

NUTRITION

N

ROČNÍK 4

E

ČÍSLO 2

W

DECEMBER 2020

S

VÝŽIVA KRITICKY
CHORÝCH PACIENTOV,
STÁLE AKTUÁLNA TÉMA

5 str.

VÝŽIVA
ONKOLOGICKÉHO
PACIENTA S *DIABETES*
MELLITUS

9 str.



Nutrition News

Výživa kriticky chorých pacientov, stále aktuálna téma Jana Haščičová	5
Diabetes mellitus ako rizikový faktor zhubných nádorov. Výživa onkologického pacienta s diabetes mellitus Minárik Peter, Mináriková Daniela	9
Zmeny vnímania chuti u onkologického pacienta Barbora Dobiašová, Lucia Dzurillová	18
Výživa ako integrálna súčasť liečby u pacientov po cievnej mozgovej príhode Martin Tkáčik	22

Tiráž

Vydavateľ: We Make Media Slovakia s.r.o. | IČO: 47 943 661

Adresa: Bárdošova 2/A, 831 01 Bratislava, Slovenská republika | Konateľka: MUDr. Ivana Kaderková

Tel.: +421 948 422 117 | E-mail: info@wemakemedia.sk | www.wemakemedia.sk | Elektronická verzia dostupná na: www.worldmednet.sk

Členovia redakčnej rady: MUDr. Jana Haščičová, MUDr. Juraj Krivuš, doc. MUDr. Lubomír Marko, PhD., MUDr. Zuzana Pribulová, MUDr. Tomáš Šálek, MUDr. Andrea Škripeková, PhD., MUDr. Miroslav Tomáš, PhD. | Zodpovedná redaktorka: Veronika Lazarová, v.lazarova@wemakemedia.sk

Jazyková redaktorka: Mgr. Anetta Letková | Zlom a grafická úprava: We Make Media Slovakia s.r.o.

Akékoľvek kopírovanie a šírenie celého obsahu alebo časti tohto časopisu, či už v tlačenej, alebo elektronickej podobe, je bez výslovného súhlasu vydavateľa prísne zakázané. Vydavateľ nepreberá zodpovednosť za údaje či názory autorov jednotlivých článkov a obsah inzerátov.

Vychádza 2× ročne | 4. ročník | ISSN (tlačné vydanie): 2585-7711/ISSN (online vydanie): 2644-7002

Registrované pod evidenčným číslom MK SR EV 5562/17

Nutrition
NEWS



Vážení čitateľa,

dostáva sa vám do rúk druhé číslo časopisu Nutrition News pre rok 2020. Tento rok je poznamenaný pandémiou koronavírusu SARS-CoV-2 spôsobujúceho ochorenie Covid-19. Ochorenie v závislosti od nášho genotypu a fenotypu môže prebiehať benigne alebo mať stredne závažný či závažný priebeh s prechodom do multiorgánovej dysfunkcie až multiorgánového zlyhania (kriticky chorý pacient).

Prvý príspevok sa venuje práve poslednej uvedenej skupine pacientov. Kritické ochorenie predstavuje heterogénnu skupinu klinických diagnóz, ale základné patologické mechanizmy zmien metabolizmu a nedostatok nutričnej výživy sú spoločné. Svalová hmota je nezávislým faktorom prežitia hospitalizovaných pacientov. Tak ako sa uvádza aj v prvom príspevku, kriticky chorý pacient trpí v dôsledku aktivácie neurohumorálnej odpovede na inzult, uvoľnenia cytokínov a tvorby reaktantov akútnej fázy výrazným proteínovým katabolizmom so závažnou redukciou svalovej hmoty. Poznanie zmien metabolických dráh v priebehu jednotlivých fáz kritického ochorenia, rešpektovanie autofágie, inzulínovej a anabolickej rezistencie je základným predpokladom správnej nutričnej starostlivosti o kriticky chorého pacienta. Autor prvého príspevku podáva komplexnú informáciu o danej problematike aj s upriamením pozornosti na ďalšiu „nutrition care“ pacientov po opustení lôžka na JIS.

Posledné desaťročia trápi našich pacientov pandémia ochorení ako je diabetes mellitus 2. typu a onkologické ochorenia. Morbidita oboch skupín pacientov s predlžujúcim sa vekom stále stúpa. Je nepochybné a vedecky dokázané, že významný podiel na vzniku a progresii oboch skupín ochorení majú stravovacie návyky. Enzymové zmeny a zmeny metabolických pochodov, tvorba advanced glycation end products (AGEs) u pacientov s diabetes mellitus vedú k oxidačnému stresu, ktorý sa podieľa na poškodzovaní nukleových kyselín a možnej karcinogenéze. Pri balansovaní nutričnej podpory u pacientov trpiacich diabetes mellitus a onkologickým ochorením musíme veľmi citlivo zohľadňovať metabolické potreby pacientov verus akútne a chronické komplikácie uvedených ochorení.

U onkologických pacientov a seniorov bola v rôznych štúdiách a klinických experimentoch zaznamenaná porucha vnímania chuti a vône. Na vzniku dysgeúzie a iných porúch chuti sa podieľa celý rad faktorov, či už sú to základné onkologické ochorenia, protinádorová terapia, polypragmázia, alebo involučné zmeny. V dôsledku nádorového ochorenia či primárnej sarkopénie je nevyhnutný správny prístup k nutričnej podpore takto rizikových pacientov. Súčasne možnosti enterálnej výživy ponúkajú široké možnosti „ušiť“ enterálnu podporu na mieru pacienta. Na trhu sú prípravky aktivujúce chuť alternatívnymi dráhami či prípravky charakteru smoothie a podobne.

Posledný článok sa venuje výžive pacientov po NCMP. Cievná mozgová príhoda v závislosti od typu, rozsahu či komplikácií predstavuje rôzne závažne chorého pacienta. Významnú úlohu zohráva aj vstupný nutričný stav chorého, a preto je individualizácia nutričnej terapie parameter, ktorý musí byť zohľadnený pri komplexnom manažmente pacientov. Včasná inštalácia nutričného vstupu (PEG, NGS...) a rehabilitácia svalov zapojených do deglutinačného procesu s dostatočnou metabolickou denzitou a správnu konzistenciou podávanej výživy je základom zlepšeného „outcome“ našich pacientov.

Vážení čitateľa, v úvode som sa vás snažil uviesť do problematiky aktuálneho čísla Nutrition News. Informácie jednotlivých príspevkov vám podajú ucelenú a komplexnú informáciu o nutričnej podpore jednotlivých skupín našich pacientov.

Prajem vám príjemné čítanie.

MUDr. Juraj Krivuš

1. Interná klinika UNM a JLF UK

E-mail: juraj.krivus@unm.sk

Výživa kriticky chorých pacientov, stále aktuálna téma

| Jana Haščičová

OAİM, Národný onkologický ústav, Bratislava

Abstrakt

Pokles mortality u kriticky chorých pacientov za uplynulé dekády je významný. Otázkou zostáva kvalita života našich pacientov po prepustení z ICU (Intensive Care Unit) a následne do domácej alebo ústavnej starostlivosti. Značná časť našich pacientov trpí ťažkým a dlhodobým poklesom fyzickej výkonnosti, psychickými poruchami a nie je schopná zaradiť sa do každodenného života. Namiesto je otázka, či v dôsledku pokroku medicíny nevytvárame obeť a akým spôsobom sa môžeme pokúsiť prispieť k lepšiemu statusu našich pacientov v čase prepustenia z nemocnice.

Kľúčové slová: optimalizácia a timing nutričnej podpory, energetický a proteínový deficit, katabolizmus

Úvod

Naši pacienti sú v priebehu 1. týždňa hospitalizácie vystavení obrovského stresovému katabolizmu, v dôsledku ktorého strácajú značnú časť svalovej hmoty. V extrémnych prípadoch u pacientov s MODS (multiorgánový dysfunkčný syndróm) môže strata dosiahnuť až 1 kg svalovej hmoty/deň. Známý je fakt, že výsledný outcome kriticky chorých závisí aj od množstva svalovej hmoty v čase prijatia na ICU, keďže endogénne proteíny sú predominantný zdroj energie v stresovom katabolizme.(7)

Za uplynulé dekády klesla mortalita kriticky chorých pacientov. Za rovnaké obdobie sa stornásobil počet pacientov odosielaných do rehabilitačných zariadení. Až polovica úmrtí v prvom roku po prijatí na ICU nastáva po prepustení na iné oddelenie alebo demitácii z nemocnice. Neexistujú jasné dáta, koľko z týchto pacientov sa niekedy vrátilo domov. Pokiaľ ide o tých, ktorí prežijú, posledné údaje naznačujú, že 50 – 70% „preživších“ trpí kognitívnymi poruchami a 60 – 80% „preživších“ funkčnými poruchami alebo slabosťou získanou v dôsledku ICU-AW (intensive care unit acquired weakness) syndrómu. Vzniká na podklade vy-

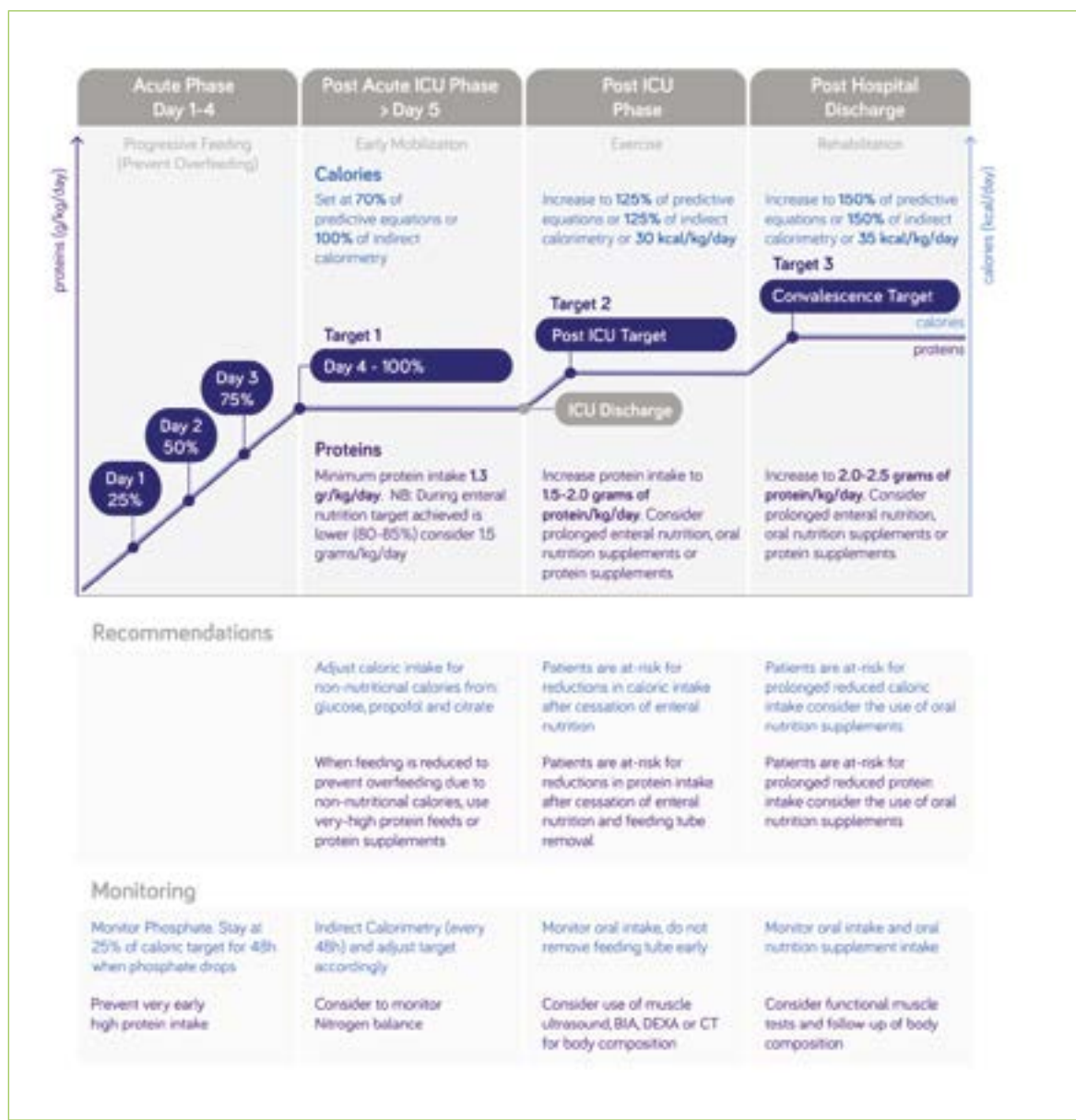
stupňovaného katabolizmu a inaktivity a postihuje až 2/3 našich pacientov prevažne na UPV (umelej pľúcnej ventilácii) trvajúcej dlhšie ako 10 dní. Pri prepustení z nemocnice trpí týmto syndrómom stále 1/3 našich pacientov a prispieva k zvýšenej 1-ročnej mortalite. Postihuje predovšetkým proximálne svalstvo končatín, dýchacie svalstvo, farynx, čo rezultuje do prolongovanej UPV (umelej pľúcnej ventilácie) a aspirácie. Je spôsobená polyneuropatiou a myopatiou kriticky chorých. K rizikovým faktorom patrí ťažká sepsa, MOZ (multiorgánové zlyhanie), prolongovaná imobilizácia, hyperglykémia, vyšší vek pacientov.(4, 10)

V značnej časti kriticky chorých dochádza v dôsledku liečby na ICU k poklesu kognitívnych funkcií a fyzickej výkonnosti, pridružujú sa rôzne závažné psychické poruchy, ktoré v roku 2012 Needham pomenoval ako tzv. post-intensive care syndrome (PICS). Vzniká počas akútnej fázy a pretrváva mesiace až roky po prepustení z ICU. Dôraz v starostlivosti o kriticky chorých pacientov sa preto kladie nielen na zvládnutie komplikácií spojených so základným inzulom, ale aj na obdobie po prepustení z ICU a nemocnice, a to s ohľadom na optimalizáciu výživy počas jednotlivých fáz metabolického stresu.(2, 10)

Aký je optimálny timing nutričnej podpory u kriticky chorých?

