

Moderní metody nutriční podpory u nádorové kachexie

prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc.¹, MUDr. Radomír Hyšpler, Ph.D.²,
RNDr. Alena Tichá, Ph.D.², MUDr. Robert Hromádka³

¹ Centrum pro výzkum a vývoj Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty v Hradci Králové

² Klinika gerontologická a metabolická, Fakultní nemocnice, Hradec Králové

³ Centrum pro výzkum a vývoj Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty v Hradci Králové

Kachexie je nebezpečnou komplikací většiny nádorových onemocnění, zhoršuje výsledky chemoterapie, chirurgického výkonu, aktinoterapie a zhoršuje prognózu nemocných. Konvenční nutriční podpora enterální tekutou výživou je málo účinná, proto se v současné době prosazují speciální přípravky založené na principech nutriční farmakologie a orgánově specifických účincích. Mimořádný pokrok v této skupině enterálních přípravků přineslo doplnění jejich složení ω -3 mastnými kyselinami a rozpustnou fermentovatelnou vlákninou. Vedle potlačení kachexie, zánětlivé reakce, se u těchto přípravků předpokládá i ochrana střevní bariéry poškozené malnutricí a chemoterapií (1).

Klíčová slova: nádorová kachexie, nutriční podpora, enterální výživa, ω -3 mastné kyseliny.

New methods of nutritional support in cancer cachexia

Cachexia is a hazardous complication of the majority of malignant diseases and deteriorates the results of chemotherapy, surgical treatment, actinotherapy and significantly worsens prognosis of the disease. Conventional nutritional support using enteral liquid formulas is not effective enough and preparations based on nutritional pharmacology and organ-specific activities are used recently. The most significant improvement in these preparations was achieved by the implementation of ω -3 fatty acids and soluble fermentable fibre. In addition to suppression of cachexia and inflammation, these preparations are supposed to protect bowel barrier damaged by malnutrition and chemotherapy.

Key words: cancer cachexia, nutritional support, enteral nutrition, ω -3 fatty acids, disease specific nutrition.

Již ve starých historických pramenech je zmiňováno, že kachexie je velmi často spojena s nádorovými chorobami, ale poprvé v roce 1932 S. Warren (2) upozornil, že kachexie hraje zásadní úlohu v mortalitě pacientů se zhoubnými nádory. I když nádorová kachexie je tak častý a závažný fenomén, nejsou vědecky její etiopatogenetické základy dostatečně prozkoumány a navíc jsou významné pokroky v nutriční podpoře (parenterální, enterální) jen málo využity ke zlepšení mortality, morbidity i kvality života pacientů trpících nádory. Již na začátku je nutné si uvědomit:

1. 75 % onkologických pacientů má laboratorní a často i klinické projevy malnutrice již v době stanovení diagnózy,
2. nádorová malnutrice se může rozvíjet nezávisle na velikosti nádoru a v některých případech již při jeho hmotnosti odpovídající řádově gramům,
3. 20 – 40 % onkologických pacientů umírá na podvýživu a její přidružené komplikace (3),
4. už pokles tělesné hmotnosti odpovídající 5 % významně ovlivňuje odpověď na léčbu a dobu přežití nemocného,
5. v současné době řeší onkologové malnutrici jen u 17 % pacientů (4).

Z medicínského i etického hlediska je tedy nutriční podpora onkologických pacientů kategorickým imperativem, jehož zanedbání je závažnou medicínskou chybou.

Definice nádorové kachexie a mechanismy jejího vzniku

Syndrom nádorové kachexie je charakterizován astenií, anorexií, poklesem hmotnosti s deplecí proteinů a změnami složení těla, dále poruchami vodního a iontového hospodářství a progresivním zhoršováním důležitých vitálních funkcí, zejména poruchou imunity. Výsledkem jsou oportunní infekce, často ukončující předčasně život nemocného.

