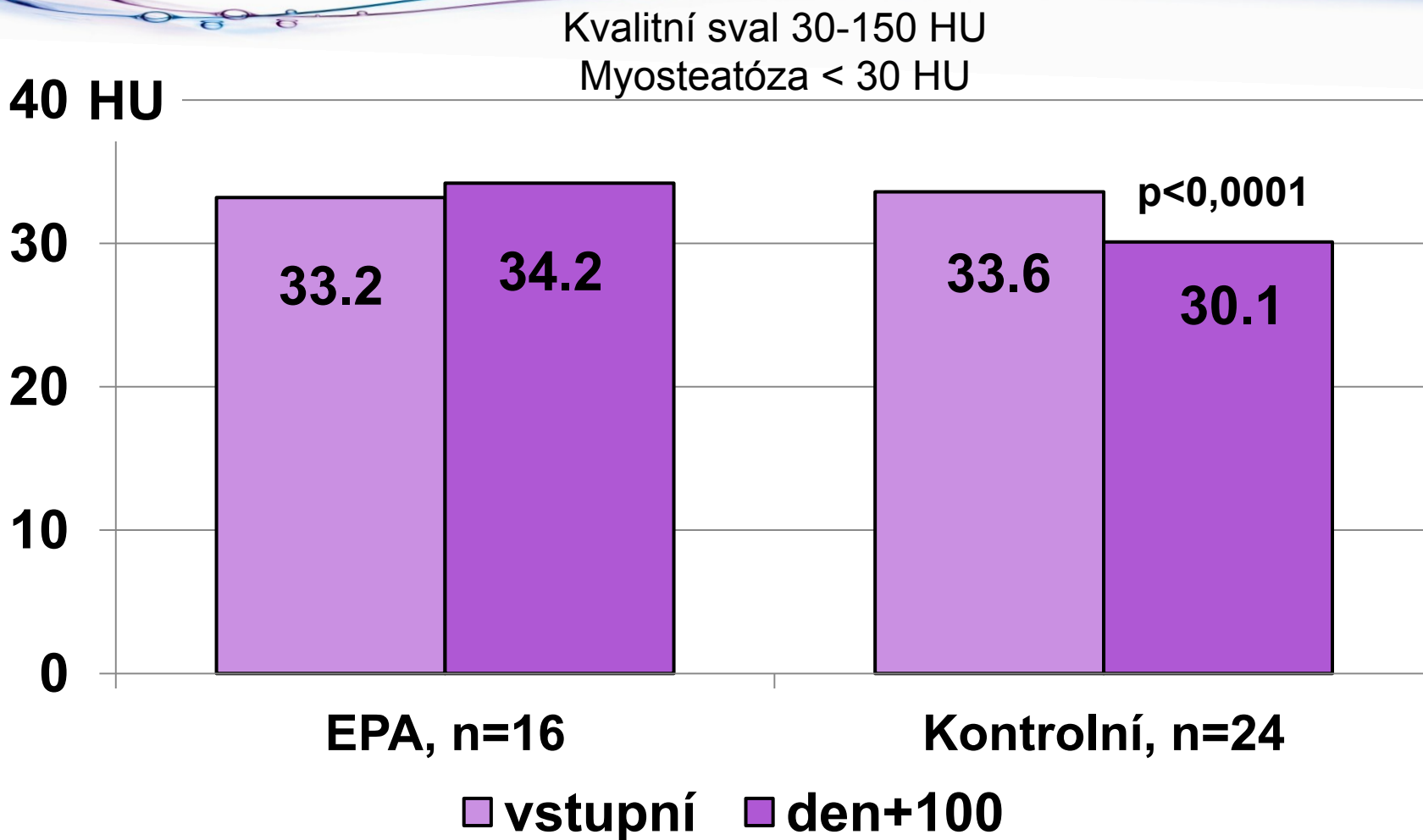
Stabilizace svalové hmoty pomocí EPA a DHA při chemoterapii u nemocných s NSCLC



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 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



Doporučená denní dávka EPA a DHA

k dosažení popsaných metabolických účinků

„Protizánětlivá dávka“ ω -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 ω -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