V roku 2018 boli aktualizované ESPEN odporúčania pre EV (enterálnu výživu) a PEV (parenterálnu výživu) kriticky chorých pacientov, kde včasná EV do 24 – 48 hodín od prijatia na ICU je jednoznačne favorizovaná pred včasnou PEV alebo oneskorenou EV. Ku kontraindikáciám včasnej EV patrí nekontrolovaný šok, nekontrolovaná hypoxémia a acidóza, nekontrolované krvácanie z horného GIT-u (gastrointestinálneho traktu), gastrický reziduálny objem > 500 ml/6 hodín, črevná obštrukcia, abdominálny kompartment syndróm a vysokovýdajová fistula bez možnosti živenia distálne od fistuly. Pokiaľ má pacient kontraindikáciu p. o. (per os) prijí-

Obrázok č. 1: Praktický návod na optimalizáciu suplementácie bielkovín a denného energetického príjmu počas jednotlivých fáz metabolického stresu u kriticky chorých



Zdroj: Van Zanten, A., R., et al.: Nutrition therapy and critical illness: practical guidance for the ICU, post-ICU, and long-term convalescence phases, Crit Care 23, 368 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2657-5>

mu alebo EV, môže sa začať včasná PEV, optimálne medzi 3. až 7. dňom. Výnimkou sú ťažko malnutriční pacienti, u ktorých môžeme začať včasnú a progresívnu PN pri kontraindikácii p. o. príjmu a EV. Aby sme sa vyhli overfeedingu, plná EV/PEV by mala byť dosiahnutá medzi 3. až 7. dňom. Dôvodom je endogénna produkcia energie, ktorú nedokážeme potlačiť

exogénnym prísunom makronutrientov. Endogénna produkcia energie je charakteristická pre včasnú fázu metabolického stresu kriticky chorých (1. až 2. deň) a vzniká v dôsledku mobilizácie energie z endogénnych zásob glykogénu, voľných mastných kyselín, ale hlavne proteínov. Sprievodným znakom je inzulínová a anabolická rezistencia.(1, 2, 6)

Na základe aktualizovaných ESPEN odporúčaní sa javí ako optimálny limitovaný kalorický deficit o 20 – 30% denného kalorického príjmu v priebehu 1. týždňa hospitalizácie na ICU. Znížený aj zvýšený energetický príjem je asociovaný so zvýšenou mortalitou kriticky chorých pacientov. Na posúdenie optimálneho energetického krytia sa vo zvýšenej miere odporúča používať nepriamu kalorimetriu. Na väčšine pracovísk nie je dostupná, ale ak je pacient umelo ventilovaný, dá sa použiť jednoduchý výpočet REE (resting energy expenditure – pokojový energetický výdaj): $REE = VCO_2 \times 8,2 \cdot (1, 2, 6)$

Čo sa týka optimálneho timingu a dennej odporúčanej dávky proteínov, vieme, že vo včasnej akútnej fáze (1. až 3. deň) je vysoký prísun bielkovín asociovaný so zvýšenou mortalitou (EPANIC trial, SPN study, PROTINVENT study). V neskoršej fáze je znížený prísun bielkovín taktiež asociovaný so zvýšenou mortalitou. Progresívne zvyšovanie denného prísunu bielkovín s dosiahnutím dennej odporúčanej dávky 1,3 g/kg/deň sa po 3. dni javí ako optimálne. Treba si uvedomiť, že väčšina prípravkov určených na EV nestačí na denné pokrytie adekvátneho bielkovinového príjmu kriticky chorých pacientov, keďže mnohé prípravky majú nízky proteínovo-energetický pomer. Daň za zvýšenie denného príjmu bielkovín formou EV by sa odrazila vo zvýšenom kalorickom prijme, ktorý by viedol k overfeedingu. Riešením v neskoršej akútnej fáze pri tolerancii plnej enterálnej výživy je suplementárna PEV s vysokým obsahom bielkovín. Vysoký prísun bielkovín je kľúčový hlavne v „post ICU“ fáze, kde sa odporúča denný prísun bielkovín až 2 g/kg/deň (pozrite obrázok č. 1).(1, 2, 3, 5)

Samozrejmosťou je monitorovanie stavu výživy u našich pacientov počas hospitalizácie. V rámci štandardných laboratórnych parametrov (glykémia, hepatálne enzýmy, cholesterol, triglyceridy, cholinesteráza, albumín, prealbumín, transferín, odpady dusíka) nesmieme zabúdať na denné sledovanie ionogramu. Hypofosfatémia pod 0,65 mml/l za 72 hodín môže poukazovať na rozvíjajúci sa refeeding syndróm (RFS). Po objavení sa príznakov RFS je nutná reštrikcia denného kalorického príjmu na 500 kcal/deň alebo < 50% energetického cieľa na 2 – 3 dni ako prevencia mortality v dôsledku refeeding syndrómu.(2, 5)

Aký je nutričný príjem pacientov v období po prepustení z ICU?

Optimálny kalorický, a hlavne bielkovinový príjem je kľúčový na obnovu funkčnej svalovej hmoty a zotavenie kriticky chorých. Aktuálne nemáme k dispozícii odporúčania

pre túto cieľovú skupinu pacientov. Na základe recentných štúdií priemerný p. o. kalorický príjem u kriticky chorých po preložení na bežné oddelenie a extrakcii nazogastrickej sondy je asi 700 kcal/deň, čo je < 50% dennej energetickej potreby, a taktiež denný prísun bielkovín nekryje ani 50% dennej odporúčanej dávky. Príčiny zníženého p. o. príjmu sú: spomalené gastrické vyprázdňovanie, znížená peristaltika, strata chuti a v neposlednom rade dysfagické ťažkosti. V tejto fáze má dôležitú úlohu suplementárna PEV s vysokým obsahom bielkovín.(2, 9)

Ďalším rizikovým obdobím je demitácia pacienta z nemocnice do domáceho prostredia. Táto subpopulácia pacientov nebýva sledovaná a podchytená po nutričnej stránke, absentuje adekvátna rehabilitácia pre stimuláciu proteosynézy. Na základe Minnessota starvation study, kde štúdia prebehla na mladých zdravých dobrovoľníkoch, vieme, že rekonvalescencia trvala mesiace až roky, preto by každý kriticky chorý pacient mal užívať ONS (oral nutritional supplements) minimálne počas 3 mesiacov, optimálne až 2 roky. Prispievajú k zníženému výskytu komplikácií a potreby opakovaných rehospitalizácií.(2, 3)

Záver

Presný návod, ako živiť kriticky chorých pacientov, nemáme. Platí známy výrok: One size doesn't fit all. Vieme, že katabolizmus pretrváva mesiace až roky. Cielená nutričná podpora so zameraním sa na adekvátny prísun bielkovín s progresívnym zvyšovaním dennej dávky a rehabilitácia sú kľúčové na obnovu svalovej hmoty. Na základe recentných publikácií anaboliká a antikataboliká ako testosterón a oxandrolón môžu zlepšiť toleranciu námahy u pacientov s kardiovaskulárnym postihnutím a potenciálne môžu viesť k zlepšeniu kvality života našich pacientov. Na posúdenie jednoznačného prínosu tejto skupiny liečiv sú potrebné ďalšie štúdie.(2, 8)

MUDr. Jana Haščíčová

OAİM

Národný onkologický ústav, Bratislava

E-mail: jana.hascicova@nou.sk

Literatúra

1. Singer, P et al.: ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit, Clinical Nutrition (2018), <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>.
2. Van Zanten, A., R., et al.: Nutrition therapy and critical illness: practical guidance for the ICU, post-ICU, and long-term convalescence phases, Crit Care 23, 368 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2657-5>.

3. Wischmeyer, P. E.: Tailoring nutrition therapy to illness and recovery, Crit Care 2017;21(Suppl 3):316.
4. Hermans, G., d.Berghe, G. V. Clinical review: Intensive care unit acquired weakness, Crit. Care 2015 Aug 5;19(1):274. doi: 10.1186/s13054-015-0993-7.
5. Van Zanten, A. R.: Nutritional support and refeeding syndrome in critical illness. Lancet Respir Med. 2015;3(12): 904 – 5.
6. Reignier, J., Van Zanten, A. R., Arabi, Y. M.: Optimal timing, dose and route of early nutrition therapy in critical illness and shock: the quest for the Holy Grail. Intensive Care Med. 2018;44(9): 1558 – 60.
7. Weijs, P. J., et al.: Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients. Crit Care. 2014;18(2):R12.
8. Stanojic, M.: Anabolic and anticatabolic agents in critical care, Curr Opin Crit Care. 2016;22(4): 325 – 31.
9. Peterson, S. J., Tsai, A. A., et al.: Adequacy of oral intake in critically ill patients 1 week after extubation. J Am Diet Assoc. 2010;110(3): 427 – 33.
10. Wischmeyer, P. E., Inigo, S. M.: Winning the war against ICU-acquired weakness: new innovations in nutrition and exercise physiology. Crit Care. 2015; 19(Suppl 3): S6.

Diabetes mellitus ako rizikový faktor zhubných nádorov

Výživa onkologického pacienta s diabetes mellitus

| Minárik Peter,¹ Mináriková Daniela²

¹ Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety

¹ Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum, Slovenská akadémia vied

¹ Onkologický ústav sv. Alžbety

² Katedra organizácie a riadenia farmácie, Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského

Abstrakt

Obezita a diabetes mellitus (diabezita) predstavujú významné rizikové faktory zhubných nádorov. Prevencia a liečba obezity a diabetu je preto zároveň aj súčasťou prevencie nádorových chorôb. Farmakologická liečba diabetu môže viesť k zvýšenému alebo k zníženému riziku zhubných nádorov. Nádorové choroby sa spájajú s vysokým rizikom malnutície a sarkopénie. Proteínovo-energetická malnutícia môže v niektorých prípadoch progredovať až do kachexie. Včasná nutričná terapia onkologických pacientov dokáže nielen zabrániť nádorovej kachexii alebo ju aspoň oddialiť, ale tiež umožňuje zvýšiť toleranciu protinádorovej liečby. Onkologickým pacientom s diabetom možno pri indikácii klinickej výživy orálnymi nutričnými suplementmi (sipping) odporučiť kombináciu prípravkov špecifických pre diabetes spolu s prípravkami určenými pre onkologických pacientov obohatenými o omega-3 mastné kyseliny. V prípade používania výlučne diabeticky špecifických prípravkov, ktoré omega-3 MK neobsahujú, možno esenciálne omega-3 MK z rybieho tuku (EPA, DHA) s imunomodulačným účinkom podávať vo forme výživových doplnkov.