Klinicky se projevuje nádorová kachexie bleďostí a atrofickou kůží, marantickým vzhledem, projevy význačného úbytku svalové hmoty a podkožního tuku, někdy skrytými i zjevnými otoky. V terminálních stavech nádorové kachexie bývá těžká anémie, deplece draslíku, projevy hyperhydratace se zvýšením intra i extracelulární vody, poklesem zásob viscerálních i somatických zásob proteinů. Na rozdíl od jiných malnutričních stavů se nádorová kachexie občas projevuje

zvětšením jater, ledvin a sleziny jako projev významného podílu parenchymatózních orgánů na metabolických změnách, které probíhají v organismu postiženém nádorem. Charakteristiku nádorové kachexie vyjadřuje tabulka 1. Pokles

Onkológia (Bratisl.), 2010; roč. 5 (2): 89–93

Tabulka 1. Klinická charakteristika nádorové kachexie. Nádorová kachexie je časný syndrom až u 70 % pacientů a může se objevit už při hmotě nádoru < 0,01 % celkové tělesné hmotnosti.

Nádorová kachexie má za následek:

- Pokles hmotnosti těla
- Úbytek tukové tkáně
- Úbytek svalstva
- Hypoproteinemie (↓ TF, A, PA)
- ↑ Hmotnosti jater, ledvin (rozdíl od prostého hladovění a mentální anorexie)
- Anémie, minerálová dysbalance, hyperhydratace
- Zvyšuje mortalitu
- Zvyšuje % pooperačních komplikací
- Zvyšuje % infekcí
- Zhoršuje kvalitu života

Zkratky: **TF** – transferin, **A** – albumin, **PA** – prealbumin (transthyretin).

tělesné hmotnosti větší než 10 % v období před manifestací choroby se objevuje u 45 % hospitalizovaných nemocných.

1. Metabolické odchylky a etiopatogeneze nádorové kachexie

Dosavadní znalosti a porozumění etiopatogeneze nádorové kachexie jsou omezené. Existují tři směry vysvětlující mechanismus vzniku a klinický obraz nádorové kachexie:

1. metabolická soutěž nádoru a hostitelského organismu o nutriční substráty,
2. malnutrice vzniklá nedostatečným příjmem a zpracováním potravy,
3. metabolické a regulační poruchy.

1.1 Teorie soutěže o nutriční substrát

Jedna z teorií, která se zabývá nádorovou kachexií, přichází s vysvětlením, že kachexie vzniká tím, že nádor v hostitelském organismu působí jako „jednosměrná energetická a dusíková past“. Tato představa sice souhlasí s některými experimentálními výsledky, ale nevysvětluje nádorovou kachexii v celém rozsahu, zejména v klinických podmínkách, protože jsou známy situace, kdy se rychle rozvíjí nádorová kachexie při hmotnosti nádoru jenom několik gramů, na druhé straně, někteří nemocní nesou ve svém organismu obrovskou hmotu nádoru bez tomu odpovídající výrazné kachexie.

1.2 Malnutrice z nedostatečného příjmu a využití nutričních substrátů

Druhá teorie zdůrazňuje podvýživu jako důsledek sníženého příjmu potravy z anorexie, ztráty chuti k jídlu spojené s předčasným nasycením a dále poruchami trávení a vstřebávání nutrientů při postižení gastrointestinálního traktu nádorovým procesem. Pokud jde o vznik a rozvoj anorexie, je spojena s relativním hypoinzulinizmem a v nejnovější době je pozorována nerovnováha v metabolismu aminokyselin, která je spojena s akumulací tryptofanu a serotoninu v mozku, a dále s rolí cytokinů v mechanismu vnímání sytosti. Podvýživení onkologičtí pacienti trpí druhotnými změnami ve funkci trávicího traktu jako je snížená sekrece trávicích fermentů, atrofie mukózy trávicího traktu a oslabení peristaltiky.

1.3 Změny energetické potřeby u onkologických pacientů a teorie futilních cyklů

V hodnotách klidové energetické potřeby jsou u onkologických pacientů nalézány velmi významné změny jak ve smyslu charakteru

nádoru, jeho původu i rozsahu a pokročilosti. Obecně je akceptováno, že na základě většího počtu klinických studií významná část onkologických pacientů trpí mírným hypermetabolizmem, který pokud není kompenzován zvýšeným energetickým příjmem, působí ztrátu tělesného tuku mezi 0,5 – 1 kg a svalové hmoty v rozmezí 1,1 – 2,3 kg za měsíc. Procentuální výskyt malnutrice a zvýšení energetické potřeby ve vztahu k vypočtené normě znázorňuje tabulka 2.

