



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Výživa dospělých a dětí

Bc. Veronika Kupilíková, DiS.

Nutriční stav u pacientů s akutní leukemií během onkologické léčby

**Nutritional status of patients with acute leukemia
during the oncological treatment**

Diplomová práce

Vedoucí práce: MUDr. Markéta Šťastná Marková, CSc.

Praha, 2023

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literatury. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 1. 6. 2023

Veronika Kupílková

.....

Podpis

Identifikační záznam:

KUPILÍKOVÁ, Veronika. Nutriční stav u pacientů s akutní leukémií během onkologické léčby. [Nutritional status of patients with acute leukemia during the oncological treatment]. Praha, 2023. 86 s., 9 příl. Diplomová práce (Mgr.). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze. Vedoucí práce Markéta Šťastná Marková.

ABSTRAKT

Akutní leukemie je definována jako různorodá skupina maligních onemocnění krvinek. Cílem práce bylo zjistit, v jaké míře se vyskytují poruchy výživy u pacientů s akutní leukemií během onkologické léčby, jaká je jejich závažnost, nejčastější příčiny úbytku hmotnosti a nakolik se u pacientů uplatňují různé formy nutriční intervence.

Výzkum probíhal v Ústavu hematologie a krevní transfuze během hospitalizace pacientů na lůžkovém oddělení, jednotce intenzivní péče a transplantační jednotce. Výzkumný soubor byl tvořen 40 pacienty s diagnózou akutní leukemie. Ke zpracování praktické části a zodpovězení výzkumných otázek byly využity výstupy ze screeningu nutričního stavu (dotazník MNA, BMI, hmotnost, střední obvod paže, obvod lýtky, BIA, biochemické nutriční parametry), a funkčního hodnocení (ECOG PS, Chair-stand test, Hand grip test). Měření proběhlo dvakrát se zhruba měsíčním odstupem.

Výzkum potvrdil úbytek hmotnosti od počátku onemocnění u 95 % pacientů. Dominantní příčina hubnutí byla identifikována v 80 % jako nechutenství. Nutriční screening MNA vyhodnotil soubor pacientů průměrným skóre $22,8 \pm 2,9$, což odkazuje do pásma rizika malnutrice. U pacientů došlo ke zhoršení fyzického výkonu a snížení fyzické aktivity. V průměrných výsledcích měření nepotvrdila významné změny celkového nutričního stavu. Nutriční intervenci využilo během léčby 97,5 % pacientů.

Výzkum proběhl na malém vzorku pacientů. Pacienti byli sledováni relativně krátkou dobu ve srovnání s délkou protokolu léčby. Nabízí se prostor pro další výzkum na větším souboru pacientů, který by sledoval vývoj nutričního stavu během kompletní léčby onemocnění.

Klíčová slova: akutní leukemie, chemoterapie, malnutrice, nutriční stav, nutriční screening, nutriční intervence

ABSTRACT

Acute leukemia is defined as a heterogeneous group of malignant hematopoietic stem cell disorders. The aim of this study was to investigate the extent to which nutritional disorders occur in patients with acute leukemia during the cancer treatment, their severity, the most common causes of weight loss, and the extent to which different forms of nutritional intervention are applied in patients.

The research was carried out in the Institute of Haematology and Blood Transfusion, during the hospitalization of patients in the inpatient ward, intensive care unit and transplant unit. The study population consisted of 40 patients diagnosed with acute leukemia. Outcomes from nutritional status screening (MNA questionnaire, BMI, weight, mid arm circumference, calf circumference, BIA, biochemical nutritional parameters), and functional assessment (ECOG PS, Chair-stand test, Hand grip test) were used to process the practical part and answer the research questions. Measurements were performed twice with approximately one month intervals.

The study confirmed weight loss since the onset of the disease in 95 % of patients. The dominant cause of weight loss was identified in 80 % as lack of appetite. Nutritional screening by MNA evaluated the patient population with a mean score of $22,8 \pm 2,9$, referring to the risk zone of malnutrition. Patients experienced impaired physical performance and decreased physical activity. The mean outcome measures did not confirm significant changes in overall nutritional status. Nutritional intervention was used by 97,5 % of patients during treatment.

The study was conducted on a small sample of patients. Patients were followed for a relatively short period of time compared to the duration of the treatment protocol. Further research is needed on a larger cohort of patients to follow the changes of nutritional status during the complete treatment of the disease.

Keywords: acute leukemia, chemotherapy, malnutrition, nutritional status, nutritional screening, nutritional intervention

Poděkování

Tímto děkuji MUDr. Markétě Šťastné Markové, CSc. za odborné vedení diplomové práce. Děkuji také pacientům, kteří se zúčastnili výzkumu.

Seznam zkratek

| | |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AK | Aminokyselina |
| ALL | Akutní lymfoblastická leukemie |
| ALT | Alaninaminotransferáza |
| Allo-SCT | Allogeneic Stem Cell Transplantation/alogenní transplantace krvetvorných buněk |
| AML | Akutní myeloidní leukemie |
| APL | Akutní promyelocytární leukemie |
| ASCO | American Society of Clinical Oncology |
| AST | Aspartátaminotransferáza |
| ATP | Adenosintrifosfát |
| BIA | Bioimpedanční analýza |
| BMI | Body mass index |
| CAR T-lymfocyty | Chimeric antigen receptor T-cells/T-lymfocyty s chimérickým receptorem |
| CELL | The CzEch Leukemia Study Group – for Life/Česká leukemická skupina – pro život |
| CNS | Centrální nervová soustava |
| ČHS ČLS JEP | Česká hematologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně |
| ČOS ČLS JEP | Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně |
| CHT | Chemoterapie |
| CT | Computed tomography/výpočetní tomografie |
| DM | Diabetes mellitus |
| DNA | Deoxyribonukleová kyselina |
| DÚ | Dutina ústní |
| ECOG PS | Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status/hodnocení výkonnostního stavu dle Východní kooperativní onkologické skupiny v USA |
| ESPEN | Evropská společnost pro klinickou výživu a metabolismus (dříve Evropská společnost pro parenterální a enterální výživu) |
| EV | Enterální výživa |
| G-CSF | Granulocyte colony stimulating factor/růstový faktor pro granulocyty |
| GIT | Gastrointestinální trakt |
| GLIM | Global Leadership Initiative on Malnutrition |
| GvHD | Graft versus Host Disease/reakce štěpu proti hostiteli |
| GvL | Graft versus Leukemia/reakce štěpu proti leukemii |
| GvT | Graft versus Tumor/reakce štěpu proti nádoru |
| HCT | Haematopoietic Cell Transplantation/transplantace krvetvorných buněk |
| HDL | High Density Lipoproteins/lipoproteiny s vysokou hustotou |

| | |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| HLA | Human Leucocyte Antigen/lidský hlavní histokompatibilní komplex |
| IL-6 | Interleukin 6 |
| Kcal | Kilokalorie |
| KOC | Komplexní onkologické centrum |
| LCT | Long chain triglycerides/triacylglyceroly s dlouhým řetězcem mastných kyselin |
| MCT | Medium chain triglycerides/triacylglyceroly se středně dlouhým řetězcem mastných kyselin |
| MD | Modulární dietetika |
| MK | Mastné kyseliny |
| MPAL | Mixed Phenotype Acute Leukemia/leukemie se smíšeným fenotypem |
| MRD | Minimal residual disease/minimální reziduální nemoc |
| MS | Metabolický syndrom |
| NG | Nasogastrický/á |
| NÚ | Nežádoucí účinek |
| ONCA | Optimal Nutritional Care for All/kampaň Optimální nutriční péče pro všechny |
| PUFA | Polyunsaturated fatty acids/polynenasycené mastné kyseliny |
| PV | Parenterální výživa |
| RCHT | Radiochemoterapie |
| RT | Radioterapie |
| SÚKL | Státní ústav pro kontrolu léčiv |
| SZÚ | Státní zdravotní ústav |
| TAG | Triacylglyceroly |
| TEE | Total Energy Expenditure/celkový energetický výdej |
| ÚHKT | Ústav hematologie a krevní transfuze |
| VLDL | Very low density lipoproteins/lipoproteiny o velmi nízké hustotě |
| WHO | World Health Organization/Světová zdravotnická organizace |
| WHR | Waist Hip Ratio/poměr pas-boky |

Obsah

| | |
|--------------------------------------------------------------|-----------|
| Seznam zkratk | 7 |
| 1 Úvod | 11 |
| TEORETICKÁ ČÁST | 12 |
| 2 Akutní leukemie | 12 |
| 2.1. Klinické projevy..... | 13 |
| 2.2. Incidence, prognóza | 14 |
| 2.3. Charakteristika jednotlivých akutních leukemií..... | 17 |
| 2.3.1. Akutní myeloidní leukemie | 17 |
| 2.3.2. Akutní promyelocytární leukemie | 17 |
| 2.3.3. Akutní lymfoblastová leukemie..... | 18 |
| 2.3.4. Akutní leukemie nejasné linie | 18 |
| 2.4. Onkologická léčba..... | 19 |
| 2.4.1. Nežádoucí účinky a komplikace onkologické léčby..... | 21 |
| 3 Výživa onkologických pacientů | 25 |
| 3.1. Změny metabolismu u onkologických pacientů..... | 25 |
| 3.2. Malnutrice, nádorová kachexie | 27 |
| 3.3. Potřeba živin u onkologických pacientů | 28 |
| 3.4. Nutriční podpora u onkologicky nemocných..... | 28 |
| 3.5. Nutriční intervence během onkologické léčby..... | 30 |
| 3.5.1. Úprava diety | 31 |
| 3.5.2. Perorální nutriční doplňky | 33 |
| 3.5.3. Enterální a parenterální výživa | 35 |
| 3.6. Nutriční specifika u hematoonkologických pacientů | 36 |
| 4 Hodnocení nutričního stavu pacientů | 39 |
| 4.1. Anamnéza..... | 39 |
| 4.2. Nutriční screening | 39 |
| 4.3. Fyzikální vyšetření a antropometrické parametry | 40 |
| 4.4. Měření tělesného složení..... | 41 |
| 4.4.1. BIA – bioelektrická impedanční analýza..... | 42 |
| 4.5. Biochemické nutriční parametry | 43 |
| 4.6. Performance status – výkonnostní stav | 46 |
| 4.6.1. Hodnocení svalové síly..... | 46 |
| PRAKTICKÁ ČÁST | 48 |
| 5 Cíle práce | 48 |
| 5.1. Výzkumné otázky | 48 |

| | | |
|----------|---------------------------------------|-----------|
| 6 | Metodika výzkumu..... | 49 |
| 6.1. | Soubor | 49 |
| 6.2. | Sběr a zpracování dat | 49 |
| 7 | Výsledky..... | 51 |
| 8 | Diskuse | 63 |
| 9 | Závěr | 65 |
| | Seznam použité literatury..... | 66 |
| | Seznam grafů | 72 |
| | Seznam tabulek..... | 73 |
| | Seznam obrázků | 74 |
| | Seznam příloh | 75 |

1 Úvod

Každou vteřinu se v kostní dřeni vytvoří asi 3 miliony erytrocytů a 120 tisíc leukocytů. Akutní leukemie jsou souborem nádorových onemocnění krvetvorby vycházejících z hematopoetické kmenové buňky. Jsou charakterizovány nekontrolovatelnou proliferací leukemických blastů v kostní dřeni. Ve srovnání s problematikou solidních tumorů se primární prevence v hematologii uplatňuje relativně málo. U většiny pacientů odhalit příčinu leukemie nelze. O to více je důležitá prevence komplikací způsobených komplexní terapií – intenzivní cytostatickou terapií, často v kombinaci s radioterapií, a dále dopadem transplantace na organismus (ČHS, 2021).

Ke konci roku 2018 žilo v České republice 36 722 osob s novotvarem mízní nebo krvetvorné tkáně nebo s minulostí tohoto onemocnění (ČHS, 2021). Do této velké a různorodé skupiny patří leukemie, lymfomy, myelomy, myelodysplastické syndromy a myeloproliferativní neoplazie. Leukemie (všechny typy) zaujímají zhruba třetinu hematologických onemocnění a 3 % z celkového počtu nových případů nádorového onemocnění (Downward, 2021). Relapsy akutních leukemií jsou časté a jejich riziko klesá až po uplynutí 5 let remise (Hrabovský et al., 2017). Přežití pacientů závisí na typu leukemie – biologické povaze nádoru a dalších faktorech jako věk a celkový zdravotní stav. Relativní jednoleté přežití je v průměru 72,4 % leukemických pacientů, pětileté přežití pak 53,5 % nemocných. Léčba i diagnostika akutních leukemií zaznamenávají v současnosti významné pokroky. V klinických studiích je zkoušeno množství nových léků i zcela inovativních léčebných postupů. Rozšiřují se možnosti pro starší pacienty, pro které je standardní chemoterapie příliš toxická. V 70. letech 20. století zhruba 5 ze 100 leukemických pacientů přežilo 10 let, nyní je to skoro polovina. Ačkoli prognóza pacientů zůstává nadále závažná, díky pokrokovému výzkumu se naděje na vyléčení stále zvyšují (Cancer Research UK, 2022).

Jako i ostatní nádorová onemocnění jsou leukemie často provázeny poruchou výživy, malnutricí. Míra malnutrice se dá určit na základě komplexního zhodnocení anamnézy, antropometrických a biochemických parametrů, funkčních testů, bilance příjmu stravy a tekutin. Nutriční stav závisí na mnoha faktorech a zásadní vliv na jeho vývoj má nejenom samotné onemocnění, ale i náročná protinádorová léčba. Malnutrice je významný faktor, který snižuje kvalitu života a zvyšuje morbiditu a mortalitu pacientů. Proto je v nejvyšším zájmu pacientů i zdravotníků včasná diagnóza malnutrice a její flexibilní řešení.

TEORETICKÁ ČÁST

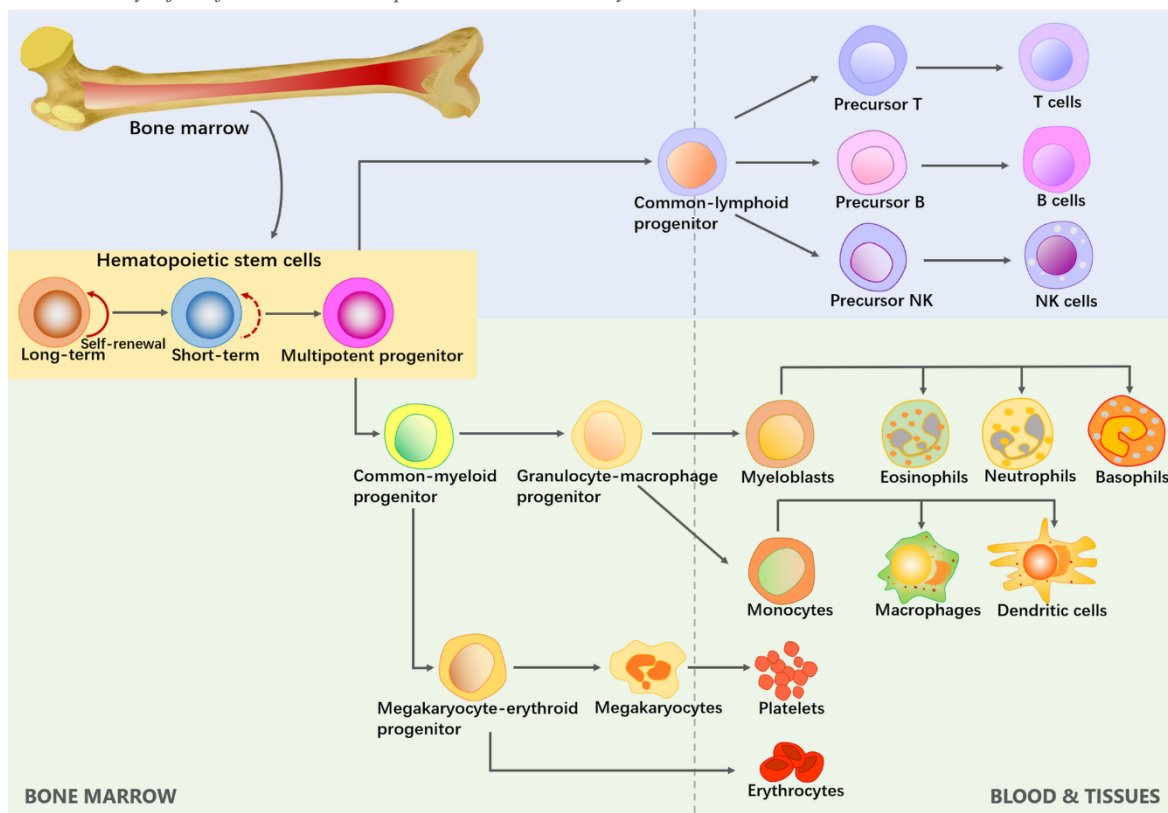
2 Akutní leukemie

Akutní leukemie jsou heterogenní skupina zhoubných nádorových onemocnění leukocytů s akutním průběhem, které bez léčby vedou během několika dní či týdnů k úmrtí. Akutní leukemie jsou klonální maligní onemocnění krvetvorby. Patologický proces začíná maligní transformací progenitorové buňky. Klonální vývoj znamená, že v jedné hematopoetické buňce vznikne změna v genetické výbavě, která představuje pro tuto buňku růstovou výhodu. V dceřiných buňkách se tato odchylka opakuje, a tím vzniká populace nádorových elementů. Maligně transformované leukemické blasty nejsou schopny diferenciaci a excesivně proliferují a postupně infiltrují kostní dřeň, lymfatické uzliny, játra, slezinu, některé formy CNS, kůži, případně i varlata, plíce. V případě postižení tkání mimo kostní dřeň hovoříme o extramedulárních symptomech. Normální hematopoéza je utlačena a manifestuje se jako cytopenie v periferním krevním obraze – anémie, trombocytopenie, neutropenie (Češka et al., 2016; Chennamadhavuni et al., 2022; Doležalová, 2016).

Podle příslušnosti leukemických blastů ke konkrétní vývojové linii hematopoézy dělíme akutní leukemie na myeloidní (AML) a lymfoblastické (ALL). Podtypem AML je akutní promyelocytární leukemie (APL), ale od ostatních leukemií se zásadně liší klinickým průběhem i prognózou. Leukemie se znaky obou vývojových linií se označují jako leukemie se smíšeným fenotypem (MPAL = mixed phenotype acute leukemia). Vzácně jsou přítomny dva klony leukemických buněk s různým fenotypem v případě biklonální leukemie. Dle konkrétního vývojového stádia výchozí hematopoetické buňky se pak dělí podrobněji (Češka et al., 2016; Chennamadhavuni et al., 2022; Rokyta et al., 2015; Šálek, 2012).

Základem stanovení diagnózy je vyšetření krevního obrazu s diferenciálním rozpočtem leukocytů. Následuje vyšetření aspirátu kostní dřeně získaného sternální punkcí z hrudní kosti nebo z kosti kyčelní. Získáním vzorku tzv. trepanobiopsií z kosti kyčelní se dá provést i histologické vyšetření. Na základě detailní klasifikace, která přesahuje rámec této práce, probíhá stratifikace léčby jednotlivých pacientů (Rokyta et al., 2015). Klasifikaci všech hematologických onemocnění upravuje systém dle WHO (WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissue).

Obrázek 1: Vývoj a diferenciacie hematopoetické kmenové buňky.



Zdroj: Zhang P et al., 2019.

Příčina maligní transformace není známa. Jako predisponující rizikové faktory jsou uváděny ionizující záření, chemické látky jako benzen, organická rozpouštědla, syntetická barviva, herbicidy, pesticidy, kouření, předchozí cytostatická léčba (především alkylační látky). Genetické dispozice se uvádí ve spojení Downův syndrom, Fanconioho anémie, Bloomův syndrom a další (Češka et al., 2016; Šustková & Ráčil, 2016).

2.1. Klinické projevy

Klinický obraz akutních leukemií vyplývá z akumulace nezralých leukemických blastů v organismu, především v kostní dřeni, s útlakem fyziologické krvetvorby a nedostatkem funkčních, zralých leukocytů v cirkulaci. Klinické příznaky jsou nespecifické, mohou být různé tíže a zpravidla je jejich vznik náhlý. Souvisí s cytopenií jednotlivých řad. Anemický syndrom v důsledku nedostatku erytrocytů se projevuje jako únava, dušnost a snížený fyzický výkon. U starších pacientů může být manifestován zhoršením či incidencí ischemických obtíží, snížením kognitivních funkcí, vertigem. Trombocytopenie se vyjádří petechiemi, snadnou tvorbou hematomů, epistaxí, krvácením z dásní, výrazným gynekologickým krvácením. Neutropenie se projevuje častými rekurentními infekcemi, které se objevují znovu po vysazení antibiotické léčby. Zpravidla se jedná o tonsilitidy, mesotitidy, sinusitidy, orální infekce, bronchitidy, pneumonie, infekce urogenitálního traktu (Češka et al., 2016; Doubek, 2017; Šálek, 2012; Šustková & Ráčil, 2016).

Hyperleukocytóza představuje samostatný rizikový faktor časně mortality. Leukocytóza nad $50\,000 \times 10^9/l$ může vést k projevům syndromu leukostázy. Ztížené zásobování tkání okysličenou krví vede k porušení funkce příslušných orgánů. Nejčastěji dochází k leukostáze v plicích, což se projevuje

dušností, až respirační insuficiencí. Neurologická symptomatologie zahrnuje bolesti hlavy, zmatenost, poruchy visu (Češka et al., 2016).

Extramedulární symptomatologie se odvíjí od leukemické infiltrace dalších orgánů. Může se vyskytnout zvětšení a bolestivost břicha v důsledku hepatomegalie, splenomegalie. Méně často jsou zvětšeny lymfatické uzliny. Infiltrace kůže se vyjadřuje jako atypický, postupně se zvětšující nesvědlivý exantém. U AML jsou často infiltrovány gingivy či meningy. Setkat se můžeme i s infiltrací CNS s různorodou neurologickou symptomatologií jako bolesti hlavy, nauzea, zvracení, letargie, edém papil (Češka et al., 2016; Šálek, 2012).

K celkovým projevům leukemií často patří zvýšená únava, zvýšená tělesná teplota, výrazné noční pocení, úbytek hmotnosti, nechutenství, celková slabost, dušnost, bledost, bolesti kostí, kloubů (Doubek, 2017).

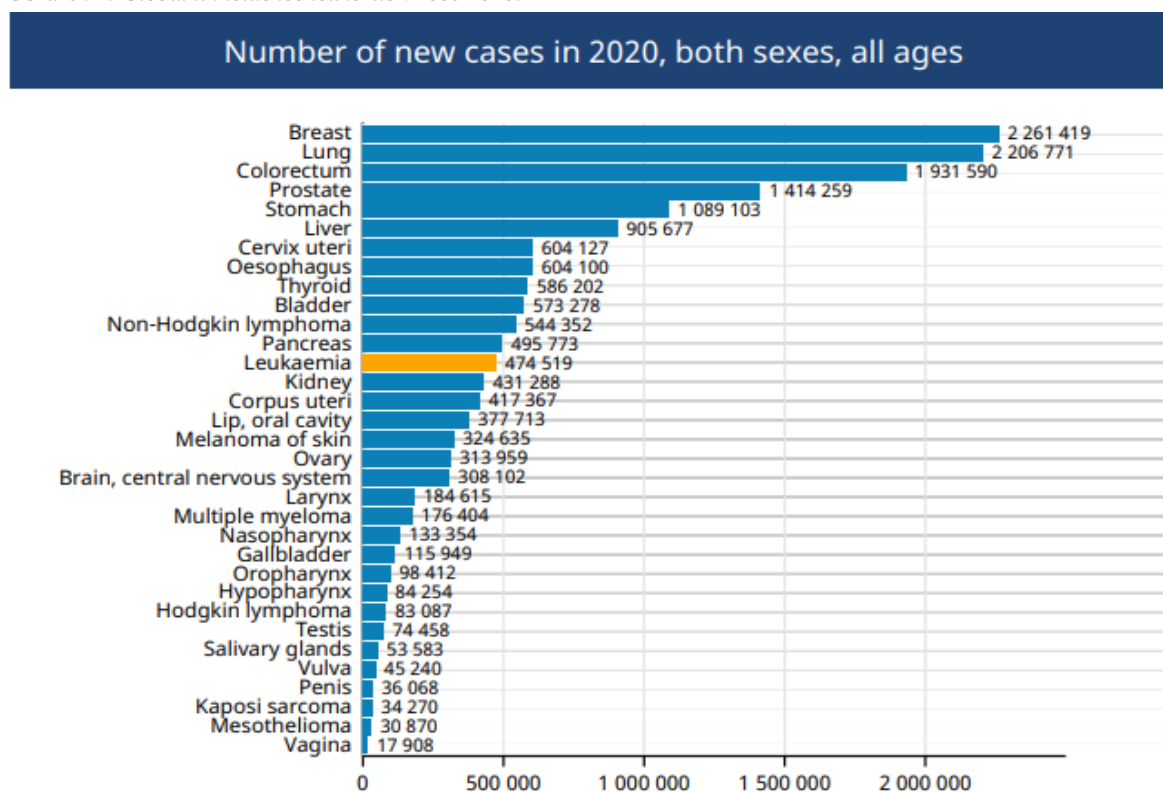
2.2. Incidence, prognóza

Ve světovém měřítku je výskyt nových případů všech podtypů leukemie za rok 2020 (u obou pohlaví a bez rozdílu věku) na pomyslném žebříčku incidence všech typů rakoviny na 13. místě. Incidence leukemie vztahující se k tomuto roku je 474 519. Evropa se podílí 100 020 případy leukemických onemocnění. Mortalita v Evropě je vyjádřena číslem 62 262 z celkového počtu 311 594 lidí s diagnózou leukemie (International Agency for Research on Cancer, 2020).

Akutní myeloidní leukemie představuje zhruba 1 % všech maligních nádorů a je nejčastějším typem akutní leukemie – zaujímá až 80 % akutních leukemií dospělých. Incidence AML je 2–3/100 000 obyvatel, medián věku je 68 let. S věkem stoupá, ve skupině nad 65 let je incidence 15–17/100 000 obyvatel. Mírně převažují muži (CELL, 2013; Češka et al., 2016).

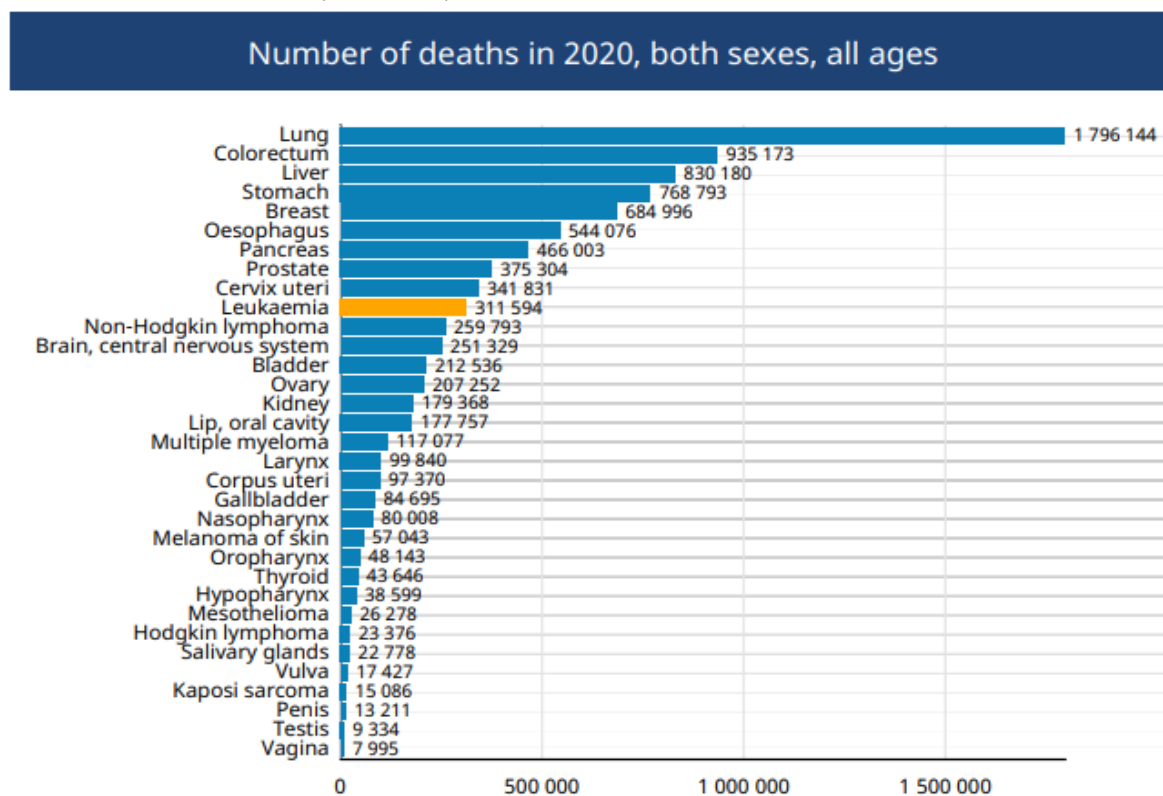
Akutní lymfoblastová leukemie je nejčastějším nádorovým onemocněním v dětském věku. V dospělosti představuje okolo 1 % nádorových onemocnění s průměrnou incidencí ALL 1,2/100 000 obyvatel a tvoří asi 20 % všech akutních leukemií. Nejčetnější výskyt je ve věku 1–5 let (7,7/100 000), následně u lidí starších 80 let (2,3/100 000). Poměr mužů a žen je 1,4:1 (CELL, 2013; Češka et al., 2016).

Obrázek 2: Globální incidence leukemie v roce 2020.



Zdroj: International Agency for Research on Cancer, 2020.

Obrázek 3: Mortalita – leukemie, celosvětově, v roce 2020.

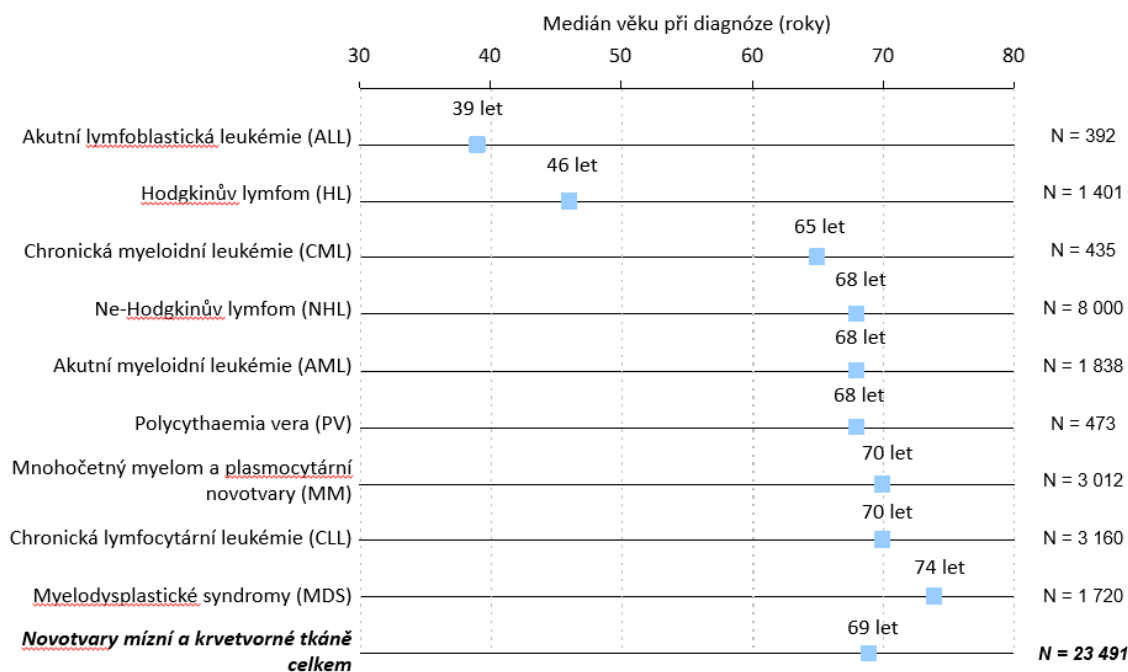


Zdroj: International Agency for Research on Cancer, 2020.

Incidence novotvarů a krvetvorné tkáně vykazuje mírně rostoucí trend, v posledních letech s náznakem stagnace. Prevalence setrvale roste; svůj vliv má stárnutí populace a dále i léčebné pokroky v hematologii, které zlepšují přežívání pacientů. Zajímavé jsou prediktivní odhady ÚZIS ČR celkové incidence a prevalence v roce 2025 v ČR: incidence AML 361 nových případů, prevalence AML 1771 pacientů; incidence ALL 78 nových případů a prevalence ALL 1781 pacientů (ČHS, 2021).

Pro celkový kontext diagnóz AML a ALL v celkovém souboru novotvarů mízní a krvetvorné tkáně v ČR v letech 2014–2018 je uveden následující přehledný graf zohledňující medián věku při diagnóze.