Kľúčové slová: obezita, diabetes mellitus, zhubný nádor, onkologický pacient, orálne nutričné suplementy, ONS, nutričné formuly špecifické pre diabetes, NFŠD

Diabetes mellitus ako rizikový faktor zhubných nádorov

Doterajšie výskumy potvrdili zvýšenú incidenciu zhubných nádorov (ZN) u pacientov s diabetes mellitus (DM) 1. i 2.

typu. Diabetes mellitus patrí medzi rizikové faktory viacerých druhov nádorov, a to predovšetkým kolorektálneho karcinómu a ďalších tumorov gastrointestinálneho traktu (GIT), hepatocelulárneho karcinómu, karcinómu pankreasu a u žien takisto aj karcinómov prsníka, ovárií a endometria. Súhrnná analýza početných metaanalýz a kohortných štúdií okrem vyššie uvedených nádorov zistila aj rizikový vplyv DM vo vzťahu ku karcinómu žlčových ciest (intrahepatálny cholangiokarcinóm), prostaty, obličiek a štítnej žľazy.^(1, 2) Navyše existujú dôkazy aj o tom, že DM nezvyšuje len riziko ZN, ale takisto zvyšuje aj ich mortalitu. Ďalšie známe rizikové faktory onkologických chorôb, akými je vek, obezita, pohybová inaktivita a sedavý životný štýl alebo fajčenie, prispievajú svojim podielom k zvýšenému nádorovému riziku u diabetických pacientov. Medzi biologické mechanizmy, pomocou ktorých DM podporuje výskyt ZN, patrí hyperglykémia, hyperinzulinémia, zvýšená bioaktívita inzulínového rastového faktora (*Insulin-like Growth Factor 1, IGF 1*), oxidačný stres, dysregulácia pohlavných hormónov a chronický subklinický zápal (ktorý je prítomný aj v prediabetickej fáze viscerálnej obezity). Zatiaľ neexistujú ešte definitívne vedecké dôkazy o účinnom znižovaní nádorových rizík špecifických druhov rakoviny užívaním antidiabetickej medikácie. V rámci prevencie nádorových ochorení má preto veľký význam primárna prevencia obezity a diabetu (DM 2. typu). Navyše, pacienti, ktorí už majú DM, by mali v súlade so svojim vekom a pohlavím v záujme zvýšenia šancí včasnej diagnostiky nádorov podstupovať

cielené skriningové vyšetrenia.(3) V prípade DM 2. typu sa zistilo vyššie riziko rakoviny ako v prípade DM 1. typu. Aj keď samotná hyperglykémia má významný vplyv na nádorové procesy, zdá sa, že aj ďalšie faktory, ktoré súvisia s obezitou a ostatnými metabolickými abnormalitami, sú nevyhnutné na zvyšovanie nádorového rizika, pričom tieto faktory nie sú typické pre DM 1. typu. Viaceré štúdie pri sledovaní celkovej nádorovej mortality potvrdili vyššiu úmrtnosť na nádorové ochorenie v tých prípadoch, keď išlo o diabetikov.(4) Keďže obezita je najdôležitejším faktorom pre rozvoj DM 2. typu, nie je prekvapujúce, že väčšina nádorov spojených s obezitou sa tiež asociuje s DM 2. typu.(5) Vzájomné korelácie však nie sú identické. Obezita aj diabetes prispievajú k rakovine nezávisle, pričom ich vplyv môže byť zároveň aditívny alebo synergický.(6)

Liečba diabetu a jej vplyv na zhubné nádory

Diabetogénny vplyv onkologickej liečby

Dôkazy z viacerých observačných i experimentálnych štúdií zatiaľ iba naznačujú možnosť, že niektoré lieky, ktoré sa používajú na liečbu diabetu, môžu viesť k zvýšenému alebo zníženému riziku zhubných nádorov. Ukázalo sa, že anti-diabetická terapia sulfonylureou a exogénnym podávaním inzulínu sa asociujú s hyperinzulinémiou a zvyšujú nádorové riziko, zatiaľ čo liečba metformínom sa spája so zlepšením inzulínovej rezistencie a riziko zhubných nádorov môže znižovať. Vo všeobecnosti však možno konštatovať, že v súčasnom období ešte neexistujú definitívne dôkazy

o karcinogénnom účinku akýchkoľvek antidiabetických liekov.(7, 8) Na druhej strane sú známe aj prípady, keď cieľná onkologická liečba môže viesť k nežiaducemu dočasnemu alebo aj trvalému diabetu. Príkladom môže byť podávanie kortikosteroidov vo vysokých dávkach, cisplatiny, tyrozínkinázy alebo pyrimidinového analógu 5-fluorouracil. Diabetogénny efekt môže byť dôsledkom rozvoja hyperglykémie alebo inzulínovej rezistencie.(5)

Osobitý prístup k problematike výživy a podpornej nutričnej terapie onkologických pacientov

Nádorové ochorenia spolu so srdcovo-cievnymi chorobami patria medzi hlavné príčiny chorobnosti a úmrtnosti na celom svete. Očakáva sa, že výskyt onkologických chorôb bude v nasledujúcich desaťročiach naďalej stúpať. Mnohí onkologickí pacienti majú v priebehu svojho ochorenia nedostatočný stav výživy (malnutrícia), pričom najčastejšie ide o proteínovo-energetickú malnutráciu. Malnutrícia sa pozoruje v 40 – 80 % onkologických pacientov, a dokonca až v 80 – 90 % pacientov v pokročilom štádiu nádorového ochorenia. Malnutrícia má negatívny vplyv na toleranciu protinádorovej liečby a celkový priebeh a klinický stav choroby. Malnutrícia viazaná na nádorové ochorenie je výsledkom viacerých, pre zhubné nádory špecifických faktorov a okolností. Okrem zníženého príjmu stravy (energie a nutričov) v dôsledku anorexie a narušeného vnímania chuti významne prispieva k nádorovej malnutriácii aj hypermetabolizmus a zvýšený výdaj energie spôsobený systé-

Obrázok č. 1: Odporúčania skupiny expertov ESPEN týkajúce sa opatrení proti podvýžive súvisiacej s rakovinou



Zdroj: Arends, J. et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. Clinical Nutrition 2017; 36: 1187 – 1196. (internet). Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2017.06.017>. Upravené.

movou inflamáciou, ktorá vedie k zvýšenému katabolizmu a zmenám v metabolizme proteínov (zvýšený obrat) a sacharidov (inzulínová rezistencia a znížená tolerancia glukózy). Výsledkom takéhoto stavu je významný pokles telesnej hmotnosti s následnými zmenami telesného zloženia (úbytok kostrového svalstva i telesného tuku), ako aj poklesom fyzických funkcií a kondície. Pri progresívnej nekontrolovateľnej strate hmotnosti, svalovej i tukovej hmoty dochádza postupne k nádorovej kachexii, ktorá sa pokladá za pokročilé štádium malnutricie, vyznačujúce sa kontinuálnym úpadkom celkového stavu pacienta, ktoré už nemožno zvrátiť bežnou stravou a konvenčnou nutričnou starostlivosťou, čiže bez použitia orálnych nutričných suplementov (ONS). Jedným zo základných prejavov nádorovej malnutricie je progresívny úbytok a vyčerpanie kostrového svalstva (sarkopénia), ktorý sa prejavuje poklesom svalovej sily a zhoršenou kvalitou života. K sarkopénii môže dôjsť v ktorejkoľvek fáze nádorového ochorenia, či už v kuratívnej, alebo paliatívnej. Sarkopénia sa pritom môže vyskytovať aj u onkologických pacientov s obezitou a vyznačuje sa nedostatkom beztukovej hmoty u obeznych jedincov (obrázok č. 1).(9, 10) Prítomnosť sarkopenickej obezity je obzvlášť rizikovým prediktorom nepriaznivého priebehu a zlej prognózy u onkologických pacientov. Podľa nového európskeho konsenzu a definícií nie je sarkopénia viazaná výlučne na staršie osoby (seniorov), ale môže sa začať rozvíjať už v podstatne mladšom veku. Pokladá sa za svalovú chorobu, v popredí ktorej je okrem úbytku svalovej hmoty aj pokles svalovej sily. Vyznačuje sa poklesom nielen kvantity, ale aj kvality svalovej hmoty.(11)

Cielom nutričnej terapie a metabolických intervencií onkologických pacientov je zlepšiť príjem energie, bielkovín a ostatných nutrientov, zmierniť metabolické poruchy, ku ktorým dochádza v dôsledku zhubného nádoru, a udržať kostrové svalstvo a fyzickú kondíciu v čo najlepšej forme. V neposlednom rade môže včasná a správne aplikovaná nutričná terapia znížiť riziko predčasného ukončenia alebo prerušenia cieľenej protinádorovej liečby v dôsledku jej zníženej tolerancie a zlepšiť celkovú kvalitu života.

Súčasťou komplexnej nutričnej intervencie onkologických pacientov zameranej na prevenciu a liečbu malnutricie sú:(12)

- **Nutričné poradenstvo:** ide o cieľnú a profesionálnu komunikáciu s onkologickými pacientmi a prvú líniu nutričnej terapie zameranej na edukáciu o účelných zmenách v stravovacích návykoch onkologických pacientov.
- **Orálne nutričné suplementy (ONS):** komerčne vyrábané, väčšinou kompletne nutričné zmesi určené na orálnu konzumáciu (sipping) sa často predpisujú ako doplnková výživa k príjmu stravy.
- **Enterálna a parenterálna výživa:** pri nemožnosti dosiahnuť požadovaný príjem energie a nutrientov pomocou nutričného poradenstva a podpornou výživou prípravkami ONS sa indikuje doplnková alebo kompletná enterálna a v prípade nevyhnutnosti aj parenterálna výživa.
- **Fyzikálna terapia a pohybová aktivita:** podpora telesných aktivít, ktoré sú súčasťou každodenného života, ako aj aeróbne a odporové cvičenia zamerané na udržiavanie kostrových svalov a svalovej sily by mali byť rutinnou súčasťou komplexnej terapie onkologických pacientov. Prostriedky fyzikálnej liečby podporujú retenciu a užitíciu nutrientov a posilujú anabolické procesy pacientov.
- **Farmakoterapia:** u ťažko malnutričných pacientov v pokročilom štádiu nádorovej choroby sú indikované farmaká, ktoré môžu zvýšiť chuť do jedla, podporiť črevnú motilitu, znížiť úroveň systémovej inflamácie a hyperkatabolizmu a podporiť svalovú hmotu a anabolické reakcie v organizme.

Nutričná liečba onkologických pacientov má svoje špecifiká a bola predmetom mnohých publikácií vo svetovej i domácej literatúre. Osobitný význam majú najmä oficiálne výživové odporúčania pre onkologických pacientov Európskej spoločnosti parenterálnej a enterálnej výživy (*European Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ESPEN*) – pozrite citácie č. 10 a 12. Osobitostiam nutričnej starostlivosti o onkologických pacientov sa venovalo aj niekoľko prehľadových článkov v predchádzajúcich číslach časopisu *NUTRITION NEWS* (napríklad: Tomáš, M., Pindák, D. *ESPEN – Odporúčania pre onkológiu – 2017, 1. časť. Praktické odporúčania pre klinickú prax/september 2017*; Paulová, P. *Špecifiká vo výžive onkologických pacientov/máj 2019*; ako aj ďalšie články). Čitateľov so záujmom o danú problematiku preto odkazujeme aj na tieto, ako aj na ďalšie podobné publikácie.

Výber nutričnej podpory a starostlivosti závisí od celkového stavu výživy pacienta, jeho chuti do jedla, ako aj od konkrétneho typu a štádia zhubného nádoru. Odporúča sa **skríning nutričného stavu** pacientov vo včasných fázach onkologickej liečby, ktorého súčasťou má byť aj pátranie po anorexii, ako aj po existujúcej alebo hroziacej malnutricii a sarkopénii, a to s využitím dostupných antropome-

trických metód, bioelektrickej impedančnej analýzy a laboratórnych vyšetrení biomarkerov zameraných na detekciu systémovej inflamácie (napríklad C-reaktívny proteín, CRP) alebo zníženej výživy (napríklad albumín). Po stanovení celkovej potreby príjmu energie a základných živín (bielkoviny, sacharidy, tuky) sa pristupuje k tvorbe individuálneho nutričného plánu, pričom základný dôraz sa kladie na dostatočný príjem **energie**: 25 – 30 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň a na príjem **bielkovín**: 1,2 – 1,5 g/kg telesnej hmotnosti/deň. V individuálnych prípadoch, napríklad pri rapidnom poklese telesnej hmotnosti a úbytku kostrového svalstva, závažných prejavoch systémového zápalu alebo u telesne inaktívnych, prípadne starších pacientov, môže byť potreba príjmu energie a bielkovín aj vyššia: energia: 35 kcal/kg/deň, bielkoviny: do 2 g/kg/deň.