Jako vysvětlení poruch zvýšené klidové energetické potřeby u pacientů s nádory se často uvádí odlišný metabolismus sacharidů, aminokyselin a lipidů. Je dobře známo, že nádorová tkáň je orientována na anaerobní glykolýzu se zvýšenou tvorbou laktátu. Protože cyklus mezi tvorbou laktátu z glykogenu a zpětnou syntézou glukózy z laktátu vede ke ztrátě 4 ATP na 1 mol glukózy (2 ATP vznikají anaerobní glykolýzou a 6 ATP je spotřebováno na zpětnou syntézu glukózy z laktátu), je evidentní, že dochází ke ztrátám energie tzv. neúčelnými – futilními metabolickými cykly (obrázek 1).

Při růstu nádorové tkáně v hostitelském organismu navíc může být laktát nebezpečným metabolitem, který v určitých situacích vede k předčasnému úmrtí nemocného. Pokud není laktátová acidóza včas rozpoznána, může usmrtit nemocného poměrně rychle a fatální zvrát je pak spíše přičítán jiným mechanismům spojeným s vlastním nádorem.

1.4 Odchylky metabolismu proteinů

Odlišnosti metabolismu proteinů u onkologických pacientů jsou soustředěny na zvýšený katabolismus proteinů, zvýšený obrát proteinů ve všech tělesných tkáních, zvýšenou proteosyntézu v játrech a sníženou syntézu proteinů ve svalstvu.

1.5 Vliv nádorů na metabolismus lipidů

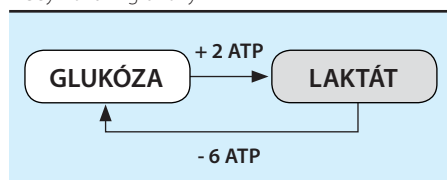
Obecně je pozorována deplece všech lipidových zásob, charakteristická je nerovnováha ve frakcích mastných kyselin, která je charakterizována relativní deplecí polyenových mastných kyselin, zejména ω -3 (5) a vzestupem kyseliny stearové a dalších nasycených mastných kyselin. Pravidelně pozorované zvýšení oxidace tuku je proporcionální stadiu a závažnosti nádorového onemocnění. Stimulovaná lipolýza s elevací mastných kyselin není suprimovatelná přívodem glukózy ani glukózy s inzulinem (6).

Úprava deficitu polyenových mastných kyselin a významně příznivý účinek ω -3 mastných kyselin jak na nádorovou kachexii, tak i na zánět-

Tabulka 2. Výskyt malnutrice a zvýšení klidové energetické potřeby (REE)

Typ a lokalizace tumoru	% malnutrice	REE>110% normy
Žaludek	83 %	45 %
Plíce (malobuněčný)	60 %	100 %
Plíce (bronchogenní Ca)	66 %	100 %
Prs	36 %	?
Tlusté střevo	54 %	30 %
Rektum	40 %	30 %
Esofagus	79 %	?
Sarkom	39 – 66 %	100 %
Pankreas	83 %	?
Ostatní solidní Ca	63 %	75 %

Obrázek 1. Futilní cyklus založený na recyklování glukózy



livou reakci spojenou s nádorovým onemocněním a na potlačení katabolických cytokinů, je v poslední době velkou nadějí v suportivní léčbě onkologických nemocných (5).

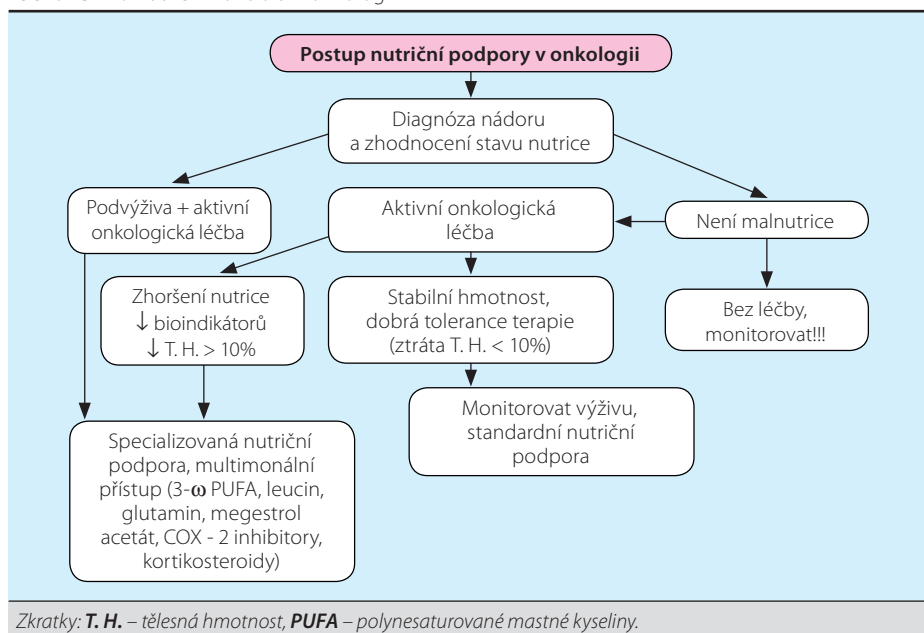
1.6 Vliv cytokinů a katabolických faktorů na rozvoj nádorové kachexie