Graf 1: Věk pacientů s novotvary mízní a krvetvorné tkáně v ČR v letech 2014–2018.



Zdroj: ČHS, 2021.

Prognóza jednotlivých nemocných se odlišuje v závislosti na věku, cytogenetických a molekulárně genetických znaků onemocnění. Stanovení prognózy má velký význam pro plánování terapeutického postupu. K hlavním nezávislým negativním prognostickým faktorům patří vyšší věk pacientů v době stanovení diagnózy. Pro nižší přežívání starších pacientů představuje vylučující kritérium pro intenzivní chemoterapii. Uplatňuje se vliv odlišné biologie nemoci ve stáří, nižší výkonnostní stav, geriatrické syndromy a četné komorbidity, které snižují toleranci vůči toxické chemoterapii. U pacientů starších 60 let klesá celkové přežití na 15 % v kontrastu s věkovou skupinou do 60 let, kde je celkové přežití pacientů 50–60 % (Šustková & Ráčil, 2016).

Nejlépeších výsledků v léčbě je v současnosti dosahováno v léčbě ALL dětského věku a APL, kde 5leté přežití přesahuje hranici 90 %. Na druhém pólu se nachází AML starších pacientů, kde i při intenzivní léčbě 5leté přežití nepřesahuje 15 %. Nicméně s pokrokem a vývojem hematologie se míra vyléčení stále zvyšuje, např. u ALL se během posledního desetiletí u dospělých zvýšila z dřívějších méně než 10 % na 40–50 % vyléčených. Úspěchy jsou založeny na optimalizaci chemoterapie, transplantaci kmenových buněk, podpůrné péči integrované do léčebných strategií přizpůsobených riziku a na rozvoji cílené léčby (Šálek, 2012).

2.3. Charakteristika jednotlivých akutních leukemií

2.3.1. Akutní myeloidní leukemie

V případě AML jsou postiženy nádorovou přeměnou zárodečné buňky myeloidní řady v kostní dřeni. Diagnóza je stanovena při nálezu ≥ 20 % myeloidních blastů v aspirátu kostní dřene nebo v periferní krvi. Pro srovnání – v kostní dřeni zdravého člověka se nachází méně než 5 % blastů. Vysoký počet bílých krvinek v periferní krvi však není podmínkou, v některých případech akutní leukemie může být jejich počet normální nebo i snížený (Adam et al., 2008; Češka et al., 2016).

K rizikovým faktorům pro rozvoj AML patří věk, přítomnost předchozího hematologického onemocnění (myelodysplastický syndrom, myeloproliferativní choroby), genetické odchylky (Downův syndrom, Fanconiho anemie), některé viry, fyzikální a chemická agens – benzen, pesticidy, cigaretový kouř. Postterapeutická AML se může vyvinout po ozařování a chemoterapii; zpravidla 5–10 let po léčbě alkylačními látkami (cyklofosfamid, busulfan, cisplatina), 1–5 let po léčbě inhibitory topoisomerazy II (Adam et al., 2008; CELL, 2013; Češka et al., 2016; Szotkowski, 2017).

Léčba AML s kurativním záměrem je zahájena 1–2 cykly indukční chemoterapie, jejichž cílem je dosažení kompletní remise choroby. Kompletní remise je vyjádřena výrazným snížením počtu nádorových buněk a obnovu normální hematopoézy. Poté následuje postremisní neboli konsolidační léčba, jejíž cílem je eradikovat residuální leukémii. Obvykle se jedná o 3–4 cykly konsolidační chemoterapie nebo spojení 1–2 cyklů konsolidační chemoterapie a autologní či alogenní transplantace krvetvorných buněk v závislosti na cytogenetickém a molekulárním profilu choroby. Dávka cytostatik může být standardní nebo eskalovaná. V případě jasné rezistence choroby se podává záchranná léčba vysokodávkovanými režimy nebo se zvažuje alogenní transplantace krvetvorných buněk. Pro nemocné s nepříznivou cytogenetickou prognózou platí, že jedinou potenciálně kurativní metodou léčby je právě alogenní transplantace krvetvorných buněk (CELL, 2013; ČHS, 2022).

Vyšetření kostní dřene po ukončení léčby se doporučuje každé 3 měsíce následující 2 roky, dále každých 6 měsíců po 2–3 roky. Vyšetření krevního obrazu by mělo být prováděno každé 1–3 měsíce první 2 roky, dále po 3–6 měsících do 5 roků po skončení léčby. Relapsy se nejčastěji vyskytují 2–3 roky po ukončení terapie a postihují 50 % pacientů, kteří dosáhli předchozí remise (CELL, 2013; Leukaemia Care, 2021).

2.3.2. Akutní promyelocytární leukemie

Ačkoli je APL jednou z forem AML, odlišuje se klinickou manifestací i prognózou. Zrání granulocytů je blokováno na úrovni promyelocytů. APL představuje zhruba 5–8 % případů AML. Onemocnění většinou mladí dospělí, medián věku v době diagnózy je 40 let. Onemocnění je typicky provázeno neutropenií a koagulopatií, diagnóze předchází v naprosté většině případů infekce a krvácivé projevy, často závažné. Vlivem těžké koagulopatie se jedná o urgentní stav a při prodlžení v diagnóze a léčbě může mít fatální následky (CELL, 2013; ČHS, 2022).

Léčba je rozdělena na indukci a konsolidaci, v případě vysokého rizika je nutná i udržovací léčba. Zásadním pro zahajovací fázi je podávání *all-trans-retinové kyseliny* (ATRA), která rychle upravuje přítomnou koagulopatii, čímž výrazně redukuje riziko život ohrožujícího krvácení. ATRA je kombinovaná s oxidem arsenitým (ATO), případně s antracykliny. Intenzivní podpůrná léčba spočívá v korekci koagulopatie a trombopenie (ČHS, 2022).

2.3.3. Akutní lymfoblastová leukemie

ALL vzniká leukemickým zvratem lymfoidních prekurzorů v thymu nebo kostní dřeni. U 70–80 % případů ALL se jedná o prekurzory B-lymfocytů (B-ALL), 15–25 % ALL vychází z T-lymfocytů (T-ALL). Zatímco u dětí dosáhne remise více jak 95 % pacientů, v dospělosti je míra remise 85 % a dlouhodobé přežití nedosahuje 50 %. Jednou z příčin je častější výskyt vysoce rizikových ALL (CELL, 2013; Češka et al., 2016).

Nejintenzivnější léčbu obdrží pacienti do 55 let, šetrnější kurativní léčba je pro pacienty v rozmezí 55–65 let. Pacienti nad 65 let jsou léčeni převážně paliativními režimy a jejich prognóza je velmi nepříznivá s přežitím v řádu týdnů až měsíců. Pro pacienty se standardním rizikem je určena léčba kombinovanou sekvenční chemoterapií, která se skládá z indukční, konsolidační a udržovací fáze. Časový rozpočet léčby je cca 24–30 měsíců v kombinovaném hospitalizačním a ambulantním režimu. Základem léčby je kombinace cytostatik, glukokortikoidů, asparaginázy, popřípadě monoklonálních protilátek. Pacienti s vysokým a velmi vysokým rizikem jsou směřováni k provedení alogenní transplantace krvetvorných buněk, která by měla navazovat na 4 až 6měsíční úvodní léčbu. Léčba relapsu pacientů do 65 let v případě dostupnosti vhodného dárce vždy zahrnuje alogenní transplantaci krvetvorných buněk po dosažení 2. kompletní remise (Folber, 2015; Hrabovský et al., 2017).

Převratnou inovativní metodou v léčbě ALL jsou T-lymfocyty s chimérickým receptorem, tzv. CAR T-lymfocyty. Lymfocyty získané z periferní krve nemocného se in vitro upraví pomocí virového vektoru, jenž vpraví gen pro chimerický T-buněčný receptor. Tento receptor se specificky váže na konkrétní antigen nádorové buňky (u B-ALL většinou CD19). Upravené lymfocyty jsou poté kultivovány, namnoženy a infuzí podány nazpět pacientovi. Léčebný účinek tkví v imunitním mechanismu destrukce lymfoblastů. Tato metoda je bohužel zatížena množstvím nežádoucích účinků, jež vyžadují další optimalizaci podpůrné léčby. Patří sem např. riziko cytokinové bouře neboli cytokine release syndrom s příznaky horečky, zánětu, extrémní vyčerpanosti a nauzey. Dalším z nežádoucích účinků může být postižení nervového systému. Nicméně její výsledky jsou motivující. Kompletní remise jsou navozeny u více než 90 % pacientů s relapsem ALL (Hrabovský et al., 2017).

2.3.4. Akutní leukemie nejasné linie

Jedná se o leukemie se smíšeným fenotypem (MPAL – mixed phenotype acute leukemias). Tento relativně vzácný typ leukemie zaujímá 2–5 % případů akutních leukemií. Blasty vykazují morfologické a imunofenotypizační znaky vícero vývojových linií a nelze je jasně přiřadit k myeloidní nebo lymfoidní řadě. U případů MPAL se jeví častěji infiltrace CNS, běžně se vyskytuje hepatosplenomegalie a lymfadenomegalie. Obecně má MPAL špatnou prognózu. Pro malý počet pacientů nejdou provádět větší prospektivní studie. Každopádně se ukazuje, že je výhodnější léčbu stavět na indukční terapii určenou pro ALL následovanou alogenní transplantací krvetvorných buněk než na indukční a konsolidační terapii navrženou pro AML. Další výsledky nutné pro nová léčebná doporučení závisí na spolupráci mezinárodních výzkumných skupin a registrů (Cernan et al., 2017).

2.4. Onkologická léčba

Léčebné postupy v hematologii na základě klasifikace onemocnění jsou uvedeny detailně v tzv. Červené knize vydané Českou hematologickou společností ČLS JEP. Aktualizované vydání je z roku 2022. Léčebné postupy se přísně řídí mezinárodními i národními protokoly.

Při volbě vhodného léčebného postupu je zohledňováno několik faktorů:

- Typ leukemie.
- Výsledky cytogenetického a molekulárně genetického vyšetření.
- Věk a přítomnost dalších přidružených onemocnění.
- Klinické riziko. Dáno počtem leukocytů v době diagnózy, odpovědí na léčbu kortikoidy v úvodní fázi léčby, odpovědí na indukční léčbu, rychlostí dosažení remise a průběhem minimální reziduální nemoci (Šálek, 2013).

Léčebné přístupy můžeme dělit na kurativní, paliativní a symptomatické. Kurativní chemoterapie má za cíl úplné vyléčení pacienta, skládá se z tzv. indukční a konsolidační terapie. Paliativní chemoterapie má za cíl zmírnění potíží a zpomalení progresu onemocnění u pacientů, u nichž nelze aplikovat kurativní chemoterapii. Snahou paliativní chemoterapie je prodloužení a zachování co nejvyšší kvality života. Obvykle probíhá v měsíčních cyklech cestou nízké dávkovaných chemoterapeutik. Symptomatická terapie obnáší cytoredukční léčbu hydroxyureou v případě AML a kortikoidy v případě ALL. Snahou je mírnění symptomů provázejících pokročilé nádorové onemocnění. Dominantní příznaky u pokročilého nádorového onemocnění je dušnost, infekce a bolesti kostí a kloubů (Šustková & Ráčil, 2016).

Cílem léčby je úplná – kompletní remise, což je stav, kdy se v krvi nenachází žádná leukemická buňka zjistitelná běžnými metodami. O parciální remisi hovoříme, pokud nádorové buňky poklesnou nejméně o 50 %. Molekulární kompletní remise označuje stav, kdy choroba není detekovatelná ani molekulárně-genetickými metodami (ČOS, 2022; Leukaemia Care, 2021).

Léčba je postavena na kombinaci různých strategií: chemoterapie, radiační terapie, cílené biologická terapie, imunoterapie, transplantace kmenových buněk krvetvorby, buněčné terapie (CAR-T), klinických studií. Nedílnou součástí je podpůrná terapie.

V naprosté většině případů je základem léčby **chemoterapie** (CHT) – podávání cytostatických látek. Cytostatika jsou chemicky různorodá skupina látek, jejichž společnou vlastností je zásah do buněčného metabolismu a inhibice buněčného dělení a růstu. Jedná se o systémovou léčbu, chemoterapeutika se dostávají téměř ke všem orgánům a tkáním v těle. Nejčastěji se podávají formou infúze do centrálního žilního katétru, méně časté je podávání per os ve formě tablet. Chemoterapeutické režimy jsou obvykle složeny z kombinace cytostatik, neboť se tím zároveň zasahuje do různých fází dělení nádorové buňky. U vhodných diagnóz lze chemoterapii kombinovat s cílenou léčbou, imunoterapií či radioterapií (MOÚ, n.d.).

Chemoterapie je standardně podávána v tzv. cyklech. Léčba je aplikována v pravidelných intervalech, poté následuje 2 až 3týdenní přestávka. Běžně se podává 3 až 6 cyklů. Počet cyklů se liší podle diagnózy a stanoveného cíle léčby (MOÚ, n.d.).

Dle mechanismu účinku se cytostatika užívaná u lymfoproliferativních onemocnění dělí na alkylační látky, antimetabolity, rostlinné alkaloidy a jiná přírodní léčiva, cytotoxická antibiotika a příbuzné látky a ostatní cytostatika (CELL, 2013; Klener & Klener, 2013).

Tabulka 1: Cytostatika, mechanismus účinku a zástupci.

| Druh cytostatika | Mechanismus účinku | Zástupci |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Alkylační látky | Působí tlumivě ve všech fázích buněčného dělení | Cyklofosfamid, melfalan, busulfan, thiotepa, chlorambucil |
| Antimetabolity | Jsou většinou blízka analoga normálních buněčných metabolitů, inhibují biosyntézu nukleových kyselin | Metotrexát, cytarabin, 6-merkaptopurin, fludarabin, kladribin |
| Rostlinné alkaloidy a jiná přírodní léčiva | Zabraňují dělení buněk | Vinkristin, vindesin, etoposid |
| Cytostatická antibiotika | Váží se na DNA a brání tak tvorbě nukleových kyselin a bílkovin | Doxorubicin, daunorubicin, mitoxantron |
| Ostatní cytostatika | Syntetické látky s různým mechanismem účinku | Cisplatina, hydroxymočovina, oxid arsenitý, rituximab |

Zdroj: zpracováno dle CELL, 2013 a Klener & Klener, 2013.

Do komplexní léčby leukemií patří dále **cílená léčiva**, jež přináší prodloužení a zlepšení kvality života pacientů u jinak rezistentních či relabujících typů malignit. Cílená léčiva patří do novější skupiny látek, které cíleně blokují nitro-buněčné pochody u nádorových buněk a působí specificky na konkrétní signální proteiny a dráhy. Lze je označit jako „intracelulární chemoterapii“. V případě ALL se využívají např. léky ze skupiny inhibitorů proteintyrozinkináz (imatinib, dasatinib, nilotinib, ibrutinib) nebo monoklonální protilátky vážící se na nádorově změněné lymfocyty. Monoklonální protilátky vykazují komplexní mechanismus účinku zahrnující přímý cytotoxický efekt, aktivaci komplementu nebo buněčnou cytotoxicitu závislou na protilátce (Doležalová, 2016).

Radioterapie je v léčbě leukemií doplňkovou metodou, ačkoli se leukemie považují za primárně radiosenzitivní onemocnění. Využívá ionizujícího záření v případech leukemické infiltrace CNS nebo splenomegalie či lymfadenomegalie. Nově se nyní rozšiřuje i využívání protonové terapie v léčbě leukemií, která má na rozdíl od standardní (fotonové) terapie výhodu ve větší šetrnosti a menší míře výskytu NÚ (nevolnost, zvracení, průjem). (Doubek et al., 2013; Proton therapy center, 2020)

Kortikoterapie se využívá především v léčbě ALL, kde je součástí léčebného schématu. Mají přímý účinek na nádorové buňky. Podávají se léky prednison, metylprednizolon, dexametason, hydrokortison. Dále se mohou využít jako premedikace před podáním některých cytostatik z důvodu snížení rizika reakce na tyto látky a k omezení nevolnosti a zvracení. Kortikoidy se používají v rámci celkové podpůrné léčby a během transplantační léčby k podpoře imunosuprese (CELL, 2013; ČHS, 2022).

Transplantace krvetvorných buněk (HCT) je život zachraňující léčebná procedura u řady hematologických nemocí, u kterých selhává standardní léčba. Samotnou chemoterapii je vyléčitelných cca 30–50 % pacientů s AML a cca 30–40 % pacientů s ALL. Zároveň je ovšem HCT zatížena rizikem vzniku řady těžkých i život ohrožujících komplikací, k nimž patří např. toxicita přípravného režimu a reakce štěpu proti hostiteli – graft versus host disease (GvHD). Důležitá je včasná indikace, dříve než onemocnění či klinický stav pacienta pokročí do stadia vylučujícího dobrý

efekt transplantace. Dlouhodobé přežití všech pacientů po transplantaci se pohybuje kolem 50 %. Rozmezí je v širší 20–90 % v závislosti na typu a pokročilosti onemocnění, na typu dárce a na věku pacienta. (Doubek et al., 2012; Válková, 2019)

Novinkou na poli imunoterapie jsou T-lymfocyty zacílené na antigen CD19 na povrchu leukemických buněk, které se používají v léčbě ALL. Pacientům jsou odebrány T-lymfocyty, kterým se ex vivo modifikuje povrchový receptor, aby se byl schopný vázat na CD19. Takto upravené **CAR (chimeric antigen receptor) T-lymfocyty** se pacientovi podají zpět. Předchází přípravný režim s kombinací cytostatik a kortikoidů (Folber, 2015).

Účast v **klinické studii** je pacientům nabídnuta, pokud se vyskytne relaps onemocnění, zvláště opakovaný, nebo rezistentní na záchranou léčbu (Šálek et al., 2013).

Podpůrná léčba zahrnuje léčbu bolesti, poklesu krvevotvorby, infekčních komplikací, nevolnosti, zvracení, průjmů, zácpy, dušnosti, únavy, deprese. Obnáší podávání transfúzí erymasy, trombokoncentrátů, antibiotik, antimykotik, růstových faktorů (G-CSF), antiemetik, hydrataci a další (Šálek et al., 2013).

2.4.1. Nežádoucí účinky a komplikace onkologické léčby

Vzhledem k tomu, že chemoterapie je systémová léčba a její efekt je neselektivní, jsou jí ovlivněny nejen nádorové buňky, ale i zdravé buňky těla. Poškozeny jsou tím více, čím intenzivněji se dělí. Nežádoucí účinky (NÚ) se projeví v závislosti na typu a dávce cytostatika a dále na individuální snášenlivosti jednotlivého pacienta. Vygradovat mohou až v závažnou komplikaci léčby ve formě febrilní neutropenie, kardiotoxicity, nefrotoxicity, neurotoxicity, hepatotoxicity či pankreatopatie. Mezi běžné NÚ chemoterapie patří útlum hematopoézy, nauzea, anorexie, poškození sliznic trávicího traktu (projevené jako mukozitida, dysgeuzie, pyróza, dyspepsie, diarreha), alopecie, neurologická toxicita či porucha reprodukce. Nedílnou součástí léčby je tedy podpůrná terapie, která řeší aktuální nežádoucí účinky léčby, zahrnuje také léčbu bolesti, fyzioterapii, nutriční terapii, psychologickou a duchovní péči (ČOS, 2022).

Období těžkého **útlumu hematopoézy** trvá cca 3–4 týdny po aplikaci chemoterapie. Jako prevence infekcí v důsledku zvýšeného rizika vlivem neutropenie je používán aseptický přístup a profylaktické podávání antimykotik, širokospektrých antibiotik, popřípadě antivirotik. Z důvodu trombocytopenie se profylakticky podávají trombocytární koncentráty pro snížení rizika krvácení. Anémie může být přítomna již při diagnóze leukemie a chemoterapie ji může prohloubit. Projeví se anemickým syndromem, tedy zvýšenou únavou, dušností, letargií. Nízká hladina erytrocytů se řeší transfuzemi deleukotizovanou erytrocytární masou (ČOS, 2022).

Febrilní neutropenie vzniká nejčastěji v průběhu prvních 2 sérií chemoterapie, závažnost koreluje s intenzitou chemoterapie. Je to jedna z nejčastějších a nejzávažnějších komplikací protinádorové léčby. Jedná se o stav s tělesnou teplotou 38 °C a vyšší, přetrvávajícím déle než 1 hodinu (nebo epizoda nad 38 °C 2× během 24 hodin) v období poklesu absolutního počtu neutrofilů v periferní krvi $< 0,5 \times 10^9/l$. K rizikovým faktorům patří vyšší věk, pokročilost onemocnění, mukozitida, špatný celkový stav, kardiovaskulární onemocnění, přítomnost otevřené rány, dočasných katetrů, akutní infekce a další. Zvládnutí febrilní neutropenie vyžaduje rychlou identifikaci a fokus potenciální infekce, mikrobiologická vyšetření a nasazení antibiotické, popř. antimykotické či antivirotické léčby, ve vhodných případech podání růstových faktorů myeloidní

řady. Vzhledem k těžké imunosupresi mohou febrilní neutropenie probíhat pod obrazem těžké sepse až septického šoku s multiorgánovým selháním (KOC, 2022; Mechl & Brancíková, 2009).

Jeden z nejčastějších a u pacientů nejobávanějších NÚ je výskyt **nevolnosti a zvracení**. Zásadním způsobem ovlivňuje kvalitu života a průběh léčby. Nevolnost je častější než zvracení a je hůře ovlivnitelná. Zvracení můžeme rozlišovat na akutní, vznikající do 24 hodin od zahájení CHT, a opožděné, které se dostaví obvykle 2. až 5. den léčby. Dalším typem je zvracení anticipační, které se objevuje před zahájením dalšího cyklu léčby. Zvracení průlomové vzniká navzdory optimální antiemetické profylaxi. Refrakterní zvracení přetrvává i po záchranné antiemetické léčbě (ČOS, 2023; Novotná et al., 2020).

Emetogenita protinádorové léčby je odvozená od emetogenního potenciálu jednotlivých léčiv a individualitě konkrétního pacienta. Riziko se relativně zvyšuje u mladého pacienta, u anxiózního pacienta, ženského pohlaví, u pokročilého nádorového onemocnění, při kachexii, při výskytu zvracení během předchozích cyklů CHT. Moderní antiemetická terapie snížila riziko u vysoce emetogenní terapie z 90 % až na 5 %. Antiemetika se podávají nejlépe profylakticky (nejlépe 30–60 min před aplikací CHT), protože tak mají nejlepší účinek. U vysoce emetogenní CHT je doporučována kombinace antiemetik (ČOS, 2023).

Tabulka 2: Emetogenita intravenózních cytostatik.

Emetogenita jednotlivých intravenózních protinádorových léků podle MASCC/ESMO 2016, doplněno podle klasifikace NCCN 2019

| Vysoká <i>(riziko emeze > 90 %)</i> | Střední <i>(30–90 %)</i> | Nízká <i>(10–30 %)</i> | Minimální <i>(< 10 %)</i> |
|--------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|
| cisplatina | azacitidin | aflibercept | asparagináza |
| cyklofosamid >1,5g/m ² | bendamustin | cytarabin 100–1000 mg/m ² | atezolizumab |
| dakarbazin | busulfan iv | docetaxel | bevacizumab |
| doxorubicin >60 mg/m ² | clofarabin | doxorubicin liposomal | bleomycin |
| epirubicin >90 mg/m ² | cyklofosamid 0,5–1,5g/m ² | eribulin | bortezomib |
| ifosamid ≥2 g/m ² | cytarabin > 1000 mg/m ² | etoposid | |
| karboplatina (≥4 AUC) | dactinomycin | fluorouracil | cetuximab |
| karmustin >250 mg/m ² | daunorubicin | gemcitabin | cladribin |
| kombinace AC | doxorubicin | kabazitaxel | cytarabin <100 mg/m ² |
| mechloreteamin | epirubicin | metotrexat 50–250 mg/m ² | decitabin |
| sacituzumab govitekan | idarubicin | mitomycin | fludarabin |
| streptozotocin | ifosamid | mitoxantron | ipilimumab |
| | Irinotekan (+lipozomální) | Paclitaxel (nab) | metotrexat <50 mg/m ² |
| | karboplatina | pemetrexed | nelarabin |
| | karmustin <250 mg/m ² | pentostatin | nivolumab |
| | melphalan | trastuzumab-emtansin | pembrolizumab |
| | metotrexat >250 mg/m ² | topotekan | pertuzumab |
| | oxaliplatina | | rituximab |
| | trabectedin | | trastuzumab |
| | thiotepa | | vinblastin |
| | trastuzumab deruxtekan | | vincristin |
| | | | vinorelbin |

Zdroj: ČOS, 2023.

Tabulka 3: Emetogenita perorálních cytostatik.

Emetogenita jednotlivých perorálních protinádorových léků podle MASCC/ESMO 2021, doplněno podle klasifikace NCCN 2022

| | |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sřřední a vysoké riziko zvracení | busulfan p.o, ceritinib, crizotinib, cyklofosfamid, dabrafenib, enkorafenib, lomustin, niraparib, olaparib, prokarbazin, rokoparib, temozolomid, vinorelbin |
| Nízké a minimální riziko zvracení | abemaciklib, afatinib, alpelisib, dasatinib, dabrafenib, entrectinib, erlotinib, everolimus, gefitinib, imatinib, kapecitabin, lapatinib, larotrekatinib, palbociklib, pazopanib, pemigatinib, regorafenib, selperkatinib, sorafenib, sunitinib, trifluridin/tipiracil, trametinib, vemurafenib, vismodegib |

Zdroj: ČOS, 2023.

Pokud přetrvává nechutenství, které výrazněji ovlivňuje příjem stravy, lze využít kromě režimových opatření různá farmaka k stimulaci chuti k jídlu. Užívají se progestageny, např. megestrol acetát, dále kortikosteroidy s nejpoužívanějším zástupcem dexametazonem, psychofarmaka, která interagují se serotonergními 5-HT_{2C} receptory, což jsou z antipsychotik olanzapin, risperidon, haloperidol, a z antidepresiv mianserin, mirtazapin a amitriptylin. Doplněním terapie mohou být kanabinoidy. Nutno apriori zhodnotit stávající medikaci jako prevenci farmakodynamických lékových interakcí. (Gregorová & Holečková, 2017; Pochop, 2020)

Dysgeuzie neboli změněné vnímání chuti se často vyskytuje současně se změněným čichem. Zpravidla jsou tyto změny dočasné a postupně se upraví v průběhu několika týdnů po CHT či RT (ČOS, 2022).

Mukozitida dutiny ústní (DÚ) je častou průvodní komplikací CHT či RT. Postižení DÚ v souvislosti s cílenou terapií (typicky léčba mTOR-inhibitory) se označuje jako stomatitida. Projevy nastupují nejčastěji za 4–8 dní a přetrvávají dle tíže poškození cca 7–14 dní, i déle. Jedná se o zánětlivé postižení sliznic a podslizniční tkáň, intenzita a rozsah postižení oscilují od mírného edému sliznic, erytému až k defektům a nekrotickým doprovázenými dyskomfortem, bolestí, porušeným perorálním příjmem a rizikem především mykotických infekcí. Dle kritérií WHO rozlišujeme 4 stupně postižení. Mezi doporučená profylaktická opatření patří sanace chrupu stomatologem, důsledná ústní hygiena, kryoterapie (při aplikaci melphalanu, fluorouracilu, adetraxatu). Při aktivní mukozitidě se využívají pro zklidnění dutiny ústní výplachy vodou, fyziologickým roztokem, roztoky s bikarbonátem, kalcium-fosfátové roztoky, výplachy s bylinnými extrakty či s obsahem chlorhexidinu nebo benzydaminu. Další využití mají gely s kortikoidy nebo umělé sliny při přítomnosti xerostomie. Při bolestech se využívají lokální i systémová analgetika. Mukozitida se většinou velmi rychle zlepší s obnovou krvetvorby (Vokurka, 2021; Vokurka et al., 2021).

Častým NÚ onkologické léčby je **průjem**, jenž je definován jako neformovaná stolice častěji než třikrát za den, případně vodnatá stolice s urgentním vyprázdněním a přetrvávajícím nutkáním. Průjmy mohou být důsledkem radioterapie, chemoterapie, cílené léčby, původ může být multifaktoriální. Léčba spočívá v důkladné hydrataci, bezesbytkové dietě a antidiaroidické farmakoterapii (ČOS, 2022; Novotná et al., 2020).

Zácpa se může vyskytnout jako důsledek farmakoterapie, často ve spojení s opioidy, antiemetiky, diuretiky, antidepresivy, antitusiky, chemoterapeutiky. Může souviset s dehydratací, elektrolytovou dysbalancí, neuromuskulárním nebo neurologickým postižením, s přítomnou bolestí při defekaci, nedostatkem vlákniny, malým příjmem stravy a tekutin nebo se sociálními důvody (jiný režim, nedostatek soukromí) (ČOS, 2022; Novotná et al., 2020).

Vzhledem k tomu, že chemoterapie je pilířem léčby akutních leukemií a jedná se o systémovou léčbu, má vliv na celý organismus a její toxicita může zasáhnout jakýkoli orgán či tkáň. Šíře této komplexní problematiky přesahuje již rámec této práce.

3 Výživa onkologických pacientů

Nutriční stav je kondice, jež je dána výsledkem působení 4 hlavních domén:

- stravy a výživy,
- zdraví a somatických poruch,
- fyzické funkce a kapacity,
- kognitivní, emoční a smyslové funkce.

Adekvátní nutriční stav pak zajišťuje optimální funkci jednotlivce (Engelheart & Brummer, 2018).

Jiná z definic nutričního stavu odkazuje na přítomnost či absenci malnutrice (Huhmann, 2011). Téměř u poloviny onkologicky nemocných je již při diagnóze nádorového onemocnění přítomna ztráta hmotnosti a zhoršený nutriční stav. V roce 2006 proběhla ve Francii rozsáhlá epidemiologická studie s 2068 hematooonkologickými pacienty a potvrdila závažnou malnutrici v případě AML u čtvrtiny nemocných, v případě ALL u třetiny pacientů (Michallet et al., 2006). Dle Evropské společnosti pro klinickou výživu a metabolismus (ESPEN) je malnutrice charakterizována jako podvýživa – stav nedostatečné výživy. Ohrožení malnutricí u onkologického pacienta vzniká v důsledku samotného onemocnění i léčby. Malnutrice výrazně ovlivňuje přežití, toxicitu chemoterapie, ale i fyzickou výkonnost v návaznosti na proteinovou depleci, psychický stav a celkovou kvalitu života. Klinická manifestace podvýživy může být zpočátku nevýrazná a u nemocných s nadváhou se může vyvíjet ve skryté podobě. Proto je důležité po celou dobu léčby sledovat vývoj nutričního stavu, diagnostikovat malnutrici a včas zahájit nutriční intervenci (Tomáška, 2018).

3.1. Změny metabolismu u onkologických pacientů

U nádorové buňky byl popsán odlišný metabolismus, který ve svém důsledku podporuje vznik nádorové kachexie. Základním rysem nádorové buňky je abnormální tvorba energie, tzv. aberantní bioenergetika. Přednostně je využívána glukóza, za různých okolností nádor využívá i jiné zdroje energie. Nezbytná je biosyntéza proteinů, nukleových kyselin a mastných kyselin. Metabolismus se může lišit podle orgánu původu nádoru. Dostupnost živin závisí na cévním zásobení a mikroprostředí okolních buněk. Metabolismus se liší u nádorových buněk proliferujících, metastazujících, cirkulujících, kmenových, nebo buněk rezistentních k léčbě. Pro nádorovou buňku je typická velká metabolická flexibilita a plasticita. Činí tak nádorové buňky odolnými k nepříznivým podmínkám a udržuje růst a přežívání. Jsou schopny se adaptovat na jiné zdroje energie a jiné substráty pro tvorbu biomasy, mohou proliferovat i za hypoxie, acidózy či nedostatku nutrientů. Přeprogramování metabolismu regulují onkogeny a nádorové supresory (Tomáška, 2018).

Pro tvorbu energie je nádorovou buňkou přednostně využívána glykolýza, tj. přeměna glukózy na pyruvát a laktát. Oxidativní tvorba ATP je utlumena, ačkoli je k dispozici dostatek kyslíku. Tento jev je popsán jako Warburgův efekt a je typický pro rychle proliferující buňky. Útlum oxidativní fosforylace, ačkoli je energeticky daleko výhodnější, umožňuje využít metabolity Krebsova cyklu pro syntetické pochody a zpětnou tvorbu glukózy, tvorbu bílkovin, nukleotidů, mastných kyselin, tuků. Další výhodou glykolytického metabolismu je vyšší rychlost v získávání energie a menší závislost na enzymatickém vybavení buňky. Předností glykolýzy s útlumem oxidativního metabolismu je také nižší tvorba reaktivních forem kyslíku, a tedy nižší oxidační stres. Zdrojem pro tvorbu nádorové biomasy je téměř výhradně glukóza a glutamin. Glutamin se při nedostatku glukózy stává hlavním zdrojem energie. Glutamin se získává aktivací metabolické cesty syntézy glutaminu v nádorové buňce nebo ve svalové tkáni, čímž se podporuje rozvoj svalového

katabolismu a nádorové kachexie. Nádorové buňky jsou schopny využívat i extracelulární proteiny pomocí makropinocytózy. Metabolismus aerobní glykolýzy a utilizace glutaminu optimalizuje tvorbu ATP a současně tvorbu biomasy. Je také aktivovaná syntéza mastných kyselin a de novo syntéza tuků, které se mohou stát alternativním energetickým zdrojem při nedostupnosti živin (Tomáška, 2018).