Systémový zápal u onkologických pacientov inhibuje utilizáciu živín, podporuje katabolizmus a progresívny úbytok svalovej hmoty. Bežná strava obohatená o energiu a bielkoviny, podobne ako štandardné ONS, neznižuje systematickú inflamáciu, preto najnovšie aktualizované nutričné stratégie odporúčajú v rámci výživy onkologických pacientov podporovať chuť do jedla, anabolizmus, celkovú hmotnosť aj beztukovú, a predovšetkým svalovú hmotu pomocou látok, ktoré majú **antikatabolické, antiinflamačné a imunomodulačné** vlastnosti. Do úvahy prichádzajú **esenciálne aminokyseliny s rozvetveným reťazcom** (leucín, izoleucín, valín, arginín) a **esenciálne viacnenasýtené omega-3 masné kyseliny (MK)** s dlhým reťazcom (podanie 2 – 3 g rybieho tuku alebo omega-3 MK denne).

Dobrá službu urobí aj celkový zvýšený príjem tukov (30 % z celkového denného energetického príjmu, výnimočne i viac až do 40%) s využitím MK so stredne dlhým reťazcom (*Medium Chain Fatty Acids, MCFAs*) pre ich lepšiu toleranciu pri malabsorpcii tukov (nevyžadujú prítomnosť solí žľočových kyselín) (tabuľka č. 1).

Špecifická výživa onkologicky chorých diabetikov

Dobrá kontrola glykémii u pacientov s DM 1 aj DM 2 má rozhodujúci vplyv na dlhodobé klinické dôsledky diabetu. Naopak, hyperglykémia môže mať za následok komplikácie a komorbidity ohrozujúce život diabetom postihnutých jedincov. Navyše sa ukazuje, že viacero závažných chorôb – či už sú to úrazy, mozgový iktus, alebo iné kritické stavy – má horší priebeh i prognózu, pokiaľ je prítomná hyperglykémia.⁽¹³⁾ Pre pacientov so zníženou toleranciou glukózy a s diabetom sú v prípade malnutricie a potreby podávať ONS určené **nutričné formuly špecifické pre diabetikov (NFŠD)**. Sú to prípravky, ktorých osobitné nutričné zloženie umožňuje dosiahnuť nižšiu postprandiálnu glykémiu u pacientov s DM 1, ako aj u obéznych pacientov s DM 2. Tento účinok dosahujú prostredníctvom priamej stimulácie sekrécie inzulínu z β buniek pankreasu alebo nepriamo stimuláciou produkcie GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*).⁽¹⁴⁾ NFŠD obsahujú definované nutričné zloženie, ktoré pôsobí priaznivo na lepšiu glykemickú kontrolu (vláknina, mononenasýtené MK, sójový proteín, antioxidanty).

V starších aj novších prácach mnohí autori potvrdili priaznivé účinky viacerých nutrientov na kontrolu glykémie. Systematický prehľad výsledkov 19 randomizovaných kon-

Tabuľka č. 1: Súhrn vybraných odporúčaní výživy onkologických pacientov⁽¹²⁾

Energia, nutrienty	Odporúčaný príjem
Energia	25 – 30 kcal/kg/deň
Bielkoviny	Minimum: 1 g/kg/deň Chronicky chorí starší pacienti: 1 – 1,5 g/kg/deň Fyzicky inaktívni pacienti, systémový zápal: 1,2 – 2 g/kg/deň
Sacharidy	Zvýšiť príjem tuku* Pri inzulínovej rezistencii: až do pomeru sacharidy/tuky = 1/1
Tuky	
Omega-3 MK	Omega-3 MK alebo rybi olej: 2 – 3 g denne

Zdroj: archív autora, upravené

* Optimálny pomer sacharidov a tukov vo výžive onkologických pacientov nebol stanovený. U pacientov s inzulínovou rezistenciou je oxidácia glukózy v svalových bunkách narušená, utilizácia tukov je však normálna alebo zvýšená. Nechutenstvo, predčasná sýtosť a znížená intestinálna motilita limitujú konzumáciu stravy s nízkou energetickou densitou. Väčšina diétnych odporúčaní preto onkologickým pacientom s anorexiou odporúča zvýšiť energetickú densitu stravy a v záujme toho odporúčajú vyšší pomer tuky/sacharidy.

trolných štúdií (RCT) poukázal na fakt, že krátkodobé i dlhodobé používanie NFŠD, či už vo forme orálnych suplementov, alebo sondovej výživy, sa asociuje s lepšou kontrolou glykémie v porovnaní so štandardnými formulami. Dlhodobá nutričná podpora NFŠD dokáže u diabetikov redukovať výskyt chronických diabetických komplikácií vrátane srdcovo-cievnych chorôb.(13) Japonskí autori na vzorke 4 339 pacientov s DM 2 potvrdili, že zvýšený príjem rastlinnej vlákniny u pacientov s DM 2 sa spája s lepšou kontrolou glykémie a navyše znižuje účinok rizikových faktorov kardiovaskulárnych (napríklad hypertenzia, metabolický syndróm, mikroinflamácia), ako aj chronických obličkových chorôb.(15) Ďalšia metaanalýza analyzovala 60 RCT so zaradením 605 pacientov, pričom sa takisto sledoval vplyv vlákniny na kontrolu glykémii u pacientov s DM 2. Výsledky potvrdili, že strava bohatá na vlákninu (v niektorých štúdiách až 42,5 g/deň) alebo užívanie výživových doplnkov s obsahom rozpustnej vlákniny (až do 15 g/deň) dokázala znížiť absolútne hodnoty glykovaného hemoglobínu o 0,55 % a glykémie nalačno o 9,97 mg/dl (0,5 mmol/l). Autori konštatovali, že zvýšený príjem vlákniny zlepšuje kontrolu glykémii, a môže sa teda využiť ako adjuvantný prostriedok pri liečbe pacientov s DM 2.(16) Okrem toho, že strava s nízkym glykemickým indexom (GI) má priaznivý vplyv na kontrolu glykémie u pacientov s DM, prináša aj metabolické benefity pre všeobecnú (zdravú) populáciu. Prototypom sacharidu s nízkym GI je prirodzene sa vyskytujúci disacharid – **izomaltulóza**, ktorá sa dá komerčne vyrobiť zo sacharózy (repného cukru). Izomaltulóza sa v súčasnosti používa ako alternatíva cukrov pri výrobe rôznych potravín a nápojov, ale pridáva sa aj do špeciálnych prípravkov používaných ako formulované diéty v klinickej výžive. Nemeckí autori vypracovali v roku 2017 prehľad klinických štúdií, ktoré sledovali účinky izomaltulózy na glykémiu, ako aj na oxidáciu lipidov, a porovnávali ich s účinkami bežných cukrov a sacharidov. Výsledky analytickej štúdie potvrdili, že diéty aj nápoje, ktoré mali nízky GI na podklade izomaltulózy, majú pri liečbe cukrovky priaznivé účinky na viacero sledovaných parametrov vrátane dosahovania lepších fyzických výkonov sledovaných pacientov počas cvičenia i po ňom. Tieto účinky izomaltulózy sú výhodné na využitie u pacientov s DM 2 vzhľadom na to, sa sa u nich s cieľom znižovania postprandiálnej hyperglykémie a kontroly glykémii odporúča strava s nízkym GI.(17) Aj u diabetických pacientov, ktorí trpia malnutriciou, treba pri liečebnej výžive myslieť na ochranu svalovej hmoty (kostrového svalstva) a udržanie svalovej sily. Vedeckými výskumami viacerých autorov sa zistilo, že účinok rôznych druhov bielkovín v potravinách na metabolizmus, a to predovšetkým na syntézu svalových proteínov,

je odlišný. Ako príklad možno uviesť experimentálnu štúdiu holandských autorov z roku 2011, v ktorej na vzorke 48 starších mužov vo veku 73 – 75 rokov potvrdili, že srvátkové bielkoviny stimulujú u nich postprandiálnu tvorbu a akumuláciu svalových proteínov účinnejšie než kazeín alebo hydrolyzát kazeínu. Tento účinok sa pripisuje rýchlejšiemu tráveniu a vstrebávaniu srvátky a vyššiemu obsahu aminokyseliny leucín v srvátke oproti kazeínu. Potvrdilo sa teda, že bielkoviny srvátky podporujú syntézu svalových proteínov, čo možno s výhodou využiť v klinickej praxi a nutričných stratégiách pri malnutriácii sporej s úbytkom svalovej hmoty a poklese svalových funkcií – napríklad u onkologických alebo diabetických pacientov s malnutriciou a sarkopéniou. (18) Vzhľadom na vedecky potvrdené účinky srvátkových proteínov na metabolizmus svalovej hmoty sa pridávajú do prípravkov vysokoenergetickej klinickej výživy, ktoré sú osobitne určené na nutričnú liečbu malnutričných pacientov so ZN a s DM. Recentná metaanalýza a systematický prehľad relevantných štúdií potvrdili, že NFŠD so zvýšeným obsahom mononenasytených MK podávané vo forme ONS alebo sondovej výživy môžu v porovnaní so štandardnými ONS zlepšiť kontrolu glykémii a znížiť metabolické riziká u pacientov s DM, ako aj pri stresom indukovanej hyperglykémii.(19)

Medzi onkologickými pacientmi tvoria diabetici vysoký podiel. V USA trpí každý 10. dospelý občan DM, pričom DM 2 z toho tvorí približne 90 – 95 % prípadov. V európskom regióne žije približne 60 miliónov diabetikov, čo predstavuje približne 10,3 % mužov a 9,6 % žien vo veku nad 25 rokov. Prevalencia DM sa v európskom regióne zvyšuje vo všetkých vekových skupinách. V Slovenskej republike podľa Národného centra zdravotníckych informácií (NCZI) bolo v roku 2017 evidovaných 354 726 diabetikov (165 285 mužov a 189 441 žien), čo predstavuje 6 517 prípadov na 100 000 obyvateľov. DM 2 patrí medzi najčastejšie príčiny nádorovej mortality (kolón, prsník po menopauze, pankreas, pečeň, obličky, endometrium, non-Hodgkinov lymfóm a pravdepodobne aj ďalšie ZN). Najdramatickejšie zvyšuje DM 2 riziko karcinómu pečene (+ 250 %), karcinómu pankreasu (+ 73 %) a karcinómu endometria (+ 60 – 100 %), ďalej karcinómu močového mechúra (+ 43 %), non-Hodgkinovho lymfómu (+ 41 %), koloarekta (+ 29 %) a prsníka po menopauze (+ 20 %). Mortalita na ZN je u diabetikov o 40 – 50 % vyššia než u onkologických pacientov bez diabetu. Zatiaľ ostáva nie plne objasnenou záležitosťou, či diabetes spôsobuje zvýšenú agresivitu ZN (napríklad prostredníctvom hyperglykémie alebo hyperinzulinémie), alebo či zdravotné problémy, ktoré sprevádzajú DM, zhoršujú odpoveď organizmu pacientov na protinádoro-

vú terapiu, prípadne či sa uplatňujú obe skupiny okolností. (20, 21)

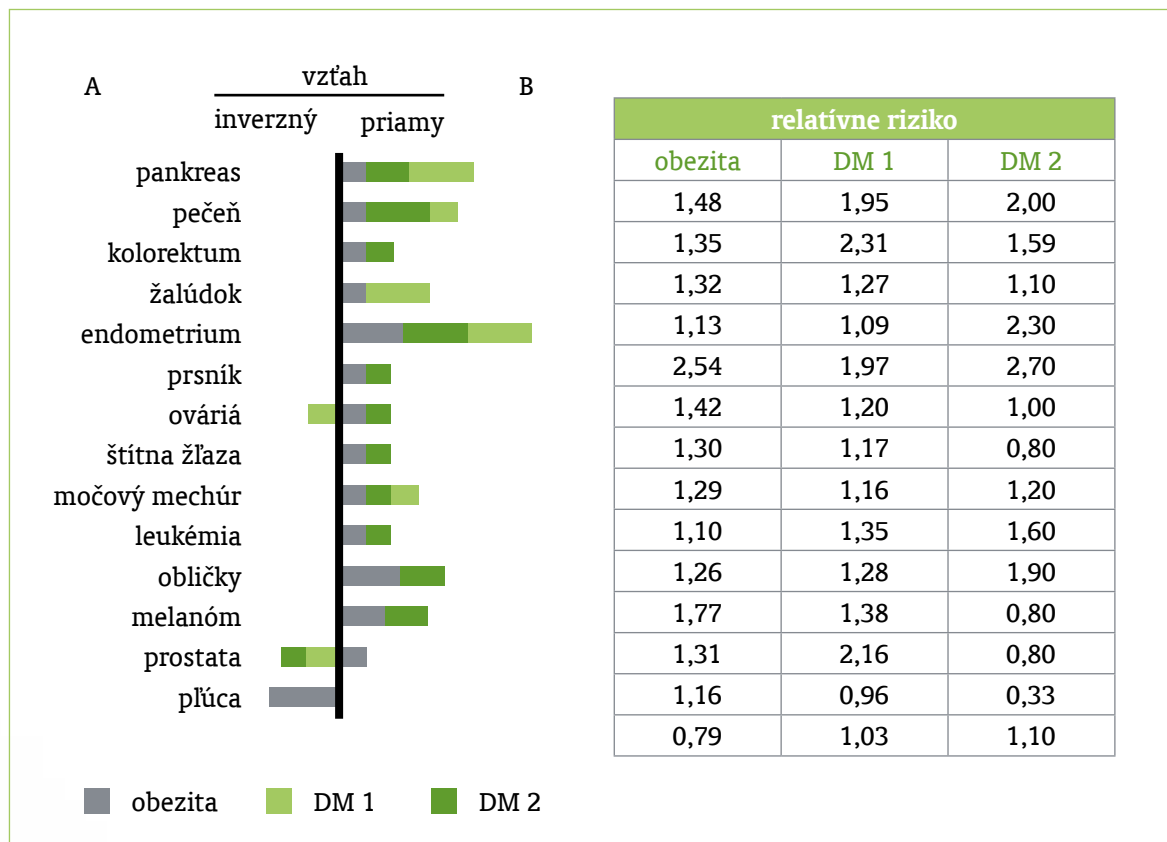
Nasledujúce GRAFY poukazujú na epidemiologickú súvislosť medzi obezitou, DM a ZN, ako aj na patologické mechanizmy, pomocou ktorých obezita a diabetes zvyšujú riziko nádorových chorôb.