Z humorálních faktorů, které se podílí na nádorové kachexii, jsou nejdéle známé vlivy katabolických hormonů, především kortizolu, adrenalinu, glukagonu a deplece indexu inzulin/glukagon (6). Nové studie stále více prokazují roli cytokinů vytvářených imunokompetentními buňkami (7). Jde o polypeptidové signální mediátory, které jsou produkovány jako odpověď na rostoucí nádor. Vliv cytokinů se uplatňuje především v následujících oblastech: stimulace klidové energetické potřeby, zvýšení oxidace tuku a proteinů, sarkopenie a uvolnění aminokyselin ze svalové tkáně, zvýšení transportu aminokyselin a selektivní tvorby proteinů v játrech, pokles chuti k jídlu a další účinky.

V klinických i experimentálních studiích je prokázána především důležitost TNF- α , který způsobuje pokles tělesné hmotnosti, dále dochází ke stimulaci adrenergního systému, vzestupu ACTH, významné lipolýze se zvýšeným obrátem mastných kyselin a charakteristickým rysem je potlačení chuti k jídlu.

IL-1 je zjišťován ve zvýšených hodnotách u onkologických pacientů méně často, avšak

Obrázek 2. Nutriční kontrola v onkologii



potlačení aktivity tohoto mediátoru zpomaluje nádorovou kachexii.

Zvýšené hodnoty IL-6 jsou poměrně pravidelným nálezem a nejčastěji se nacházejí u nemocných s karcinomem plic a karcinomem tlustého střeva. Charakteristickým důsledkem vzestupu IL-6 je stimulace reaktantů akutní fáze, zejména C-reaktivního proteinu. LMF (lipid mobilising factor) a PMF (protein mobilising factor), terminologicky se můžeme setkat i s pojmem PIF (proteolysis inducing factor), patří mezi cirkulující mediátory, které přímo ovlivňují čerpání energie z tukové tkáně a ze svalu (7).

2. Nutriční podpora u nádorových onemocnění

Nejlépeším způsobem, jak léčit nádorovou kachexii, je intenzivně léčit nádorové onemocnění v kombinaci s intenzivní nutriční podporou. Velmi důležitá je metoda, s jakou se nutriční podpora provádí. Starší zkušenosti s použitím klasické konvenční úplné parenterální výživy, bez využití farmakonutrice a bez aplikace specializované enterální výživy, vedly k negativním výsledkům. Byly charakterizovány vzestupem komplikací a přes intenzivní úplnou parenterální výživu nedošlo ke zlepšení poklesu tělesné hmotnosti, antropometrických ukazatelů, délky přežití, ani ke zlepšení kvality života. Parenterální výživa je v této situaci při dlouhodobém použití obtížně uskutečnitelná, protože většinou vyžaduje centrální katétr, který sám o sobě, zejména u pacientů náchylných k infekci a imunosuprimovaných, je rizikový a přináší četné komplikace. Z těchto důvodů byla klasická parenterální výživa jako neúčinná a svým způsobem i riziková

v minulé době opuštěna. Význačnou změnu znamená zavedení technicky velmi dokonalé enterální výživy aplikované do jejunum a zejména využití nových specifických enterálních výživ, které jsou konstruovány cíleně pro určité choroby včetně nádorových onemocnění a které významně využívají moderních poznatků nutriční farmakologie (využití vyšších koncentrací aminokyselin, zejména argininu, glutaminu, dále selekci fermentovatelné vlákniny a dále polyeno- vých mastných kyselin skupiny ω -3). Minimální riziko spojené s nazojejunální sondou i nutriční a farmakologický účinek speciálních preparátů pro výživu, které vedle nutričního účinku mají schopnost modulátorů metabolismu a které se vyznačují farmakologickými účinky, zcela změnily přístup k umělé výživě onkologických pacientů. Bohužel v mnoha případech přetrvávají vlivy negativních zkušeností z 80. let a nejnovější přístupy založené na orgánově specifické a tzv. „disease specific nutrition“ si mnohde nenašli v onkologii uplatnění, které tomuto typu umělé výživy v onkologii náleží. Rozhodovací algoritmus pro postup nutriční podpory v onkologii uvádí obrázek 2.