O metabolismus nádorové buňky a jeho ovlivnění je na vědecké půdě stále zájem a v současnosti probíhá řada klinických studií, testujících látky ovlivňující nádorový metabolismus nebo zkoumající vliv modifikovaných diet. Studuje se např. vliv kalorické restrikce na modulaci glykemie, kdy se využívá poznání, že při kalorické restrikci se metabolismus přesmykne na utilizaci mastných kyselin s tvorbou ketoláték, které jsou snáze využitelné zdravými buňkami než buňkami nádorovými. Podobně jako kalorická restrikce mohou fungovat diety napodobující lačnění (intermitentní lačnění) či ketogenní dieta s vysokým obsahem tuků a redukováným příjmem sacharidů. Vede k poklesu hladin inzulínu a ke snížení růstové signalizace. Na rozdíl od kalorické restrikce je energeticky plnohodnotná a nepředstavuje zvýšení rizika rozvoje malnutrice. V současnosti se provádí řada slibných studií, které potvrzují pozitivní efekt zmíněných dietních přístupů na snížení toxicity a zvýšení účinnosti chemoterapeutik, a tím také na zlepšení kvality života nemocných. Nicméně k potvrzení jejich platnosti a zakomponování do praxe je potřeba více randomizovaných velkých klinických studií. Metabolického efektu simulujícího nízký příjem živin může být dosaženo také pomocí látek, tzv. mimetik kalorické restrikce, aniž by byl omezen příjem energie. Tyto látky modulují metabolismus: snižují glykemii, inzulinemii, triglyceridemii, zvyšují tvorbu ketoláték. Nejvíce zkoumanými látkami jsou metformin, rapamycin, resveratrol. Nicméně do dnešní doby není dle aktuálních doporučení ESPEN krátkodobé lačnění doporučováno pro nedostatek důkazů o jeho příznivém účinku a s ohledem na potenciální zvýšené riziko malnutrice (Brandhorst & Longo, 2016; Mercier et al., 2022; Tomáška, 2018).

Další přístup, jak ovlivnit růst nádorových buněk, je založen na poznání, že leukemické buňky v případě AML jsou vysoce závislé na dodávce aminokyselin methioninu, cysteinu, argininu, glutaminu a lysinu. Zkoumá se, jaký vliv má dietární eliminace právě methioninu na ovlivnění metabolismu nádorových buněk s příslibem zpomalení progresu AML (Cunningham et al., 2022).

Mnoho nezodpovězených otázek je také ohledně vlivu antioxidantů během onkologické léčby. Působením většiny chemoterapeutik vznikají reaktivní formy kyslíku a následně oxidační stres, které jsou jednou z hlavních příčin nežádoucích účinků. Navzdory téměř dvěma desetiletím výzkumu, který se zabýval používáním doplňků stravy s antioxidanty během konvenční CHT, přetrvávají kontroverze ohledně účinnosti a bezpečnosti této doplňkové léčby. Na jedné straně se uvažuje o jejich protektivním vlivu na zdravé tkáně během CHT, lepší odpovědi na léčbu a příznivém vlivu na celkové přežívání. Na straně druhé některé studie poukazují na snižování účinnosti CHT vlivem antioxidačních suplementů, neboť tyto mohou poskytovat ochranu nejen zdravým buňkám, tak i nádorovým. V r. 2018 Singh s kolektivem srovnal výsledky 93 klinických studií a souhrnné údaje naznačují, že antioxidanty mají vynikající potenciál ke zmírnění toxicity vyvolané CHT. Suplementace antioxidantů během CHT je také příslibem vyšší terapeutické účinnosti a prodloužení doby přežití. V budoucnosti je tedy důležitá spolupráce klinických onkologů, nové studie na použití konkrétní kombinace antioxidantů a chemoterapeutik a stanovení optimální dávky antioxidantů pro konkrétní nádorové onemocnění (Singh et al., 2018).

3.2. Malnutrice, nádorová kachexie

Dle Nového globálního konsenzu pro diagnostiku malnutrice u dospělých z roku 2018 splňují 2 kritéria z 5 diagnózu malnutrice (tzv. GLIM kritéria – Global Leadership Initiative on Malnutrition). Jedná se o 1 kritérium fenotypové a 1 kritérium etiologické (ESPEN, 2021).

Tabulka 4: GLIM kritéria pro diagnostiku malnutrice.

| Fenotypová kritéria malnutrice | Etiologická kritéria malnutrice |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Nechtěný váhový úbytek Nízký BMI Redukovaná svalová hmota | Snížený příjem/asimilace stravy Zátěž nemocí nebo zánětem |

Zdroj: ESPEN, 2021.

Na vzniku malnutrice se podílí obvykle několik faktorů současně. Nejvýraznějším projevem je neúmyslná ztráta tělesné hmotnosti, která je předcházena nedostatečným příjmem stravy a nedostatečným využitím živin vlivem nádorového onemocnění. Příjem stravy je ovlivněn nejčastěji anorexií a přidruženými symptomy nádorového onemocnění. Gastrointestinální symptomy se často sdružují a vytváří soubory příznaků, které souhrnně působí nepříznivě na příjem stravy. Samotná léčba je pro rozvoj malnutrice riziková pro rozvoj nežádoucích účinků léčby. Obvykle probíhá v cyklech, kdy se mohou střídát období poklesu hmotnosti a opětovného nárůstu hmotnosti; nemusí však jít o zpětný nárůst svalové hmoty, která byla hubnutím ztracena. Tím se rozvíjí nutriční a funkční deficit.

Symptomy ovlivňující nejčastěji příjem stravy:

- anorexie/nechutenství,
 - dysgeuzie/změny vnímání chutí a vůní,
 - časná sytost,
 - nauzea,
 - zvracení,
 - bolest v ústech, zvýšená citlivost sliznic,
 - dysfagie, odynofagie,
 - xerostomie,
 - dyspeptické obtíže,
 - průjem, malabsorpce živin,
 - zácpa,
 - patologická únava, fyzická slabost,
 - psychické vlivy, deprese
- (Tomáška, 2018).

Kachexie neboli nádorová malnutrice se vyvíjí z anorexie a je multifaktoriálním syndromem. Dochází při ní nejen ke ztrátě tukové hmoty, ale především k deficitní proteosyntéze a k progresivní ztrátě kosterního svalstva a k funkčnímu selhávání organismu. Patofyziologicky je charakterizována negativní dusíkovou bilancí a negativní energetickou bilancí, která je způsobena snížením p.o. příjmu a abnormálním metabolismem. Má progresivní charakter. Je přítomný systémový zánět a anorexie, úbytek hmotnosti se pohybuje mezi 5–10 %. Ztráta hmotnosti a kachexie není totéž. U kachexie je díky aktivnímu katabolismu nutriční podpora méně účinná. Dají se rozlišovat 3 fáze: prekachexie

charakterizována hubnutím, kachexie s hubnutím, sníženým příjmem stravy a systémovým zánětem a refrakterní terminální kachexie se závažným úbytkem svalstva, ztrátou tuku a poruchami imunity. U terminální kachexie je úbytek hmotnosti více než 20–30 % a snižuje přežívání v průměru pod 3 měsíce. Až 30 % onkologických pacientů (v závislosti na diagnóze) umírá v souvislosti s kachexií, nikoliv na progresi onkologického onemocnění. Ze studií se potvrzuje, že nejdelší celkové přežití mají nemocní s BMI nad 28 kg/m² (Maňásek & Bezděk, 2021; Tomíška, 2018).

Prognóza pacientů s nízkou svalovou hmotou je obecně horší. Podíl svalové vůči tukové tkáni má vliv na efektivitu a toxicitu komplexní onkologické léčby (Maňásek & Bezděk, 2021).

3.3. Potřeba živin u onkologických pacientů

V roce 2021 vydal ESPEN aktualizované doporučení ohledně klinické výživy u onkologických pacientů. Znovu se zde zdůrazňuje důležitost průběžně prováděného nutričního screeningu, sledování příjmu živin, změny hmotnosti a BMI. U pacientů v nutričním riziku je vhodné objektivně a kvantitativně zhodnotit příjem živin, symptomy ovlivňující nutriční stav, svalovou hmotu, fyzický výkon a stupeň systémového zánětu.

Na základě tohoto doporučení je stanoven celkový energetický výdej (TEE), pokud se neměří individuálně, v rozmezí 25–30 kcal/kg/den. Příjem proteinů je žádoucí udržovat nad 1 g/kg/den, pokud možno 1,5 g/kg/den. Vitamíny a minerály by měly být přijímány v množstvích obecně doporučených pro zdravou populaci, nejsou žádoucí vysoké dávky mikronutrientů bez přítomnosti specifických deficitů. U hubnoucích pacientů s insulinovou rezistencí se doporučuje zvýšit ve stravě poměr tuků na úkor sacharidů. Tak se zajistí vyšší energetická denzita diety při současné redukci glykemické nálože. Kvalitní tuky mohou zajišťovat až 50 % denní energetické potřeby při sníženém poměru sacharidů. Imunosipping s vysokým obsahem omega-3 MK je vhodný pro pacienty s vyšší úrovní systémového zánětu (ČOS, 2023; Muscaritoli et al., 2021).

Tabulka 5: Doporučený příjem energie a proteinů u onkologických pacientů dle ESPEN 2021.

| Doporučený příjem energie | Doporučený příjem proteinů |
|---------------------------|----------------------------|
| 25–30 kcal/kg/den | 1–1,5 g/kg/den |

Zdroj: Muscaritoli et al., 2021.

3.4. Nutriční podpora u onkologicky nemocných

Indikace k nutriční podpoře onkologických pacientů vycházejí z platných standardů Evropské společnosti pro klinickou výživu a metabolismus (ESPEN). Nutriční podpora je integrální součástí komplexní onkologické léčby. Je poskytována nemocným s významným rizikem vzniku nebo prohloubení podvýživy. Doporučeným způsobem hodnocení nutričního rizika je používání nástroje Nutriční rizikový screening (NRS 2002), který je schválen Českou onkologickou společností (ČOS).

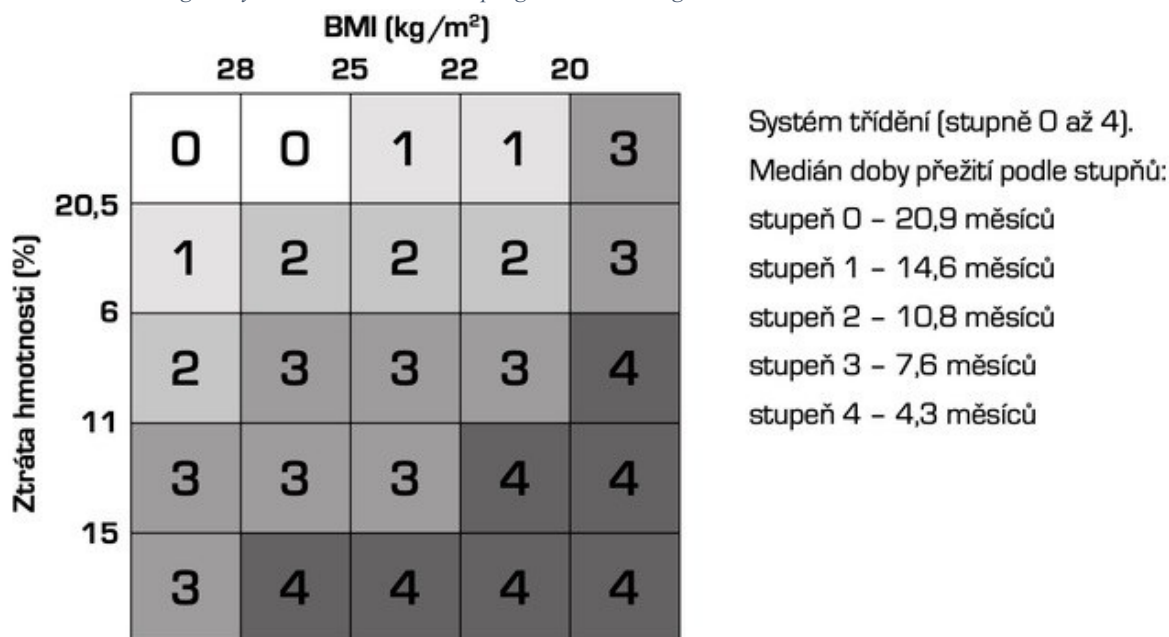
Cíle včasné a systematicky prováděné nutriční podpory:

- Léčba malnutrice a snížení s ní spojené mortality.
- Zvýšení protinádorového efektu onkologické léčby – nepřímým dodržením celé dávky protinádorové léčby bez odkladů a přímým zvýšením citlivosti nádorové buňky na protinádorové léky.
- Snížení nežádoucích účinků onkologické léčby.

- Profylaxe malnutrice u nemocných s vysokým rizikem podvýživy.
- Zlepšení kvality života nemocných.

Diagnostika nutričního rizika vypovídá o prognóze onkologického pacienta. Na základě aktuálního BMI a procentuální ztráty hmotnosti se dá určit stupeň malnutrice, který úzce koreluje s mediánem celkového přežití, viz následující.

Obrázek 3: Grading ztráty hmotnosti a korelace s prognózou v onkologii.



Zdroj: ČOS, 2023.

Včasné rozpoznání rizika je důležitější než diagnostika manifestní malnutrice. Ztráta hmotnosti a svalové hmoty u onkologických pacientů může mařit efektivnost léčby a signifikantně zvyšuje riziko závažných nežádoucích účinků léčby. I pro pacienty v paliativní péči je dobrý nutriční stav žádoucí, neboť malnutrice zhoršuje celkovou kvalitu života a snižuje dobu přežití (European Nutrition for Health Alliance, n.d.).

Tabulka 6: Základní indikátory nutričního rizika jsou anamnestické a antropometrické údaje.

| Indikátor | Kritérium patologie | Poznámka |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Úbytek hmotnosti | ≥ 5 % výchozí váhy za minulé 3 měsíce | Hodnotí předchozí trend |
| Aktuální hmotnost | BMI < 20 kg/m ² BMI < 22 kg/m ² od 65 let výše | Hodnotí aktuální stav |
| Nízký příjem stravy | < 2/3 běžné porce po minulé 2 týdny | Předpovídá budoucí trend |

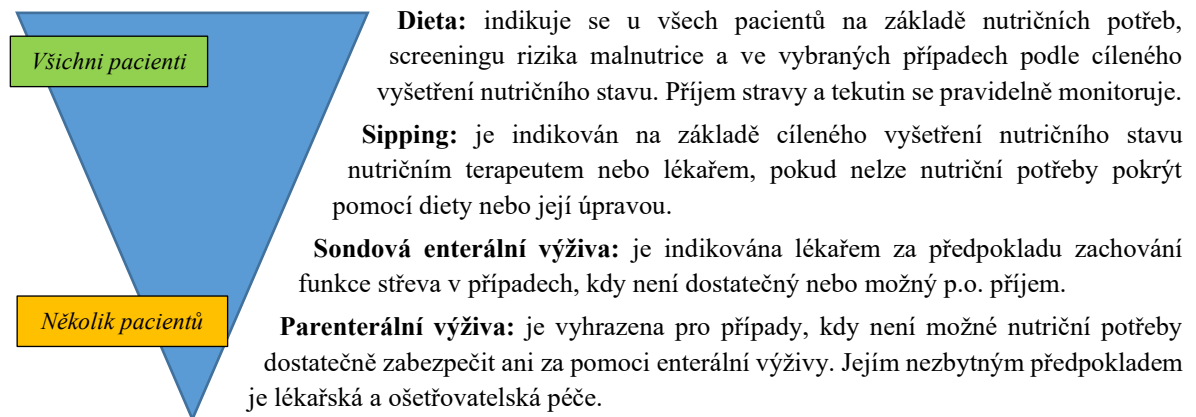
Zdroj: ČOS, 2023.

Nutriční podpora je dynamický proces, který je složen z různých fází: screening a hodnocení nutričního stavu, implementace plánu nutriční péče, monitorace pacienta, re-evaluace probíhající nutriční péče, ukončení péče a sledování pacienta.

3.5. Nutriční intervence během onkologické léčby

Hlavním cílem nutriční intervence je udržení nutričního stavu pacienta během onkologické léčby. V případě možného p.o. příjmu stravy, funkčního trávicího traktu a spolupráce pacienta je na prvním místě intervence ve formě úpravy diety a využití perorálních nutričních suplement. Pokud se těmito prostředky nedosáhne nutričního cíle, je nutno zvažovat podporu enterální či parenterální výživou.

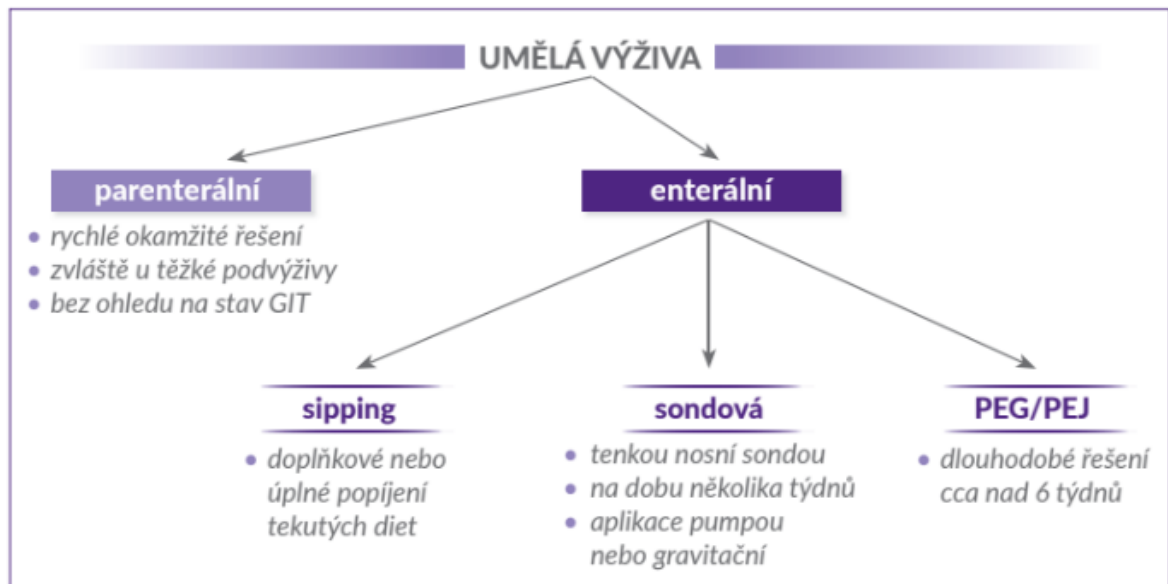
Obrázek 4: Systém nutriční péče.



Zdroj: Metodické doporučení pro zajištění stravy a nutriční péče, 2021.

Rozhodovací algoritmus pro použití umělé výživy:

Obrázek 5: Rozhodovací algoritmus pro použití umělé výživy.



Zdroj: Beneš, 2018.

Podle posledních odhadů potřebuje nutriční podporu při protinádorové léčbě přibližně polovina pacientů. 40 % všech onkologicky nemocných potřebuje sipping a 10 % pacientů sondovou enterální či parenterální výživou. (ČOS, 2023)

3.5.1. Úprava diety

Příjem stravy není jen účelným příjmem živin, zahrnuje i psychologické a sociální aspekty, může být zdrojem radosti, potěšení, společenského kontaktu.

Dieta je definována jako příjem pokrmů a tekutin za účelem dosažení specifického cíle. Zahrnují různá výživová opatření vzhledem ke zdravotnímu stavu jedince. Cílem diet ve zdravotnických zařízeních je udržení nebo zlepšení zdravotního stavu, popř. se využívají k diagnostickým účelům. Diety lze charakterizovat dle obsahu energie, zastoupení jednotlivých živin, technologické přípravy, případně dle konzistence stravy (MZČR, 2021a).

Cílem dietního režimu onkologicky nemocných je prevence hubnutí, stabilizace hmotnosti, zabránění dalšímu hubnutí, vyvážený příjem všech živin. Je důležité, aby příjem stravy byl dlouhodobě dostatečný a aby nedocházelo k větším výpadkům stravy či jednostranné výživě. Platí zde všeobecné zásady zdravého stravování (pestrá strava, omezení nasycených tuků, jednoduchých cukrů a soli, dostatek vlákniny, minimálně 5 porcí zeleniny a ovoce, denně mléčné výrobky, omezení alkoholu) se zdůrazněním dostatečného příjmu bílkovin. Je nutné řešit všechny symptomy, které obvykle snižují příjem stravy, jako jsou nedostatečně tlumená bolest, dušnost, zácpa, průjem, nevolnost, zvracení. Pacient by měl jíst, kdykoliv pocítí chuť k jídlu a využít tu část dne, kdy se cítí nejlépe. Oblíbená jídla by neměla být podávána v době nevolnosti, aby se nevytvořila averze. Často zlepší apetit i společnost během stolování, příjemné prostředí a atraktivně podávané pokrmy v menších porcích. Nezbytná je také intenzivní a šetrná péče o dutinu ústní (ASCO, 2022; Tomiška, 2010).

Vyskytne se řada pacientů, kteří se po stanovení onkologické diagnózy upnou na různé alternativní, extrémní diety s vírou, že se stravou mohou vyléčit či podpořit vyléčení. Jejich propagátoři mohou udávat jednotlivé příklady úspěšného vyléčení, ovšem nebylo prokázáno, že by se potvrdil jejich zázračný účinek. Mezi tyto výživové směry patří např. makrobiotika, olejovo-bílkovinná strava, Gersonova dieta, Hayova dieta či Breussova dieta. Největším nedostatkem je jednostrannost a nedostatečný příjem hlavních živin, často to bývají bílkoviny. Onkologický pacient, zvláště pokud má sklon k hubnutí, potřebuje plnohodnotnou stravu s dostatečným zastoupením všech živin ve vhodném poměru. Nevyvážené alternativní směry tedy mohou naopak ve výsledku podpořit zhoršení nutričního stavu a velmi často i celkového výsledku onkologické léčby. Taktéž je neopodstatněné užívání extrémních dávek vitaminů, minerálních látek, nebo stopových prvků, které navíc mohou být v některých případech i toxické. Nevinně mohou vypadat různé potravní doplňky a bylinné preparáty, které obsahují koncentrované extrakty bioaktivních fytochemikálií (Academy of Nutrition and Dietetics, 2023; Tomiška, 2010).

Také v oblasti výživy při nádorovém onemocnění existuje řada přetrvávajících mýtů, které mohou ovlivňovat stravování pacientů. Často jsou založeny na výsledcích jednotlivých observačních studií, ze kterých jsou pak vyvozeny nesprávné závěry. Současně je možné najít mnoho studií, které dané tvrzení popírají. Pro příklad lze uvést spojení mléčné výrobky a rakovina ovaria, lněná semínka či sója a rakovina prsu, vliv cukru, soli, alkoholu či glutenu na vznik rakoviny. Žádná potravina sama o sobě nezpůsobí nádorové onemocnění, jehož vznik je vždy multifaktoriální (Academy of Nutrition and Dietetics, 2023).

Neutropenická dieta

V případě hematologických onemocnění a jmenovitě také leukemie, musíme vycházet z faktu, že se pacienti nachází vlivem samotného onemocnění i chemoterapeutické léčby v neutropenii, což je stav poklesu absolutního počtu neutrofilů. Díky tomu jsou tito pacienti vystaveni vyššímu riziku infekcí, a z toho důvodu je doporučeno dodržovat tzv. neutropenickou dietu. Jedná se o doporučení, standardy pro tuto dietu nebyly vytvořeny. Mezi odborníky neexistuje konsensus, co se týče striktnosti této diety, záleží tedy na konkrétním zdravotnickém zařízení, jaká doporučení pak směřuje pacientům. Neutropenie se může klasifikovat na mírnou při počtu neutrofilů pod $2 \times 10^9/l$ a na závažnou při počtu neutrofilů pod $0,5 \times 10^9/l$, kdy se doporučuje ještě větší obezřetnosti při nastavení diety (Blood Cancer UK, 2022).

Každé zdravotnické zařízení věnující se této problematice vydává vlastní edukační materiály určené pacientům, které jsou dostatečně obsáhlé a pochopitelné. Zde jsou ve stručnosti nastíněny důležité body.

Základním pravidlem neutropenické diety je zdravotní a hygienická nezávadnost potravin. Důraz je kladen na osobní hygienu, správné nakládání s potravinami – uchovávání, manipulaci, přípravu, tepelnou úpravu, vyloučení křížové kontaminace, hygienické praktiky v domácnosti (Informační centrum bezpečnosti potravin, 2021). Obecně se zdůrazňuje čerstvost. Velkým rizikem jsou nedostatečně tepelně upravené živočišné potraviny, např. syrová masa, vejce, nepasterizované mléko. Dalším vodítkem je eliminace nálože bakterií či plísní, které se v potravinách mohou vyskytovat i díky výrobnímu procesu. Doporučuje se vyřadit plísňové sýry, fermentované potraviny jako kysané zelí, nepasterované pivo, nápoj kombucha a další (Blood Cancer UK, 2022). Není jednotný názor na vyřazování mléčných fermentovaných výrobků, jež neprošly pasterizací (jogurty, kefíry...).

Otázky okolo efektivnosti neutropenické diety se vynořovaly od počátku roku 2000. Během let 2008 až 2018 proběhlo mnoho randomizovaných kontrolovaných studií, kde se neprokázalo žádné snížení infekčního rizika při dodržování neutropenické diety. Dokonce se poukázalo na to, že stravovací změny, nedostatečná pestrost stravy, eliminace syrového ovoce a zeleniny mohou změnit GIT mikrobiotu. V současnosti probíhají studie zaměřené na vliv diety obsahující právě syrové ovoce, zeleninu, prebiotika a probiotika a také fekální transplantace na mikrobiom transplantovaných pacientů. V brzké době snad již bude jasné vyřčené oficiální stanovisko ohledně neutropenické diety. I pokud nadměrné restriktce ohledně stravy padnou, stále zůstane zlatým standardem zdravotní nezávadnost potravin (Ball et al., 2019; Moody, 2019; Soelberg, 2022).

Modifikace diety

Možnosti, jak upravit stravu vzhledem k individuálním potřebám pacienta, spočívají v nutriční fortifikaci, v úpravě složení či konzistence. Nezbytná je apriorní evaluace příjmu stravy a tekutin. Pokud je příjem jídla limitován, snažíme se o energetické pokrytí pomocí zvýšené energetické denzity. Pokud je příjem bílkovin nízký, předkládáme pacientovi potraviny bohaté na bílkoviny vysoké biologické hodnoty, což jsou hlavně potraviny živočišného původu. Co se týče výběru potravin, zohledňuje se na prvním místě osobní preference pacienta. Je vhodné zrušit všechna dietní omezení, pokud nejsou zcela nezbytná. Biologická hodnota stravy je nejlépe zajišťována zvýšenou pestrostí stravy. Při jednotlivých obtížích ovlivňujících příjem stravy jsou důležitá celková režimová opatření. Zásadní je vždy vhodná edukace se srozumitelnými informacemi a namotivování pacienta. Následují stručné příklady úpravy diety při konkrétních obtížích.

Nevolnost a zvracení provází jak chemoterapii, tak radioterapii. Úspěšně se řeší vhodnou medikací při podávání terapie, ve většině případů se jedná o akutní obtíž během prvních 24 hodin po skončení CHT. Je vhodnější nejíst 2 hodiny před podáním chemoterapie nebo před ozařováním. Obecně se doporučuje lehce stravitelná strava, menší porce častěji, oddělení tekutin od jídla, vynechání aromatických pokrmů. Je výhodnější vynechat oblíbená jídla, aby se předešlo vytvoření averze na tyto pokrmy a zúžení jídelníčku. Snadněji se snáší chladnější pokrmy, mléčné výrobky typu mléko, jogurt, tvaroh. Během jídla je lepší nepít větší množství tekutin. Po jídle je vhodné zůstat chvíli v klidu, vsedě, vyvarovat se prudkých pohybů a poloze vleže.

Při přítomné mukozitidě dutiny ústní je žádoucí měkká strava kašovitě či tekuté konzistence, bez pikantních, kyselých a jinak dráždivých jídel. Vyvarovat se horkým jídlům, alkoholu, kouření. Důležité jsou výplachy dutiny ústní.

Při změnách vnímání chutí jsou doporučeny časté výplachy vodou, čajem nebo desinfekčními roztoky, zapíjení jídla tekutinou, výraznější chutě, zkoušení nových potravin, preference chladnějších pokrmů. Při citlivosti na pachy je výhodné odvětrávat při přípravě i servírování.

Při suchosti v dutině ústní zvyšuje tvorbu slin žvýkání žvýkaček či jiného jídla, kyslejší potraviny, cucání kyselých bonbónů či kostek ledu. Vhodné je časté popíjení tekutin, zapíjení jídla, pravidelné výplachy dutiny ústní, nevhodné jsou přípravky s obsahem alkoholu či glycerínu, neboť vysušují sliznici. Důležitá je hygiena dutiny ústní, sliny představují ochranný faktor proti zubnímu kazu.

Pokud je přítomný průjem, je vhodné zmenšit velikost porcí a zvětšit frekvenci, vyvarovat se nerozpustné vlákniny, syrové zeleniny, dráždivých, tučných jídel. Při závažnější atace průjmu jsou doporučeny prvních 12 hodin čiré tekutiny a postupné zatěžování měkkou lehkou stravou.

Zácpa se řeší dostatečným pitným režimem, vhodnou stravou bohatou na vlákninu, dle možností pohybovou aktivitou. Možno využít doplňky stravy s rozpustnou vlákninou.

3.5.2. Perorální nutriční doplňky

Perorální nutriční doplňky (PND) se volí v případě, kdy je navzdory dietním úpravám perorální příjem stravy nedostatečný. Možností jsou modulární dietetika a sipping.

Modulární dietetika (MD) jsou specifickou skupinou enterální klinické výživy. Označují se tak přípravky, které obsahují pouze jeden konkrétní makronutrient, popřípadě slouží k zahušťování stravy. V praxi se používají MD sacharidová, proteinová a lipidová. Slouží jako doplněk k normální dietě, jsou nutričně nekompletní (Čupáková, 2012a).

Fantomalt je instantní přípravek obsahující maltodextrin. Maltodextrin je oligosacharid složený z 15–30 molekul glukózy, ale oproti glukóze je prakticky bez chuti, takže se dá přidat i ve větším množství jak do slaných, tak do sladkých pokrmů. Lze jej použít i jako 20 % roztok, možno aplikovat také do nasogastrické (NG) sondy. Energetická denzita Fantomaltu je 4 kcal/g (Čupáková, 2012a). Relativně nový výrobek na trhu je přípravek PreOp, což je sacharidový isotonický čirý nápoj. Užívá se při přípravě na plánovaný chirurgický zákrok, předoperační den jsou doporučeny 4 lahvičky, v den operace 2, přičemž poslední lahvičku lze konzumovat ještě 2 hodiny před operací (Danone, 2022).

Protifar je instantní 90 % proteinový koncentrát na bázi mléčného proteinu, má neutrální chuť, přidává se univerzálně do hotových jídel. Nevýhodou je vysoká viskozita a obtížnost přípravy homogenní směsi. Jako 30 % roztok slouží k popíjení či k aplikaci do NG sondy. Množství proteinu ve 3 odměrkách (= 7,5 g Protifaru) odpovídá 200 ml mléka, 1 vejci, nebo 30 g masa. Energetická hodnota Protifaru je 4 kcal/g. Na trhu dále najdeme přípravek Fresubin protein powder, jedná se o 87 % syrovátkový proteinový koncentrát, který podporuje nárůst svalové hmoty (Čupáková, 2012a; Pears Health Cyber, 2022).

Calogen je lipidová emulze na bázi LCT tuků vyrobená z řepkového a slunečnicového oleje. Obsahuje vysoký obsah energie a esenciální MK. Maximální doporučená denní dávka je 100 ml, rozdělená do 3 dílčích dávek, vhodné konzumovat vychlazený. Energetická denzita Calogenu je 4,5 kcal/ml (Čupáková, 2012a).

MCT oil je tekutý přípravek tvořený triglyceridy se středně dlouhým řetězcem mastných kyselin (MCT), jejichž základem je frakcionovaný kokosový a palmový olej. MCT jsou dobře vstřebávány, v periferních tkáních rychle hydrolyzovány a nevyžadují karnitin k přístupu do mitochondrií, kde probíhá jejich β -oxidace. MCT se využívají u stavů s malabsorpcí tuků, cystické fibróze, chronických nemocech jater nebo jako součást ketogenní diety při léčbě refrakterní epilepsie. Do diety se dává postupně a individuálně, aby se předešlo zvracení či průjmu. Energetická denzita MCT je 8,55 kcal/ml (Čupáková, 2012a).