Špecifická výživy onkologického pacienta s diabetes mellitus a malnutríciou. Častou prítomnosťou diabetu u onkologických pacientov sa dostáva do popredia aj otázka ich výživy, či je to už pri obezite, alebo, naopak, pri hroziacej alebo progredujúcej malnutriícii.

Nutričné formuly špecifické pre diabetes (NFŠD). Pre pacientov s diabetom a hyperglykémiou, ktorí pre malnutriciu vyžadujú podávanie ONS, sú indikované prípravky na pomalé popíjanie (sipping) s nízkym GI, tzv. **nutričné formuly špecifické**

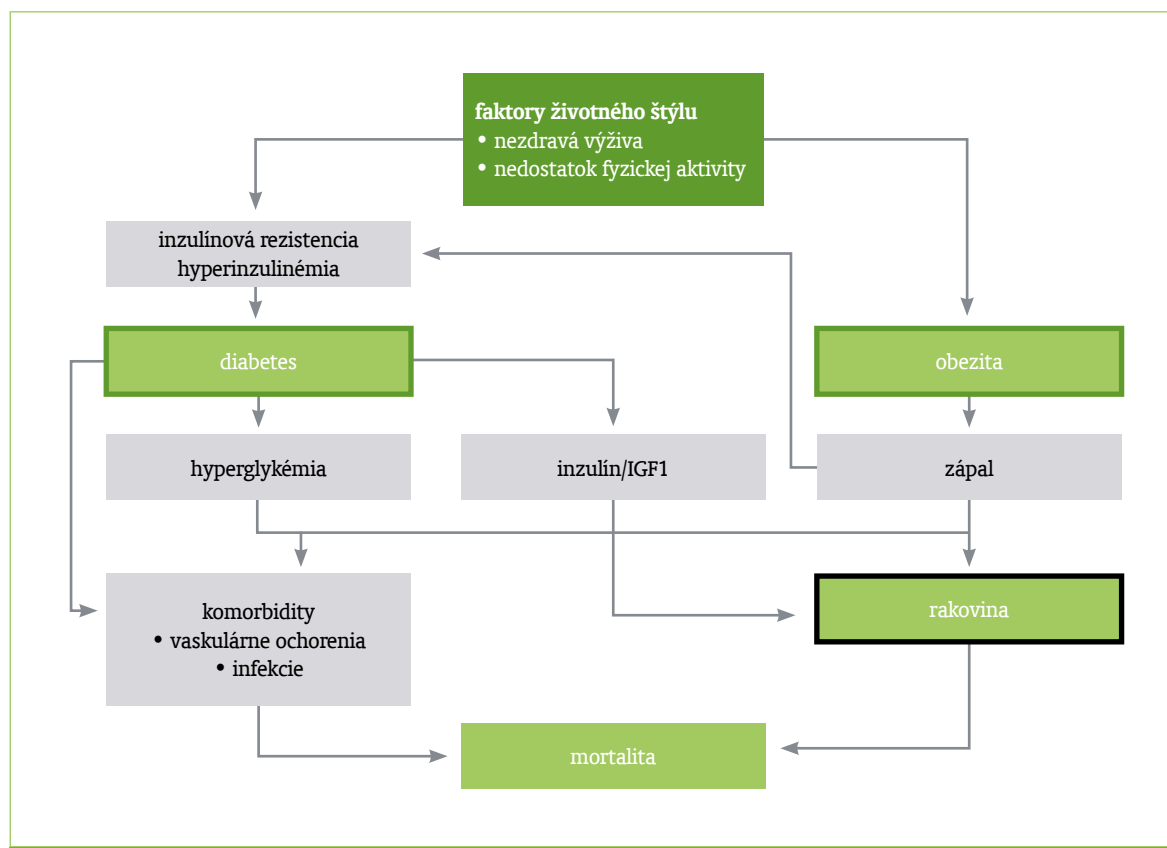
pre diabetes (NFŠD). Prípravky obsahujú kompletnú zosťavu základných nutričov, a radia sa tak do skupiny nutrične kompletnej výživy. Vďaka tomu, že obsahujú zmes rozpustnej a nerozpustnej vlákniny, pomaly stráviteľné škroby (rezistentný škrob) a špeciálne alternatívy cukrov (izomaltulóza), majú nízky glykemický index, v dôsledku čoho dokážu u diabetikov účinne podporovať kontrolu glykémie. Okrem špeciálneho zloženia sacharidov obsahuje receptúra aj účelné úpravy v obsahu bielkovín. Lepší metabolický vplyv na proteíny kostrového svalstva majú bielkoviny zo srvátky a sóje, preto v záujme prevencie a podpornej nutričnej liečby sarkopénie sa v NFŠD používajú srvátkové a sójové proteíny. Okrem vyššieho obsahu bielkovín majú prípravky aj vyšší obsah tukov s racionálnym zložením mastných kyselín. Pomer základných živín, ktorým sa podielajú na celkovom obsahu energie, môže byť: bielkoviny 18,7%, tuky 32,7%, sacharidy bez vlákniny 44,8% a vláknina 3,8%. Prípravky v súlade s odporúčaniami ESPEN obsahujú vhodný mix vitamínov a minerálnych látok. Okrem pacientov

Graf č. 1: Epidemiologická súvislosť medzi obezitou, DM a ZN



Zdroj: Gutiérrez-Salmerón M, Chocarro-Calvo A, García-Martínez JM, de la Vieja A, García-Jiménez C. et. al. Epidemiological bases and molecular mechanisms linking obesity, diabetes, and cancer. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017;64:109-117. Upravené. Dostupné na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endien.2016.10.002>

Graf č. 2: Špecifická výživy onkologického pacienta s DM a malnutriiou



Zdroj: Garg SK, Maurer H, Reed K et. al. Diabetes and cancer: two diseases with obesity as a common risk factor. *Diabetes Obes Metab* 2014; 16(2): 97–110. Upravené.

s DM 1 a DM 2 sú tieto prípravky vhodné aj pre onkologických pacientov s cukrovkou.

Nutričné formuly určené pre pacientov s nádorovými chorobami sú podobne ako NFŠD takisto prípravkami s kompletnou zostavou základných nutričov. Oproti bežným ONS však majú **špeciálne upravené zloženie**. V záujme ochrany svalovej hmoty a udržiavania svalových funkcií (svalová sila) obsahujú srvátkovú bielkovinu. Pre zabezpečenie imunomodulačného účinku a zmiernenie nežiaducich účinkov protinádorovej liečby (chemoterapia, rádioterapia) sú obohatené o **esenciálne omega-3 mastné kyseliny** z rybieho oleja (eikozapentaénová kyselina/EPA, dokozahexaénová kyselina/DHA). Pre dosiahnutie nízkeho glykemického účinku obsahujú podobne ako NFŠ zmes **rozpustnej a nerozpustnej vlákniny**. Vlákna navyše podporuje rast a množenie črevnej mikroflóry a pomáha udržiavať integritu črevnej bariéry a normálnu funkciu čriev.

K nižšiemu GI prípravkov prispieva aj čiastočná náhrada bežných cukrov **trehalózou**, t. j. disacharidom zloženým z dvoch molekúl glukózy. Trehalóza sa v tenkom čreve štiepi enzýmom (trehaláza), ktorý sa nachádza na povrchu črevnej sliznice. Trehalóza je oproti bežnému cukru o niečo menej sladká (45% sladivosť oproti sacharóze), ale dôležité je, že v porovnaní s glukózou alebo so sacharózou spôsobuje pomalší nárast postprandiálnej glykémie. Vďaka nízkemu GI i ostatným nutričným vlastnostiam sú **prípravky určené pre pacientov s nádorovými chorobami vhodné aj pre onkologických pacientov, ktorí trpia zároveň na diabetes mellitus** alebo inzulínovú rezistenciu spôsobenú či už samotným nádorom, alebo medikamentóznou liečbou.

Aj napriek tomu, že aktuálne nie sú ešte dostupné výsledky relevantných štúdií a chýbajú aj oficiálne medicínske odporúčania na podávanie ONS onkologickým pacientom

Tabuľka č. 2: Vybrané nutrienty – porovnanie: ONS pre onkologických pacientov a NFŠD

	Imunomodulačná diéta	Nutričné formuly špecifické pre diabetikov
Kcal/porcia	1 370	870
Proteín v gramoch/porcia	17,6	9,8
Sacharidy v gramoch/porcia	38,2	23,4
Cukry v gramoch/porcia	27,2	16,6
Vláknina v gramoch/porcia	4,2	4
Omega-6 a omega-3	1,29	4,11
EPA mg/porcia	1 200	37,2
LA/ALA	13,61	5,04
GI	nízky	35 (nízky)

Zdroj: archív autora

s diabetes mellitus, je zrejmé, že pri indikácii klinickej výživy formou ONS (sipping) možno u pacientov so zhubnými nádormi a zároveň s diabetom použiť kombináciu prípravkov špecifických pre diabetes spolu s prípravkami určenými pre onkologických pacientov obohatenými o esenciálne omega-3 MK s dlhým reťazcom. V prípade používania výlučne diabeticky špecifických prípravkov, ktoré nie sú fortifikované o esenciálne omega-3 MK, možno tieto MK z rybieho tuku (EPA, DHA) s imunomodulačným účinkom podávať vo forme výživových doplnkov, a to v dávke 2 – 3 g denne (tabuľka č. 2).

Záver

Diabetes mellitus patrí spolu s obezitou medzi významné rizikové faktory viacerých zhubných nádorov. Prevencia a liečba obezity a diabetu je súčasťou prevencie nádorových chorôb. Nádorové choroby sa spájajú s vysokým rizikom malnutricie a sarkopénie. Proteínovo-energetická malnutriícia môže v niektorých prípadoch progredovať až do kachexie. Včasná nutričná terapia onkologických pacientov dokáže zabrániť alebo oddialiť rozvoj nádorovej kachexie a zároveň zvýšiť toleranciu protinádorovej liečby. Onkologickým pacientom s diabetom možno pri indikácii klinickej výživy orálnymi nutričnými suplementmi odporučiť kombináciu prípravkov špecifických pre diabetes spolu s prípravkami určenými pre onkologických pacientov obohatenými o omega-3 masné kyseliny. Pokiaľ sa u týchto pacientov používajú len prípravky určené pre

diabetikov, môžu sa im imunomodulačne pôsobiace omega-3 MK z rybieho oleja podávať vo forme výživových doplnkov.

doc. MUDr. Peter Minárik, PhD., MSc.
Onkologický ústav sv. Alžbety
E-mail: peterminarik57@gmail.com

Literatúra

1. Tsilidis, K. K., Kasimis, J. C., Lopez, D. S. et al. Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2015; 350: g7607. [Internet]. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.g7607>.
2. Chen, Y., Wu, F., Saito, E. et al. Association between type 2 diabetes and risk of cancer mortality: a pooled analysis of over 771000 individuals in the Asia Cohort Consortium. *Diabetologia* 2017; 60(6): 1022 – 1032. [Internet]. Available from: DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00125-017-4229-z>>.
3. Sunghwan, S., Kwang-Won, K. Diabetes and Cancer: Cancer Should be Screened in Routine Diabetes Assessment. *Diabetes Metab J* 2019; 43: 733 – 743. [Internet]. Available from: <https://doi.org/10.4093/dmj.2019.0177>.
4. Onitilo, A. A., Engel, J. M., Glurich, I. et al. Diabetes and cancer I: risk, survival, and implications for screening. *Cancer Causes Control*. 2012; 23(6): 967 – 981. [Internet]. Available from: doi: 10.1007/s10552-012-9972-3.
5. García-Jiménez, C., Gutiérrez-Salmerón, M., Chocarro-Calvo, A. et al. A. From obesity to diabetes and cancer: epidemiological links and role of therapies. *Br J Cancer*. 2016; 114(7): 716 – 22. [Internet]. Available from: DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2016.37>.
6. Minárik, P., Mináriková, D. Diabiezita a nádorové ochorenia. In: Fábryová, L.,