2.1 Nutriční podpora u onkologického pacienta v perioperativním období

Malnutriční pacienti, kteří se podrobují operaci a trpí nádorovým onemocněním, jsou ohroženi vysokým rizikem zvýšené morbiditativy a mortality. U nádorové malnutrice musí být dána přednost odstranění nádoru, protože právě nádor je příčinou malnutrice. Z toho důvodu se u onkologických pacientů, na rozdíl od mnoha jiných indikací, dlouhodobě neodkládá výkon

ProSure
Špeciálna imunomodulačná diéta
pre onkologických pacientov



2,2 g EPA/deň

**priaznivý pomer
n-6:n-3 = 0,3:1**

Klinicky overené účinky prípravku ProSure:

- podporuje prírastok hmotnosti^{1,2}
- podporuje tvorbu svalovej hmoty^{1,2}
- zlepšuje fyzickú aktivitu³
- zlepšuje kvalitu života⁴

EPA - kyselina eikosapentaenová, omega-3 mastná kyselina

Prvé výsledky viditeľné už po 3 týždňoch²

Odporúčené dávkovanie:
2 balenia denne

Literatúra: 1. Fearon K, von Meyenfeldt M, Moses A, van Geenen R, et al.: Effect of a protein and energy dense n-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia, a randomized double blind trial. Gut. 2003; 52:1479-1486 2. Barber M, Ross J, Voss A, et al.: The effect of an oral nutritional supplement enriched with fish oil on weightloss in patients with pancreatic cancer. Brit J Can. 1999; 81:80-86 3. Moses A, Slater C, Preston T, Fearon K.: Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. Br J Can. 2004; 90:996-1002 4. Davidson W, Ash S, Capra S, Bauer J. On behalf of the Cancer Cachexia Study Group: Weight stabilization is associated with improved survival duration and quality of life in unresectable pancreatic cancer. Clin Nutr. 2004; 23:239-247

Abbott Laboratories Slovakia, s.r.o.
CBC II, Karadžičova 10, 821 08 Bratislava 2
tel.: 02/44 45 41 88, 44 45 41 76, fax: 02/44 45 44 20

Tabulka 3. Modulační účinek PUFA ω -3 u onkologických pacientů

1. Ovlivnění fluidity membrán	↑
2. Transport cytostatik přes membrány	↑
3. Lipoperoxidace	↑
4. Radiosenzitivita nádorových buněk	↑
5. Agregace trombocytů	↓
6. Vazokonstrikce (citlivost ke vzniku ARDS, DIC)	↓
7. Nádorová kachexie	↓
8. Imunitní odpověď	↑

Tabulka 4. Doporučená dávka energie a bílkovin

Energie	25 – 35 kcal/kg/den
Glukóza (sacharidy)	3,5 – 4 g/kg/den
Lipidy	0,5 – 1,5 g TAG (z toho 10%E ω -3 PUFA)
Protein	1,0 – 2,0 g/kg/den

Zkratky: TAG – triacylglyceroly, PUFA – nenasycené mastné kyseliny, %E – procento energie odpovídající tukům

Tabulka 5. Doporučená dávka vitaminů, stopových prvků a hlavních iontů

Vitaminy	
K	100 µg/den 10 mg/den (1-2x) preoperačně*
B ₁ , B ₆	> 100 mg/den
Antioxidanty	
A, C, E	dle RDA
Stopové prvky	
Zn	15 – 20 mg/den
Se	120 mg/den
Elektrolyty	
Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ , Cl ⁻	individuálně podle denních ztrát – moč, píštěle
P	> 16 mmol/den
Mg	250 – 300 mg/den (10,4-12,5 mmol/den)