Přípravky Nutilis nebo Resource thicken up jsou určeny pro pacienty s dysfagickými obtížemi. Dysfagie se nejčastěji vyskytuje u pacientů s neurologickým nebo onkologickým onemocněním. Pokud jde o dysfagii dolního typu, kdy je narušený průchod sousta jícnem, je žádoucí stravu a tekutiny zahustit. Přípravky jsou instantní zahušťovadla na bázi modifikovaného kukuřičného škrobu. Varianta Nutilis obsahuje navíc vlákninu. Dávkování se řídí žádoucí konzistencí stravy či nápoje. Energetická hodnota přípravku Nutilis je 333 kcal/100 g a Resource thicken up 356 kcal/100 g (Čupáková, 2012b).

Sipping je obvykle kompletní a vyvážená enterální výživa, vyvinutá pro pacienty se zvýšenou potřebou energie a nutrientů. Používá se k doplnění stravy, nebo k celkovému krátkodobému nahrazení stravy. Sipping je v tekuté formě (připomínající mléčný koktejl) v mnoha chuťových variantách (neutrální, sladká, slaná chuť), takže se s výhodou využívá při postižení dutiny ústní, chrupu, poruchách polykání. Vyrábí se i džusové a krémové alternativy. Má přesně definované složení, vyvážený poměr živin, snadnou vstřebatelnost živin při malých nárocích na trávení. Sipping můžeme rozlišovat dle složení na standardní, orgánově specifický, s vysokým obsahem energie, s vysokým obsahem PUFA omega-3, s vysokým obsahem bílkovin, s obsahem vlákniny. Nabídka je pestrá a neustále se v konkurenčním prostředí výrobců klinické výživy rozšiřuje. Momentálně figurují na trhu tyto výrobci: Abbott, Baxter, B Braun, Fresenius Kabi, Nestlé, Nutricia a Nutrego.

Oprávnění k preskripci sippingu s úhradou zdravotní pojišťovny má nejen lékař s funkční licencí F016 (umělá výživa a metabolismus), ale i klinický onkolog, radiační onkolog, onkogynekolog, dětský onkolog, dětský hematoonkolog, chirurg a geriatr za přesně stanovených podmínek:

- příjem stravy menší než 75 % potřeb nemocného a trvající déle než 10 dní,
- výskyt jedné z uvedených skutečností – BMI pod 19, nechtěný váhový úbytek více než 5 % za poslední měsíc nebo nechtěný váhový úbytek více než 10 % za poslední 3 měsíce,
- časová a místní nedostupnost nutriční ambulance (více než 1 týden),

- provedení nutričního screeningu jednou z těchto metod – PSNPO skóre 2–4, MUST skóre ≥ 2 , MNA-SF skóre ≤ 7 , NRS 2002 skóre ≥ 3 (viz kapitola Nutriční screening),
- schopnost GI traktu strávit a vstřebat přípravek (ČOS, 2023).

3.5.3. Enterální a parenterální výživa

Sondová enterální výživa a parenterální výživa je indikována u malnutričních pacientů a u pacientů, kteří nejsou schopni ani s maximální podporou p.o. příjmu uspokojit více než 60 % energetických požadavků po dobu více než 1–2 týdnů. Enterální či parenterální výživu není vhodné nasazovat rutinně, nadbytečný energetický příjem může být větší zátěží než užitek. Dle současných poznatků není rozhodující cesta podání, pokud EV nebo PV vede ke stabilizaci energetické a dusíkové bilance. Důležitá je správná indikace, adekvátní dávka, složení, cesta a doba podání a kvalitní ošetrovatelská péče (Bezděk & Maňásek, 2021).

Výhodou EV je udržení střevní bariéry, nižší riziko infekčních komplikací a nižší náklady. Sondová výživa se podává nejčastěji do žaludku prostřednictvím nasogastrické sondy ve formě bolusů několikrát denně. Tento způsob má nejbližší fyziologickému příjmu potravy. Pokud není bolusové podávání tolerováno, volí se kontinuální podávání, např. při malabsorpci nebo u gastroezofageálního refluxu s rizikem aspirace. Kontinuální podávání vyžaduje speciální pumpu. Ta se používá i při podávání výživy do duodena nebo jejunu. Pokud je nutné podávat výživu nad 6–8 týdnů, zavádí se sonda cestou perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG) či jejunostomie (PEJ), kdy je sonda vyvedena ze žaludku přímo břišní stěnou. Základní rozdíly konkrétních preparátů jsou v osmolaritě, kalorické denzitě, množství bílkovin na kalorií, elektrolytech, obsahu vitamínů a minerálů. Přípravky lze dělit na standardní nebo vysokoenergetické. Dle míry naštěpení živin se dělí na polymerní neboli standardní výživu a dále na oligomerní výživu. Polymerní výživa obsahuje živiny v neštěpené formě, tedy intaktní proteiny, polysacharidy a LCT tuky. Může obsahovat vlákninu. Oligomerní výživa je složena z aminokyselin, oligopeptidů, disacharidů, maltodextrinu, MCT tuků. Neobsahuje vlákninu a je převážně hyperkalorická. Výhodná pro podávání do jejunu, při intoleranci polymerní výživy, pro pacienty s malabsorpcí, s postradiační enterokolitidou (Bohatcová, 2015).

Ačkoli klinické studie poukazují na příznivý efekt EV na hojení gastrointestinálního traktu, ztrátu hmotnosti a výskyt komplikací (febrilní neutropenie, bakteriémie, zánět), není do dnešní doby EV upřednostňována před PV pro nedostatek silné evidence. V běžné praxi se v průběhu mukozitidy pro ztížený nebo nemožný p.o. příjem zavádí jako nutriční podpora PV (Van Groningen, 2019). Volba PV je standardně v případech, pokud použití EV není možné. Jedná se o prezenci těžké mukozitidy, neztížitelného zvracení či průjmů, těžké malabsorpce, gastrointestinálního GvHD, těžké střevní insuficience. Výhodná může být PV v případech těžké anorexie či intestinální pseudoobstrukci i při zachovalé funkci gastrointestinálního traktu. Zejména za hospitalizace během radiochemoterapie (RCHT) je vhodné využít časnou doplňkovou PV u pacientů s předpokládaným hladověním delším než 1 týden jako prevenci deteriorace nutričního stavu. Úbytek hmotnosti anebo svalové hmoty před a během RCHT zvyšuje riziko toxických nežádoucích účinků vedoucích k nutnosti redukce dávky či přerušení podávání RCHT. Krátkodobá PV je obvykle lépe tolerována a je efektivnější než EV v obnově intestinálních funkcí a v udržení nutričního stavu. Nicméně rutinní necílené podávání PV během léčby nezlepšuje přežití pacientů, proto by měla být průběžně prováděna evaluace nutričního stavu (Bezděk & Maňásek, 2021).

Indikace PV může být také u pacientů v remisi v důsledku komplikací onkologické léčby. Zpravidla se jedná o komplikace vedoucí k intestinálnímu selhání, kdy je střevní funkce snížena pod minimum nezbytné pro absorpci makronutrientů, vody a elektrolytů vyžadující intravenózní suplementaci k udržení zdraví (nebo růstu). Příkladem může být syndrom krátkého střeva, střevní píštěl, střevní dysmotilita, mechanická obstrukce a rozsáhlé poškození sliznice tenkého střeva (těžká mukozitida, GvHD). Pokud se jedná o chronické stavy, lze uvažovat i o domácí parenterální výživě (DPV). Také v paliativní onkologické péči má své místo užití DPV, pokud jsou splněna následující kritéria: permanentní intestinální selhání, nemožnost použití EV, dobrý výkonnostní stav, minimální symptomy, pomalu progredující onemocnění, předpokládaná doba přežití 1–3 měsíce a zajištěná osoba schopna podávat DPV. Další podporou může být parenterální rehydratační terapie pro pacienty s předpokládanou dobou přežití méně než 40 dní (Bezděk & Maňásek, 2021).

Tabulka 7: Doporučená dávka energie a makronutrientů u PV.

| Energie | | Bílkoviny | | Sacharidy | Tuky |
|------------------|---------------------|--------------------------|----------------|---------------|-------------------|
| Iniciálně | 20–25 kcal/kg/d | Iniciálně | 1,2–1,5 g/kg/d | 2–6 g/kg/d | 0,5–1,5 g/kg/d |
| Rekonvalescence | 30 kcal/kg/d | Rekonvalescence | 1,5 g/kg/d | | |
| Obézní iniciálně | 15–20 kcal/kg IBW/d | Podvyživení s BMI < 18,5 | 1,2–2,0 g/kg/d | | |
| Obézní rekonval. | 20–25 kcal/kg IBW/d | Obézní s BMI 30–40 | 2,0 g/kg IBW/d | | |
| | | Obézní s BMI > 40 | 2,5 g/kg IBW/d | | |

IBW – ideal body weight, ideální tělesná hmotnost

Zdroj: Bezděk & Maňásek, 2021.

3.6. Nutriční specifika u hematoonkologických pacientů

Nutriční problematika se liší v závislosti na mnoha faktorech: typ onemocnění, způsob léčby, věk, polymorbidity, socioekonomický stav pacienta a další. Akutní leukemie lze chápat jako onemocnění probíhající velmi akutně s významnou koncentrací nádorových cytokinů, ale s rapidním průběhem, takže téměř nemůže dojít ke chronické malnutrici. Dříve se dá očekávat smrt v důsledku nemoci, nebo dojde k odpovědi na léčbu chemoterapií a katabolický proces organismu se zbrzdí či zastaví. Je potvrzeno, že hladovění má tlumící vliv na hematopoézu, tudíž je nežádoucí v období poléčebné rekonstituce hematopoézy nebo po mobilizaci kmenových buněk v případě jejich transplantací (Marková, 2012).

Faktorem ovlivňujícím perorální příjem je na prvním místě nevolnost a zvracení, které je dáno vysoce emetogenním potenciálem užívaných chemoterapeutik, popřípadě kombinací těchto a radioterapie. I přes intenzivní antiemetickou profylaxi dochází ke zhoršení příjmu stravy. Dalším častým průvodním jevem je rozvoj mukozitidy, jako důsledku toxického působení cytostatik na slizniční epitel. Poškození je odvozeno od použitého dávkování a typu cytostatika. Pravděpodobnost výskytu mukozitidy je vysoká při použití metotrexátu, inhibitorů topoisomerázy II, cytarabinu, antracyklinů a vysokých dávek alkylačních činidel (busulfan, melphalan, cyclophosphamid). Projeví se to zejména u přípravných režimů k transplantacím a u záchranných terapií. U myeloablativních předtransplantačních režimů s vysokou intenzitou bývá výjimečně nevyužití podpory parenterální nutrice. U pacientů starších, kdy se používají méně intenzivní režimy nebývá poškození sliznic GIT tak závažné a leckdy stačí nutriční intervence v podobě úpravy diety či zařazení perorálních nutričních doplňků (Marková, 2012).

Přes všeobecné upřednostňování fyziologičtější enterální výživy je v hematologii využívána dominantně parenterální výživa. Děje se tak v úzké souvislosti s postižením sliznice celého trávicího traktu, změnou resorpční schopností, častým výskytem nauzey společně se zvracením či porušenou střevní motilitou a výskytem průjmů. Dalším faktorem ovlivňujícím výběr PV je přítomnost již zavedeného centrálního žilního katétru, který je k aplikaci většiny CHT vyžadován. Svou roli hraje i fakt, že ne všichni pacienti, kteří jsou vhodní kandidáti na zavedení nasogastrické či nasojejunální sondy, by tuto alternativu uvítali. Pacienti se často obávají samotného zavedení sondy a následného fyzického dyskomfortu (Van Lieshout et al., 2022).

Nutriční problematika ať autologních či alogenních transplantací spočívá ve vysoké toxicitě přípravného režimu; je podobný jako při chemoterapii, ale intenzivnější. Zasáhne vždy epitel sliznic trávicího traktu. U transplantovaných pacientů je často pozorován snížený příjem stravy, změny v dusíkové bilanci, změny v energetické potřebě, v toleranci glukózy, v absorpci vitaminů, v potřebě antioxidantů, bílkovin, cholesterolu a stopových prvků. Ztráta hmotnosti a svalové hmoty je výsledkem malabsorpce, zvýšeného katabolismu, alterovaných biochemických parametrů a anorektického efektu cytokinů. Přispívajícími faktory mohou být úzkost, deprese a únava (Botti et al., 2015). U alogenních transplantací hrají roli navíc i imunologické komplikace. Obávaným rizikem je výskyt akutní reakce štěpu proti hostiteli (aGvHD), kdy v důsledku selhání imunotolerance dochází k imunologické reakci zaměřené proti tkáním transplantovaného jedince s různorodou lokalizací, tíží postižení a citlivostí na léčbu. Chronická reakce štěpu proti hostiteli (cGvHD) nastupuje později a obvykle imituje autoimunitní systémová poškození. Nejčastěji bývá postižen kožní epitel, nebo horní či dolní GIT – často ve spojení s cholestatickou jaterní poruchou při porušeném epitelu žlučových cest. Klinickým projevem lokalizace aGvHD v horním GIT je nauzea a zvracení, při postižení dolního GIT bývají projevem těžké průjmy až hemoragie. V obou případech je p.o. příjem nemožný. Při výskytu cGvHD s postižením GIT se vyskytují poruchy sliznice, striktury traktu, endokrinní či exokrinní insuficience pankreatu, jaterní postižení a další. Nastolená imunosupresivní léčba dále podporuje poruchu výživy podmíněnou anorexií, nauzeou, porušeným chuťovým vjemem, dysfagií, dyspepsií, malabsorpcí. Potencovaná imunosuprese zvyšuje riziko infekčních komplikací a dlouhodobá léčba kortikoidy se projeví ztrátou svalové hmoty, poruchou glukózové tolerance a kostního metabolismu (Marková, 2012). Bylo zjištěno, že prevalence podvýživy rok po alo-HSCT činila 20 %. Podvýživa je častým důsledkem procesu transplantace a může se objevit několik měsíců či let po ní, zejména pokud podvýživa existovala již před alo-HSCT (Brotelle et al., 2018).

Jinou nutriční problematikou hematologických pacientů, která není často zmiňována, je vyšší riziko rozvoje metabolického syndromu (MS). Jedná se o protrombogenní, prozánětlivý stav charakterizovaný porušenou glukózovou tolerancí, inzulinorezistencí, vyšším krevním tlakem, dyslipidemií. Díky efektivnější a propracovanější protinádorové léčbě se prodlužuje přežívání onkologických pacientů. U pacientů po prodělané protinádorové terapii dochází k rozvoji řady metabolických změn, přičemž jejich množství narůstá v čase. Při jejich dlouhodobém sledování se zjistilo, že zejména dětští pacienti, pacienti po prodělaném hematologickém onemocnění, pacienti s karcinomem prsu, prostaty nebo varlat mají větší prevalenci metabolického syndromu. Uvádí se, že prevalence MS je 1,56× vyšší u pacientů po absolvované protinádorové léčbě ve srovnání s kontrolními skupinami. Z patofyziologických mechanismů rozvoje MS se uplatňuje vliv cytostatik narušující buněčný růst a regeneraci. Vlivem chemoterapeutik dochází k indukci anémie, apoptózy, hypoxie a zvýšení produkce volných radikálů, které zapříčiňují prozánětlivé nastavení organismu. Některá chemoterapeutika mohou indukovat inzulinorezistenci přímým působením. Dalším mechanismem je endokrinní dysbalance, týkající se především růstového hormonu, hormonů

štítné žlázy a pohlavních hormonů. Tím se může negativně ovlivnit energetický metabolismus. Spolupodílet se mohou i další toxické nežádoucí účinky chemoterapeutik – kardiotoxicita, endoteliální poškození, neurotoxicita. Svoji roli může hrát i nižší fyzická aktivita z důvodu sníženého výkonnostního stavu a cyklický charakter proběhlé léčby, kdy se střídají období ztráty a nabírání hmotnosti se zmenšováním objemu svalové hmoty. V rámci dispenzarizace těchto pacientů by tedy neměla být opomíjena i pravidelná kontrola nutričního stavu (Řiháčková et al., 2021).

4 Hodnocení nutričního stavu pacientů

Nutriční stav pacientů je hodnocen na základě anamnézy, nutričního screeningu, fyzikálního vyšetření, antropometrického měření, měření tělesné kompozice a biochemických nutričních parametrů v rámci laboratorního vyšetření.

4.1. Anamnéza

Nejdůležitějším údajem je nechtěný úbytek hmotnosti za časový úsek. Hodnotí se dynamika vývoje hmotnosti, ovlivňující faktory. Další zjišťované informace jsou: stravovací zvyklosti, frekvence příjmu určitých potravin, množství snědené stravy, pitný režim, dietní omezení, vynucené změny diety, obtíže spojené s příjmem potravy, změny chuti k jídlu, vnímání chutí a vůní, druh a trvání nynějšího onemocnění, další chronická onemocnění, gastrointestinální obtíže či nemoci, rozsah fyzické aktivity, alkohol, kouření, léky, potravinové alergie a intolerance, popřípadě averze. Nutričně-sociální anamnéza zjišťuje dostupnost a zajištění odpovídající výživy.

4.2. Nutriční screening

Nutriční screening je proces k rychlé identifikaci těch, kteří mohou být v riziku malnutrice. Je to základní součást nutričního hodnocení. Pokud se odhalí u pacienta riziko malnutrice, mělo by následovat detailnější vyšetření nutričního stavu k bližší identifikaci a kvantifikaci typu a stupně malnutrice (Serón-Arbeloa et al., 2022).

Nutriční screening je nástroj používající bodové hodnocení, který by se měl používat od stanovení diagnózy onkologického onemocnění a pravidelně provádět v průběhu léčby v závislosti na vývoji klinického stavu pacienta. Většina dotazníků doporučuje za hospitalizace každý týden kontrolní aktualizaci. Sledovanými parametry jsou především příjem stravy, změna hmotnosti a BMI. U každého pacienta s nutričním rizikem by se měl stanovit plán nutriční podpory a její cíl. Následovat by mělo pravidelné hodnocení dosažení stanoveného cíle (Muscaritoli, 2021).

Optimální nutriční screening by měl být validní, objektivní, senzitivní, specifický a s pozitivní prediktivní hodnotou. Ve všech dnes používaných nutričních dotaznících jsou ovšem velké rozdíly v míře validity (senzitivita od 6 do 100 % a specifita od 12 do 100 %) a neexistuje zlatý standard pro klinickou praxi (Vágnerová & Boček, 2021).

Pro potřeby schválení preskripce sippingu uznává SÚKL 4 screeningové dotazníky:

- dotazník Pracovní skupiny nutriční péče v onkologii – PSNPO,
- dotazník Malnutrition Universal Screening Tool – MUST,
- dotazník Nutritional Risk Index – NRS 2002,
- dotazník Mini Nutritional Assessment – Short Form – MNA-SF.

Pracovní skupina nutriční péče v onkologii (PSNPO) vytvořila Dotazník zhodnocení nutričního rizika, který by měl být vyplněn na začátku léčby pacienta, nejlépe ovšem při první návštěvě v onkologické ambulanci. Viz příloha 1. Hodnotí úbytek hmotnosti, pásmo BMI, příjem stravy a nutričně rizikovou diagnózu/léčbu. Dle součtu rizik je doporučen další postup.

Dotazník MUST je určen pro dospělé pacienty a je široce využíván pro svou jednoduchost. Kombinuje hodnoty BMI se ztrátou hmotnosti za poslední 3–6 měsíců a vliv aktuálního onemocnění na p.o. příjem. Střední riziko malnutrice je při získání 1 bodu a odkazuje minimálně na edukaci

a sledování dietního příjmu nutričním terapeutem. Vysoké riziko malnutrice je při součtu 2 a více bodů. Viz příloha 2.

Dotazník NRS 2002 je určen k detekci malnutričních dospělých pacientů, zohledňuje BMI pod 20,5, úbytek hmotnosti za poslední 3 měsíce, omezený p.o. příjem v posledním týdnu a přítomnost závažného onemocnění. Pokud je jedna odpověď kladná, přistupuje se ke druhé části dotazníku, kde se posuzuje nutriční stav dle míry úbytku hmotnosti, závažnost choroby a věk pacienta. Viz příloha 3.

Dotazník MNA je využíván především v geriatrické péči, kde je využíván jako „semi-gold standard“ k hodnocení stavu výživy. Má úvodní krátkou verzi a pokud po vyplnění vychází nutriční riziko, následuje druhá část dotazníku. Hodnotí p.o. příjem/nechutenství, úbytek hmotnosti, BMI, mobilitu, neuropsychické obtíže, psychický stres, závažné onemocnění. V plné verzi pak dále zjišťuje soběstačnost, lékovou zátěž, kožní defekty, příjem stravy a příjem bílkovin, pitný režim, subjektivní hodnocení výživového stavu pacienta. Součástí je i měření středního obvodu paže a obvodu lýtky. Viz příloha 4 (Skoblejl et al., 2020).

Mezi další standardní screeningové baterie, které se dají využít, patří:

- Subjective Global Assessment (SGA),
- Malnutrition Screening Tool (MST),
- Nutritional Risk Index (NRI)

(Vágnerová & Kušniariková, 2020).

Vyšetření by měli být všichni pacienti bez ohledu na tělesnou konstituci, tedy i pacienti s nadváhou či obezitou, neb vyšší hmotnost může maskovat riziko nutričních poruch.

4.3. Fyzikální vyšetření a antropometrické parametry

Při fyzikálním vyšetření hodnotíme celkový vzhled pacienta, stav vědomí, komunikaci, hybnost. Všimáme si změn na kůži – barvy, eflorescencí, hematomů, kvality adnex, zánětlivých změn. Lze odhadnout zásoby proteinů inspekcí palpací podkoží a různých svalových skupin. Posuzujeme stav hydratace dle suchosti sliznice v dutině ústní, napětí kůže. Všimáme si přítomnosti otoků. Antropometrické metody se používají k posouzení dlouhodobého nutričního stavu, nejsou vhodné k měření míry katabolismu. Dávají zpětnou vazbu v účinnosti nutriční podpory a v dlouhodobém sledování malnutričních pacientů. Základním antropometrickým vyšetřením je změření **výšky** a **hmotnosti**, na jejichž základě můžeme vypočítat **body mass index (BMI)**. BMI neboli Queteleův index je nejznámější z hmotnostně výškových indexů. Mezi další patří např. Rohrerův index nebo Pignetův-Vervaekův index. BMI není schopný zohlednit množství svalové nebo tukové hmoty. Může být zkreslený např. u jedinců s velkou muskulaturou, kdy hodnota BMI může být vysoká při nízkém množství tělesného tuku. Výška se zadává s přesností na 1 cm a hmotnost na 0,1 kg (Tomáška, 2018; Zlatohlávek et al., 2016).

- $BMI = \text{hmotnost v kg} / \text{výška v m}^2$

Tabulka 8: Klasifikace BMI.

| Podvýživa | Norma | Nadváha | Obezita 1. stupně | Obezita 2. stupně | Obezita 3. stupně |
|-----------|-----------|-----------|-------------------|-------------------|-------------------|
| < 18,5 | 18,5–24,9 | 24,9–29,9 | 30–34,9 | 35–39,9 | > 40 |

Zdroj: Zlatohlávek et al., 2016.

Při prognostickém posuzování BMI je nutno brát v úvahu zkreslující faktory jako stav hydratace a otoky. Otoky mohou zvýšit BMI až o 10 %. Otoky či ascites, jejichž příčinou je u onkologických nemocných často hypoalbuminemie, mohou zastírat hmotnostní úbytek. Také významná nádorová masa nebo přítomnost hepatomegalie či splenomegalie mohou podhodnotit malnutrici při pouhém hodnocení hmotnosti. Dle statistik představuje nadváha při BMI okolo 28 kg/m² pro onkologicky nemocné výhodu s nejdelším celkovým přežíváním. Horší výsledky léčby jsou spojeny s BMI pod 20 kg/m² (Tomíška, 2018; Tuček, 2021).

Dalším sledovaným parametrem může být obvod pasu, který souvisí s kardiovaskulárním (KV) rizikem. Měří se v úrovni pupku s přesností na 0,5 cm. U žen je norma do 80 cm, u mužů 94 cm. Vysoké KV riziko je u žen s obvodem pasu nad 88 cm, u mužů nad 102 cm. Poměrem obvodu pasu a obvodu boků v centimetrech získáme parametr Waist Hip Ratio (WHR). Jedná se o index centrální obezity, který popisuje distribuci tuku. S mírou centrální obezity se zvyšuje KV riziko. U žen je centrální distribuce tuku s vysokým KV rizikem při indexu nad 0,85, u mužů nad 0,95 (Zlatohlávek et al., 2016).

Měření obvodu paže informuje nepřímo o celotělovém nutričním stavu, neboť úzce koreluje s BMI. Měří se přednostně na nedominantní končetině v poloviční vzdálenosti mezi akromionem a olekranonem. Výhodou tohoto měření je, že se na pažích neprojevují dominantně otoky a že svalstvo paže nepodléhá atrofii z inaktivity tolik, jako svalstvo dolních končetin. Měřit se dají i nemocní upoutaní na lůžko, které nelze zvážit (Tomíška, 2018).

Měření lýtka se doporučuje pro screening sarkopenie starších osob, neboť dobře koreluje s množstvím kosterní svaloviny, se silou stisku ruky, rychlostí chůze a celkovou tělesnou kondicí. Jako hraniční hodnoty pro středně malý a velmi malý obvod lýtka se dají považovat u mužů 34 cm a 32 cm, u žen 33 cm a 31 cm (Gonzales et al., 2021).

Pomocnou metodou k hodnocení nadváhy a obezity je měření kožních řas. Umožňuje stanovit podíl tukové složky, rozložení tuku na těle a ukazatel při hodnocení redukčního režimu. Tloušťka kožně-tukové řasy se dá měřit pomocí kaliperu, měří se v milimetrech na přesně určených místech na pravé straně těla (až 10). Jsou 2 základní typy kaliperu: Best a Harpenden. Hlavní podmínkou správného měření je správný způsob vytažení kožní řasy, což vyžaduje odborné zaškolení a zkušenost, aby se předešlo chybám měření. Nejčastějšími místy bývají kožní řasa nad bicipsem, kožní řasa nad tricipsem, kožní řasa na stehně, kožní řasa subscapulare, kožní řasa suprailiacale. Na základě regresních rovnic odvozených od součtu kožních řas subscapulare a nad tricipsem se dá odhadnout podíl tukové složky (SZÚ, 2022).

4.4. Měření tělesného složení

Hodnocení tělesného složení včetně kvality a množství aktivní svalové hmoty je obtížné a v současnosti v ČR málo dostupné. Pomoci mohou jednoduché klinické metody jako odhad, měření obvodu svalstva paže. Běžněji se již setkáme na klinických pracovištích i s metodou bioimpedanční analýzy (BIA), kvalitní přístroj ale může stát i stovky tisíc Kč. Další metody jako analýza z CT, podvodní vážení, měření pomocí DEXA (duální rentgenová absorpciometrie) jsou prakticky nedostupné (Tuček, 2021).

Nejpřesnější metody jsou radiografické, jejich využití je však omezeno hlavně z důvodu nežádoucí rentgenové expozice. Nejmodernější metodou je počítačová tomografie – CT (Computer Tomography), její cena a obtížná dostupnost však nedovoluje širší využití (Tuček, 2021).

Denzitometrie je založena na odlišné denzitě dvoukomponentového modelu lidského těla. Jedná se též o jednu z nejpřesnějších metod, vychází z odlišné míry absorpce rentgenového záření v měkké tkáni a v kostech.

Metoda DEXA je označována za „zlatý standard“. Chyba odhadu podílu tuku je v rozmezí 3–4 %. Je využívána především pro stanovení denzity kostní tkáně. Metoda má své limity, je relativně drahá, není možné vyšetřovat děti, obézní a vysoké jedince a také zatěžuje rentgenovým zářením. Používá se spíše v klinickém výzkumu než v běžné klinické praxi. Často se využívá jako referenční metoda pro porovnání jiných testů tělesného složení.

Dalšími metodami pro odhad tělesného složení jsou bioelektrická impedance (viz dále), ultrazvuk, infračervená interakce, magnetická rezonance, hydrostatické vážení, body plethysmografie, kreatinová exkrece (Kesari & Noel, 2022; Pastucha, 2014).

4.4.1. BIA – bioelektrická impedanční analýza

Bioelektrická impedance je metoda analyzující tělesné složení na základě rozdílné vodivosti tkání v závislosti na obsahu vody. U pacientů s extrémně vysokým BMI nebo přetížení tekutinami však mohou být výsledky zkreslené. Bioelektrická impedance je hodnota odporu tkáně vůči aplikovanému konstantnímu střídavému elektrickému proudu nízké intenzity při frekvenci 50 kHz. Špičkové přístroje pracují s vícefrekvenční analýzou. Je závislá na frekvenci, délce vodiče, jeho konfiguraci a průřezu. Impedance je nepřímo úměrná objemu tělesné tkáně. Svalová tkáň obsahuje vysoký podíl vody (70 %) a elektrolytů, je tedy dobrým vodičem. Tuková tkáň (20 % vody) se chová jako izolátor a má vysokou impedanci, která se dá vyjádřit jako rezistence. Rezistence je specifický tělesný odpor vzhledem k toku měnících se elektrických proudů; čím vyšší obsah vody a elektrolytů, tím nižší rezistence. Další parametr reaktance odpovídá kapacitním vlastnostem buněčné membrány, závisí na integritě, funkci a složení buňky. Na rezistenci a reaktanci závisí tzv. fázový úhel, který vyjadřuje jak množství, tak kvalitu svalové tkáně. Silně koreluje se zdravím buněk. Hodnota fázového úhlu se reálně pohybuje od 3–12°. Nízké hodnoty znamenají porušení integrity buněk a neschopnost buněk skladovat energii. Vysoké hodnoty jsou ukazatelem celistvosti buněčných membrán a vysoké hustoty buněčné hmoty. Fázový úhel klesá s věkem, při chronických stavech apod. Minimální hodnota u zdravého dospělého by měla být orientačně 5° (Pastucha, 2014).

Touto metodou se dá získat údaj o celkové tělesné vodě (cca 60 % tělesné hmotnosti), extracelulární tekutině, intracelulární tekutině, tukuprosté hmotě, aktivní tělesné hmotě, množství celkového tuku, množství viscerálního tuku. Základní modely přístrojů vycházejí z dvoukomponentového modelu složení těla a pracují pouze s údaji celkový tuk a tukuprostá hmota bez bližšího určení podílu svalové hmoty. Celkový tuk se průměrně vyskytuje v zastoupení 15–25 %. Tukuprostá hmota je tvořena cca 60 % svalstvem, 25 % opěrné a pojivové tkáně a 15 % vnitřními orgány. Poměr složek je variabilní v závislosti na věku, fyzické aktivitě a dalších vnitřních a vnějších faktorech. Kosterní svalstvo tvoří u dospělých cca 40 % hmotnosti těla a po 40. roce věku dochází k involuční sarkopenii v míře ztráty 5 % svalové hmoty za životní dekádu (Pastucha, 2014).

Předností BIA přístrojů je sledování trendů a vývoje. Chyba v odhadu podílu tuku či obsahu tělesné vody je cca $\pm 5\%$, což je relativně velké rozmezí. Ovlivňující faktory jsou termoregulace a povrchová teplota kůže, předchozí pohybová aktivita, příjem vody, potravy či alkoholu. Dehydratace může způsobit chybu měření 2–4 %. Je nutno dodržet standardizaci podmínek měření. Neměli by být měřeny těhotné ženy nebo pacienti s pace makerem či s implantáty (kardiostimulátor,

kyčelní protéza). Na trhu jsou k dispozici přístroje značek Bodystat, Jawon, InBody či Tanita (Bodystat, n.d.; Inbody, n.d.).

4.5. Biochemické nutriční parametry

Mezi biochemické markery informující o nutričním stavu patří plazmatické koncentrace celkové bílkoviny, albuminu, prealbuminu, transferinu, cholinesterázy, C-reaktivního proteinu. O nutričním stavu vypovídají změny v krevním obraze (anémie, lymfopenie) dále glykémie, lipidový profil, jaterní testy nebo koncentrace sérové ury a kreatininu. Odpady dusíku v moči se používají k průkazu katabolismu. V širším záběru do této kategorie spadají i deficity mikronutrientů – minerálů, vitamínů a stopových prvků (Tomíška, 2018).

Celková bílkovina je termín označující skupinu velkou všech proteinů krevní plazmy a intersticiální tekutiny. Jedná se o více než 100 proteinů lišících se molekulovou hmotností, vlastnostmi, distribucí a biologickou funkcí. Zajišťují onkotický tlak krve, transport látek, hemokoagulaci a enzymovou, imunitní, pufrální a antioxidační aktivitu. Největší podíl na syntéze mají játra a lymfocyty. Denní obrat je cca 25 g. Pro syntézu je nezbytný dostatečný příjem proteinů ve stravě. Zvýšené hodnoty celkové bílkoviny mohou doprovázet chronické zánětlivé stavy nebo dehydrataci; snížené hodnoty se vyskytují u případů defektní syntézy bílkovin, u popálenin, hladovění, malabsorpčních syndromů, chronického průjmu, hemoragií. Referenční rozmezí je 64–79 g/l (IKEM, 2022).