- Holéczy, P. a kolektiv. Diabezita. Diabetes a obezita: nerozlučné dvojčičky. Facta Medica, Brno, ČR, 2019; 336 strán. ISBN: 978-80-88056-09-6.
7. Shlomai, G., Neel, B., LeRoith, D., Gallagher, E. J. Type 2 diabetes mellitus and cancer: the role of pharmacotherapy. *J Clin Oncol* 2016; 34: 4261 – 4269.
 8. Wu, L., Zhu, J., Prokop, L. J., Murad, M. H. Pharmacologic therapy of diabetes and overall cancer risk and mortality: a meta-analysis of 265 studies. *Sci Rep* 2015; 5: 10147.
 9. Prado, C. M., Purcell, S. A., Laviano, A. Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2020; 11: 366 – 380. [Internet]. Available from: DOI: 10.1002/jcsm.12525.
 10. Arends, J. et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clinical Nutrition* 2017; 36: 1187 – 1196. [Internet]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2017.06.017>.
 11. Cruz-Jentoft, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing* 2019; 48: 16 – 31. [Internet]. Available from: doi: 10.1093/ageing/afy169.
 12. Arends, J. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition* 2016; 1 – 38. [Internet]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>.
 13. Elia, M., Ceriello, A., Laube, H. et al. Enteral Nutritional Support and Use of Diabetes-Specific Formulas for Patients With Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28(9): 2267 – 2279.
 14. Mottalib, A. et al. Impact of Diabetes-Specific Nutritional Formulas versus Oatmeal on Postprandial Glucose, Insulin, GLP-1 and Postprandial Lipidemia. *Nutrients* 2016; 8: 443. [Internet]. Available from: doi:10.3390/nu8070443.
 15. Fujii, H., Iwase, M., Ohkuma, T. et al. Impact of dietary fiber intake on glycemic control, cardiovascular risk factors and chronic kidney disease in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry. *Nutrition Journal* 2013; 12: 159. [Internet]. Available from: <http://www.nutritionj.com/content/12/1/159>.
 16. Silva, F. M., Kramer, C. K., de Almeida, J. C. et al. Fiber intake and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews* 2013; 71(12): 790 – 801. [Internet]. Available from: doi:10.1111/nure.12076.
 17. Maresch, C. C., Petry, S. E., Theis, S. et al. Low Glycemic Index Prototype Isomaltulose – Update of Clinical Trials. *Nutrients* 2017; 9: 381. [Internet]. Available from: doi:10.3390/nu9040381.
 18. Pennings, B., Boirie, Y., Senden, J. M. G. et al. Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 997 – 1005. [Internet]. Available from: doi: 10.3945/ajcn.110.008102.
 19. Sanz-París, A., Matía-Martín, P., Martín-Palmero, A. et al. Diabetes-specific formulas high in monounsaturated fatty acids and metabolic outcomes in patients with diabetes or hyperglycaemia. A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition* 2020; 39(11): P3273 – 3282. [Internet]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.02.036>.
 20. Collins, K. The Diabetes-Cancer Connection. American Institute for Cancer Prevention. Washington DC, USA, 2010; [Internet]. Available from: <http://diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/dictionary/>.
 21. Fábryová, L. Epidemiológia diabezity. In: Fábryová, L., Holéczy, P. a kolektiv. Diabezita. Diabetes a obezita: nerozlučné dvojčičky. Facta Medica, Brno, ČR, 2019; 336 strán. ISBN: 978-80-88056-09-6.

Zmeny vnímania chuti u onkologického pacienta

| Barbora Dobiašová, Lucia Dzurillová

II. Onkologická klinika LK UK a NOÚ Bratislava

Abstrakt

Poruchy chuti sú častým javom opisovaným v dospeljej populácii, ktorý môže byť následkom mnohých príčin (endokrinné či metabolické abnormality, neurologické poruchy, úrazy hlavy, infekcie, medikamentózna liečba, starnutie). Zmeny vnímania chuti sa tiež považujú za jeden z najnápadnejších vedľajších účinkov chemoterapie u pacientov liečených pre nádorové ochorenie. Rovnako sú opísané aj účinky rádioterapie na oblasť hlavy a krku, ktoré môžu spôsobiť ovplyvnenie chuti priamym poškodením chuťových buniek, chuťových pohárikov a slinných žliaz. Zdá sa však, že zmeny vnímania chuti u onkologických pacientov nesúvisia len s podstupujúcou liečbou, ale aj s prítomnosťou samotného nádorového ochorenia. Bez ohľadu na etiológiu zmeneného vnímania chuti dochádza u týchto pacientov k významnému ovplyvneniu kvality života. Lepšie pochopenie vzniku a vývoja chuťových zmien u pacientov s nádorovým ochorením a v priebehu protinádorovej liečby môže umožniť poskytnúť prispôbenú podporu týmto pacientom.

Kľúčové slová: zmeny chuti, nádorové ochorenie, zápalový proces, anorexia, výživa

Úvod

Poruchy chuti sú častým javom opisovaným v dospeljej populácii, ktorý môže byť následkom mnohých príčin (endokrinné či metabolické abnormality, neurologické poruchy, úrazy hlavy, infekcie, medikamentózna liečba, starnutie). Od normálneho vnímania chuti odlišujeme rôzne typy abnormalít v zmysle zníženej až vymiznutej chuťovej funkcie (hypo-/ageusia), zmenené vnímanie chuti (dysgeusia), nepríjemné vnímanie chuti všeobecne príjemnej pochuti (aliageusia) alebo pôsobením chuťovej halucinácie bez chuťového stimulu (fantogeusia).(1) Rozlišujeme päť základných chutí – sladkú, kyslú, horkú, slanú a chuť umami. Posledná chuť sa nazýva tiež chuť glutamátu a vyvolávajú ju potraviny bohaté na proteíny (mäso, syry, morské riasy,

sušené paradajky, sójová omáčka).(2) Medzi faktory modulujuce vnímanie chuti patria genetické variácie, ktoré vedú k individuálnym rozdielom vo vnímaní horkosti a umami(3, 4), či hustota fungiformných papíl jazyka, ktorá sa v prípade zvýšenia spája s vyšším počtom chuťových pohárikov, čo vedie k vnímaniu vyššej chuťovej intenzity.(5) Chemosenzorické vnímanie tiež ovplyvňuje množstvo a zloženie slín(6), ľudská fyziológia v zmysle spracovania potravy a množstva uvoľnenej arómy(7), pohlavie (ženy sú vnímavejšie na sladkú a horkú chuť)(8) a vek (u mladších jedincov sú poruchy chuti zaznamenávané zriedkavejšie)(9). Zmyslové systémy sú schopné detegovať jemné zmeny teploty okolia v dôsledku koordinovaného úsilia termosenzorických neurónov. Na úrovni primárneho aferentného nervu sa na miestach, kde sa tepelné podnety prevádzajú na neuronálnu aktivitu, nachádzajú TRP kanály citlivé na teplotu.(10)

Zmeny vnímania chuti u onkologického pacienta

Zmeny vnímania chuti sa považujú za jeden z najnápadnejších vedľajších účinkov chemoterapie u pacientov liečených pre nádorové ochorenie.(11) Účinkom cytostatik sa pripisujú zvýšené detekčné prahy pre jednotlivé chute.(12) ako aj neustále vnímanie kovovej chuti.(13) V tejto etiológii sa diskutuje o poškodení chuťových pohárikov cytotoxickými látkami a narušení procesov obnovy týchto buniek. (14) Steinbach a kol. zaznamenali zníženie chuťovej funkcie u žien liečených karboplatinou pre karcinóm prsníka či vaječníka(15), Jpma a Boltog a kol. zas evidovali znížené vnímanie slanej chuti u pacientov liečených pre testikulárne nádory a karcinóm prsníka.(16, 17) Zmeny chuťového vnímania boli tiež opísané pri liečebných režimoch na báze fluoropyrimidínov, platinových derivátov, gemcitabínu či irinotekánu, ale aj monoklonálnych protilátok ako bevacizumab, panitumumab, trastuzumab či lapatinib.(18)

Rovnako sú opísané aj účinky rádioterapie na oblasť hlavy a krku, ktoré môžu spôsobiť ovplyvnenie chuti priamym

poškodením chuťových buniek, chuťových pohárikov a slinných žliaz.(19) Znížená tvorba slín je predispozíciou na orofaryngeálne infekcie, ktoré môžu ďalej zhoršovať chuťové funkcie.(20) Rozsah tohto poškodenia do značnej miery koreluje s dávkou žiarenia pre jazyk. Keďže chuťové bunky sa neustále obmieňajú, narušená chuťová funkcia sa môže po ukončení radiačnej liečby časom obnoviť.(19)

Zdá sa však, že zmeny vnímania chuti u onkologických pacientov nesúvisia len s podstupujúcou liečbou. Shalk a kol. vo svojej pilotnej štúdií preukázali, že pacienti s nádorovým ochorením vykazujú výrazne zvýšené prahové hodnoty chuti pre sladké, slané a umami v porovnaní so zdravými kontrolami, pričom neboli zaznamenané významné rozdiely v detekcii chutí medzi liečenými a neliečenými onkologickými pacientmi. Zároveň nebol pozorovaný ani zásadný rozdiel v rozpoznávaní chutí pacientov s predchádzajúcou či súčasne prebiehajúcou liečbou. Dôvodom je zrejme systémový zápalový proces prebiehajúci pri nádorovom ochorení.(18) Zápal indukovaný lipopolysacharidom vedie k zníženej proliferácii progenitorových chuťových buniek a skracuje životnosť buniek chuťových pohárikov.(21) V literatúre existujú dôkazy o narušenej detekcii trpkosti, teda rozpoznávania kyslej a horkej chuti u onkologických pacientov.(15) Niektoré štúdie naznačujú, že horká chuť by mohla byť potenciálne regulovaná prostredníctvom signálnych dráh TNF (tumor necrosis factor), jeho vyššia koncentrácia v dôsledku zápalových a nádorových procesov by teda mohla viesť k zníženiu

prahových hodnôt pre horkosť.(22) V už uvádzanej pilotnej štúdií nebolo preukázané, že by hodnota CRP a počet leukocytov mali akýkoľvek vplyv na detekciu chuti. V priebehu nádorového ochorenia sa však uvoľňuje veľa prozápalových cytokínov indukujúcich zápalové procesy, ktoré môžu prispieť k poruchám chuti narušením rôznych fáz diferenciácie alebo degradácie chuťových buniek. Potvrdená bola aj korelácia poklesu albumínu so zníženým vnímaním slanej chuti.(18) Toto zistenie je podporené aj údajmi od Lynch a kol., ktoré poukazujú na súvislosť medzi nízkymi hladinami albumínu v sére, nízkym príjmom sodíka a bielkovín a zmenou vnímania chuti.(23)

Bez ohľadu na etiológiu zmeneného vnímania chuti dochádza u týchto pacientov k významnému ovplyvneniu kvality života. Narušenie tejto senzorickej funkcie môže viesť k zníženému príjmu potravy, respektíve príjmu energeticky a nutrične nevyhovujúcej stravy, čo môže mať nepriaznivý vplyv na nutričný stav pacienta.(24) Na stave výživy sa u onkologického pacienta spolupodieľa už prítomnosť samotného nádorového ochorenia, ktoré spôsobuje poruchy metabolizmu bielkovín, systémový zápalový proces a katabolizmus. Kombinácia týchto faktorov v rôznej miere podporuje nutričný deficit a jeho pretrvávanie, čo môže mať za následok aj priame negatívne ovplyvnenie prognózy.(18)

Neoddeliteľnou súčasťou onkologickej starostlivosti by preto mal byť aj nutričný skrining nasledovaný adekvátnym

Tabuľka č. 1: Odporúčania pri zmenách vnímania chuti

ODPORÚČANIA PRI ZMENÁCH VNÍMANIA CHUTI

Vyhýbať sa horkým potravinám (káva, čaj).

Skúsiť jemné bylinky a korenia na dochutenie pokrmov (bazalka, petržlen, kurkuma).

Lepšie býva tolerovaná chladnejšia strava.