*zvláště při ložiskovém postižení jater nebo při poruše resorpce tuků

ani u nemocného v pokročilé malnutrici, ale o to je důležitější poskytnout mu co nejlepší nutriční podporu po výkonu. Zanedbání tohoto pravidla a opomenutí pooperační nutriční podpory u onkologického pacienta bezprostředně v pooperačním období je závažnou medicínskou i etickou chybou (8, 9)! Navíc běžně používané bioindikátory malnutrice jsou specificky u onkologických pacientů současně ukazatelem malnutrice, zánětlivé reakce a progresu neodstranitelného nádoru. Z tohoto pohledu byla provedena metaanalýza 33 randomizovaných a kontrolovaných studií, které soustředily 2500

pacientů, z nichž 17 studií bylo speciálně zaměřeno na onkologické pacienty. Tato metaanalýza s vysokou úrovní průkaznosti (stupeň tvrzení a podle *Evidence Based Medicine*) prokázala, že i krátká předoperační nutriční podpora, nejméně však 7 – 10 dní, bez dalšího odkladu a bez čekání na zlepšení nutričních parametrů, vedla k výraznému zlepšení pooperačních výsledků včetně snížení pooperačních komplikací. Pokračování v nutriční podpoře v pooperačním období je však vždy nezbytné.

2.2 Nutriční podpora v průběhu chemoterapie

Chemoterapie většinou svými vedlejšími účinky vede ke zhoršení nutričního stavu a možnému poškození střevní sliznice. Výsledkem jsou četné komplikace v průběhu chemoterapie, včetně zvýšeného výskytu nozokomiálních infekcí. Jednotlivé studie i metaanalýzy (8, 10) ukazují vliv nutriční podpory i na zlepšení kvality života a zlepšení účinku chemoterapie.

2.3 Nová éra nutriční podpory onkologických nemocných – využití specializovaných přípravků enterální výživy a nutriční farmakologie

Limitovaný benefit standardní enterální výživy i u onkologických pacientů vedl ke konceptu, že problémem nutriční podpory v těchto případech není jen otázka kvantity přívodu nutričních substrátů, ale hlavně jejich kvalitativní složení a vedle nutričního účinku i významný účinek metabolický a farmakologický (11, 12).

Cílem využití speciálních substrátů s farmakologickým účinkem k výživě onkologických pacientů je orgánová podpora (zlepšení proteinové rovnováhy, zlepšení imunitní odpovědi a zvýšení citlivosti ke specifické léčbě chemoterapií a zářením). Největší pokrok v tomto směru byl učiněn využitím glutaminu (zejména při komplikacích spojených s postižením střevní mukózy), argininu, ω -3 mastných kyselin a fermentovatelné vlákniny.

2.3.1 Role glutaminu v léčbě onkologických pacientů

Glutamin je aminokyselina, která je v organismu tvořena ve velkém nadbytku, protože je preferenčním substrátem všech rychle se dělících buněk a tkání jako lymfocytů, makrofágů, intestinálních epiteliálních buněk a všech rychle rostoucích tkání. Z tohoto hlediska byla věžena výhodnost glutaminu zejména v ochraně střevní sliznice a udržení střevní bariéry poško-

zené chemoterapií a zářením na jedné straně a možností rizika podporování růstu nádoru glutaminem na straně druhé. Dostupné studie ukazují, že při enterálním přívodu glutaminu ve farmakologických dávkách převažují pozitivní účinky tohoto substrátu, zejména snížení rizika poškození střeva a kostní dřeně a s tím spojená možnost výrazně zvýšit dávkování chemoterapie (13, 14, 15). V poslední době byl perorální přívod suplementace glutaminem zjištěn jako efektivní postup na snížení artralgií a myalgii v průběhu chemoterapie obsahující paklitaxel.

2.3.2 Farmakologická nutrice s argininem

Arginin je typický příklad nutriendu, který má významný antitumorózní a imunomodulační potenciál.

Jde o semiesenciální aminokyselinu, která patří mezi tzv. potenciálně esenciální nutriendy, to znamená, že se stává nepostradatelnou, pokud její endogenní syntéza je nedostačující, jak to je např. u nádorových onemocnění (16).

Hlavní regulační a metabolické účinky argininu můžeme formulovat do následujících směrů:

1. základní intermediální metabolit při syntéze urey a tvorbě kolagenu,
2. stimulace sekrece hormonů – inzulínu, růstového hormonu, IGF-1 a dalších,
3. stimulátor procesu hojení, stimulace růstu thymu, proliferace lymfocytů a monocytů a jejich odpovědi na mitogeny,
4. metabolit zodpovědný za imunomodulační reakci a tvorbu NO (tvorba z argininu účinkem NO-syntázy).