Albumin je hlavní protein krevní plazmy (40–60 % všech plazmatických proteinů) syntetizovaný v játrech. Zajišťuje transport hydrofobních látek, hormonů, léčiv, vitamínů, minerálů (kalcium, magnézium), podílí se na udržování onkotického tlaku, je zdrojem aminokyselin pro syntézu proteinů v periferních tkáních. Hypoalbuminemie není specifickým ukazatelem malnutrice. Především během stresového metabolismu a zánětu s elevací CRP se pokles hladiny albuminu stává negativním markerem zánětu. Hypoalbuminemie bez ohledu na příčinu poklesu znamená horší celkovou prognózu onemocnění a z hlediska nutrice indikuje na zvýšenou potřebu bílkovin. Hladina albuminu informuje dále o syntetické schopnosti jater a ovlivňuje vznik edémů (IKEM, 2022; Tomíška, 2018).

Prealbumin je transportní plazmatický protein pro tyroxin a je též negativním markerem zánětu. Vzhledem ke krátkému poločasu rozpadu se jeho hodnoty při nutriční podpoře upravují rychleji. Je syntetizován v játrech. Jeho hladiny jsou nízké při hepatopatiích, při reakci akutní fáze, protein-energetické malnutrici, katabolických stavech, tyreotoxikóze. Falešně se zvyšují při renální insuficienci či kortikoterapii (IKEM, 2022; Tomíška, 2018).

Transferin je transportní plazmatický protein pro železo, je syntetizován v játrech. Patří k negativním reaktantům akutní fáze, má baktericidní účinek a zvyšuje proliferaci buněk. Pokles hladiny doprovází jaterní insuficience, maligní a chronická onemocnění, renální ztráty, malnutrici. Falešně snížen bývá při přetížení organismu železem, vyšší bývá naopak při deficitu železa (IKEM, 2022; Tomíška, 2018).

Jaterní **cholinesteráza** je enzym katalyzující degradaci esterů cholinu a jiných látek. Koncentrace v plazmě výrazně klesá při stavech se sníženou jaterní syntézou, při intoxikacích či po chemoterapii. Vypovídá o syntetické schopnosti jater, o míře funkčního jaterního parenchymu (IKEM, 2022; Tomíška, 2018).

Tabulka 9: Biochemické nutriční parametry.

| | Hladina v plazmě | Poločas rozpadu |
|-----------------------|--------------------|-----------------|
| Albumin | 35–45 g/l | 20 dnů |
| Prealbumin | 0,18–0,40 g/l | 2 dny |
| Transferin | 2–4 g/l | 10 dnů |
| Cholinesteráza | 90–180 μ kat/l | 7 dnů |

Zdroj: Tomiška, 2018.

C-reaktivní protein (CRP) je plazmatický globulin produkovaný játry a patří mezi reaktanty akutní fáze. Hladina se zvyšuje v případě akutní odpovědi organismu vyvolané zánětlivým podnětem či infekcí, uplatňuje se v opsonizaci, má imunomodulační a antioxidační vlastnosti. Vzestup koncentrace je patrný za 6–12 hodin po vzniku noxy, s maximem za 24–48 hodin. Zvýšení CRP bývá u malignit. Syntéza CRP bývá zachována i u imunosuprimovaných pacientů. CRP je tedy marker infekcí, dává zpětnou vazbu o farmakologické léčbě a dále určuje prognostickou hodnotu ve vztahu ke kardiovaskulární morbiditě a mortalitě. Poločas eliminace jsou 2 dny a referenční horní mez je 5 mg/l. U virových infekcí bývá koncentrace do 50 mg/l, u bakteriálních infekcí až 500 mg/l (IKEM, 2022; Vaše laboratoře, 2019).

Glasgowské prognostické skóre (GPS) kombinuje nízké hladiny albuminu a zvýšené hladiny CRP ve škále 0–2 body. V onkologii je pozitivní GPS (CRP > 10 mg/l, albumin < 35 g/l) silným negativním prognostickým parametrem, který je nezávislý na stadiu nádorového onemocnění ani na jeho léčbě. Opakovaná pozitivita GPS při nepřítomnosti infekce vypovídá o nádorové kachexii. Podobnou pomůckou je **CRP/albumin ratio**, poměr > 0,1 je též silným indikátorem špatné prognózy, včetně vyšší mortality (Park et al., 2018; Tomiška, 2018).

Malnutrice ovlivňuje též sérové hladiny **jaterních enzymů** alaninaminotransferázy (ALT) a aspartátaminotransferázy (AST), které bývají zvýšené v závislosti na změnách metabolismu při proteinovém deficitu. ALT a AST jsou zodpovědné za intracelulární transport a metabolismus aminokyselin v jaterních buňkách a jsou to markery poškození hepatocytů (Huisman et al., 2011).

Mezi další ukazatele stavu výživy patří hladina urey a kreatininu. **Urea** neboli močovina je konečným produktem metabolismu bílkovin, přesněji dusíku aminokyselin, vzniká v cyklu močoviny v játrech a je vylučována ledvinami. Při odbourání 1 g proteinů vzniká 5,74 mmol urey. Sérové hodnoty závisí na množství bílkovin ve stravě i na endogenním katabolismu. Stanovení urey se používá na posouzení funkce ledvin, míry hydratace a úrovně katabolismu proteinů. Pro hodnocení bilance dusíku musí být doplněno o hodnotu 24 h odpadu urey močí. **Kreatinin** je konečným produktem štěpení kreatinu a kreatinfosfátu. Hlavním zdrojem kreatininu je svalová tkáň, proto jeho sérová koncentrace koreluje se svalovou hmotou jedince. Menší množství kreatininu pochází ze stravy (maso). Je to základní marker funkce ledvin, slouží k výpočtu glomerulární filtrace. O objemu svalové hmoty vypovídá také **index kreatinin/výška**, kdy se hodnotí vyloučený kreatinin v moči vzhledem k výšce ve srovnání se standardními hodnotami (IKEM, 2022; Tomiška, 2018).

Tabulka 10: Referenční hodnoty sérové urey a kreatininu.

| Referenční hodnoty sérové urey | | Referenční hodnoty sérového kreatininu | |
|--------------------------------|----------------|----------------------------------------|---------------|
| Ženy | Muži | Ženy | Muži |
| 2,5–7,2 mmol/l | 3,2–9,2 mmol/l | 49–90 μmol/l | 64–104 μmol/l |

Zdroj: IKEM, 2022.

Hodnocením sérové **glukózy** se diagnostikuje a monitoruje diabetes mellitus (DM) a poruchy glukózového metabolismu. Glykémii regulují hormony inzulín, glukagon, adrenalin a somatotropin. Zvýšená glykémie indikuje kromě samotného DM k poruchám nadledvin a hypofýzy, hypertyreóze, onemocnění pankreatu, onemocnění CNS, jaterním chorobám, stresovému metabolismu, léčbě kortikosteroidy, efektu PV. Referenční meze sérové glukózy jsou 3,6–5,6 mmol/l (IKEM, 2022).

O stavu výživy podává informaci i lipidový profil. **Triacylglyceroly** (TAG) jsou v krvi výlučně vázány na lipoproteiny, které vznikají v játrech nebo ve střevě. Exogenní lipidy převládají v chylomikronech, endogenní dominují v lipoproteinech o velmi nízké hustotě (VLDL). **Celkový cholesterol** je součtem volného cholesterolu a jeho esterů s mastnými kyselinami. **HDL-cholesterol** je cholesterol vázaný v lipoproteinových částicích s vysokou hustotou (HDL), tato forma cholesterolu chrání před vznikem aterosklerózy, má antioxidační, antikoagulační a protizánětlivé vlastnosti. TAG a cholesterol jsou hlavními parametry posuzující riziko aterosklerózy. Zvýšené hodnoty jsou dále u DM, pankreatitidy, cholestázy, hypertyreóze, chronického renálního selhání, při akutních virových onemocněních. U malnutričních pacientů je běžná nízká hladina TAG i cholesterolu. Snížené hladiny celkového cholesterolu se vyskytují i při těžkých stupních hepatopatie, při anémiích, chronické lymfatické leukemii, tumorózní kachexii a při dlouhodobé léčbě kortikoidy. HDL-cholesterol bývá snížen také u hypertenze, metabolického syndromu, obezity a u malignit. Referenční hodnoty TAG jsou 0,50–1,69 mmol/l, celkového cholesterolu 2,9–5,0 mmol/l, HDL cholesterolu u žen 1,2–2,7 mmol/l a u mužů 1,0–2,1 mmol/l (IKEM, 2022; Vaše laboratoře, 2019).

Chronická malnutrice se charakteristicky projevuje **anémií**, obvykle normocytární, často i mikrocytární s podílem deficitu železa. Častým jevem u malnutrice je **lymfopenie**, ta však může být způsobena i podávanou chemoterapií, radioterapií nebo samotným nádorem. O přítomnosti zánětlivých metabolických změn při nádorových onemocněních (při nepřítomnosti akutní infekce) může informovat tzv. **zánětlivý index NLR**. Je dán poměrem absolutních počtů neutrofilů a lymfocytů. Podobnou výpovědní hodnotu má perzistující samotná leukocytóza (Tomáška, 2018). Poruchy krevního obrazu doprovázející leukémie jsou ovšem důsledkem porušené krvetvorby vlivem leukemie; nelze hodnotit jako samostatný projev malnutrice.

Hladiny minerálů, stopových prvků a vitamínů mohou být malnutricí též ovlivněny, obvyklá bývá deplece **kalia, fosforu, magnézia** (Zlatohlávek et al., 2016). Nejrozšířenější deficicity spojené s malnutricí se týkají **železa, jódu, vitamínu A**, dále **zinku a vitamínu B₁₂** (Miller & Welch, 2013). Onkologičtí pacienti jsou potenciálně ohroženi deficitem vitamínů, zejména rozpustných ve vodě. Onkologicky nemocný může být pacient polymorbidní, s onemocněním GIT, s imunodeficitem, s přítomným nikotinismem, užívající další léky. Všechny tyto faktory deficit podporují a zároveň potřebu vitamínů zvyšují. Leukemie je často spojena se sníženými sérovými hladinami vitamínů skupiny B, zejména B₆, B₉, B₁₂. Nedostatek vitamínů by měl být vždy na základě klinického stavu suplementován (Wilhelm, 2005).

4.6. Performance status – výkonnostní stav

Stupnice hodnocení výkonnostního stavu se používá rutinně v klinické onkologii při rozhodování o typu a intenzitě léčby. Na základě funkčního stavu lze predikovat odpověď organismu na léčbu a její toxicitu. Stejně jako malnutrice je špatný výkonnostní stav asociován s horší tolerancí onkologické léčby, nižší kvalitou života a nižším přežíváním. Protože se riziko malnutrice často nediagnostikuje včas a bývá podceňováno, do jisté míry se v praxi zastupuje hodnocením výkonnostního stavu, s kterým koreluje (Aktas et al., 2020). Posouzení výkonnostního stavu dává výpověď i o subjektivní odpovědi na léčbu (Kindlová & Kubecová, 2019).

Hodnocení výkonnostního stavu neboli performance status (PS) se uplatňuje jako pomocné rozhodovací kritérium pro léčbu, ale také např. podmiňuje úhradu některých léků zdravotními pojišťovnami. V praxi se používají 3 škály: Karnofského PS, WHO PS a ECOG PS podle Eastern Cooperative Oncology Group (ČOS, 2023).

Tabulka 11: Hodnocení výkonnostního stavu.

| Stupeň WHO PS, ECOG PS | Odpovídající stav tělesné aktivity | Karnofsky (%) |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 0 | Schopen normální tělesné aktivity. | 90–100 |
| 1 | Neschopen těžké fyzické námahy, ale může vykonávat lehčí práci. | 70–80 |
| 2 | Soběstačný, ale neschopen práce. Tráví více než 50 % denní doby mimo lůžko. | 50–60 |
| 3 | Omezeně soběstačný. Upoután na lůžko více než 50 % denní doby. | 30–40 |
| 4 | Odkázán na cizí péči. Trvale upoután na lůžko. | 20–30 |
| 5 | Moribundní nemocný. | 0–20 |

Zdroj: Kindlová & Kubecová, 2019.

Nejen celková hmotnost, ale i složení tělesné hmoty, tedy různý poměr svalové a tukové tkáně, má zásadní vliv na efektivitu protinádorové léčby, případně její toxicitu. Dávky většiny protinádorových léčiv jsou kalkulovány dle tělesného povrchu, případně celkové hmotnosti, tedy bez ohledu na tělesné složení. Svalová hmota je často nadhodnocována a malnutrice může být i skryta za sarkopenickou obezitou. Prognóza pacientů s nízkou svalovou hmotou je ovšem obecně horší (Maňásek & Bezděk, 2021).

4.6.1. Hodnocení svalové síly

Měření svalové síly je využíváno pro posouzení funkčního stavu svalové tkáně a zhodnocení závažnosti klinického stavu. Svalová síla je ve stáří fyziologicky nižší, ale u malnutričních seniorů je její pokles významnější a rychlejší. V ambulantním sledování je nejpraktičtější používání ručního dynamometru měřící sílu svalového stisku, tzv. hand grip. Samotný stisk ruky podává vypovídající, ovšem subjektivní, informaci (Kozáková & Jarošová, 2010). Stav kosterní svaloviny můžeme dále hodnotit pomocí různých zátěžových nebo kondičních testů. Z funkčních testů chůze se nabízí např. Timed Up and Go Test, Two Minute Walk Test, Six Minute Walk Test, Ten Meter Walk Test, kdy

se v obměnách porovnává čas a ušlá vzdálenost (Solway et al., 2001). Další možností je Step Test zaměřený na vytrvalost, používá se 30 cm vysoký stupínek, spočívá ve 24 výstupech na stupínek po dobu 3 minut a následně se měří krevní tlak (Wood, 2008). Pro seniory je pro jednoduchost a bezpečnost s oblibou používán Chair Stand Test, měří se počet opakovaného vstávání ze sedu do stoje po dobu 30 s (Mehmet et al., 2020). Měření jednovteřinové vitální kapacity plic (FEV_1) hodnotí výkonnost dýchacích svalů (Zlatohlávek et al., 2016).

ESPEN doporučuje udržovat nebo zvýšit fyzickou aktivitu u onkologicky nemocných právě z důvodu podpory svalové hmoty, tělesné funkce a metabolického nastavení. Vhodné je individualizované odporové cvičení v kombinaci s aerobním cvičením k udržení svalové síly a svalové hmoty (Muscaritoli et al., 2021). Dlouhodobým cílem pro onkologické pacienty by mělo být dle doporučení American College of Sports Medicine minimálně 150 minut mírného cvičení (svižná chůze, plavání) nebo 75 minut dynamického cvičení (běh, jogging) týdně. Sportovní aktivita by měla být nastavena s ohledem na individuální stav a potřeby jednotlivce (Maddocks, 2020). Pravidelná fyzická aktivita by měla být samozřejmou denní součástí všech lidí, neboť se prokázalo, že funguje jako protektivní faktor v prevenci mnoha druhů nádorového onemocnění (např. rakoviny jícnu, jater, plic) a snižuje mortalitu pacientů, kteří již absolvovali onkologickou léčbu (McTiernan et al., 2019).

PRAKTICKÁ ČÁST

5 Cíle práce

Pro léčbu akutních leukemií se užívá systémová léčba chemoterapií. Celkový zdravotní stav pacienta je tedy ovlivněn nejen onemocněním, ale i léčbou. Léčba je komplexní, náročná a má dopad na nutriční stav pacienta, který zpětně může ovlivnit výsledky léčby. Proto je nutné nutriční stav sledovat a včas zahájit intervenci.

Primární cíl:

- zhodnotit nutriční stav hematologických pacientů s akutní leukémií na začátku a v průběhu léčby.

Sekundární cíle:

- vyhodnotit vstupní nutriční stav,
- zjistit trend vývoje nutričního stavu,
- porovnat různé fáze léčby a její vliv na pacienta,
- zjistit míru incidence malnutrice a stupeň rizika malnutrice,
- zjistit, kolik pacientů využije nutriční intervenci během léčby,
- zjistit, jaká forma nutriční podpory je nejvíce využívána.

5.1. Výzkumné otázky

- Dochází v průběhu léčby ke zhoršení nutričního stavu?
- Jaká je hlavní příčina úbytku hmotnosti?
- Dochází v průběhu léčby k úbytku svalové hmoty a zhoršení výkonnosti?
- Kolik pacientů využije nutriční intervenci během léčby?
- Jaká je nejčastější forma nutriční intervence?

6 Metodika výzkumu

6.1. Soubor

Výzkum byl proveden v Ústavu hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) po sdělení kladného stanoviska etické komise ÚHKT. Jedná se o vysoce specializované pracoviště zabývající se poruchami krve tvorby v celé šíři. Mezi nejčastější léčené diagnózy patří AML, ALL, myelodysplastický syndrom, chronická myeloidní leukemie, hemofilie (ÚHKT, 2021).

Výzkum byl proveden ve formě prospektivní observační a dotazníkové neintervenci studie.

Vstupní kritéria:

- diagnóza AML, ALL, APL,
- věk ≥ 18 let,
- dobrovolná účast.

Vylučovací kritéria:

- nejasný typ onemocnění,
- nespolutráce pacienta.

Šetření se zúčastnilo 40 náhodně vybraných pacientů s diagnózou akutní leukemie, kteří byli hospitalizováni a léčeni v ÚHKT během období listopad 2022 až květen 2023, kdy probíhal sběr dat. Pacienti museli splnit vstupní kritéria a podepsat informovaný souhlas, ve kterém byli řádně poučeni o celém průběhu výzkumného šetření. Pacienti byli osloveni náhodně, nezáleželo na pohlaví, ani na typu leukemie.

6.2. Sběr a zpracování dat

Data byla čerpána:

- z dotazníku zaměřeného na zhodnocení nutričního stavu; využit standardizovaný dotazník MNA (příloha č. 4), jenž byl rozšířen o identifikační otázky, otázky týkající se vývoje hmotnosti, nežádoucích účinků léčby, nutriční intervence a fyzické aktivity (příloha č. 5),
- z nemocničního systému FONS Enterprise – biochemické laboratorní hodnoty,
- z antropometrických měření,
- z výkonnostního testu Chair stand test,
- z měření maximálního stisku ruky dynamometrem KERN MAP 80K1,
- z výstupu měření pomocí přístroje Tanita BC-545N.

Sběr dat probíhal ve 2 fázích. Nejprve jsem (obvykle v odpoledních hodinách) pacienta seznámila s výzkumným projektem a po získání (podepsání) informovaného souhlasu následovalo vyplnění dotazníku, což zabralo cca 20 minut. Informace jsem zjišťovala formou rozhovoru a dotazník vyplňovala sama. Byl zde tedy i prostor na doplňující otázky, které v dotazníku nebyly položeny (např. stravovací zvláštnosti). Dalším úkonem bylo měření středního obvodu paže a obvodu lýtky krejčovským metrem s přesností na milimetry. Měřila jsem na nedominantní končetině, na volně visící relaxované paži, pokud možno ve stoje a bez oděvu. Pokud byla na končetině zavedena kanyla, měřila jsem na druhé straně. Evidovala jsem hodnoty naměřené v polovině vzdálenosti mezi akromionem a olekranonem. Obvod lýtky jsem měřila na stejné straně, jako byla měřena horní končetina, pokud možno ve stoje, bez oděvu. Evidovala jsem hodnoty v nejširším místě lýtky. Síla

stisku ruky byla měřena pomocí dynamometru, měřila jsem vždy na pravé končetině, pacienti mohli sedět či stát. Úhel v loketním kloubu činil 90°, zápěstí bylo v neutrální poloze. Následoval „židličkový test“ neboli Chair stand test, kdy jsem měřila počet vztyků ze židle během 30 sekund. Pacient měl zkřížené paže na prsou, neopíral se. Druhý den ráno jsem provedla měření na osobní váze Tanita BC-545N. Měření probíhalo okolo 8 hodiny ranní, tedy před snídaní, pacient předtím nejedl a nepil, někdy se ovšem stalo, že tato podmínka byla porušena.

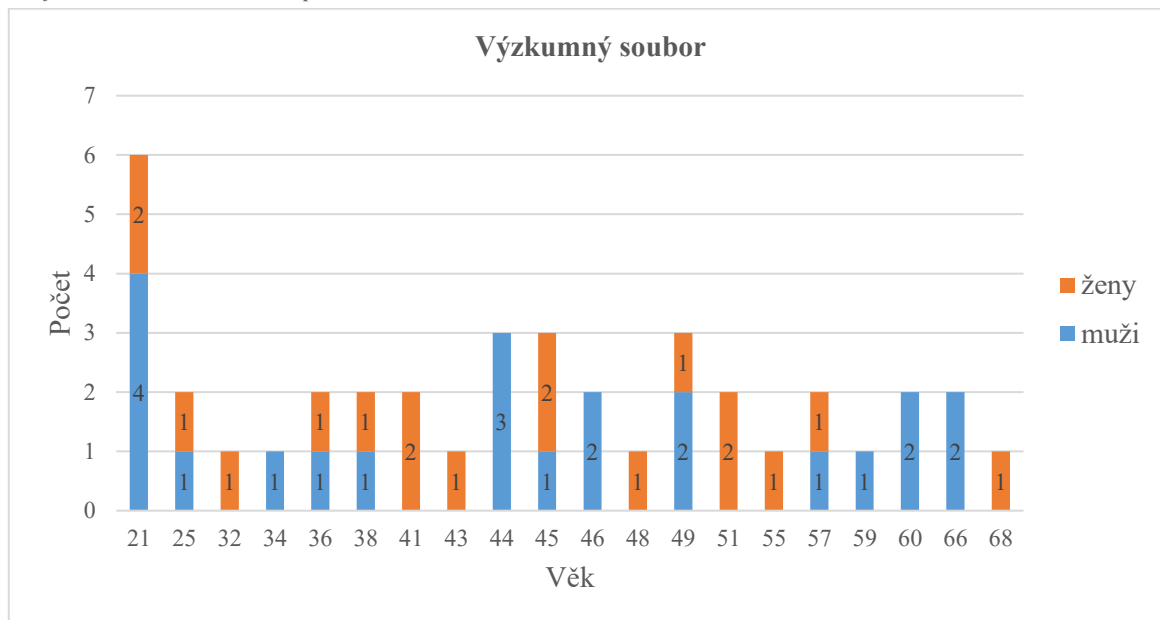
Druhé měření bylo načasované před koncem hospitalizace, doba se tedy u pacientů lišila. Časový odstup byl v průměru 38 ± 23 dní, s hodnotou mediánu 30,5 dne. Nejkratší odstup činil 20 dní a nejdelší byl 150 dní. Nebylo to záměrem, nicméně pacient byl propuštěn, aniž bych stihla měření, a to následovalo až po další hospitalizaci. Pokud vyřadím tuto extrémní hodnotu 150 dní, činí časový odstup v průměru 35 ± 14 dní, hodnota mediánu je 30 dní.

Data byla zpracována a vyhodnocena za pomoci programu Excel Microsoft.

7 Výsledky

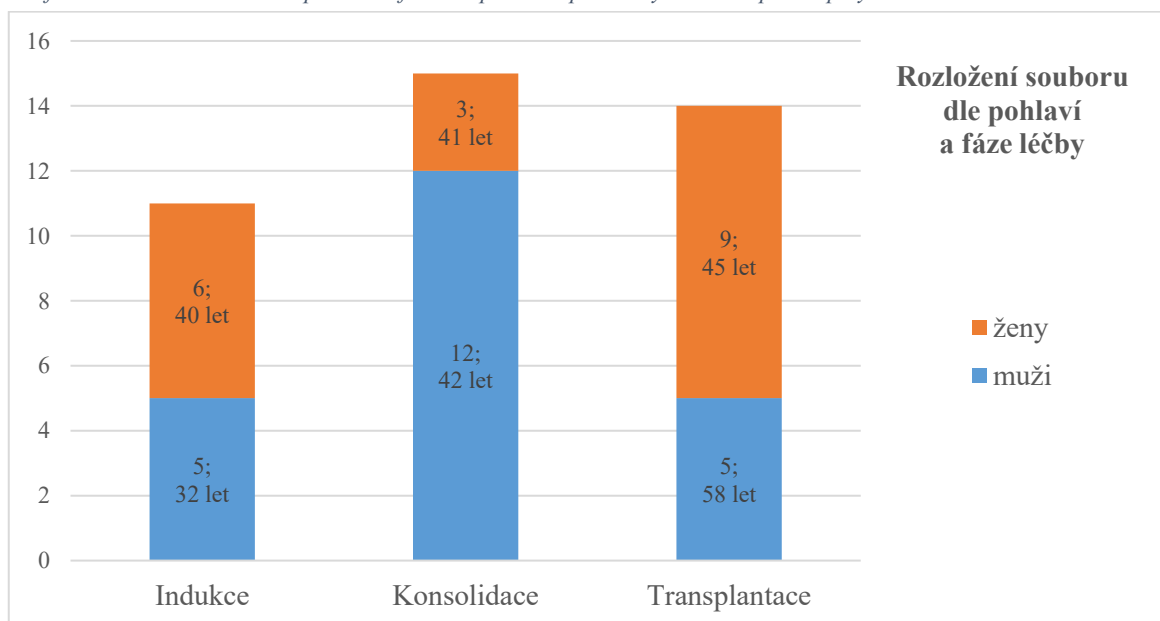
Celkem byl soubor složen ze 40 účastníků šetření, z toho 22 bylo mužů (55 %) a 18 bylo žen (45 %). Věkové rozpětí bylo 21 až 68 let. Průměrná hodnota věku byla 43 let \pm 13,6. Medián věku byl 44,5 let.

Graf 2: Rozložení souboru dle pohlaví a věku.



Pro srovnávací účely jsem pacienty rozřadila do 3 skupin dle fáze léčby. Nejmenší skupinu tvořilo 11 pacientů (27,5 %) na počátku léčby, v tzv. indukci, bylo zde 6 žen a 5 mužů. Ve skupině pacientů v pokročilejší fázi léčby neboli konsolidaci bylo 15 pacientů (37,5 %) se zastoupením 3 žen a 12 mužů. Ve skupině pacientů, kteří podstupovali transplantaci, bylo 14 pacientů (35 %) s počtem 9 žen a 5 mužů.

Graf 3: Rozložení souboru dle pohlaví a fáze. Doplněno o průměrný věk dané podskupiny.

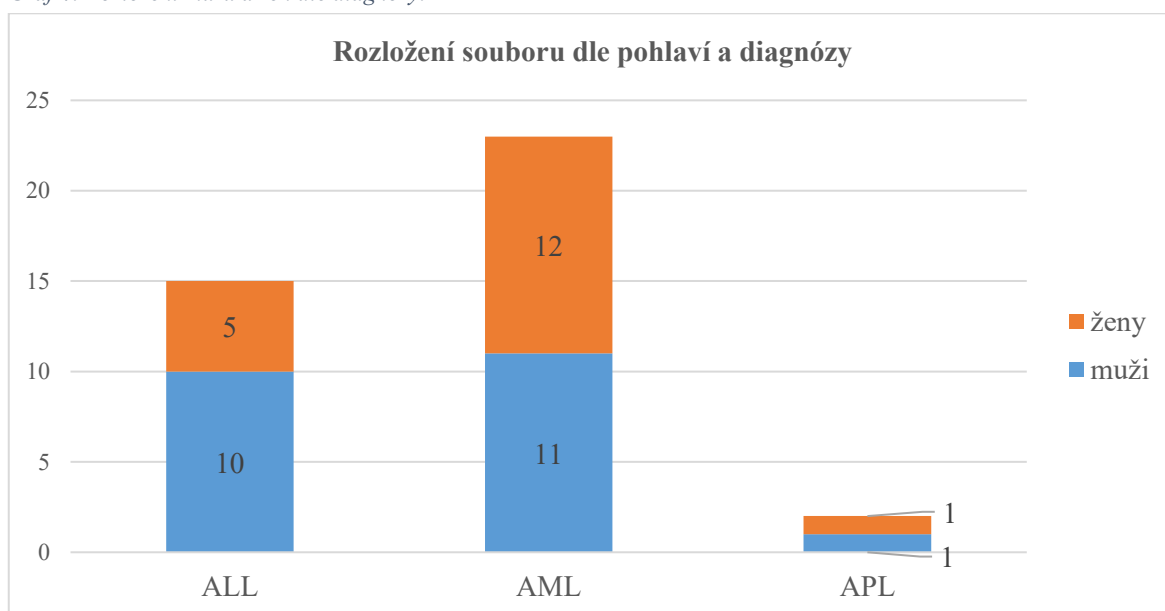


Na základě typu leukémie byla nejpočetnější skupina pacientů s diagnózou AML s počtem 23 (57,5 %; 12 žen, 11 mužů), což je nejčastější typ leukémie u dospělých. Další byla diagnóza ALL s počtem 15 pacientů (37,5 %; 5 žen, 10 mužů), zde byl nejnižší věkový průměr, a to 34 let. Nejmenší skupina tvořila diagnóza APL s počtem 2 pacientů (5 %; 1 žena, 1 muž).

Tabulka 12: Rozložení souboru dle pohlaví a typu akutní leukémie.

| Diagnóza | Počet muži | Muži % | Počet ženy | Ženy % | Počet celkem | Celkem % | Věkový průměr |
|----------|------------|--------|------------|--------|--------------|----------|---------------|
| ALL | 10 | 25 | 5 | 12,5 | 15 | 37,5 | 34 let |
| AML | 11 | 27,5 | 12 | 30 | 23 | 57,5 | 49 let |
| APL | 1 | 2,5 | 1 | 2,5 | 2 | 5 | 37 let |
| Celkem | 22 | 55 | 18 | 45 | 40 | 100 | 43 let |

Graf 4: Rozložení mužů a žen dle diagnózy.

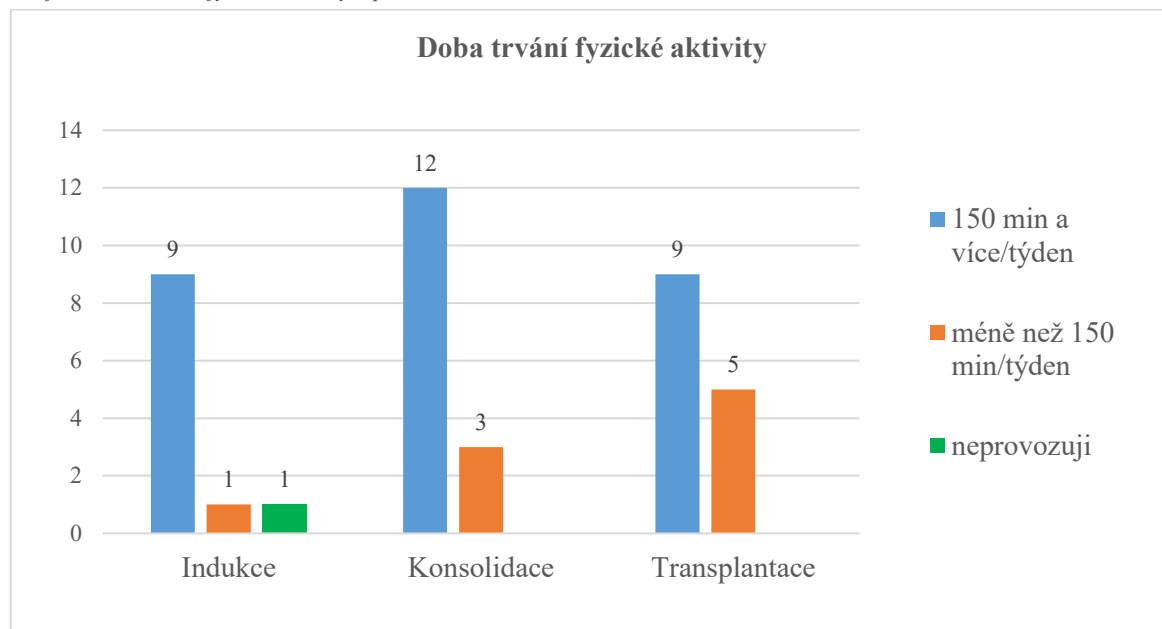


Ke zhodnocení stavu jsem použila škálu ECOG PS. Většina pacientů byla ve velmi dobrém či dobrém výkonostním stavu. 21 pacientů (52,5 %) splňovalo kritéria ECOG PS 0, což je definováno jako „plně aktivní, je schopen všech běžných aktivit bez omezení“. ECOG PS 1, tedy „omezení fyzicky náročných aktivit, ambulantní, schopen lehčí práce např. domácí práce, kancelářská práce“ splňovalo 17 pacientů (42,5 %). ECOG PS 2, s definicí „schopen péče o sebe, ale neschopen jakékoli práce, mimo lůžko více než 50 % denní doby“ splňovali 2 pacienti (5 %) z celkového počtu 40.