Vykonávať pravidelnú dôslednú ústnu hygienu (čistenie zubov, používanie ústnej vody).

Ak jedlo chutí horko, je možné vyskúšať pridať doň sladké ovocie alebo med.

Pri strate chuti je možné vyskúšať popíjanie vody, čaju alebo štiav riedených sódou, pomôcť môže aj cmúľanie tvrdých (mentolových) cukríkov bez cukru.

Ak jedlo chutí zvláštne (ako papier), je možné skúsiť pridať doň pár kvapiek citróna, limetky alebo octu.

Kovovú chuť môžeme potlačiť pridaním pár kvapiek olivového oleja alebo soli do jedla, v prípade postihnutia ústnej sliznice je vhodnejšie použiť napríklad javorový sirup.

Zdroj: (prevzaté z: Pracovní skupina nutriční péče v onkologii, Doporučení pro nutriční péči v onkologii, Struční praktický průvodce, Bc. Věra Andrášková, Role nutričního terapeuta)

nutričným poradenstvom. Základom je liečba nádorovej anorexie proteínovou substitúciou, ktorá potenciálne povedie aj k úprave poruchy chuti(25), čo je však predmetom ďalšieho skúmania. Dôležitú úlohu hrá testovanie glutamátu ako prediktora príjmu bielkovín, keďže umami je indikátor obsahu bielkovín v potrave.(26) Zdá sa, že dokonca existuje aj korelácia medzi zníženým vnímaním umami a zníženou konzumáciou mäsových výrobkov u pacientov s nádorom. Glutamát má tiež stimulačný účinok na chuť do jedla a produkciu slín(27), posúva prah vnímania slanosti, a teda prispieva k plnohodnotnejšej strave.(28)

Okrem proteínovej substitúcie vo forme orálnych nutričných suplementov môže mať významný vplyv aj výber na základe preferencie chutí. Rôznorodá ponuka perorálnych nutričných produktov pomáha pacientovi v užívaní tejto enterálnej výživy, a tak dosiahnuť želaný nutričný príjem, čím podporuje cieľný klinický výsledok.(29) Pre pacientov trpiacich zmenami vnímania chuti sú dostupné prípravky na popíjanie, ktoré sú vnímané na princípe pocitu tepla a chladu, pričom konkrétne príchute si vybrali samotní onkologickí pacienti.(30)

Česká pracovná skupina nutričnej starostlivosti v onkológii vydala praktického sprievodcu, v ktorom sú okrem iného zhrnuté stručné odporúčania úpravy režimových opatrení pri zmenách vnímania chuti (tabuľka č. 1).

Záver

Lepšie pochopenie vzniku a vývoja chuťových zmien u pacientov s nádorovým ochorením a v priebehu protinádorovej liečby môže umožniť poskytnúť prispôbenú podporu týmto pacientom. Tá sa líši s ohľadom na výkyvy vnemových schopností a dôsledky, ktoré to má na rôzne aspekty kvality života. Nutričný skrining nasledovaný adekvátnym nutričným poradenstvom by mal byť integrálnou súčasťou liečby onkologického pacienta v priebehu celého ochorenia.

MUDr. Barbora Dobiasová

II. Onkologická klinika LK UK a NOÚ Bratislava

E-mail: barbora.dobiasova@nou.sk

Literatúra

1. Liu, G., Zong, G., Doty, R. L., Sun, Q. Prevalence and risk factors of taste and smell impairment in a nationwide representative sample of the US population: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2016; 6:e013246.
2. Zhang, Y., Venkatasamy, C., Pan, Z., et al. Novel Umami Ingredients: Umami

Peptides and Their Taste. *J Food Sci* 2017; 82:16.

3. Kim, U. K., Drayna, D. Genetics of individual differences in bitter taste perception: lessons from the PTC gene. *Clin Genet* 2005;67: 275 – 80.
4. Shigemura, N., Shirosaki, S., Sanematsu, K., Yoshida, R., Ninomiya, Y. Genetic and molecular basis of individual differences in human umami taste perception. *PLoS One* 2009;4:e6717.
5. Drareni, K., Bensafi, M., Giboreau, A., Dougkas, A. Chemotherapy-induced taste and smell changes influence food perception in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2020 Sep 1. doi: 10.1007/s00520-020-05717-1. Epub ahead of print. PMID: 32870414.
6. Neyraud, E., Palicki, O., Schwartz, C., Nicklaus, S., Feron, G. Variability of human saliva composition: possible relationships with fat perception and liking. *Arch Oral Biol* 2012;57: 556 – 66.
7. Flaherty, T. J., Lim, J. Individual differences in retronasal odor responsiveness: effects of aging and concurrent taste. *Chemosens Percept* 2017;10: 91 – 103.
8. McGreevy, J., Orrevall, Y., Belqaid, K., Wismer, W., Tishelman, C., Bernhardson, B. M. Characteristics of taste and smell alterations reported by patients after starting treatment for lung cancer. *Support Care Cancer* 2014;22: 2635 – 44.
9. Doty, R. L., Kamath, V. The influences of age on olfaction: a review. *Front Psychol* 2014;5.
10. Liedtke WB, Heller S. TRP Ion channel function in sensory transduction and cellular signaling cascades. *CRC Press/Taylor & Francis*, 2007;13, 177 – 189.
11. Lindley, C. et al (1999) Perception of chemotherapy side effects cancer versus noncancer patients. *Cancer Pract* 7(2): 59 – 65.
12. Boltong, A., Keast, R. The influence of chemotherapy on taste perception and food hedonics: a systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2012;38(2): 152 – 163.
13. Jpma, I. et al., Metallic taste in cancer patients treated with chemotherapy. *Cancer Treat Rev*, 2015. 41(2): 179 – 86.
14. Barlow, L. A. Progress and renewal in gustation: new insights into taste bud development. *Development*. 2015;142(21): 3620 – 3629.
15. Steinbach, S. et al., Qualitative and quantitative assessment of taste and smell changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer or gynecologic malignancies. *J Clin Oncol* 2009; 27(11): 1899 – 1905.
16. Boltong, A. et al. A prospective cohort study of the effects of adjuvant breast cancer chemotherapy on taste function, food liking, appetite and associated nutritional outcomes. *PLoS One* 2014; 9(7): e103512.
17. Jpma, I. et al. Changes in taste and smell function, dietary intake, food preference, and body composition in testicular cancer patients treated with cisplatin-based chemotherapy. *Clin Nutr Edinb Scotl* 2016. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.10.013>.
18. Schalk, P., Kohl, M., Herrmann, H. J., Schwappacher, R., Rimmle, M. E., Buettner, A., Siebler, J., Neurath, M. F., Zopf, Y. Influence of cancer and acute inflammatory disease on taste perception: a clinical pilot study. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2018; 26(3): 843 – 851.
19. Deshpande, T. S., Blanchard, P., Wang, L., et al. Radiation-Related Alterations of Taste Function in Patients With Head and Neck Cancer: A Systematic Review. *Curr Treat Options Oncol* 2018; 19:72.

20. Mossman, K., Shatzman, A., Chencharick, J. Long-term effects of radiotherapy on taste and salivary function in man. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8:991.
21. Cohn, Z. J., et al. Lipopolysaccharide-induced inflammation attenuates taste progenitor cell proliferation and shortens the life span of taste bud cells. *BMC Neurosci*. 2010;11:72.
22. Feng P, et al. Regulation of bitter taste responses by tumor necrosis factor. *Brain Behav Immun*. 2015;49: 32 – 42.
23. Lynch, K. E., et al., Altered taste perception and nutritional status among hemodialysis patients. *J Ren Nutr*, 2013. 23(4): 288 – 295.
24. De Vries, Y. C. et al. Altered food preferences and chemosensory perception during chemotherapy in breast cancer patients: a longitudinal comparison with healthy controls. *Food Qual Prefer* 2018; 63: 135 – 143.
25. Tsutsumi, R., et al. Albumin-normalized serum zinc: a clinically useful parameter for detecting taste impairment in patients undergoing dialysis. *Nutr Res*. 2014;34(1): 11 – 16.
26. Masic, U., Yeomans, M. R. Monosodium glutamate delivered in a protein-rich soup improves subsequent energy compensation. *J Nutr Sci*. 2014;3:e15.
27. Uneyama, H., et al. Contribution of umami taste substances in human salivation during meal. *J Med Investig*. 2009;56(Suppl): 197 – 204.
28. Mouritsen, O. G. Umami flavour as a means of regulating food intake and improving nutrition and health. *Nutr Health*. 2012;21(1): 56 – 75.
29. Stratton, R. J., Elia, M. Encouraging appropriate, evidence-based use of oral nutritional supplements. *Proc Nutr Soc*. 2010; 69(4): 477 – 487.
30. De Haan, J. J., Moshage, Y., Kluijfhooft, D., et al. Impact of taste alterations during systemic anti-tumour therapy on the liking of oral nutritional supplements with adapted flavours. *Ann Oncol*. 2018 Oct; 29(8): 603 – 640.

Výživa ako integrálna súčasť liečby u pacientov po cievnej mozgovej príhode

| Martin Tkáčik

Gastroenterologická ambulancia NsP Brezno n.o.

Abstrakt

Cievna mozgová príhoda predstavuje závažný medicínsky aj spoločenský problém, pri ktorom často dochádza k poruche príjmu potravy a výživy. Pre ošetrojúci personál je kľúčové včasné rozpoznanie poruchy výživy s cieľom zabrániť vzniku ďalších komplikácií. V súčasnosti existuje množstvo prípravkov enterálnej a parenterálnej výživy. U každého pacienta sa o konkrétnom type výživy rozhodujeme individuálne vzhľadom na rozsah ochorenia, ako aj pridružené komorbidity.

Kľúčové slová: dysfágia, malnutrícia, enterálna výživa, perkutánná endoskopická gastrotómia

Úvod

Malnutrícia u kriticky chorých pacientov predstavuje závažný medicínsky problém. Napriek tomu, že je známe, že zabezpečenie adekvátnej výživy je u týchto pacientov veľmi dôležité, často sa stretávame s nedostatočným alebo neskorým prístupom výživy v podstatnej časti tejto populácie. Cievna mozgová príhoda je najčastejšie sa vyskytujúce akútne neurologické ochorenie a jedna z najčastejších príčin mortality v dospelom veku. Medzi rizikové faktory CMP patrí vyšší vek, arteriálna hypertenzia, diabetes mellitus, ochorenia srdca, alkohol, nedostatok fyzickej námahy a obezita. Podľa údajov WHO počet pacientov s CMP v Európskej únii vrátane Islandu, Nórska a Švajčiarska pravdepodobne vzrastie z 1,1 milióna v roku 2000 na približne 1,5 milióna v roku 2025, čo sa pripisuje hlavne demografickým zmenám.(1) V súčasnosti žije v týchto krajinách približne 6 miliónov ľudí, ktorí prekonali CMP. Približne jedna tretina z tých, ktorí sa zotavili z prvej CMP, prekonajú ďalšiu v priebehu piatich rokov. V akútnej fáze CMP je približne 30

– 50% pacientov postihnutých dysfágiou, ich počet klesá približne na 10% o šesť mesiacov. Pacienti s dysfágiou sú náchylnejší na dehydratáciu a malnutríciu a majú zvýšené riziko aspiračnej pneumónie a mortality.(2) Pri malnutrícii dochádza ku kaskáde metabolických procesov vo forme hypermetabolizmu, k negatívnej dusíkovej bilancii, inzulinovej rezistencii s hyperglykémiou a zvýšenej mobilizácii a oxidácii triglyceridov adipózneho tkaniva.