Kromě toho je přidání argininu připisován účinek na zcitlivění nádoru vůči antimitotickým lékům. Studie s perorálním podáváním argininu u nemocných s tumorem prsu vedlo k signifikantnímu zvýšení mitogenní reakce lymfocytů a k aktivaci cytotoxické reakce.

2.3.3 Metabolický a imunomodulační účinek ω -3 mastných kyselin

Nedostatečná účinnost konvenčních nutričních přípravků vedla k vývoji specializovaných enterálních výživ, které obsahují polynenasycené mastné kyseliny skupiny ω -3 v léčbě nádorové kachexie. Důležitost nutriční podpory a využití všech speciálních přípravků vyplývá i ze zjištění, že většina nemocných s nádorovou kachexií umírá, když jejich tělesná hmotnost klesne o 20 – 30 % jejich původní hmotnosti před začátkem onemocnění. Téměř polovina pacientů s gastrointestinálními nádory má typickou reakci akutního zánětu, která výrazně

stoupá v době blízke úmrtí pacienta. Mastné kyseliny skupiny ω -3 tedy působí nejenom snížením rozvoje nádorové kachexie, ale také útlum zánětlivé reakce často přítomné u onkologického pacienta. Účinky mastných kyselin ω -3, které se příznivě uplatňují v léčbě nádorové kachexie a zánětlivé reakce, jsou uvedeny v tabulce 3.

Zlepšení nutričního stavu a utlumení zánětlivé reakce se tak podílí nejenom na zlepšení kvality života, ale pravděpodobně i na prodloužení života (11).

Důležitým reprezentantem skupiny polyenesaturovaných mastných kyselin ω -3 je eikosapentaenová kyselina (EPA). Tato mastná kyselina tvoří asi 20 % rybího oleje a normální její potřeba jako esenciální složky výživy je kolem 0,1 g na den. V klinickém obraze nádorové kachexie se uplatňuje EPA v následujících směrech:

1. potlačuje zánětlivou reakci vyvolanou nádorem a snižuje tak katabolický stav,
2. potlačuje katabolismus proteinů,
3. tlumí specifický kachektický faktor, který indukuje proteolýzu.

V poslední době bylo prokázáno, že EPA může zabránit sarkopenii blokováním proteolýzy vyvolané PIF (proteolysis inducing factor), který se významně podílí na degradaci svalových proteinů (17).

V sérii klinických studií bylo prokázáno, že vedle podávání EPA je důležitá kombinace více specifických nutrientů jako dříve zmíněných aminokyselin a dále fermentovatelné vlákniny. Tyto výsledky jsou dokumentovány i studiemi, které prokazují, že přívod 2 g EPA a dostatečného množství energie v rozmezí 25 – 35 kcal na 1 kg tělesné hmotnosti a den významně zlepšil jak kvalitu života, tak výskyt komplikací, toleranci chemoterapie a potlačil nádorovou kachexii.

Základní potřebu nutričních substrátů a vitamínů znázorňují tabulky 4 a 5 (18, 19, 20, 21).

Závěr

Současný vývoj specifických nutričních přípravek obsahujících nutrienty s metabolickým a regulačním účinkem vytváří novou éru, která multimodálním způsobem ovlivňuje nádorovou kachexii, toleranci radikální chirurgické léčby, chemoterapii a aktinoterapii a přináší tak nové možnosti v léčbě nádorových onemocnění.

Práce byla podpořena

Výzkumným záměrem MZO 00179906.