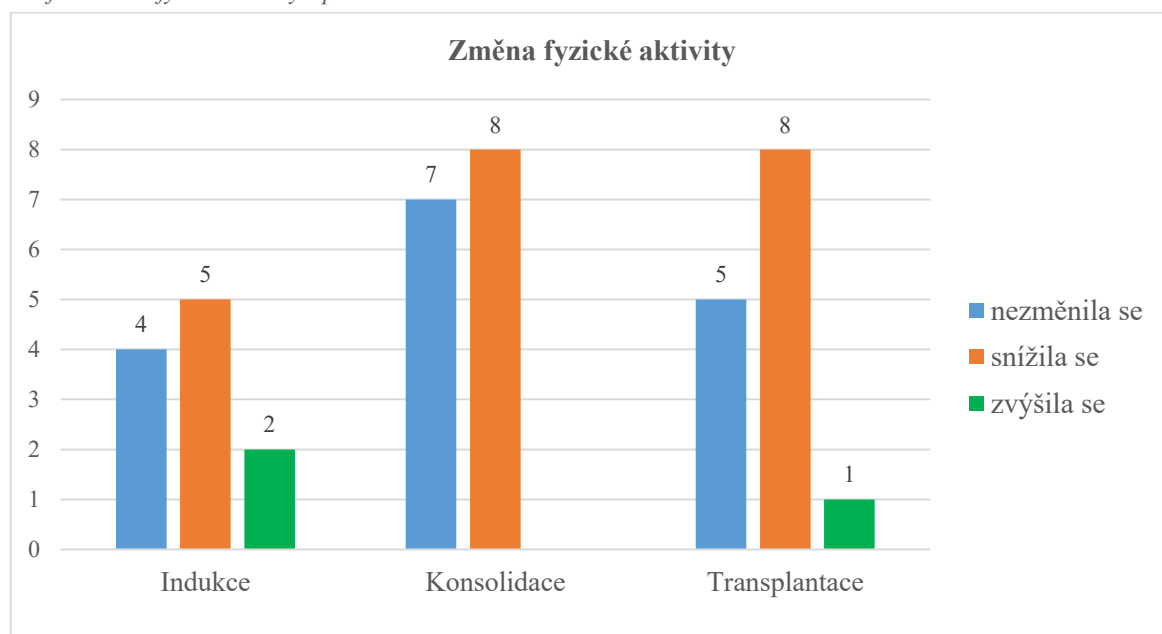
K posouzení fyzické kondice směřovaly další 3 otázky z dotazníku, týkaly se hodnocení posledního měsíce. Zajímalo mne, zdali je přítomna nějaká forma fyzické aktivity, dále časová dotace fyzické aktivity a zda se míra fyzické aktivity změnila. Pohybová aktivita byla definována jako procházky, domácí práce, práce na zahradě, sportovní aktivity. Polovina všech dotazovaných, tedy 20 osob, nemusela nijak měnit fyzickou aktivitu, která byla normální, bez omezení. 18 osob (45 %) se přiklonila k možnosti necítím se nejlépe, ale vykonávám své obvyklé aktivity. Ještě větší omezení potvrdili 2 osoby (5 %), omezení souviselo s infekčními komplikacemi. 30 osob (75 %)

kvantifikovalo pohybovou aktivitu na 150 minut a více za týden, 9 dotázaných (22,5 %) ji hodnotilo na méně než 150 minut za týden a pouze 1 osoba (2,5 %) žádnou fyzickou aktivitu neprovozovala. V celkovém měřítku se fyzická aktivita snížila u 21 pacientů (52,5 %). Nezměnila se u 16 pacientů (40 %) a zvýšila se u 3 pacientů (7,5 %).

Graf 5: Doba trvání fyzické aktivity v posledním měsíci.



Graf 6: Změna fyzické aktivity v posledním měsíci.



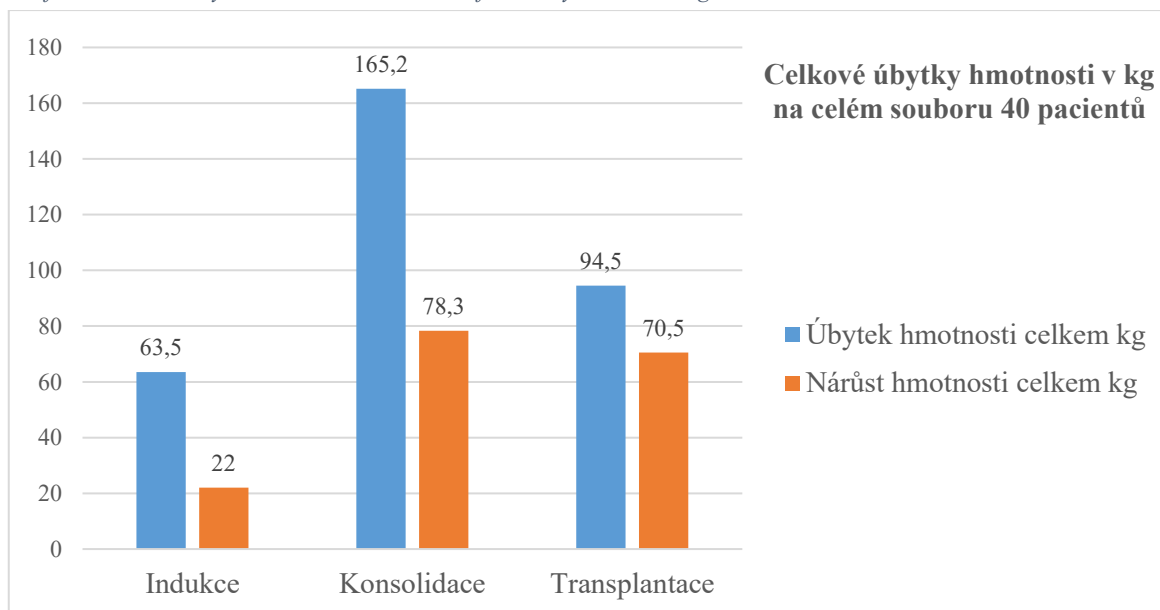
Spíše pro ilustraci než pro výzkumné účely, jsem zjišťovala i výskyt kouření v daném souboru. Nekuřáci se vyskytovali v počtu 32 (80 %), 8 (20 %) osob kouřilo 5–40 cigaret denně, což bylo v době hospitalizace značně omezeno. V souboru se vyskytovali 2 osoby s diabetes mellitus 2. typu. Nikdo ze zúčastněných nedržel jinou speciální dietu, neměl výrazných dietních omezení, nevyskytovali se ani vegetariáni, v ojedinělých případech byla chuť na maso změněna, ale neznamenalo to kompletní vyřazení masa a masných výrobků z jídelníčku. Na nějakou formu potravinové alergie nebo intolerance trpělo 7 osob (17,5 %), 33 osob (82,5 %) bylo bez těchto

omezení. Vyskytovala se alergie na různé ovoce, zeleninu, lepek, sóju, ryby a jednou byla registrována intolerance laktózy bez nutnosti úplného vyřazení mléčných výrobků.

V průběhu léčby většinou dochází ke kolísání hmotnosti v závislosti na cyklu chemoterapie. Po cyklu CHT, který probíhá za hospitalizace, následuje období v domácím prostředí, kde se většina pacientů zotaví z nežádoucích účinků CHT, příjem stravy se vyladí a případný deficit hmotnosti může být doplněn. Proto mne zajímal nejen předcházející úbytek, ale i nárůst hmotnosti. Tyto otázky jsem pokládala v úvodním dotazníku. Je patrné, že pacienti na začátku léčby mají ve srovnání s pacienty v konsolidační léčbě menší úbytek hmotnosti, poměrově 2,6× méně. S délkou léčby narůstá i negativní efekt protinádorové léčby. Nicméně proti mému očekávání skupina transplantovaných vykazuje úbytek hmotnosti 1,7× méně než skupina v konsolidační léčbě, předpokládala jsem vyrovnanější skóre. Tento jev je možné vysvětlit malým počtem pacientů, s větším vzorkem by byly získané hodnoty validnější k vyvozování závěrů.

Průměrný **předchozí** úbytek hmotnosti v celém souboru byl na osobu $8,1 \pm 6,2$ kg. Maximální úbytek činil 24 kg u muže z konsolidační skupiny s výchozí hmotností 75 kg a přidruženými komplikacemi v podobě hepatitidy a zánětu žlučových cest; ztratil 32 % z původní hmotnosti. Průměrný **předchozí** nárůst hmotnosti byl $4,3 \pm 3,5$ kg, 7 (17,5 %) pacientů nijak nezvýšilo svoji hmotnost a největší nárůst činil 13,5 kg. Průměr rozdílu úbytku a následně nárůstu činil na osobu $-3,8 \pm 6,2$ kg. Důležité je zmínit, že pouze u 2 osob (5 %) z celkového počtu 40 nedošlo k žádné ztrátě hmotnosti.

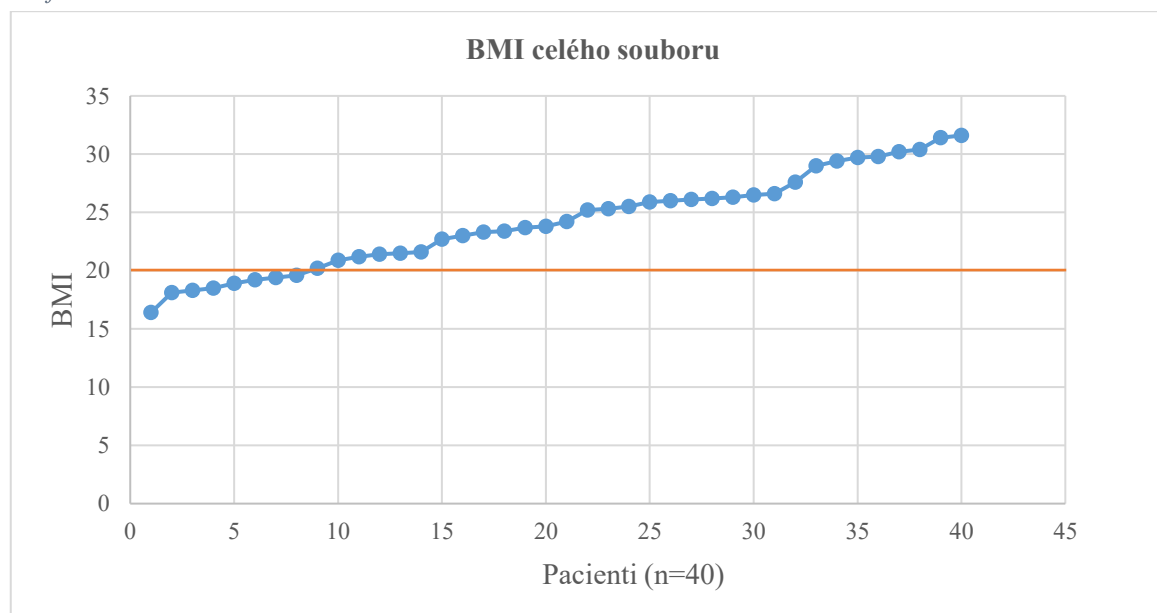
Graf 7: Předchozí úbytek a nárůst hmotnosti dle fáze léčby – celkem v kg.



Screeningový dotazník MNA může posloužit s úvodními 6 otázkami jako rychlý screening, anebo nabízí v plné verzi obsáhlejší vyšetření s celkem 18 otázkami, maximální skóre může být 30 bodů. Nutriční stav se pak vyjádří dle dosažených bodů ve 3 stupních: 24–30 bodů – normální výživový stav, 17–23,5 bodů – v riziku podvýživy, méně než 17 bodů – podvyživený/á. Ve výzkumném souboru měla nejlepší skóre skupina indukční s průměrným skóre 24 bodů, a tím dosáhla spodní hranice pro ohodnocení normální výživový stav. Skupina konsolidace i transplantace byly již v riziku podvýživy. Průměrné skóre celého souboru bylo $22,8 \pm 2,9$, což odkazuje do pásma rizika malnutrice. Méně než 17 bodů nezískal nikdo ze souboru. Průměrné hodnoty BMI byly ve všech 3 skupinách v pásmu normy, rozpětí se pohybovalo mezi 16,4–31,6. Pouze 8 pacientů mělo

BMI pod 20 s průměrnou hodnotou 18,6. V pásmu normální hmotnosti s BMI mezi 20–24,9 bylo 13 osob, v pásmu nadváhy se nacházelo 15 pacientů s průměrným BMI 27 a v pásmu obezity 1. stupně se nacházeli 4 osoby.

Graf 8: BMI celého souboru.

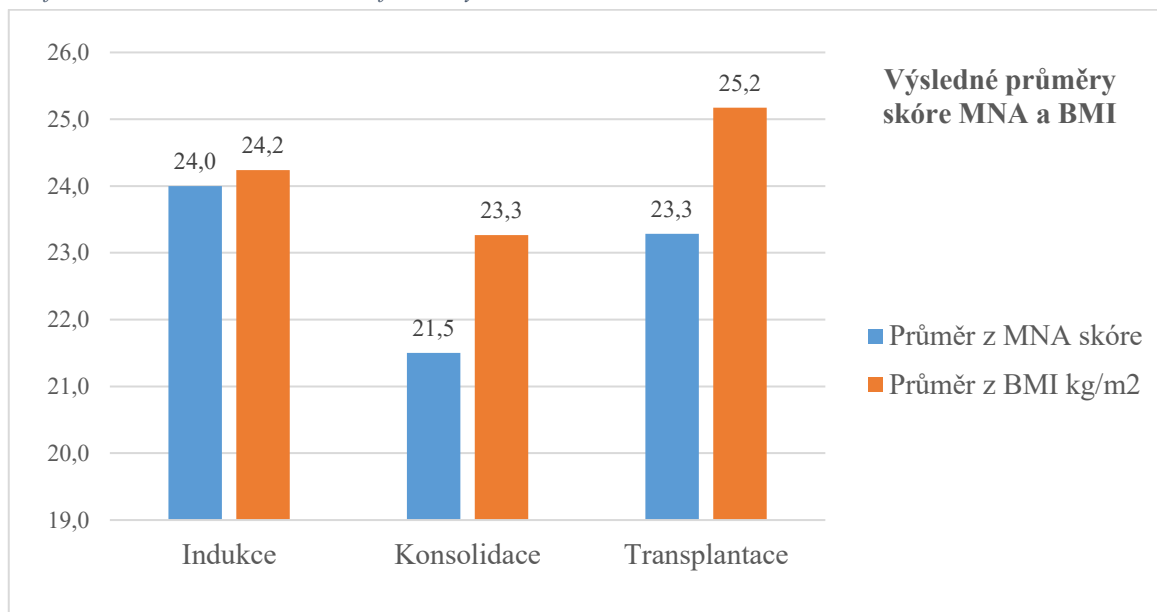


V tabulce 13 si můžeme všimnout, že ve skupině konsolidace, kde bylo zastoupeno nejvíce mužů, a to 80 %, je vykázána největší průměrná výška a taktéž nejvyšší průměrná hmotnost, nicméně hmotnostně-výškový index BMI je zde nejnižší.

Tabulka 13: Průměrné hodnoty MNA, BMI, výšky, hmotnosti dle fáze léčby.

| | Průměrné skóre MNA | Průměrná hodnota BMI (kg/m ²) | Průměrná výška (cm) | Průměrná aktuální hmotnost 1. měření (kg) |
|---------------|--------------------|-------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------|
| Indukce | 24 ± 3,4 | 24,2 ± 4,4 | 172,5 ± 7,7 | 71,5 ± 10,2 |
| Konsolidace | 21,5 ± 2,4 | 23,3 ± 4,4 | 178,6 ± 7,6 | 74,5 ± 15,4 |
| Transplantace | 23,3 ± 2,5 | 25,2 ± 3,1 | 170,4 ± 11,8 | 73,5 ± 13,4 |
| Celkem (n=40) | 22,8 ± 2,9 | 24,2 ± 4,1 | 174,1 ± 10 | 73,3 ± 13,5 |

Graf 9: Průměr MNA skóre a BMI dle fáze léčby.



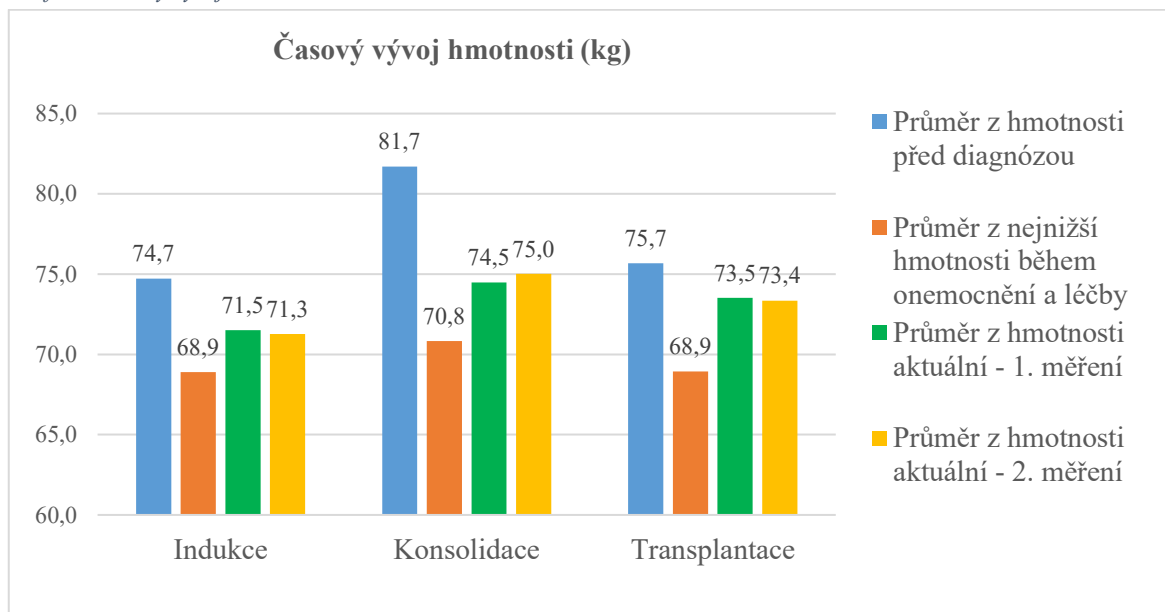
V následující tabulce a grafu jsou zobrazeny hodnoty vývoje hmotnosti v čase, je zde uvedena průměrná hmotnost v čase před diagnózou, průměrná nejnižší hmotnost během onemocnění nebo léčby a aktuální hmotnost ze 2 měření, které jsem prováděla osobně. Když poměříme původní hmotnost a nejnižší dosaženou hmotnost během onemocnění/léčby, získáme informaci o relativním procentuálním úbytku hmotnosti: v indukční skupině pacientů došlo k průměrnému úbytku hmotnosti o 7,8 %, v konsolidační skupině o 13,3 % a skupina transplantační zhubla v průměru o 9 %. Celkový relativní úbytek hmotnosti byl tedy nejmenší ve skupině pacientů v indukční fázi.

Co se týče měření hmotnosti, které jsem prováděla u pacientů za hospitalizace, vidíme, že zatímco v průměru skupin indukce a transplantace dochází k zanedbatelným úbytkům hmotnosti, skupina konsolidace má dokonce 0,5 kg přírůstek hmotnosti. Můžeme vidět i souvislost s naměřenými hodnotami SOP a OL v grafu 11, kde skupina konsolidačních pacientů má plusové rozdíly v naměřených hodnotách, tedy dochází k zvětšení obvodů paže a lýtka. V souhrnné tabulce č. 15 vidíme, že celkový průměrný rozdíl hmotností 1. a 2. měření byl nárůst o $0,1 \pm 2,9$ kg.

Tabulka 14: Časový vývoj hmotnosti.

| | Průměrná hmotnost před diagnózou (kg) | Průměrná nejnižší hmotnost během onemocnění a léčby (kg) | Průměrná hmotnost aktuální – 1. měření (kg) | Průměrná hmotnost aktuální – 2. měření (kg) |
|---------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Indukce | 74,7 ± 11,8 | 68,9 ± 10,3 | 71,5 ± 10,2 | 71,3 ± 9,5 |
| Konsolidace | 81,7 ± 16,8 | 70,8 ± 14,9 | 74,5 ± 15,4 | 75 ± 15,2 |
| Transplantace | 75,7 ± 15,4 | 68,9 ± 13,4 | 73,5 ± 13,4 | 73,4 ± 12,9 |
| Celkem (n=40) | 77,7 ± 15,4 | 69,6 ± 13,3 | 73,3 ± 13,5 | 73,4 ± 13,1 |

Graf 10: Časový vývoj hmotnosti.



Laboratorní hodnoty celkové bílkoviny a albuminu během hospitalizace klesají, zde se projevuje jasný vliv CHT ať už na jaterní funkce, tak na snížený příjem stravy. Jaterní enzymy během cytostatické léčby bývají často elevované. Z laboratorních výsledků můžeme pozorovat vlnovitý průběh těchto parametrů dle cyklů CHT. Hodnoty prealbuminu byly měřeny u 16 osob, ve valné většině na transplantační jednotce a v průměrné hodnotě zůstávaly stejné.

30sekundový Chair stand test neboli „židličkový test“ provedlo v 1. měření 32 osob, ve 2. měření 28 osob. Tento test nebyl právě populární, často pacienti odmítli pro únavu, pocit slabosti, nízkého tlaku, tělesný dyskomfort. U mužů, zvláště mladšího věku, jsem zaznamenala soutěživost a snahu překonat svůj předchozí výkon, což mohlo ovlivnit závěrečné výsledky. Pro muže je podprůměrný výsledek méně než 14 vztyků, pro ženy méně než 12 vztyků (Centers for Disease Control and Prevention, 2017). V tabulce 15 je zobrazen průměr pacientů, kteří se zúčastnili testu. Pokud vezmu v úvahu všechny pacienty ze souboru a necvičící ohodnotím skóre 0, získám daleko nižší průměr, a to 13,6 vztyků z 1. měření a 12,3 vztyků z 2. měření.

Pro hodnocení Hand grip testu jsem použila mezní hodnoty maximální síly stisku ruky pro diagnostiku sarkopenie (Cruz-Jentoft et al., 2019). Pro muže je mezní hodnota 27 kg, pro ženy 16 kg. Ruční dynamometr jsem měla bohužel k dispozici až po 3 měsících od počátku měření. Měření se zúčastnily všichni oslovení pacienti, celkem v počtu 26. Průměrné hodnoty byly vyšší než mezní hodnoty pro muže i pro ženy. Pod 16 kg měli sílu stisku ruky 3 osoby, z toho u 2 se projevovала periferní neuropatie.

Změny ve složení těla během hospitalizace byly měřeny bioimpedanční metodou za použití osobní váhy Tanita BC-545N. Přístroj je vhodný pro terénní práci nutričního terapeuta, neboť je lehký, přenosný, lehce nastavitelný a cena se pohybuje okolo 5000 Kč. Kapacita vážení je 150 kg a přesnost vážení je na 100 g. Nevýhodou je, že přístroj neměří fázový úhel. Zaznamenány jsou hodnoty % tělesného tuku a hmotnost beztukové tkáně. Je vidno, že v celkovém průměru došlo ke snížení obsahu tělesného tuku o 0,2 %, beztuková hmota zůstala v průměru bez výrazných změn. V následující tabulce je podrobněji vidět, že ve skupině indukce dochází k nárůstu % tělesného tuku a snížení beztukové hmoty. Naopak je tomu u skupin konsolidace a transplantace, kdy dochází k mírnému snížení obsahu tělesného tuku a zvýšení beztukové hmoty.

Tabulka 15: Souhrnné srovnání různých parametrů 1. a 2. měření.

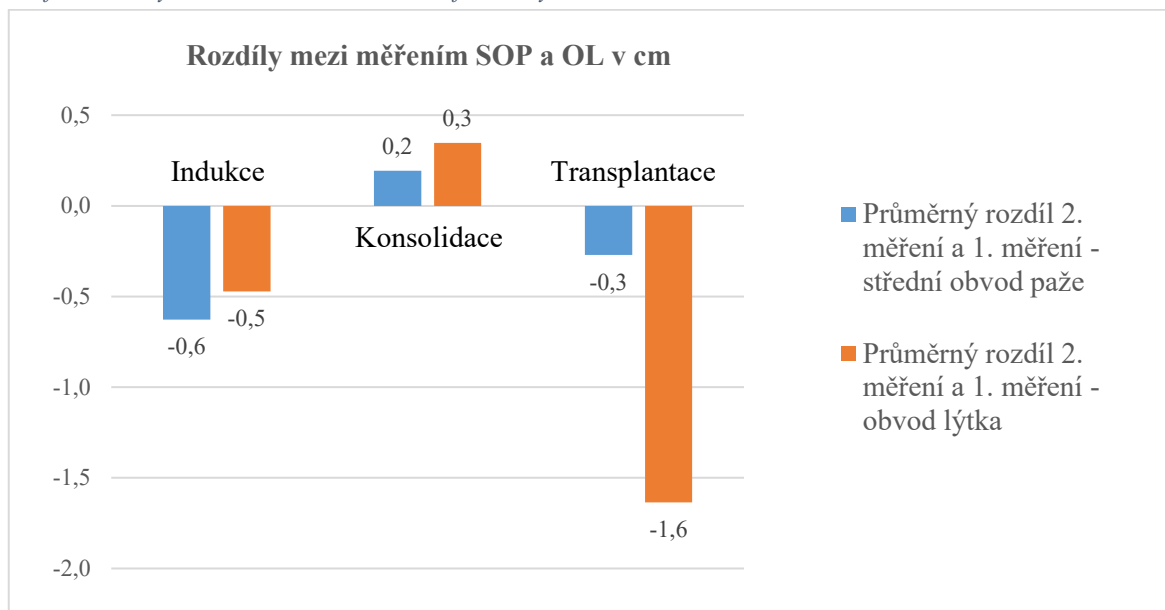
| Parametr | Průměr 1. měření | Průměr 2. měření | Průměr rozdílů |
|-------------------------------|------------------|------------------|----------------|
| Hmotnost (kg) | 73,3 ± 13,7 | 73,4 ± 13,2 | 0,1 ± 2,9 |
| Střední obvod paže (cm) | 29,5 ± 3,5 | 29,3 ± 3,2 | -0,2 ± 1,4 |
| Obvod lýtka (cm) | 36,3 ± 3,2 | 35,7 ± 3,4 | -0,6 ± 2,2 |
| Albumin (g/l) | 41 ± 5,1 | 36,3 ± 5,2 | -4,6 ± 8,2 |
| Prealbumin (g/l) | 0,3 ± 0,1 | 0,3 ± 0,1 | 0 ± 0,1 |
| Celková bílkovina (g/l) | 65,2 ± 6,4 | 60,3 ± 7,1 | -4,9 ± 9,6 |
| Tanita – % tuku | 22,6 ± 10,4 | 22,4 ± 10,3 | -0,2 ± 2,6 |
| Tanita – beztuková hmota (kg) | 54 ± 11,5 | 54 ± 11,6 | 0 ± 2,6 |
| Chair stand test | 17 ± 5,1 | 17,5 ± 5,3 | 0,7 ± 2,6 |
| Hand grip test (kg) | 28,5 ± 12,1 | 29,5 ± 12 | 1 ± 4,4 |

Tabulka 16: Srovnání měření na Tanitě - % tuku, beztuková hmota dle fáze léčby.

| | Průměrný obsah tělesného tuku 1. měření (%) | Průměrný obsah tělesného tuku 2. měření (%) | Průměrná hmotnost beztukové hmoty – 1. měření (kg) | Průměrná hmotnost beztukové hmoty – 2. měření (kg) |
|---------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Indukce | 21,3 ± 11,6 | 22,7 ± 11,4 | 53,6 ± 8,6 | 52 ± 8,6 |
| Konsolidace | 18,4 ± 8,8 | 18,1 ± 8,8 | 57,7 ± 11,3 | 58,1 ± 11,5 |
| Transplantace | 28,2 ± 7,9 | 26,7 ± 8,6 | 50,4 ± 12,2 | 51,3 ± 12 |
| Celkem (n=40) | 22,6 ± 10,3 | 22,4 ± 10,2 | 54 ± 11,4 | 54 ± 11,4 |

Ačkoli v celkovém průměru je patrné mírné zmenšení středního obvodu paže (-0,2 ± 1,4 cm) a obvodu lýtka (-0,6 ± 2,2 cm), v podrobnějším grafu 11 můžeme vidět jednotlivé rozdíly dle léčebné fáze. Zde rozdíly v naměřených obvodech korelují s výkyvem hmotnosti. Ve skupině konsolidace, kde došlo k průměrnému nárůstu hmotnosti 0,5 kg, dochází i ke zvětšení průměrného obvodu horní i dolní končetiny.

Graf 11: Rozdíly mezi měřením SOP a OL dle fáze léčby.



Hodnoty ostatních parametrů, jako urey, kreatininu, transferinu, cholinesterázy, TAG, celkového cholesterolu a CRP jsem získala z laboratorních výsledků při prvním měření. Průměrné hodnoty nabývaly fyziologických hodnot. Urea a kreatinin se zjišťují pravidelně u každého pacienta, slouží ke kontrole renálních funkcí. Průměrné výsledky dosáhly normálních hodnot. Hodnoty transferinu byly měřeny pouze u 16 osob (40 %) a cholinesterázy u 20 osob (50 %), téměř výhradně na transplantační jednotce. Průměrné hodnoty jsou v mezích normy. Triacylglyceroly byly měřeny u 35 osob (87,5 %) a z tohoto počtu bylo 20 pacientů (57 % z měřených) nad normou 1,7 mmol/l. Celkový cholesterol byl zjišťován u 36 pacientů a u 15 z nich (42 % z měřených) byl nad normou 5 mmol/l. Hodnotila bych tyto hodnoty jako normální, podobné běžné populaci, navíc se nevyskytovaly žádné extrémy. CRP se jako důležitý zánětlivý ukazatel a infekční alarm měří za hospitalizace takřka každý den. Informuje o vývoji stavu a efektivitě léčby zánětlivých a infekčních onemocnění. Proto tento údaj nemá smysl nějak hodnotit z jednodenních odběrů 40 různých pacientů. V našem vzorku mělo 10 pacientů (25 %) CRP vyšší než 10 mg/l, ale pak stačí, aby několik vysokých hodnot zkreslilo průměr. Medián činil 2 mg/l, maximální hodnota byla 182 mg/l.

Tabulka 17: Biochemické parametry souboru.

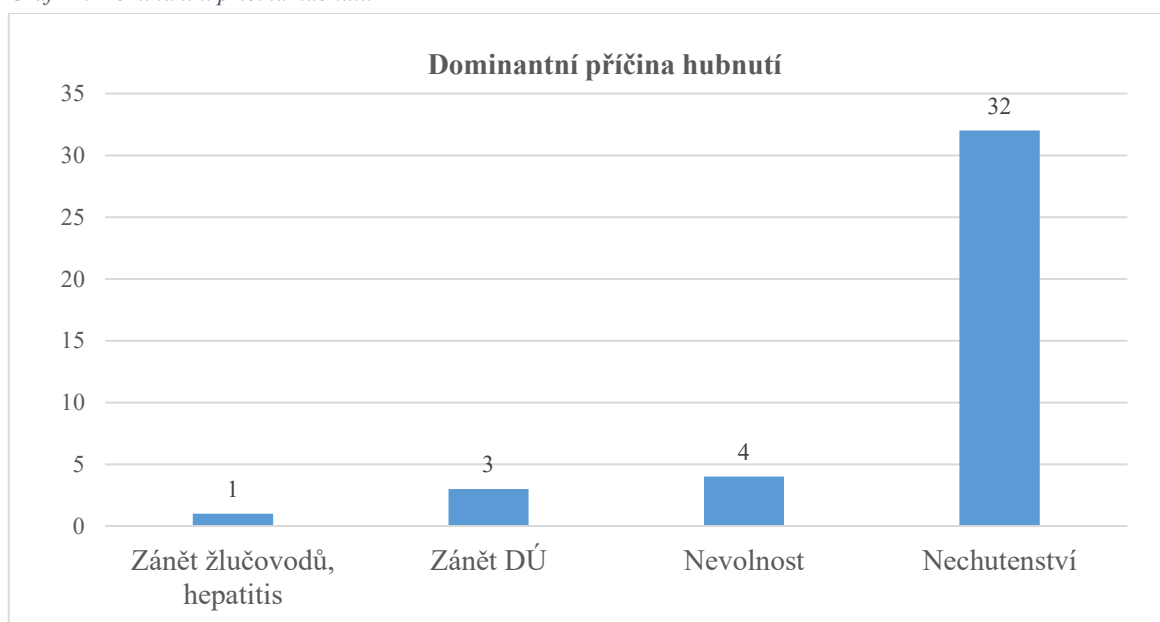
| Parametr | Průměrná hodnota | Parametr | Průměrná hodnota |
|---------------------------------|------------------|--------------------------------------|------------------|
| Urea ($\mu\text{mol/l}$) | $5,5 \pm 2$ | Transferin (g/l) | $2,2 \pm 0,4$ |
| Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$) | $80,6 \pm 35,1$ | Cholinesteráza ($\mu\text{kat/l}$) | $114,5 \pm 38$ |
| Triacylglyceroly (mmol/l) | $2 \pm 0,9$ | CRP (mg/l) | $13,8 \pm 33,2$ |
| Celkový cholesterol (mmol/l) | $4,8 \pm 1,3$ | Poměr CRP/ALB | $0,4 \pm 0,9$ |

Poměr CRP/ALB je užitečný jako prognostický index, zvýšený poměr je nezávislým faktorem špatné prognózy u zánětlivých/septických stavů. Využívá se především na jednotkách

intenzivní péče u pacientů v kritických stavech. V našem případě, ačkoli byl díky několika vysokým hodnotám CRP vyšší i poměr CRP/ALB, nejednalo se o pacienty v kritickém stavu, ale o pacienty imunokompromitované vlivem základního onemocnění a taktéž vlivem CHT.