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.**



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



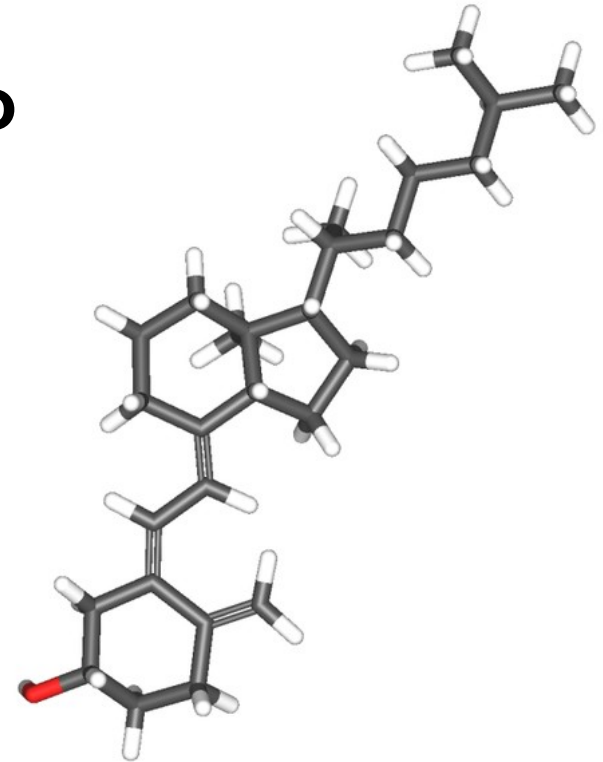
Vitamín D při nádorovém onemocnění má řadu příznivých účinků

■ Vitamín D má funkce i mimo kosterní soustavu

- vliv na funkci svalů
- vliv na imunitu

■ Deficit vitamínu D se spojuje s

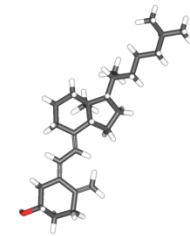
- více agresivním chováním
nádoru
- kratším přežíváním



Cholekalciferol
vitamín D₃



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

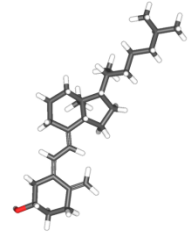
■ Cílem suplementace je

- 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. D₃**
 - 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