Cievna mozgová príhoda a malnutrícia

Priebeh cievnej mozgovej príhody v zásade závisí od rozsahu a miesta postihnutia. U pacientov s CMP sa podáva štandardná vazoaktívna liečba, u indikovaných aj trombolýza. Ak však výživa nie je dostatočne zabezpečená, nastávajú zásadné zmeny v metabolizme už počas prvých 24 hodín. Dochádza k mobilizácii triacylglycerolov z tukového tkaniva, produkcii ketolátok a zvýšenej oxidácii plazmatických mastných kyselín, zatiaľ čo produkcia glukózy v pečeni a oxidácia plazmatickej glukózy klesajú.(3) Postupne dochádza k negatívnej proteínovej bilancii spôsobenej katabolizmom v oblasti svalov, ale aj extracelulárnych proteínov, ako sú reaktanty akútnej fázy, proteíny koagulačného systému a komplementu. Počas ťažkej choroby straty dusíka môžu dosiahnuť 20 – 40 g/deň, čo znamená stratu 600 – 1 200 g hmotnosti denne. Podávanie exogénneho nitrátu a energie môže(4), ale nemusí(5) znížiť rozsah katabolizmu, ale podporuje syntézu proteínov, a tým znižuje negatívnu dusíkovú bilanciu.(6, 7) Podávanie adekvátnej výživy je teda nesmierne dôležité prakticky u všetkých pacientov s CMP, najmä však treba dbať o ňu u tých, kde príjem bežnej stravy per os nie je dostatočný. Pacienti s prolongovanou dysfágiou viac ako sedem dní by mali podľa odporúčani ESPEN dostať sondovú enterálnu výživu čo najskôr. U kriticky chorých

Tabuľka č. 1: Výhody a nevýhody enterálnej aj parenterálnej výživy

Výživa	Výhody	Nevýhody
Enterálna	Fyziologická cesta Zachovanie trofiky čreva, slizničnej architektúry Zachovanie črevnej bariéry, mikrobiómu Nízke náklady Imunologická homeostáza v črevnom lymfatickom systéme	Hnačky Vracanie Riziko aspirácie Dekubitálny vred pažeráka
Parenterálna	Rýchla úprava prípadného metabolického deficitu Použiteľná aj pri extrémne krátkom reziduálnom črevnom zvyšku po resekcii črev	Nefyziologický prístup Vyššie náklady Katéetrové, metabolické komplikácie

Zdroj: Zápotocká, J., Gombošová, L., Zakuciová, M. Gastroenterol. prax 2017; 16 (4): 157 – 161

pacientov so závažnou poruchou vedomia na mechanickej ventilácii je vysoký predpoklad, že budú výrazne benefitovať z enterálnej výživy. Podľa odporúčanií ESPEN vo výžive a intenzívnej starostlivosti môžu kriticky chorí pacienti profitovať zo skoršej nutričnej výživy (preferuje sa enterálna výživa) v prípadoch, ak nemôžu pokryť svoje nutričné potreby orálnou cestou počas troch dní. Skorá nutričná výživa zabraňuje vzniku malnutricie, ktorá je negatívny prognostický faktor u pacientov s CMP.(8, 9, 10) Enterálna a parenterálna výživa sú metódy liečby, ktoré sa navzájom dopĺňajú. Obidve majú svoje výhody aj nevýhody (tabuľka č. 1).

Ak je to možné, vždy uprednostňujeme enterálny prístup, ktorého výhodou je udržanie črevnej bariéry, stimulácia črevnej motility, prevencia bakteriálneho prerastania, ako aj zachovanie hormonálnej gastrointestinálnej sekrécie a enterohepatálneho cyklu žlčových kyselín. Treba pamätať na to, že nečinnosť čriev v trvaní viac ako týždeň spôsobuje atrofiu sliznice čreva, zníženie aktivity enzýmov klkov, zvýšenie priepustnosti epitelu, zmenšenie absorpčnej kapacity a vznik hnačky po začatí enterálnej výživy. Pre výživu čreva, tzv. gut feeding, stačí potrava v objeme 100 – 300 ml/deň. (11) Črevo je jedna z najväčších lymfoidných štruktúr tela, približne 50 % masy imunitného systému je lokalizovaných v čreve a približne 80 % IgA je tvorených v tráviacom trakte (plaky, apendix, mezenterálne lymfatické uzliny, solitárne lymfatické uzliny). Pri dlhšej nečinnosti čreva môže dôjsť k multiorgánovému zlyhávaniu, ktoré je poškodené ischémiou, a postupne môže dochádzať k translokácii baktérií do krvného obehu s následným vznikom sepsy.

Všeobecne, nielen pre pacientov s dysfágiou, existujú rôzne formy enterálnej výživy. Najprirodzenejšou a najjednoduchšou cestou je forma tzv. sippingu. Na trhu je dostupných viacero prípravkov enterálnej výživy, ktorá má definované

množstvo energie, makro- a mikronutrientov. Najčastejšie sa sipping podáva ako doplnková výživa k bežnej diéte, aby sme dosiahli dostatočný kalorický príjem.(12) Odporúča sa užívať sipping mimo hlavných jedál, aby zostal zachovaný príjem bežnej stravy. Ak to nie je možné, zvažujeme príjem stravy sondou, v úvode najčastejšie nazogastrickou so širším lúmenom (priemer 14 – 16 Ch, 1 Charriere – 0,33 mm). Tento model výživy je síce nenáročný pre personál, z dlhodobého hľadiska je však neudržateľný a hrozia komplikácie, napríklad v podobe dekubitu pažeráka či aspirácie. Pri pretrvávajúcej závažnej poruche deglutinácie je indikovaná perkutánna endoskopická gastrostómia (PEG), prípadne chirurgicky vytvorená gastrostómia, cez ktorú môžeme dlhodobo podávať enterálnu výživu. V akútnej počiatočnej fáze kritického stavu sa odporúča podávať enterálnu výživu v kalorickej hodnote 20 – 25 kcal/kg/deň. V anabolickej fáze zotavovania má byť cieľom podanie výživy 25 – 30 kcal/kg/deň. U pacientov s ťažkou proteínovo-energetickou malnutriciou má byť príjem enterálnej výživy 25 – 30 kcal/kg/deň. Ak sa však cieľ nedarí splniť, je vhodné podať doplnkovú parenterálnu výživu.

Kazuistika

58-ročný pacient s arteriálnou hypertenziou a chronickou venóznou insuficienciou dolných končatín bol prijatý na JIS Neurologického oddelenia pre náhle oslabnutie pravej strany tela a ľahké fatické poruchy. Pri prijímaní boli opakovane namerané vysoké hodnoty TK (200... 220/120... 110 mmHg), laboratórne zistená mierna nefropatia, zvýšená hladina kyseliny močovej a porucha metabolizmu lipidov (chol – 6,5, LDL – 3,2, HDL – 1, TAG – 1,7). BMI predstavuje pri hmotnosti 180 cm a 101 kg hodnotu 31,1, čo je obezita. Neuroológ nasadil vazoaktívnu liečbu, statíny, alopurinol a internista upravil antihypertenznú liečbu – k ACE inhibítoru pridaný blokátor kalciového kanála a diuretikum, prípadne centrál-

ne antihypertenzívum pri závažnom vzostupe TK. Na úvodnom natívnom CT mozgu nebola zistená akútna ischémia. Nasledujúci deň došlo ku klinickému zhoršeniu, zvýraznili sa fatické poruchy a prehĺbila sa pravostranná hemiparéza do ťažkého stupňa. Na kontrolnom CT mozgu s kontrastom pribudla subtotálna stenóza v odstupovej časti ACI l. sin., susp. drobná široko nasadajúca vakovitá aneurýzma v C7 úseku ACI vľavo a segmentárne stenózy v karotickom sífóne bilat. do 40% a akútna ischémia v priebehu kapsula externa vľavo, v axiálnej rovine s rozmermi 10 × 5 mm. Pre pseudobulbárny syndróm bola zavedená nazogastrická sonda, cez ktorú bola podávaná sondová strava. Neurológ vzhľadom na nevyhovujúci periférny cievný prístup neindikoval parenterálnu nutričnú výživu. Klinický stav bol počas ďalších dní nezmenený, pretrvávalo tiež zabiehanie stravy aj tekutín počas kŕmenia.

Pacient bol postupne preložený na Neurologické oddelenie a neskôr na LDCH. Vzhľadom na ťažkú hemiparézu a s tým súvisiacu poruchu hybnosti došlo k viditeľnému úbytku svalovej hmoty, obvod dominantného ramena sa zmenšil z 27 na 24 cm, laboratórne došlo k poklesu hladiny bielkovín (zo 70 na 62) a albumínu (z 36 na 29). Po konzultácii s rodinnými príslušníkmi sa upustilo od zavedenia PEG-u na ich žiadosť, keďže sa obávali, že spôsob výživy cez PEG bude trvalý. O niekoľko dní však po dôkladnom informovaní zmenili názor a s ich súhlasom sme pacientovi inštalovali PEG. Následne bola do PEG-u podávaná vysokoenergetická a nutrične kompletná tekutá výživa s polynenasýtenými masťnými kyselinami DHA/EPA Nutrison Energy Multi fibre 1,5 kcal/ml. Počas dvoch týždňov došlo k miernemu klinickému zlepšeniu, počas rehabilitácie sa zmiernili niektoré neurologické abnormality, ale pretrvávalo zabiehanie najmä počas tuhej stravy. Pacient bol následne prepustený do domácej liečby, príbuzní boli poučení o výžive a starostlivosti o PEG.

Krátko po prepustení prišiel pacient v sprievode príbuzných na gastroenterologickú ambulanciu, kde mu bola vzhľadom na priebeh ochorenia predpísaná enterálna výživa Nutridrink Compact Protein v dávke 125 ml 2 × denne, čo je vysokoenergetická tekutá výživa s vysokým obsahom bielkovín. Túto výživu pacient výborne toleroval a profitoval z nej, najskôr mu bola podávaná do PEG-u, a po zlepšení stavu ju dokonca začal užívať aj per os. Hemiparéza na pravej strane bola už len ľahká, zabiehanie stravy takmer vymizlo, došlo k nárastu svalovej hmoty a zvýšeniu hodnoty bielkovín v sére. Po takmer šiestich mesiacoch od vzniku

CMP bol pacient takmer sebestačný, avšak ostáva práceneschopný a má v pláne rehabilitáciu v liečebnom zariadení, ktorú kvôli zavedenému PEG-u nemohol absolvovať. PEG sme teda počas endoskopie odstránili a pacient prešiel na štandardnú diétu adekvátnu svojmu klinickému stavu. Vďaka enterálnej výžive podávanej v nemocnici a neskôr v domácom prostredí sa výrazne zlepšil jeho nutričný stav, čo pomohlo k rýchlejšej rekonvalescencii a ústupu neurologických deficitov. Pacient aj príbuzní vyjadrili s priebehom našej liečby spokojnosť.

Záver

Podávanie adekvátnej výživy u pacientov s CMP je nesmierne dôležité počas celého priebehu ochorenia. Pri závažných poruchách dysfágie je indikovaná dostatočne energetická a nutrične kompletná výživa, vďaka ktorej je väčšia pravdepodobnosť rýchlejšej liečby a rekonvalescencie. Konkrétny typ výživy je vhodné stanoviť individuálne s prihliadnutím na viaceré faktory, najmä na závažnosť mozgovvej príhody, vek a pridružené ochorenia.

MUDr. Martin Tkáčik

Gastroenterologická ambulancia NsP Brezno n.o.

E-mail: martintkacik@yahoo.co.uk

Literatúra

1. Truelsen, T., Piechowski-Jowiak, B., Bonita, R., Mathers, C., Bogousslavsky, J., Boysen, G. Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *Eur J Neurol* 2006 Jun; 13(6): 581 – 98.
2. https://www.espen.org/files/ESPEN-Guidelines/ESPEN-guideline_clinical_nutrition_in_neurology.pdf
3. Klein, S., Sakurai, Y., Romijn, J. A., Caroll, R. M. Progressive alteration in lipid and glucose metabolism during short-term fasting in humans. *Am J Physiol* 1993;265:E801.
4. Beisel, W. R., Wannemacher, R. W. Gluconeogenesis, ureagenesis, and ketogenesis during sepsis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1980;4:277.
5. Jahoor, F., Shangraw, R. E., Miyoshi, H., et al. Role of insulin and glucose oxidation in mediating the protein catabolism of burns and sepsis. *Am J Phys* 1989;257:E323.
6. Gann, D. S., Amaral, J. F., Caldwell, M. D. Metabolic response to injury, stress and starvation. In: Davis JH, Drucker WR, Foster RS, et al. (eds). *Clinical Surgery*. St. Louis: CV Mosby, 1987:337.
7. Cuthbertson, D. P. The metabolic response to injury and its nutritional implications: retrospect and prospect. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1979;3:108.
8. Yoo, S-H., Kim, J. S., Kwon, S. U., Yun, S-C., Koh, J-Y., Kang, D-W. Undernutrition as a predictor of poor clinical outcomes in acute ischemic stroke patients. *Arch Neurol* 2008 Jan;1:65(1): 39 – 43.

9. Finestone, H. M., Greene-Finestone, L. S., Wilson, E. S., Teasell, R. W. Prolonged length of stay and reduced functional improvement rate in malnourished stroke rehabilitation patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1996 Apr;77(4): 340e5.
10. Gariballa, S. E., Parker, S. G., Taub, N., Castleden, C. M. Influence of nutritional status on clinical outcome after acute stroke. *Am J Clin Nutr* 1998 Aug;68(2): 275 – 81.
11. Desatová, B., Fojtová, A., Bátovský, M. *Gastroenterol. prax* 2013; 12 (1): 12 – 14.
12. Zápotocká, J., Gomobošová, L., Zakuciová, M. *Gastroenterol. prax* 2017; 16 (4): 157 – 161.