Při vyšetřování nejzásadnější příčiny hubnutí nebo ovlivnění příjmu stravy se potvrdilo na prvním místě nechutenství, hlásilo se k němu 32 osob (80 %). Na druhém místě byla nevolnost, dále mukozitida DÚ, 1 pacient měl jako NÚ léčby zánět jater a žlučovýchodů, které způsobily hmotnostní úbytek. V doplňující otevřené otázce dotazníku jsem se ptala na výskyt dalších GI obtíží, většina pacientů zmínila tyto: nevolnost, zvracení, předčasná sytost, dysgeuzie, zánět DÚ, obtížné polykání, dyspepsie, průjem, zácpa. Často byla zmiňována také únava.

Graf 12: Dominantní příčina hubnutí.

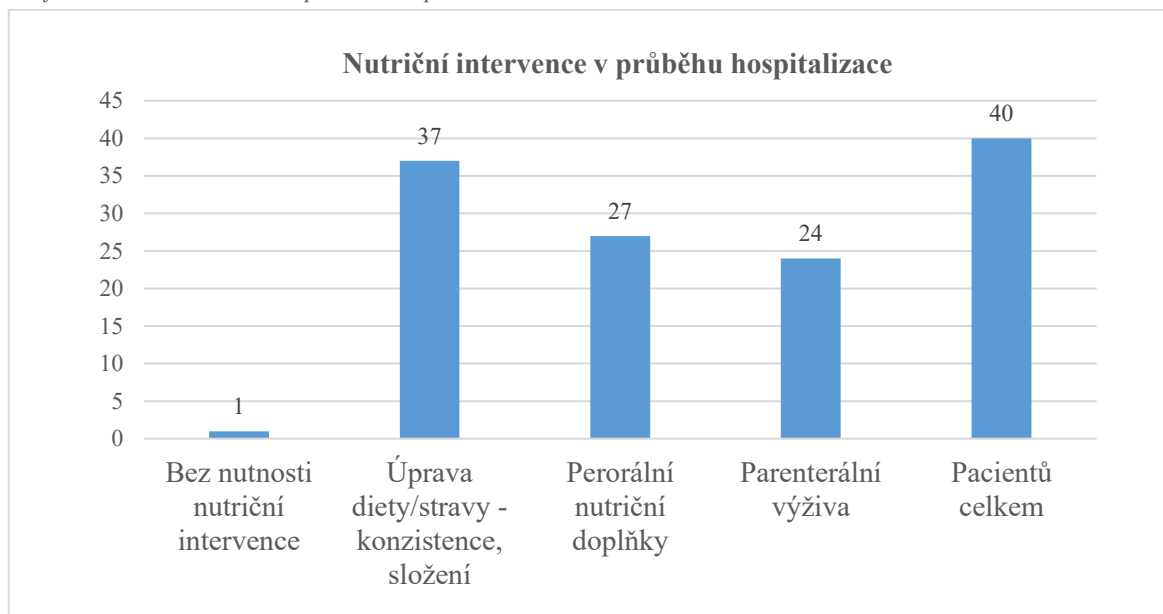


Jako nutriční intervence byla za hospitalizace nejčastěji využívána dle očekávání úprava diety/stravy, využilo ji 37 pacientů (92,5 %).

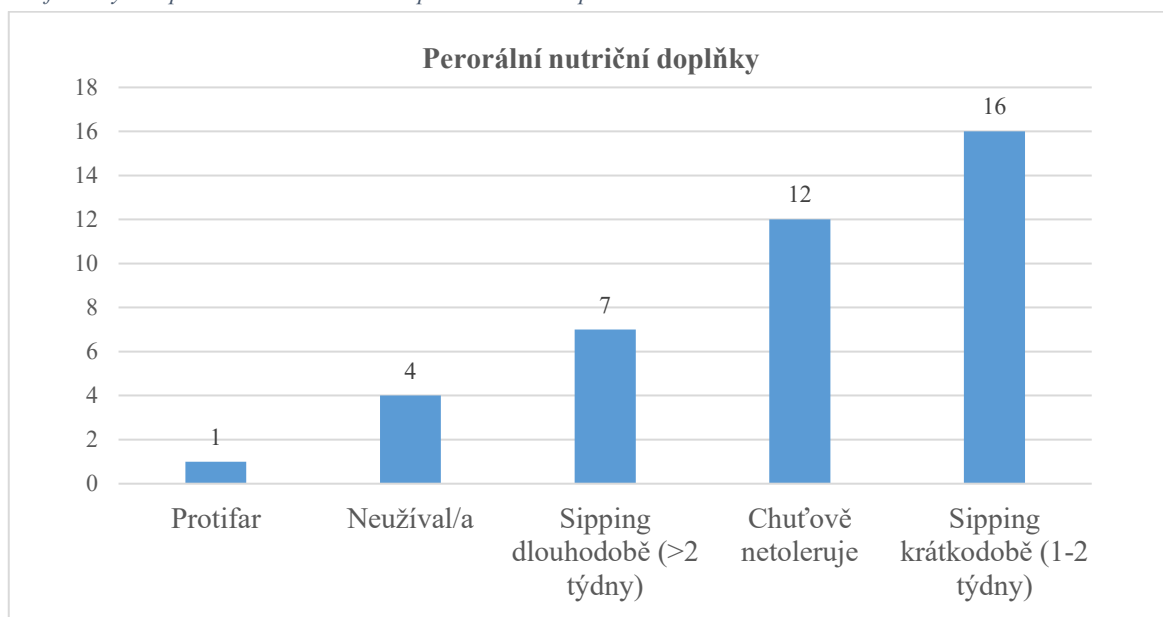
27 pacientů (67,5 %) vyzkoušelo nějakou formu PND. Dlouhodobě sipping nebo krémové varianty snášelo velmi dobře 7 pacientů (17,5 %), krátkodobě 1–2 týdny 16 pacientů (40 %). Vybrat si mohli z palety 14 příchutí, slané varianty byly absolutně neoblíbené. Protifar není u pacientů tolik populární, dostávají ho každopádně vyzkoušet, ale vadí především změna konzistence (původní potraviny, kam se přidává), jistá pachů v pokrmech a omezené využití – pacient „ují“ maximálně cca 20 g. Ve zkoumaném výběru využil 1 pacient, který byl již přesycen dlouhodobým užíváním sippingu. Sipping pro jeho chuť a konzistenci po vyzkoušení netolerovala zhruba čtvrtina pacientů.

Parenterální výživu během hospitalizace využilo 24 pacientů (60 %) ze souboru. Enterální výživa sondou nebyla použita vůbec. Důvodem jsou kontraindikace jako přítomnost mukozitidy, nevolnosti s nauzeou, průjmu.

Graf 13: Nutriční intervence v průběhu hospitalizace.

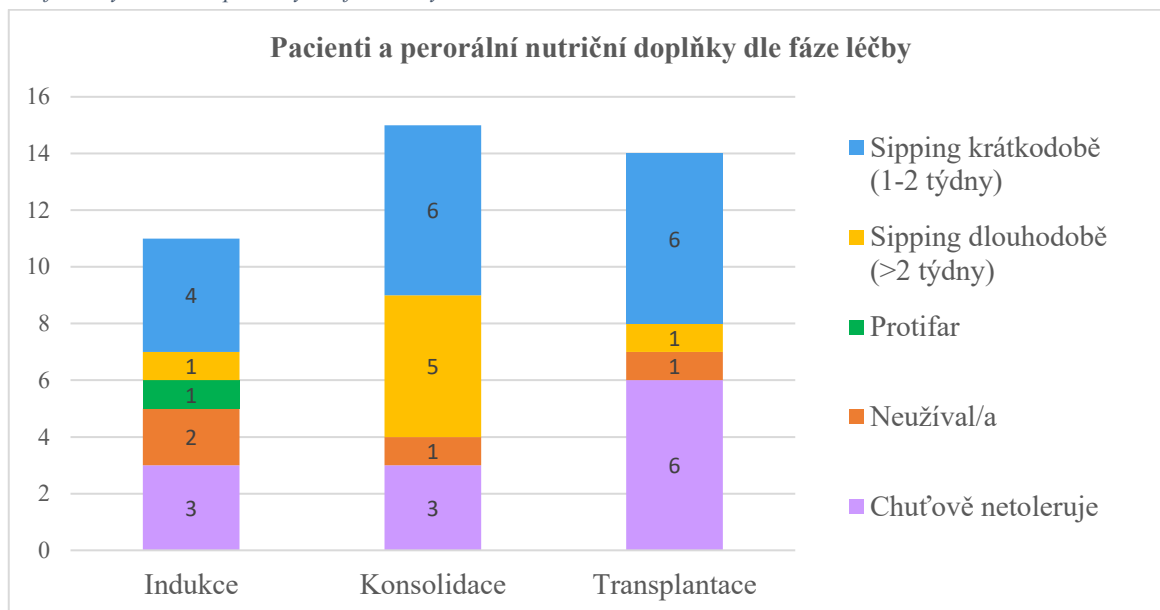


Graf 14: Využití perorálních nutričních doplňků během hospitalizace.



Na posledním grafu 15 vidíme, že nejsou nijak velké rozdíly ve využívání PND v různých fázích léčby. Může se promítat časový faktor, s délkou léčby je vyšší pravděpodobnost horší tolerance sippingu.

Graf 15: Využití PND pacienty dle fáze léčby.



8 Diskuse

Šetření se zúčastnilo 40 náhodně vybraných pacientů s diagnózou akutní leukemie, kteří byli hospitalizováni a léčeni formou intenzivní chemoterapie v ÚHKT. Soubor tvořilo 22 mužů (55 %) a 18 žen (45 %). Věkové rozložení bylo rovnoměrné s rozpětím 21 až 68 let s průměrnou hodnotou věku $43 \text{ let} \pm 13,64$ a mediánem věku 44,5 let. Vidíme, že medián věku je nižší, než se v literatuře uvádí, ale je to dáno tím, že hospitalizovaní pacienti podstupují intenzivní chemoterapeutickou léčbu, jedná se tedy především o mladší ročníky. Ambulantně se pak léčí většina starších pacientů nad 65 let, kteří dostávají vzhledem k věku, celkovému zdravotnímu stavu a komorbiditám méně intenzivní léčbu.

Proběhly 2 měření, na začátku hospitalizace a na konci hospitalizace, léčba probíhá obvykle v cyklech, pacienti se po mezdobích doma vracejí k další hospitalizaci a podání léčby. Časový odstup 2. měření byl v průměru 35 ± 14 dní, s mediánem 30 dní.

Pro srovnávací účely jsem pacienty rozřadila do 3 skupin dle fáze léčby. Skupinu ve fázi indukce tvořilo 11 pacientů (27,5 %; 6 žen, 5 mužů; 37 let), skupina ve fázi konsolidace byla složena z 15 pacientů (37,5 %; 3 ženy, 12 mužů; 42 let), ve skupině ve fázi transplantace bylo 14 pacientů (35 %; 9 žen, 5 mužů; 49 let). Průměrné hodnoty BMI byly ve všech 3 skupinách v pásmu normy, a to $24,2 \pm 4,1$.

Průměrné skóre MNA dotazníku celého souboru bylo $22,8 \pm 2,9$, což odkazuje do pásma rizika malnutrice. Méně než 17 bodů nezískal nikdo ze souboru. Musím konstatovat, že screeningový dotazník MNA nebyl vhodně zvolen. Ačkoli je nejvíce užíván pro seniorskou populaci, oslovil mne pro velký záběr otázek hodnotících kromě jiného také pitný režim a kvantitativní i kvalitativní příjem stravy. Ptá se na příjem konkrétních živin, především bílkovin, dále ovoce a zeleniny. Jenže opět, toto nebyl problém běžného stravování mého vzorku pacientů, ani u jednoho se neprojevila žádná jídelní patologie. Pokud nejedl z důvodu nevolnosti, pak nejedl nic, nejenom vybrané skupiny potravin, a problém se relativně rychle vyřešil. Dotazník byl navíc vyplňován na začátku hospitalizace a většina pacientů neměla významných obtíží, které by limitovaly příjem stravy. Což samozřejmě nemusí platit u starších křehkých pacientů s geriatrickými syndromy a např. kognitivní poruchou, u kterých může být problém s nedostatečnou stravou chronický. Další otázky, které jsou dobře mířené na starší populaci, jsou ty ohledně samostatnosti, soběstačnosti, mobility, proleženin, neuropsychických poruch. V mém souboru byly prakticky zdatní jedinci, i ti starších ročníků, s výkonnostním skóre ECOG PS 0 či 1, kteří byli schopni absolvovat intenzivní léčbu. Pozitivem dotazníku bylo zjišťování hodnot středního obvodu paže a obvodu lýtka, které jsem měla v plánu využít pro svá pozorování. Nicméně musím konstatovat, že pro hodnoty SOP dotazník rozlišuje 3 pásma (menší než 21 cm, 21 až 22 cm, 22 a více cm) a i velmi hubené ženy s křehkou konstitucí měly většinou nad 22 cm (natožpak muži). Taktéž hodnoty pro obvod lýtka byly podceněny. Hranice pro bodové hodnocení byla 31 cm a opět – i velmi hubení jedinci naměřili většinou nad 31 cm. V případě dalšího podobného výzkumu bych zvolila pravděpodobně raději dotazník NRS 2002.

Předcházející průměrná ztráta hmotnosti od doby diagnózy do doby měření byla cca $8,1 \pm 6,2$ kg. Průměr rozdílu úbytku a následně nárůstu činil na osobu $-3,8 \pm 6,2$ kg. Pouze u 2 pacientů z celkového souboru 40 nedošlo k předchozí ztrátě hmotnosti. V rámci 2 měření, která proběhla se zhruba měsíčním odstupem za hospitalizace, jsem nezaznamenala v celkovém průměru souboru velkých změn. V souhrnu jsou rozdíly zanedbatelné a nehodnotila bych výsledek jako směrodatný. Celkový výzkumný soubor byl malý, pacienti byli vybráni náhodně a soubor nebyl reprezentativní,

což se ukazuje zvláště na nekonzistentních skupinách pacientů rozdělených dle fáze léčby. Zde bych spíše zdůraznila individualitu a dále časový faktor. Tato měření hodnotila relativně krátký časový úsek z celkové délky intenzivní léčby, která trvá až rok. Dalšími faktory ovlivňující výsledky měření mohou být značné výkyvy hmotnosti v krátkém časovém úseku díky permanentním infúzím. Může hrát roli i fakt, že ne vždy byly splněny standardní podmínky měření, jako např. měření ráno na lačno po probuzení.

Hlavní příčinou hubnutí bylo potvrzeno nechutenství, které ovlivnilo 32 pacientů (80 %). Také bylo potvrzeno, že dochází k zhoršení fyzického výkonu. Fyzická aktivita se snížila u 21 pacientů (52,5 %). Často se během léčby projeví zvýšená únava, která může zpětně negativně ovlivnit jak pohybovou aktivitu, tak příjem stravy. Bioimpedanční analýza ovšem v průběhu sledování nepotvrdila zásadní změny ve složení tělesné kompozice. Taktéž test fyzické zdatnosti – Chair stand test, ani měření dynamometrem nepotvrdily zhoršení výkonnosti a svalové síly. Tyto testy jsou opět vhodné k dlouhodobému sledování změn nutričního stavu.

Ve výzkumném vzorku byl pouze 1 pacient (2,5 %) bez nutnosti nutriční intervence. Během léčby byla nutná úprava diety v 92,5 % případů. 67,5 % pacientů využilo během léčby PND.

Systemová léčba leukémií probíhá v cyklech, proto můžeme často pozorovat vlnovitý průběh vývoje hmotnosti, některých biochemických parametrů a celkového výkonnostního stavu, které jsou jen odrazem NÚ léčby. Ve většině případů dochází k zhoršení nutričního stavu pacienta. Z toho důvodu je důležitá včasná nutriční intervence, edukace a motivace pacienta.

9 Závěr

Trendem v přístupu u akutních leukemií je individualizovaná a cílená léčba, kdy se díky sledování minimální reziduální nemoci může flexibilně upravovat intenzita léčby dle individuální odpovědi pacienta. Přesto klade tato komplexní léčba akutních leukemií stále velké nároky na pacienty vzhledem k vysoké intenzitě protinádorové terapie s velkým množstvím nežádoucích účinků a časovým rozpětím trvajícím až rok od stanovení diagnózy. Na malém vzorku 40 pacientů tohoto výzkumu bylo spočítáno, že průměrná ztráta hmotnosti od doby diagnózy byla cca 8 kg, ať už vlivem průvodních jevů onemocnění či vlivem nežádoucích účinků léčby. Zhruba polovinu hmotnosti byli pacienti schopni získat zpět v mezidobích, kdy se cítili dobře. Čistá ztráta tedy činila během léčby v momentě, kdy byl výzkum prováděn, zhruba -4 kg. Pouze u 2 osob z celkového počtu 40 nedošlo k žádné předchozí ztrátě hmotnosti. Ztráta hmotnosti se ovšem může dostavit kdykoli během léčby budoucí. Tito pacienti byli sledováni v průběhu hospitalizace, proběhla 2 měření s časovým odstupem v průměru 1 měsíce. Za tuto dobu nedošlo k významným výkyvům hmotnosti. Nebyly zaznamenány ani změny tělesného složení. Z důvodu časového omezení nebylo možné sledovat pacienty od počátku onemocnění/léčby až do ukončení protokolu léčby a dále při ambulantních kontrolách. Zde se nabízí možnost pro další výzkum a získání upřesňujících informací o dlouhodobém vývoji nutričního stavu.

Z průzkumu bylo potvrzeno, že nejsilnějším faktorem, který ovlivňuje hubnutí, je nechutenství. Nechutenství může být zákeřné v dlouhodobém trvání, může být spřaženo s dalšími symptomy jako předčasná sytost, dysgeuzie, dyspepsie. Naproti tomu nevolnosti, které bývají symbolem protinádorové léčby, bývají relativně krátkodobé a dají se dobře zvládnout antiemetickými farmaky.

Nádorové onemocnění ovlivňuje nutriční stav a stejně tak nutriční stav ovlivňuje klinický průběh a prognózu nemocných. Ztráta hmotnosti je do jisté míry ovlivnitelným faktorem. Při rozvinuté nádorové kachexii je nutriční podpora málo účinná nebo selhává, proto je nezbytné u nemocných s rizikem podvýživy zahájit nutriční intervenci včas. Časná nutriční monitorace může zabránit malnutrici a zlepšit kvalitu života onkologických pacientů. Pro terénní práci nutričního terapeuta bych v rámci sledování dlouhodobých změn doporučila měření maximální síly stisku ruky dynamometrem a základní bioimpedanční analýzu složení těla jako efektivní a praktické pomocné metody hodnocení nutričního stavu pacientů.

Seznam použité literatury

- Academy of Nutrition and Dietetics (2023). Eat Right to Fight Cancer. Healthy Nutrition Now. In: *Oncology Nutrition*. <https://www.oncologynutrition.org/on/erfc/healthy-nutrition-now/foods>.
- Adam Z., Krejčí M., Vorlíček J. et al. (2008). *Hematologie – přehled maligních hematologických nemocí*. 2. dopl. a přeprac.vyd. Praha: Grada.
- Aktas A., Couto M.M., Walsh D. (2020). We report performance status in oncology – but not nutritional status? *Support Care Cancer*. 2020; 28(12): 5605-5607. DOI: 10.1007/s00520-020-05689-2.
- American Society of Clinical Oncology (ASCO) (06/2022). *Nutrition Recommendations During and After Treatment*. <https://www.cancer.net/survivorship/healthy-living/nutrition-recommendations-during-and-after-treatment>.
- Ball S., Brown T.J., Das A. et al. (2019). Effect of neutropenic diet on infection rates in cancer patients with neutropenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Oncol*. 2019; 42: 270-274. DOI: 10.1097/COC.0000000000000514.
- BBraun (2022). *Enterální výživa k popíjení (sipping)*. <https://www.bbraun.cz/cs/produkty-a-terapie/produktovy-katalog/klinicka-vyziva/enteralni-vyziva/enteralni-vyziva-k-popijeni-sipping.html>.
- Beneš P. (2018). *Enterální sondová výživa. Stručný praktický průvodce*. Pracovní skupina nutriční péče v onkologii. <https://www.onkonutrice.cz/doporucene-postupy>.
- Bezděk K. & Maňásek V. (2021). Parenterální výživa v onkologii. *Onkologie* 2021; 15(1): 15-20.
- Blood Cancer UK (2022). *Infection risk and neutropenia. Neutropenic diet*. <https://bloodcancer.org.uk/understanding-blood-cancer/blood-cancer-side-effects/neutropenia/neutropenic-diet/>.
- Bohatcová E. (2015). Enterální výživa pohledem farmaceuta. *Prakt. lékařem*. 2015; 11(4): 127-132.
- Bodystat (n.d.). *Nezbytná analýza složení těla pro různé zdravotní obtíže*. <https://bodystat.cz/medicina>.
- Botti S., Liptrott S.J., Gargiulo G., Orlando L. (2015). Nutritional support in patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation: a multicentre survey of the Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo (GITMO) transplant programmes. *Ecancermedicalscience*, 9, 545. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2015.545>.
- Brandhorst S. & Longo V.D. (2016). Fasting and Caloric Restriction in Cancer Prevention and Treatment. *Recent Results Cancer Res*. 2016; 207: 241-266. DOI: 10.1007/978-3-319-42118-6_12.
- Brotelle T., Lemal R., Cabrespine A. et al. (2018). Prevalence of malnutrition in adult patients previously treated with allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 37(2), 739–745. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.03.016>.
- Cancer Research UK. (2022) *Leukaemia (all subtypes combined) statistics*. <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/leukaemia#heading=Two>.
- Centers for Disease Control and Prevention (2017). *Assessment 30-Second Chair Stand*. <https://www.cdc.gov/steady/pdf/STEADI-Assessment-30Sec-508.pdf>.
- Cernan M., Sztokowski T., Pikalova Z. (2017). Mixed-phenotype acute leukemia: state-of-the-art of the diagnosis, classification and treatment. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2017; 161(3): 234-241. DOI: 10.5507/bp.2017.013.
- Chennamadhavuni A., Lyengar V., Shimanovsky A. (2022). Leukemia. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560490/>.

- Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J. et al. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019; 48(1): 16–31. <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afy169>.
- Cunningham A., Erdem A., Alshamleh I. et al. (2022). Dietary methionine starvation impairs acute myeloid leukemia progression. *Blood* 2022; 140(19): 2037-2052. <https://doi.org/10.1182/blood.2022017575>.
- Česká hematologická společnost ČLS JEP (ČHS) (Srpen 2021). *Národní hematoonkologický program ČR*. https://www.hematology.cz/wp-content/uploads/2022/01/Narodni_hematoonkologicky_program_CR_2021-08-13.pdf.
- Česká hematologická společnost ČLS JEP (ČHS) (2022). *Červená kniha. Léčebné postupy v hematologii 2022*. https://www.hematology.cz/wp-content/uploads/2022/05/Doporuceni_CHS_CLS_JEP-Cervena_kniha-2022-05-08.pdf.
- Česká leukemická skupina pro život (CELL) (2013). *Postupy diagnostiky a léčby leukemií a jejich infekčních komplikací u dospělých pacientů. Doporučení České leukemické skupiny – pro život (CELL)*. https://www.hematology.cz/wp-content/uploads/2021/09/guidelines_cell_2013.pdf.
- Česká onkologická společnost ČLS JEP (ČOS) (2022). *Nežádoucí účinky chemoterapie*. <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/pece-o-pacienta/nezadouci-ucinky-lecby-chemo/nezadouci-ucinky-chemoterapie-1/>.
- Česká onkologická společnost ČLS JEP (ČOS) (2023). *Modrá kniha České onkologické společnosti. 29. aktualizace*. <https://www.linkos.cz/files/modra-kniha/22.pdf>.
- Češka R. et al. (2016). *Interna*. 2. vydání. Praha: Triton.
- Čupáková J. (2012a). Modulární dietetika. *FarmiNews* 2012, 4(1): 15. http://www.edukafarm.cz/data/soubory/casopisy/16/15_dietetika.pdf.
- Čupáková J. (2012b). Modulární dietetika. *FarmiNews* 2012, 4(2): 18. http://www.edukafarm.cz/data/soubory/casopisy/17/18_dietetika.pdf.
- Danone (2023). *Sipping – Výživa k popíjení*. In: *Nutricia*. <https://e.nutricia.cz/foto/product/soubor/20220617124451.pdf>.
- Doležalová L. (2016). Cílená léčba u nádorových onemocnění krve. *Prakt. Lékařem*. 2016; 12(4): 133-137.
- Doubek M. (2017). *Leukemie*. In: *Linkos*. <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/leukemie-c91-c95/leukemie-1/>.
- Doubek M., Folber F., Janíková A., Panovská A., Šálek D., Tošková M. (2012). *Hematologická onkologie: leukemie a lymfomy v humánní medicíně*. Brno: Veterinární a farmaceutická univerzita.
- Downward E. (2021). *Types of Blood Cancer*. In: *blood-cancer.com*, 2021. <https://blood-cancer.com/types>.
- Engelheart S., Brummer R. (2018). Assessment of nutritional status in the elderly: a proposed function-driven model. *Food & Nutrition Research* 2018; 62: 1366. <http://dx.doi.org/10.29219/fnr.v62.1366>.
- ESPEN (2021). *Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM)*. <https://www.espen.org/glim>.
- Folber F. (2015). *Optimalizace léčby akutní lymfoblastické leukemie dospělých*. Disertační práce v oboru Onkologie. LFMU, Interní hematologická a onkologická klinika, Brno, 2015.
- Gonzalez M.C., Mehrnezhad A., Razaviarab N. et al. (2021). Calf circumference: cutoff values from the NHANES 1999-2006. *The American journal of clinical nutrition*, 113(6), 1679–1687. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab029>.
- Gregorová J., Holečková P. (2017). Racionální využití psychofarmak v onkologii – vybrané indikace, interakce, typy pro praxi. *Onkologie* 2017; 11(1):29-33.
- Hrabovský Š., Folber F., Jurová B. et al. (2017). Akutní lymfoblastická leukemie dospělých – případ dlouhého došetřování bolesti kyčlí s překvapivým závěrem: kazuistika. *Vnitř Lék* 2017; 63(5): 348-353.

- Huhmann M.B. (2011). Nutrition Status. In: *Schwab M. Encyclopedia of Cancer*. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-16483-5_4179.
- Huisman E.J., Trip E.J., Siersema P.D., van Hoek B., van Erpecum K.J. (2011). Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 23(11): 982-9. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32834aa4bb.
- Inbody (n.d.). *Složení těla a další tělesná diagnostika*. <https://www.inbody.cz/vse-o-mereni>.
- Institut klinické a experimentální medicíny (IKEM) (2022). *Oddělení klinické biochemie (OKB)*. https://www2.ikem.cz/plm_lp/ZAVINACLSBLU.htm.
- International Agency for Research on Cancer (December 2020). The Global Cancer Observatory. Leukaemia. In: *Globocan 2020*. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/36-Leukaemia-fact-sheet.pdf>.
- Kesari A., Noel J.Y. (2022). Nutritional Assessment. In: *StatPearls*, updated 2022-04-16. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580496/>.
- Kindlová E. & Kubecová M. (2019). Posouzení rozsahu onemocnění a odpovědi na léčbu. In: Soumarová R., Kubecová M. et al. *Onkologie. Učební texty pro studenty 3. LF UK*. Univerzita Karlova, 3. LF, 2. zcela přeprac. vyd.
- Klener Pavel & Klener Pavel (2013). *Principy systémové protinádorové léčby*. Praha: Grada.
- Komplexní onkologické centrum (KOC) (2022). *Standardy podpůrné péče*. <http://www.koc.cz/pro-lekare/standardy-podpurne-pece/>.
- Kozáková R. & Jarošová D. (2010). Metody hodnocení stavu výživy seniorů. *Med. Pro Praxi* 2010; 7(10): 396-397.
- Leukaemia Care (2021). *Relapse in Acute Myeloid Leukaemia (AML). A Guide for Patients*. Version 3. Printed 10/2019, review date 10/2021. <https://media.leukaemiacare.org.uk/wp-content/uploads/Relapse-in-Acute-Myeloid-Leukaemia-AML-Web-Version.pdf>.
- Maddocks M. (2020). Physical activity and exercise training in cancer patients. *Clinical Nutrition ESPEN* 2020; (40): 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.09.027>.
- Maňásek V. & Bezděk K. (2021). Nutriční a protinádorová terapie u onkologických pacientů s nízkou svalovou hmotou. *Onkologie* 2021; 15(1): 9-14.
- Marková M. (2012). Specifické nutriční problémy u hematologických pacientů. *Interní Med.* 2012; 14(6 a 7): 281-284.
- Masarykův onkologický ústav (MOÚ) (n.d.). *Chemoterapie*. <https://www.mou.cz/chemoterapie/t1543>.
- McTiernan A., Friedenreich C.M., Katzmarzyk P.T., et al. (2019). Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc.* 2019; 51(6): 1252-1261. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001937.
- Mehmet H., Yang A.W.H., Robinson S.R. (2020). What is the optimal chair stand test protocol for older adults? A systematic review. *Disabil Rehabil.* 2020; 42(20): 2828-2835. DOI: 10.1080/09638288.2019.1575922.
- Mechl Z., Brančíková D. (2009). Nežádoucí účinky protinádorové léčby a jejich léčba. *Med. Pro Praxi* 2009; 6(6): 325-329.
- Mercier B.D., Tizpa E., Philip E.J., et al. (2022). Dietary Interventions in Cancer Treatment and Response: A Comprehensive Review. *Cancers (Basel)*. 2022;14(20):5149. Published 2022-10-20. DOI:10.3390/cancers14205149.
- MZČR (2021a). *Metodické doporučení pro zajištění stravy a nutriční péče*. <https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2021/06/Metodick%C3%A9-doporu%C4%8Den%C3%AD-pro-zaji%C5%A1t%C4%9Bn%C3%AD-stravy-a-nutri%C4%8Dn%C3%AD-p%C3%A9%C4%8De.pdf>.