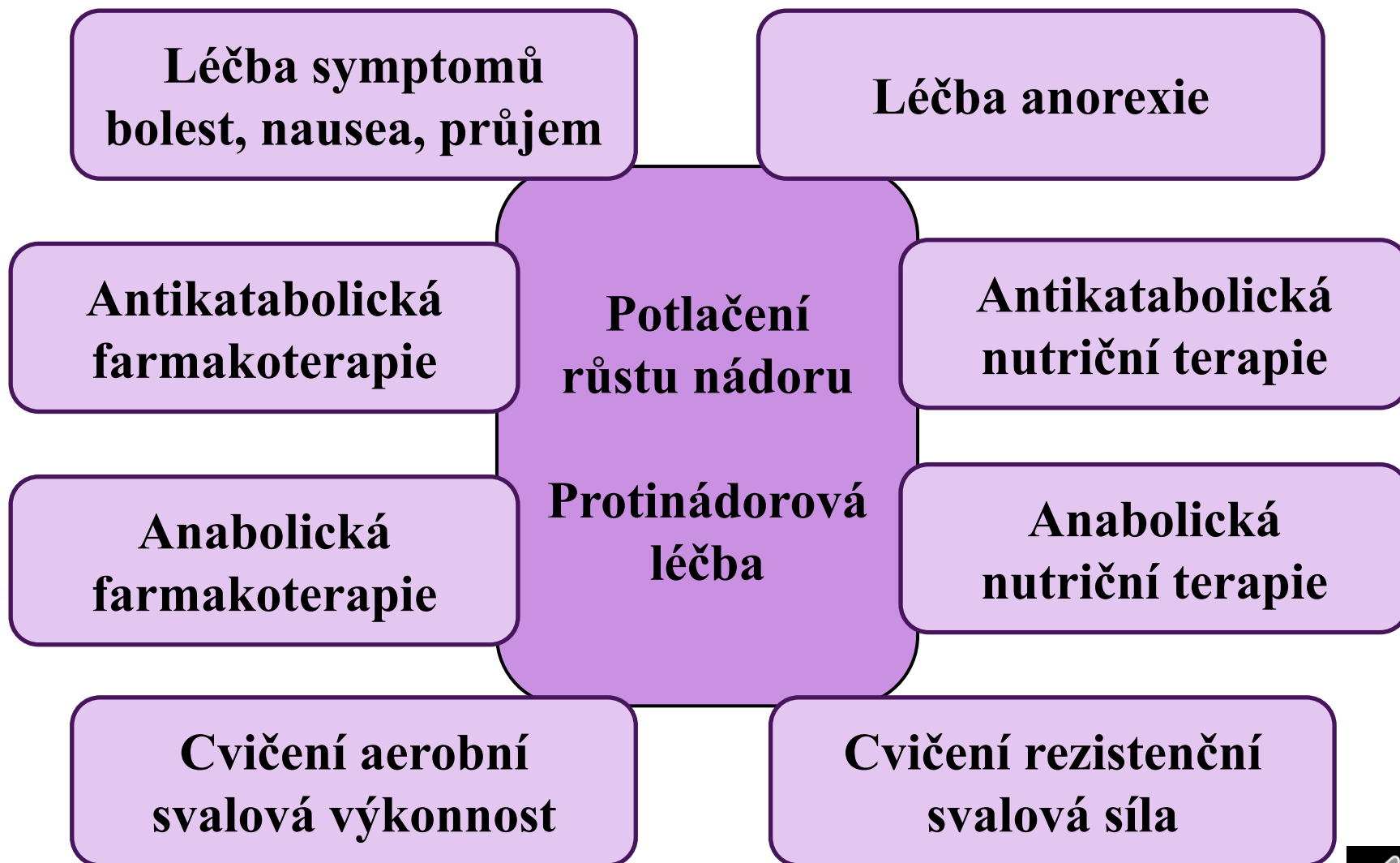
Suplementace selénu

při nádorovém onemocnění

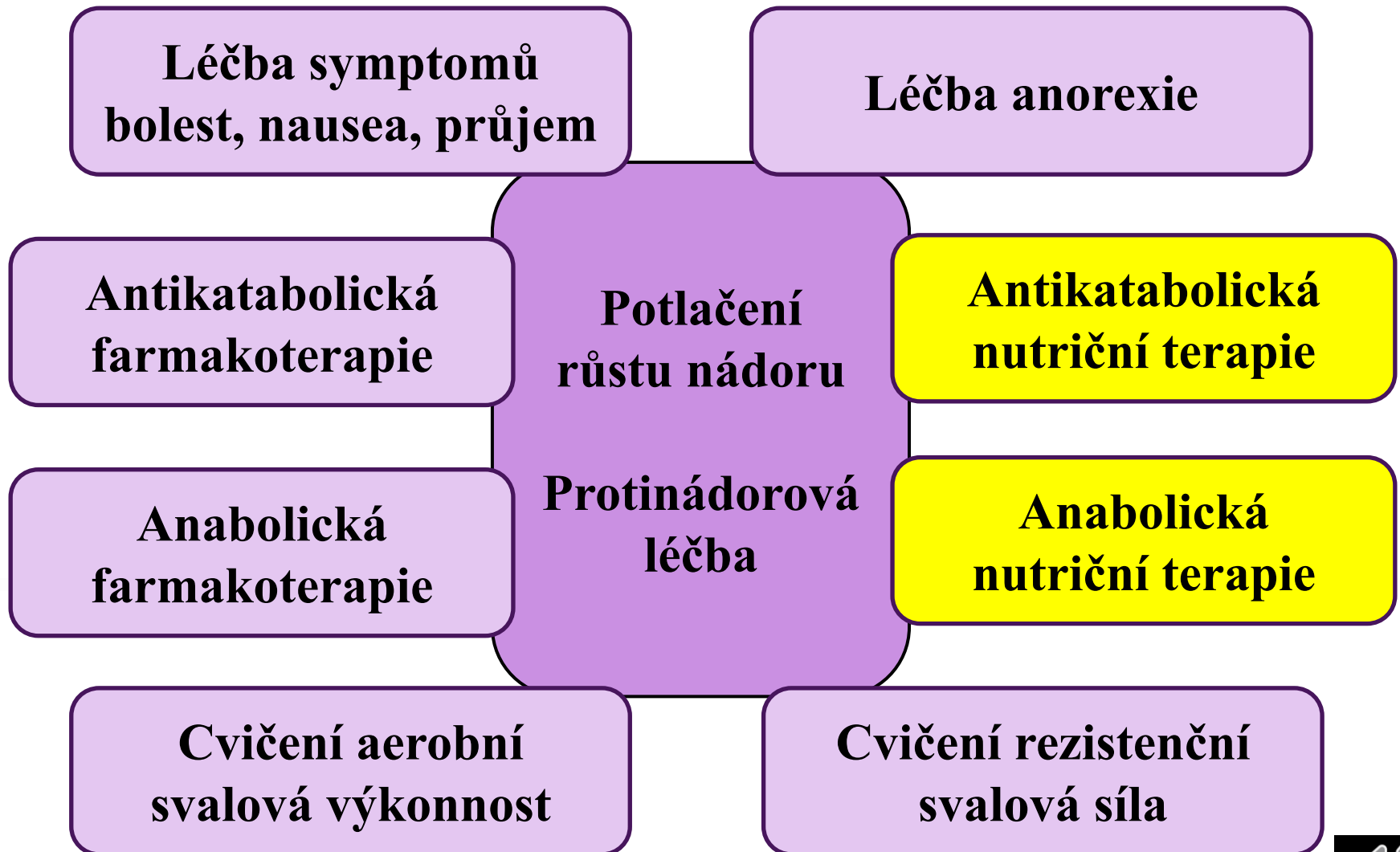
- **Deficit selénu snižuje antioxidační obranu**
 - zvýšené riziko poškození zdravých tkání chemoterapií
 - selén je potřebný pro adekvátní imunitu
 - deficit selénu u onkologických pacientů 30-70 %
- **Hladina selénu v krvi**
 - normální rozmezí (dle laboratoře) 0,7-1,2 $\mu\text{mol/l}$
 - optimální 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 μg 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

Multimodal - **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