Literatura

1. Kohout, P., Cerman, J., Brátová, M., Zadák, Z. Small Bowel Permeability in Patients with Cytostatic Therapy. *Nutrition*, 1999; vol. 15, no. 7/8, s. 546–549.
2. Warren S. The immediate causes of death in cancer. *Nutrition*, 1988; 4(5): 343–348. (Reprinted from *American Journal of the Med Sci*, 1932; 184: 610–615).
3. Bayram I, Erbey F, Celik N, Nelson JL, Tanyeli A. The use of a protein and energy dense eicosapentaenoic acid containing supplement for malignancy-related weight loss in children. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 52: 571–574.
4. Wilhelm Z. Výživa v onkologii. Brno: NCO a NZO, 2004. ISBN 80-7013-410-0.
5. Pardini RS. Nutritional intervention with omega-3 fatty acids enhances tumor response to anti-neoplastic agents. *Chemico-Biological Interactions* 2006; 162: 89–105.
6. Zadák Z, Shenkin A, Richardson R, Anderson J, Beatal GH, Burns HJG. Effect of low dose glucose and insulin on energy metabolism of cancer patients. *Clinical Nutrition* 1989; 8 (Supplement).
7. Argilés JM. Cancer-associated malnutrition. *European Journal of Oncology Nursing* 2005; 9: S39–S50.
8. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2000; 34: 137–168.
9. Senesse P, Assenat E, Schneider S, Chargari C, Magné N, Azria D, Hébuterne X. Nutritional support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer: Who could benefit? *Cancer Treatment Reviews*, 2008; 34: 568–575.
10. Biondo PD, Brindley DN, Sawyer MB, Field CJ. The potential for treatment with dietary long-chain polyunsaturated

n-3 fatty acids during chemotherapy. *Journal of Nutritional Biochemistry* 2008; 19: 787–796.

11. Fearon KCH. Nutritional support in cancer. *Clinical Nutrition*, 200120 (supplement 1):187–190.
12. August, D.A., Huhmann, M.B. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support Therapy During Adult Anticancer Treatment and in Hematopoietic Cell Transplantation. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2009, vol. 33, no. 5.
13. Savarese, D.F., Savy, G., Vahdat, L., et al. Prevention of chemotherapy and radiation toxicity with glutamine. *Cancer Treatment Reviews*, 2003, vol. 29, issue 6, p. 501–513.
14. Biolo, G., De Cicco, M., Dal Mas, V. Response of muscle protein and glutamine kinetics to branched-chain-enriched amino acids in intensit care patients after radical cancer Surgery. *Nutrition*, 2006, no. 22, p. 475–482.
15. Cerchiotti, L.C.A., Navigante, A.H., Lutteral, M.A., et al. Double-blind, placebo-controlled trial on intravenous L-alanyl-L-glutamine in the incidence of oral mucositis following chemoradiotherapy in patients with head-and-neck cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2006, vol. 65, no. 5, p. 1330–1337.
16. May, E.P., Barber, A., D'Olimpio, J.T., et al. Reversal of cancer-related wasting using oral supplementation with a combination of β -hydroxy- β -methylbutyrate, arginine, and glutamine. *The American Journal of Surgery*, 2002, no. 183, p. 471–479.
17. Mazzota P, Jeney ChM. Anorexia-cachexia syndrome: a systematic review of the role of dietary polyunsaturated fatty acids in the management of symptoms, survival, and quality of life. *Journal of Pain and Symptom Management* 2008; 37: 1069–1077.
18. Meij, B.S., Langius, J.A.E., Adrichem, V., et al. a double blind randomized placebo controlled trial on a supplemental drink enriched with omega-3 fatty acids in Non-Small Cell Lung Carcinoma. *Clinical Nutrition Supplements*, 2008, vol. 3, s. 111.
19. Bayram, I., Erbey, F., Celik, N., et al. The use of a protein and energy dense eicosapentaenoic acid containing supplement for malignancy-related weight loss in children. *Pediatr Blood Cancer*, 2009, no. 52, p. 571–574.
20. Guarcello, M., Riso, S., D'Andrea, F. EPA-enriched oral nutritional support in patients with lung cancer: effect on nutritional status and quality of life. *Nutritional Therapy and Metabolism*, 2006, vol. 24, no. 4, p. 168–175.
21. Hardman, W.E. (n-3) fatty acids and cancer therapy. *Journal of Nutrition*, 2004, no. 134, p. 3427S–3430S.

prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc.
Centrum pro výzkum a vývoj
FN a LF v Hradci Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
zadak@fnhk.cz



Plantážne kávy z celého sveta

Internet

- čerstvá káva
- On - line shop
- 24 hodín denne
- bez poštovného
- množstvo informácií
- fórum o káve
- facebook

Home

- kvalitné kávovary
- čerstvo pražená káva
- najširší výber káv
- kávové špeciality

Office

- skvelá káva
- bezplatné nájmy
- rýchle dodávky
- profylaktický servis

www.kafe.sk

BARZUZ
č e r s t v á k á v a