- MZČR (2021b). *Zdravotní nezávadnost*. In: Informační centrum bezpečnosti potravin. <https://www.bezpecnostpotravin.cz/az/termin/92272.aspx>.
- Michallet M., Beauvillain C., Goldwasser F. (2006). Nutrition and Cancer: An Epidemiological Study in France. Focus in Hematology. *Blood* 2006; 108 (11): 3307. <https://doi.org/10.1182/blood.V108.11.3307.3307>.
- Miller D.D. & Welch R.M. (2013). Food system strategies for preventing mikronutrient malnutrition. *Food Policy* 2013; 42: 115-128. <https://doi.org/10.1016/j.foodpol.2013.06.008>.
- Moody K. (2019). Neutropenic Dietary Restrictions for Hematopoietic Stem Cell Patients: Time for a Change. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2019. 25 (7): e223-e225. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2019.05.011>.
- Muscaritoli M., Arends J., Bachmann P., Baracos V., Barthelemy N., Bertz H. et al. (2021). *ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer*. 2021-3-15. Published by Elsevier Ltd. [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(21\)00079-0/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(21)00079-0/fulltext).
- Novotná V., Pohanková D., Sirák I., Petera J. (2020). Nežádoucí účinky chemoterapie. *Onkologie* 2020; 14(Suppl. C): 13–17.
- Park J.E., Chung K.S., Song J.H. et al. (2018). The C-Reactive Protein/Albumin Ratio as a Predictor of Mortality in Critically Ill Patients. *J Clin Med*. 2018; 7(10): 333. Published 2018-10-8. DOI: 10.3390/jcm7100333.
- Pastucha D. et al. (2014). *Tělovýchovné lékařství*. Vybrané kapitoly. Praha: Grada.
- Pears Health Cyber (2022). *Fresenius Kabi Fresubin protein powder 300 g*. Retrieved 2023-06-20 from: <https://www.lekarna.cz/fresubin-protein-powder-300g/>.
- Pochop L. (2020). Jak přistupovat k nechutenství a výživě u paliativních pacientů? *Onkologie* 2020;14(Suppl. C): 35-38.
- Proton therapy center (15.5.2020). *Nejnovější diagnóza určená k protonové léčbě*. Retrieved 2023-06-20 from: <https://www.ptc.cz/cs/novinky/nejnovejsi-diagnoza-urcena-k-protonove-lecbe.html>.
- Rokyta R. et al. (2015). *Fyziologie a patologická fyziologie pro klinickou praxi*. Praha: Grada.
- Řiháčková E., Elbl L., Řiháček M. et al. (2021). Metabolický syndrom u pacientů po prodělané protinádorové terapii. *Vnitř Lék* 2021; 67(6): 334-338.
- Serón-Arbeloa C., Labarta-Monzón L., Puzo-Foncillas J. et al. (2022). Malnutrition Screening and Assessment. *Nutrients*, 14(12), 2392. <https://doi.org/10.3390/nu14122392>.
- Singh K., Bhorl M., Kasu Y.A. et al. (2018). Antioxidants as precision weapons in war against cancer chemotherapy induced toxicity – Exploring the armoury of obscurity. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 26 (2), 177-190. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2017.12.013>.
- Skoblejl T., Schwarzl T., Satinský I. (2020). Preskripce sippingu chirurgem – praktický průvodce. *Nutrition News* 2/2020. <https://www.worldmednet.cz/preskripce-sippingu-chirurgem-prakticky-pruvodce/>.
- Soelberg J. (2022). *Neutropenia Mania: Where We Stand with the Neutropenic Diet*. Dietitian on demand. <https://dietitiansondemand.com/neutropenia-mania-where-we-stand-with-the-neutropenic-diet/>.
- Solway S., Brooks D., Lacasse Y., Thomas S. (2001). A Qualitative Systematic Overview of the Measurement Properties of Functional Walk Tests Used in the Cardiorespiratory Domain. *Chest* 119(1): 256-70. DOI: 10.1378/chest.119.1.256.
- Szotkowski T., Čerňan M., Hubáček J., Holzerová M., Papajík T. (2017). Akutní myeloidní leukemie po předchozí protinádorové léčbě. *Onkologie* 2017; 11(3): 115-120.
- Státní zdravotní ústav (SZÚ) (2022). *Metodika měření kožních řas*. <https://szu.cz/wp-content/uploads/2022/12/METODIKA-mereni-koznich-ras.pdf>.

- Šálek C. (2012). Diagnostika a léčba akutních leukemií. *Interní Med.* 2012; 14(10): 366-372.
- Šálek C., Folber F., Doubek M. (2013). *Akutní lymfoblastová leukémie. Informace pro pacienty a jejich blízké.* Česká leukemická skupina – pro život (CELL). <https://www.leukemia-cell.org/res/f/all.pdf>.
- Šustková Z. & Ráčil Z. (2016). Akutní leukemie – co by měl praktický lékař vědět. *Med.praxi* 2016; 13(4): 192-195. DOI: 10.36290/med.2016.041.
- European Nutrition for Health Alliance (n.d.). The Optimal Nutritional Care for All (ONCA). *7 effective and actionable recommendations for the implementation of Optimal Nutritional Cancer Care.* <https://european-nutrition.org/recommendations/>.
- Tomíška M. (2010). *Výživa onkologicky nemocného.* In: Linkos. <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/pece-o-pacienta/vyziva/vyziva-onkologicky-nemocneho/#alternativa>.
- Tomíška M. (2018). *Výživa onkologických pacientů.* Praha: Mladá fronta.
- Tuček Š. (2021). Diagnostika malnutrice. Je snadné poznat pacienta, který potřebuje podporu? *Onkologie* 2021; 15(1): 5-7.
- Ústav hematologie a krevní transfuze (2021). *Výroční zpráva 2021.* <https://intra.uhk.cz/soubory/vyrocnizprava/vyrocnizprava-2021.pdf>.
- Vágnerová T, Boček P. (2021) Sarkopenie a hodnocení nutričního stavu ve světle nových dg. kritérií. Je BIA využitelná? Část první GLIM a nutriční screeniny. *Nutrition News* 2/2021. <https://www.worldmednet.cz/sarkopenie-a-hodnoceni-nutricniho-stavu-ve-svetle-novych-dg-kriterii-je-bia-vyuzitelna-cast-prvni-glim-a-nutricni-screeniny/>.
- Vágnerová T., Kušniariková I. (2020). *Standard nutriční péče v geriatрии. Nutriční screening a proces péče.* Česká asociace nutričních terapeutů, z.s. 2020. https://www.cant.cz/wp-content/uploads/2021/08/Nutri%C4%8Dn%C3%AD-screening-a-proces-p%C3%A9%C4%8De-_GERI.pdf.
- Válková V. (2019). Alogenní transplantace krvetvorných buněk a buněčná terapie u CLL. *Onkologie* 2019; 13(3): 102–106.
- Van Groningen L., Kalter D., Tissing W. et al. (2019). Enteral versus parenteral nutrition in adult hematopoietic cell transplantation recipients suffering from gastrointestinal mucositis. *HemaSphere*: 6/2019, 3(1): 1023. DOI: 10.1097/01.HS9.0000567632.85760.87.
- Van Lieshout R., Lize N., Tick L.W. et al. (2022). Nutrition-related problems, nutritional support practices and barriers to adherence to nutritional guidelines during intensive treatment for acute myeloid leukemia: Patients' and hematology nurses' perspectives and experiences. *Clinical Nutrition ESPEN* 48 (2022) 446-455. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.12.029>.
- Vaše laboratoře (2019). *Seznam vyšetření. Biochemie.* <https://www.vaselaboratore.cz/seznam-vysetreni/biochemie/item/cholesterol>.
- Vokurka S. (2021). *Péče o dutinu ústní u onkologických pacientů.* 2.vyd. Praha: Dialog Jesenius.
- Vokurka S., Holečková P., Navrátilová Hrabánková D., Jirsová K., Liška J., Novosadová M. et al. (2021). Postižení dutiny ústní onkologických a hematoonkologických pacientů – doporučení pro péči ze spolupráce Sekce podpůrné léčby České onkologické společnosti ČLS JEP, České hematologické společnosti ČLS JEP, Onkologické sekce České asociace sester a SROBF. *Klin Onkol.* 2021; 34(2): 153-162. DOI: 10.48095/ccko2021153.
- Wilhelm Z. (2005). *Vitaminy v onkologii.* Konference 2005 XXIX. Brněnské onkologické dny a XIX. Konference pro sestry a laboranty. Abstrakt č. 240. <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/vitaminy-v-onkologii/>.

Wood R. (2008). *Muscle Strenght Fitness Tests*. Topend Sports Network. <https://www.topendsports.com/testing/strength-tests.htm>.

Zlatohlávek L. et al. (2016). *Klinická dietologie a výživa*. Praha: Current media.

Zhang P., Zhang C., Li J. et al. (2019). The physical microenvironment of hematopoietic stem cells and its emerging roles in engineering applications. *Stem Cell Res Ther* 10, 327. <https://doi.org/10.1186/s13287-019-1422-7>.

Seznam grafů

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Graf 1: Věk pacientů s novotvory mízní a krevetvorné tkáně v ČR v letech 2014-2018..... | 16 |
| Graf 2: Rozložení souboru dle pohlaví a věku..... | 51 |
| Graf 3: Rozložení souboru dle pohlaví a fáze. Doplněno o průměrný věk dané podskupiny..... | 51 |
| Graf 4: Rozložení mužů a žen dle diagnózy. | 52 |
| Graf 5: Doba trvání fyzické aktivity v posledním měsíci. | 53 |
| Graf 6: Změna fyzické aktivity v posledním měsíci. | 53 |
| Graf 7: Předchozí úbytek a nárůst hmotnosti dle fáze léčby – celkem v kg. | 54 |
| Graf 8: BMI celého souboru. | 55 |
| Graf 9: Průměr MNA skóre a BMI dle fáze léčby. | 56 |
| Graf 10: Časový vývoj hmotnosti. | 57 |
| Graf 11: Rozdíly mezi měřením SOP a OL dle fáze léčby. | 59 |
| Graf 12: Dominantní příčina hubnutí..... | 60 |
| Graf 13: Nutriční intervence v průběhu hospitalizace. | 61 |
| Graf 14: Využití perorálních nutričních doplňků během hospitalizace. | 61 |
| Graf 15: Využití PND pacienty dle fáze léčby..... | 62 |

Seznam tabulek

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabulka 1: Cytostatika, mechanismus účinku a zástupci..... | 20 |
| Tabulka 2: Emetogenita intravenózních cytostatik..... | 22 |
| Tabulka 3: Emetogenita perorálních cytostatik..... | 23 |
| Tabulka 4: GLIM kritéria pro diagnostiku malnutrice..... | 27 |
| Tabulka 5: Doporučený příjem energie a proteinů u onkologických pacientů dle ESPEN 2021. ... | 28 |
| Tabulka 6: Základní indikátory nutričního rizika jsou anamnestické a antropometrické údaje..... | 29 |
| Tabulka 7: Doporučená dávka energie a makronutrientů u PV. | 36 |
| Tabulka 8: Klasifikace BMI..... | 40 |
| Tabulka 9: Biochemické nutriční parametry..... | 44 |
| Tabulka 10: Referenční hodnoty sérové urey a kreatininu. | 45 |
| Tabulka 11: Hodnocení výkonnostního stavu..... | 46 |
| Tabulka 12: Rozložení souboru dle pohlaví a typu akutní leukémie. | 52 |
| Tabulka 13: Průměrné hodnoty MNA, BMI, výšky, hmotnosti dle fáze léčby. | 55 |
| Tabulka 14: Časový vývoj hmotnosti. | 56 |
| Tabulka 15: Souhrnné srovnání různých parametrů 1. a 2. měření..... | 58 |
| Tabulka 16: Srovnání měření na Tanitě - % tuku, beztuková hmota dle fáze léčby..... | 58 |
| Tabulka 17: Biochemické parametry souboru. | 59 |

Seznam obrázků

| | |
|---------------------------------------------------------------------|----|
| Obrázek 1: Vývoj a diferenciacie hematopoetické kmenové buňky. | 13 |
| Obrázek 2: Globální incidence leukemie v roce 2020. | 15 |
| Obrázek 3: Mortalita – leukemie, celosvětově, v roce 2020. | 15 |
| Obrázek 4: Systém nutriční péče..... | 30 |
| Obrázek 5: Rozhodovací algoritmus pro použití umělé výživy..... | 30 |

Seznam příloh

- Příloha č. 1: Dotazník hodnocení nutričního rizika PSNPO
- Příloha č. 2: Dotazník Malnutrition Universal Screening Tool – MUST
- Příloha č. 3: Dotazník Nutritional Risk Screening 2002 – NRS 2002
- Příloha č. 4: Dotazník Mini Nutritional Assessment – MNA, Full Form
- Příloha č. 5: Použitý dotazník 1. část
- Příloha č. 6: Informovaný souhlas pacienta pro potřeby vypracování diplomové práce
- Příloha č. 7: Žádost o souhlas Etické komise s observační a anonymní dotazníkovou studií za účelem vypracování diplomové práce
- Příloha č. 8: Čestné prohlášení o provádění výzkumného projektu v ÚHKT
- Příloha č. 9: Žádost o umožnění sběru dat v ÚHKT

DOTAZNÍK HODNOCENÍ **NUTRIČNÍHO RIZIKA**

VYPLNÍ PACIENT

DNEŠNÍ DATUM

JMÉNO A PŘÍJMENÍ

VĚK

roků

1. Před 1/2 rokem jsem vážil/a (odhadem)

kg

Nyní vážím

kg

2. Má výška je

cm

3. Jím podobně jako dříve

Jím teď o hodně méně, poslední týden jím průměrně:

skoro
nic

1/4 obvyklého
denního příjmu stravy

1/2 obvyklého
denního příjmu stravy

3/4 obvyklého
denního příjmu stravy

VYPLNÍ LÉKAŘ

NUTRIČNÍ RIZIKO

1. Hubnutí

Významný je úbytek nad 5 % za 6 měsíců

2. Hubenost, BMI =

Významné je BMI < 20
(strana 2 dotazníku)

3. Malý příjem stravy

Významný je pokles pod 3/4 obvyklého
denního příjmu stravy

4. Nutričně riziková diagnóza/léčba

Viz stranu 2 dotazníku,
věk > 65 let a závažné komorbidity

Součet rizik

SOUČET RIZIK A DALŠÍ POSTUP

1 Doporučit výživnou stravu, vydat edukační materiál

2 Doporučit konzultaci nutričního terapeuta
Předepsat sipping, pokud je to účelné

3–4 Doporučit vyšetření v nutriční ambulanci
Předepsat sipping, pokud je to účelné
Zvážit potřebu sondové enterální nebo parenterální výživy

Jméno a podpis lékaře

OZNAČTE

POKYNY K VYPLNĚNÍ

1. Dejte prosím pacientovi k vyplnění v čekárně
2. Formulář v ordinaci převezměte a vyplňte dle uvedených údajů lékařskou část dotazníku
3. Sečtěte počet rizik
4. Zvolte adekvátní řešení, v případě skóre > 1 je to nezbytné
5. Založte do dokumentace pacienta

Body Mass Index (BMI)

| | | | | | | | | | | | |
|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 100 | 46 | 43 | 41 | 39 | 37 | 35 | 34 | 32 | 31 | 30 | 28 |
| 98 | 45 | 42 | 40 | 38 | 36 | 35 | 33 | 32 | 30 | 29 | 28 |
| 96 | 44 | 42 | 39 | 38 | 36 | 34 | 32 | 31 | 30 | 28 | 27 |
| 94 | 43 | 41 | 39 | 37 | 35 | 33 | 32 | 30 | 29 | 28 | 27 |
| 92 | 42 | 40 | 38 | 36 | 34 | 33 | 31 | 30 | 28 | 27 | 26 |
| 90 | 41 | 39 | 37 | 35 | 33 | 32 | 30 | 29 | 28 | 27 | 25 |
| 88 | 40 | 38 | 36 | 34 | 33 | 31 | 30 | 28 | 27 | 26 | 25 |
| 86 | 39 | 37 | 35 | 34 | 32 | 30 | 29 | 28 | 27 | 25 | 24 |
| 84 | 38 | 36 | 35 | 33 | 31 | 30 | 28 | 27 | 26 | 25 | 24 |
| 82 | 37 | 35 | 34 | 32 | 30 | 29 | 28 | 26 | 25 | 24 | 23 |
| 80 | 37 | 35 | 33 | 31 | 30 | 28 | 27 | 26 | 25 | 24 | 23 |
| 78 | 36 | 34 | 32 | 30 | 29 | 28 | 26 | 25 | 24 | 23 | 22 |
| 76 | 35 | 33 | 31 | 30 | 28 | 27 | 26 | 25 | 23 | 22 | 22 |
| 74 | 34 | 32 | 30 | 29 | 28 | 26 | 25 | 24 | 23 | 22 | 21 |
| 72 | 33 | 31 | 30 | 28 | 27 | 26 | 24 | 23 | 22 | 21 | 20 |
| 70 | 32 | 30 | 29 | 27 | 26 | 25 | 24 | 23 | 22 | 21 | 20 |
| 68 | 31 | 29 | 28 | 27 | 25 | 24 | 23 | 22 | 21 | 20 | 19 |
| 66 | 30 | 29 | 27 | 26 | 25 | 23 | 22 | 21 | 20 | 19 | 19 |
| 64 | 29 | 28 | 26 | 25 | 24 | 23 | 22 | 21 | 20 | 19 | 18 |
| 62 | 28 | 27 | 25 | 24 | 23 | 22 | 21 | 20 | 19 | 18 | 18 |
| 60 | 27 | 26 | 25 | 23 | 22 | 21 | 20 | 19 | 19 | 18 | 17 |
| 58 | 26 | 25 | 24 | 23 | 22 | 21 | 20 | 19 | 18 | 17 | 16 |
| 56 | 26 | 24 | 23 | 22 | 21 | 20 | 19 | 18 | 17 | 17 | 16 |
| 54 | 25 | 23 | 22 | 21 | 20 | 19 | 18 | 17 | 17 | 16 | 15 |
| 52 | 24 | 23 | 21 | 20 | 19 | 18 | 18 | 17 | 16 | 15 | 15 |
| 50 | 23 | 22 | 21 | 20 | 19 | 18 | 17 | 16 | 15 | 15 | 14 |
| 48 | 22 | 21 | 20 | 19 | 18 | 17 | 16 | 15 | 15 | 14 | 14 |
| 46 | 21 | 20 | 19 | 18 | 17 | 16 | 16 | 15 | 14 | 14 | 13 |
| 44 | 20 | 19 | 18 | 17 | 16 | 16 | 15 | 14 | 14 | 13 | 12 |
| 42 | 19 | 18 | 17 | 16 | 16 | 15 | 14 | 14 | 13 | 12 | 12 |
| 40 | 18 | 17 | 16 | 16 | 15 | 14 | 14 | 13 | 12 | 12 | 11 |
| 38 | 17 | 16 | 16 | 15 | 14 | 13 | 13 | 12 | 12 | 11 | 11 |
| 36 | 16 | 16 | 15 | 14 | 13 | 13 | 12 | 12 | 11 | 11 | 10 |
| 34 | 16 | 15 | 14 | 13 | 13 | 12 | 11 | 11 | 10 | 10 | 10 |
| | 1.48 | 1.52 | 1.56 | 1.60 | 1.64 | 1.68 | 1.72 | 1.76 | 1.80 | 1.84 | 1.88 |

Nutričně riziková diagnóza

| |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| nádor hlavy a krku |
| nádor horní části GIT (nádor jícnu, žaludek, žlučové cesty, pankreas) |
| nádor kolorekta v případě pokročilého onemocnění |
| jakýkoliv nádor utlačující zažívací trakt (tumory mediastina a nádory s břišní lokalizací včetně lymfomu) |
| nádor plic s výjimkou lokalizovaného onemocnění |
| generalizované nádory s celkovými příznaky (horečky, pocení, hubnutí) |
| relaps/progrese nádoru |

Nutričně riziková léčba

| |
|------------------------------------------------------------------------|
| chemoterapie vyvolávající mukozitidu zažívacího traktu |
| středně a vysoce emetogenní terapie |
| radioterapie oblasti dutiny ústní, krku, jícnu nebo horní části břicha |
| velká operace plánovaná v blízké době |
| multimodální protinádorová léčba (cílená léčba) |
| konkomitantní chemo/radioterapie |

Příloha č. 2: Dotazník Malnutrition Universal Screening Tool – MUST




Příloha č. 3: Dotazník Nutritional Risk Screening 2002 – NRS 2002

| | |
|---------------------------------------------------------|---------------|
| Je BMI nižší než 20,5? | Ano/Ne |
| Zhubl pacient za poslední 3 měsíce? | Ano/Ne |
| Měl pacient omezený perorální příjem v posledním týdnu? | Ano/Ne |
| Je pacient závažně nemocen? | Ano/Ne |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| Posouzení nutričního stavu | |
| normální | 0 |
| pokles hmotnosti > 5 % za 3 měsíce nebo příjem stravy menší než 50 – 75 % obvyklých porcí za poslední týden | 1 |
| pokles hmotnosti > 5% za 2 měsíce nebo BMI 18,5 – 20,5 a zhoršený celkový stav nebo příjem stravy 25 – 60 % obvyklých porcí za poslední týden | 2 |
| pokles hmotnosti > 5 % za 1 měsíc (> 15 % za 3 měsíce) nebo BMI < 18,5 a zhoršený celkový stav nebo příjem stravy menší než 25 % obvyklých porcí za poslední týden | 3 |
| Závažnost choroby | |
| normální nutriční požadavky | 0 |
| fraktura krčku femuru, chronická nemoc s akutní komplikací (cirhóza, onemocnění GIT, chronická obstrukční plicní nemoc, maligní nádor, chronická hemodialýza, diabetes apod.) | 1 |
| větší operace, těžká pneumonie, cévní mozková příhoda, hematologická malignita | 2 |
| poranění hlavy, transplantace kostní dřeně, pacient v intenzivní péči APACHE > 10 | 3 |
| věk | |
| > 70 let | 1 |

Příloha č. 4: Dotazník Mini Nutritional Assessment – MNA, Full Form

Mini Nutritional Assessment – MNA®



Příjmení: _____ Jméno: _____

Pohlaví: _____ Věk: _____ Váha (kg): _____ Výška (cm): _____ Datum: _____

Vyplňte část Screening tím, že doplníte příslušnou hodnotu do rámečku. Hodnoty sečtete. Je-li výsledek 11 nebo méně, pokračujte v části Hodnocení.

Screening

A Snížil se příjem potravy u pacienta za uplynulých 3 měsíce vlivem nechutenství, zažívacích problémů (včetně potíží se žvýkáním nebo polykáním)?
 0 = závažné nechutenství/výrazné snížení příjmu stravy
 1 = mírné nechutenství/mírné snížení příjmu stravy
 2 = žádné nechutenství/bez snížení příjmu stravy

B Úbytek váhy za poslední 3 měsíce
 0 = úbytek váhy větší než 3 kg
 1 = neví
 2 = úbytek váhy mezi 1 a 3 kg
 3 = žádný úbytek váhy

C Mobilita
 0 = upoutaný na lůžko nebo invalidní vozík – imobilní
 1 = schopen vstát z lůžka/invalid. vozíku, chůze pouze s dopomocí
 2 = samostatná chůze bez omezení

D Trpěl pacient během uplynulých 3 měsíců psychickým stresem nebo závažným onemocněním
 0 = ano 2 = ne

E Neuropsychické poruchy nebo obtíže
 0 = vážná demence nebo deprese
 1 = mírná demence
 2 = žádné psychické problémy

F Body Mass Index (BMI) (váha v kg) / (výška v m²)
 0 = BMI nižší než 19
 1 = BMI od 19 a nižší než 21
 2 = BMI od 21 a nižší než 23
 3 = BMI 23 nebo vyšší

Výsledek Screeningu = součet bodů
(mezisoučet max. 14 bodů)

12 až 14 bodů: normální výživový stav
8 až 11 bodů: v riziku podvýživy
0 až 7 bodů: podvyživený/á
 Pro obsáhlejší vyšetření pokračujte s otázkami G–R

Hodnocení

G Žije pacient samostatně (nikoliv v sociálním nebo zdravotnickém zařízení, např. domov pro seniory, nemocnice, LDN)
 0 = ne 1 = ano

H Užívá pacient více než 3 předepsané léky denně
 0 = ano 1 = ne

I Proleženiny nebo kožní defekty
 0 = ano 1 = ne

J Kolik plnohodnotných jídel jí pacient denně?
 0 = 1 jídlo
 1 = 2 jídla
 2 = 3 jídla

K Vybrané hodnoty pro příjem bílkovin:
 Alespoň jedna porce mléčných výrobků (mléko, sýr, jogurt) denně ano ne
 Dvě nebo více porcí luštěnin nebo vajec týdně ano ne
 Maso, ryby nebo drůbež každý den ano ne
 0,0 = je-li odpověď ano pouze 1x
 0,5 = je-li odpověď 2x ano
 1,0 = je-li odpověď 3x ano

L Konzumuje pacient dvě nebo více porcí ovoce anebo zeleniny denně?
 0 = ne 1 = ano

M Kolik tekutin (voda, džus, káva, čaj, mléko, ...) vypije pacient za den?
 0,0 = méně než 3 šálky
 0,5 = 3 až 5 šálků
 1,0 = více než 5 šálků

N Příjem stravy
 0 = pacienta je nutné krmit
 1 = pacient se nají s dopomocí
 2 = pacient se nají zcela samostatně

O Jak hodnotí svůj stav výživy pacient?
 0 = hodnotí se jako podvyživený
 1 = není si jistý stavem výživy
 2 = hodnotí svůj stav výživy jako bez problémů

P V porovnání se svými vrstevníky, jak vnímá pacient svůj zdravotní stav?
 0,0 = ne tak dobrý
 0,5 = neví
 1,0 = stejně dobrý
 2,0 = lepší

Q Střední obvod paže v cm (měří se ve středu vzdálenosti mezi akromiálním výběžkem lopatky a loketním výběžkem na nedominantní končetině – na levé u praváka a naopak)
 0,0 = menší než 21
 0,5 = 21 až 22
 1,0 = 22 nebo větší

R Obvod lýtka v cm (měří se v nejširším místě)
 0 = menší než 31 1 = 31 nebo větší

Hodnocení – součet
(max. 16 bodů)

Výsledek Screeningu

Celkové hodnocení – součet

Hodnota míry podvýživy

24 až 30 bodů normální výživový stav
17 až 23,5 bodů v riziku podvýživy
Méně než 17 bodů podvyživený/á

Ref.: Vilas B, Wilas H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® – Its History and Challenges. J Nut Health Aging 2006; 10:456-465. Rubenstein LZ, Harter JO, Saha A, Guigoz Y, Vilas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J Geront 2001; 56A: M366-377. Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature – What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10:466-487.
 * Société des Produits Nestlé SA, Trademark Owners
 © Société des Produits Nestlé SA 1994, Revision 2009.
 Pro více informací: www.mna-elderly.com

Příloha č. 5: Použitý dotazník 1. část

Dotazník 1. část

Datum: _____

IČ.....

Žena Muž

Věk

Diagnóza.....

ECOG:

Délka onemocnění.....

Grip test:

Léčba: indukce

konsolidace č.

Tx

Aktuální hmotnost

Chair-stand test:

Výška

...../30 s

BMI

Hmotnost před diagnózou

Tanita:

Úbytek/nárůst hmotnosti.

Nejnižší hmotnost:

.....%T

Pokud úbytek hmotnosti, jaká byla dominantní příčina hubnutí:

.....%voda

Výskyt gastrointestinálních obtíží:

- | | |
|-----------------------|-----------------------------|
| bez obtíží | zvracení |
| předčasná sytost | dyspepsie – obtížné trávení |
| nechutenství | příjem. |
| nevolnost | zácpa |
| dysgezie | únavu |
| zápětí v dutině ústní | menší porce vlivem psychiky |
| polykací obtíže | jiné |

.....bezT tkáň

Nutnost nutriční intervence:

- ne
- úprava diety/stravy – konzistence, složení
- perorální nutriční doplňky (jaké)
- enterální výživa (NGS, NJS)
- parenterální výživa

Potravinová alergie/intolerance:

Pohybová aktivita za poslední měsíc (procházkou, domácí práce, práce na zahradě, sportovní aktivity):

- normální, bez omezení
- ne cítím se nejlépe, ale vykonávám své obvyklé aktivity
- neisem schopný konat své obvyklé aktivity – posedáváním, poleháváním trávím méně než polovinu dne
- většinu dne jen posedávám, polehávám
- upoutaný na lůžko

Změnila se fyzická/sportovní aktivita?

- zvýšila se
- snižila se
- nezměnila se
- neprovodím žádnou fyzickou aktivitu

Doba trvání:

- 150 min. a více za týden
- méně než 150 min. za týden
- neprovodím

Kouření cigaret: ano ne

Informovaný souhlas pacienta pro potřeby vypracování diplomové práce

Vážená paní/vážený pane,

žádám Vás tímto o spolupráci na výzkumu k mé diplomové práci s názvem “**Nutriční stav pacientů s akutní leukemií během onkologické terapie**” prováděném v ÚHKT v rámci mého studia na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy, obor Výživa dospělých a dětí. Cílem práce je sledování a analýza výživového stavu pacientů s akutní leukemií. Pro účely této práce je potřebné vyplnit dotazník, provést měření tělesných parametrů a měření tělesného složení přístrojem Tanita, sledování biochemických nutričních ukazatelů. Během léčby budu sledovat Váš nutriční stav a jeho změny. Zaznamenaná data jsou anonymizována, všechny veřejně přístupné výstupy tohoto výzkumu budou anonymně citovány a bude s nimi nakládáno bez vazby na Vaši osobu. Vaše účast je dobrovolná a můžete ji kdykoli v průběhu ukončit.

Děkuji, Kupilíková Veronika.

Prohlášení

Souhlasím s poskytnutím informací Kupilíkové Veronice pro účely výše popsaného výzkumného projektu. Souhlasím s tělesným měřením a měřením pomocí přístroje Tanita. Souhlasím s použitím získaných údajů pro účely diplomové práce a s jejich anonymním publikováním.

Datum:

Podpis:

Příloha č. 7: Žádost o souhlas Etické komise s observační a anonymní dotazníkovou studií za účelem vypracování diplomové práce

ÚHKT
Etická komise
U Nemocnice 2094/1
128 00 Praha 2

Věc: Žádost o souhlas Etické komise s observační a anonymní dotazníkovou studií za účelem vypracování diplomové práce.

Žádám o souhlas Etické komise ÚHKT s observační a anonymní dotazníkovou studií za účelem vypracování diplomové práce s názvem **Nutriční stav u pacientů s akutní leukémií během onkologické léčby**. Tuto závěrečnou diplomovou práci zpracovávám v rámci navazujícího magisterského studia oboru Výživa dospělých a dětí na 1. LF UK v Praze.

Cílem práce je zhodnotit nutriční stav u pacientů s akutní leukémií sledovaných během hospitalizace a případně následně během ambulantních návštěv v ÚHKT v Praze.

Účastníci studie byli vybráni ze souboru hospitalizovaných pacientů v ÚHKT, podmínkou byla diagnóza AML, APL, ALL a dobrovolná účast v době od 1. 11. do 30. 5. 2023.

Závěrečná statistika a výsledky nebudou spojeny se jmény pacientů, veškerá data budou anonymizována a nebudou publikována jinde než ve jmenované diplomové práci.

Děkuji.

Řešitel diplomové práce: Bc. Veronika Kupilíková, DiS.
Vedoucí diplomové práce: MUDr. Markéta Šťastná Marková, CSc.
Oponent diplomové práce: MUDr. Křížová Jarmila

Přílohy:

Dotazník obsahující informovaný souhlas pacienta s anonymní dotazníkovou studií
Čestné prohlášení o provádění výzkumu v ÚHKT
Žádost o umožnění sběru dat v ÚHKT

V Praze dne

Veronika Kupilíková
e-mail I.:
e-mail II.:
tel.:

Příloha č. 8: Čestné prohlášení o provádění výzkumného projektu v ÚHKT

Čestné prohlášení o provádění výzkumného projektu v ÚHKT

Je mým záměrem provádět výzkumný projekt – název:

diplomová práce Nutriční stav u pacientů s akutní leukemií během onkologické léčby

v době od: listopad 2022 do: květen 2023

spočívající ve sběru dat dotazníkovým šetřením a fyzikálním měřením

na pracovišti ÚHKT: LO, JIP, TJ, ambulance

Prohlašuji, že provádění tohoto výzkumného projektu není finančně podporováno třetím subjektem. Finanční podporou se přitom rozumí platba za provedení výzkumného projektu, dodání léků, pojištění výzkumného projektu apod.

Pokud je provádění výzkumného projektu finančně podporováno třetím subjektem, jsem si vědoma své povinnosti iniciovat uzavření smlouvy o provedení výzkumu mezi poskytovatelem podpory a ÚHKT v Praze, ve které budou upraveny podmínky finanční podpory poskytovatelem, případné reciproční plnění ze strany ÚHKT v Praze. Za reciproční plnění je považováno např. poskytnutí výsledků výzkumného projektu, poskytnutí výsledků hodnotící provedení výzkumného projektu, či jakýchkoliv informací vztahujících se k činnosti ÚHKT v Praze a jejích pacientů. Poskytnutí finanční podpory není považováno za podporu třetím subjektem ve smyslu tohoto čestného prohlášení, pokud jsou finanční prostředky na výzkumný projekt poskytnuty ze státního rozpočtu, z veřejných grantových agentur v ČR či státech EU, z výzkumných prostředků veřejnoprávních univerzit v ČR nebo EU, z nadačních fondů nebo z prostředků ÚHKT či zdravotních pojišťoven ČR.

Výzkum není finančně podporován třetím subjektem.

V Praze dne:

Jméno a příjmení výzkumníka: **Bc. Kuplíková Veronika**

Podpis výzkumníka

Jméno zástupné osoby ÚHKT:

Podpis zástupné osoby ÚHKT:

Příloha č. 9: Žádost o umožnění sběru dat v ÚHKT

Žádost o umožnění sběru dat v ÚHKT

Žadatel: Bc. Kuplíková Veronika

Škola: 1.LF UK v Praze

Obor studia: navazující Mgr. studium Výživa dětí a dospělých

Způsob provedení sběru dat: dotazník, sběr dat z dokumentace pacienta, fyzikálním měřením pacienta, měřením pomocí přístroje Tanita BC 545-N, dynamometrie

Pracoviště, kde bude sběr proveden: L.O., JIP, T.J., ambulance

Termín: listopad 2022 – květen 2023

Prezentace dat: formou diplomové práce

Název diplomové práce: **Nutriční stav u pacientů s akutní leukemií během onkologické léčby**

Vedoucí práce: MUDr. Markéta Šťastná Marková, CSc.

Žadatel bere na vědomí, že je povinen řídit se ustanoveními nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679, o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (obecné nařízení o ochraně osobních údajů).

Datum:

Podpis žadatele:

Jméno zástupné osoby ÚHKT:

Podpis zástupné osoby ÚHKT:

