Univerzita Karlova

1. lékařská fakulta

Specializace ve zdravotnictví

Nutriční specialista

Bc. Marina Heniková

Klidový energetický výdej a nutriční příjem pacientů s karcinomem pankreatu před elektivní pankreatektomií

Resting energy expenditure and nutritional intake in patients with pancreatic cancer before elective pancreatectomy

Diplomová práce

Vedoucí závěrečné práce: MUDr. Jan Gojda, Ph.D.

Praha, 2020

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. 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, 30.6.2020

Bc. Marina Heniková

Podpis

Poděkování

Tímto mnohokrát děkuji vedoucímu mé diplomové práce, panu MUDr. Janu Gojdovi, Ph.D., že přijal vedení mé práce. Dále mu děkuji za odbornou pomoc, cenné rady, konzultace, poskytnuté materiály a za jeho čas, který věnoval mé diplomové práci. Děkuji mu také za motivaci se o toto téma dále zajímat i v dalším studiu. Děkuji i Bc. Janě Potočkové za všechna poskytnutá data k sepsání praktické části diplomové práce.

Dále bych chtěla poděkovat mé rodině a přátelům za podporu a povzbuzení i za jejich trpělivost, a to obzvlášť kolegyni Bc. Markétě Horákové a mému partnerovi MUDr. Petrovi Jeřábkovi. Poděkování patří i mému kamarádovi Mgr. Prokopovi Šimonovi, který mi pomohl se statistickou analýzou této diplomové práce.

Identifikační záznam

HENIKOVÁ, Marina. *Klidový energetický výdej a nutriční příjem pacientů s karcinomem pankreatu před elektivní pankreatektomií. [Resting Energy Expenditure and Nutritional Intake in Patients with Pancreatic Cancer Before Elective Pancreatectomy].* Praha, 2020. 98 s. 7 příl. Diplomová práce. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze. Vedoucí práce MUDr. Jan Gojda, Ph.D.

Abstrakt

Cíle práce: Cílem této práce bylo zjistit, zda se na nutričním riziku pacientů s karcinomem pankreatu podílí vyšší klidový energetický výdej. Jaká je variabilita klidového energetického výdeje a zda predikuje ztrátu tělesné hmotnosti. Dalším cílem bylo verifikovat, že také nižší proteino-energetický příjem má dopad na ztrátu tělesné hmotnosti.

Metody: Data k diplomové práci byla získána v rámci projektu *„Nádor pankreatu: metabolické změny asociované s inzulinovou rezistencí*“, který probíhá na Oddělení klinické fyziologie metabolismu na II. interní klinice Fakultní nemocnice Královské Vinohrady. Do projektu je zařazeno 40 – 50 pacientů s resekcí nádoru pankreatu za rok. Sběr dat probíhal od začátku prosince roku 2019 do konce dubna roku 2020. Projekt je financován grantem AZV NV19-01-00101. Do výzkumného souboru pro diplomovou práci bylo vybráno 10 konsekutivních pacientů (4 ženy a 6 mužů) s karcinomem pankreatu, kteří měli kompletní dataset pro analýzu. U pacientů bylo provedeno antropometrické vyšetření, odebrány krevní testy a provedená nepřímá kalorimetrie.

Výsledky: První část výzkumu byla zaměřená na antropometrické parametry, parametry nutričního stavu a přítomnost nádorové kachexie. Druhá část byla věnována statistickému rozboru hypotéz. Bazální energetický výdej byl vypočítán dle rovnice Harris-Benedikta. Při porovnání hodnot BEE a REE bylo patrné, že u 90 % (75 % žen a 100 % mužů) respondentů byl REE zvýšený oproti BEE nad 110 % prediktivní hodnoty, což svědčí pro hypermetabolismus. U 10 % respondentů byla hodnota REE zvýšená jen mírně (do 110 % prediktivní hodnoty). Bylo prokázáno, že pacienti s karcinomem pankreatu měli zvýšený klidový energetický výdej vůči predikované hodnotě: $T = 5,27;\ p = 0,00026\ (< 0,05)$. Při hodnocení vztahu zvýšeného REE a úbytku hmotnosti nebyla prokázaná signifikantní korelace: $R = 0,35;\ p = 0,16$. Avšak při $n = 24$ a hladině korelace $R = 0,35$ by p-hodnota byla $p = 0,49$ a výsledek by byl již signifikantní. Nepodařilo se verifikovat, že nižší protein-energetický příjem koreluje s úbytkem tělesné hmotnosti. Pro kalorickou bilanci byl výsledek: $R = 0,19;\ p = 0,30$ a pro proteinovou bilanci byl výsledek: $R = 0,02;\ p = 0,48$.

Závěr: Zvýšený klidový energetický výdej, anorexie a úbytek hmotnosti jsou významnými indikátory nádorové kachexie. Pacienti hubnou v důsledku hypermetabolismu a plýtvání energie díky nádorovému onemocnění. Nádorová kachexie nelze zvrátit běžnou nutriční podporou, a proto včasný záchyt a intervence je základem pro snížení mortality a zlepšení kvality života. Jak bylo prokázáno, zvýšení kalorického příjmu samo o sobě pak nemusí být dostačující ke zvrácení úbytku hmotnosti. Je nutné sledovat všechny pacienty s nádorem pankreatu a provádět kontrolu parametrů hodnotících nutriční stav.

Klíčová slova: karcinom pankreatu, nepřímá kalorimetrie, klidový energetický výdej, nádorová kachexie, hypermetabolismus

Abstract

Aims: The aim of this work was to determine whether a increased resting energy expenditure contributes to the nutritional risk for patients with pancreatic cancer. What the variability of resting energy expenditure is and whether it predicts weight loss. Another aim was to verify that lower protein-energy intake also has an impact on weight loss.

Methods: Data for the diploma thesis were obtained from the project "Pancreatic Cancer: Metabolic Derangements Associated With Insulin Resistance", which takes place at the Department of Clinical Physiology of Metabolism at 2nd Department of internal medicine in the University Hospital Královské Vinohrady. The project includes 40 - 50 patients with pancreatic tumor resection per year. Data were collected from the beginning of December 2019 until the end of April 2020. The project is funded by the grant AZV NV19-01-00101. 10 consecutive patients (4 women and 6 men) with pancreatic cancer who had a complete dataset for analysis were selected for the research set for the diploma thesis. The patients underwent anthropometric examination, blood tests were taken, and indirect calorimetry was performed.

Results: The first part of the research was focused on anthropometric parameters, parameters of nutritional status and the presence of cancer cachexia. The second part was devoted to the statistical analysis of hypotheses. Basal energy expenditure was calculated according to the Harris-Benedict equation. When comparing the values of BEE and REE, it was evident that in 90 % (75 % women and 100 % men) of respondents, REE was increased compared to BEE above 110 % of the predictive value, which indicated hypermetabolism. In 10 % of respondents, the REE value was increased only slightly (up to 110 % of the predictive value). It has been shown that patients with pancreatic cancer had an increased resting energy expenditure compared to the predicted value: $T = 5.27;\ p = 0.00026\ (<0.05)$. No significant correlation was demonstrated when evaluating the relationship between increased REE and weight loss: $R = 0.35;\ p = 0.16$. However, at $n = 24$ and the correlation level $R = 0.35$, the p-value would be p = 0.49 and the result would already be significant. It has not been verified that lower protein-energy intake correlates with weight loss. For the caloric balance, the result was: $R = 0.19;\ p = 0.30$ and for protein balance the result was: $R = 0.02;\ p = 0.48$.

Conclusion: Increased resting energy expenditure, anorexia and weight loss are important indicators of cancer cachexia. Patients lose weight due to hypermetabolism and waste of energy due to cancer. Cancer cachexia cannot be reversed by conventional nutritional support, and therefore early detection and intervention is the basis for reducing mortality and improving quality of life. As it has been shown, an increase in caloric intake may not be sufficient to reverse weight loss. It is necessary to monitor all patients with pancreatic cancer and to check the parameters evaluating the nutritional status.

Keywords: pancreatic cancer, indirect calorimetry, resting energy expenditure, cancer cachexia, hypermetabolism

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ACCP	Americká společnost hrudních lékařů (American College of Chest Physicians)
AEE	Aktuální energetický výdej
AF	Faktor aktivity (Activity factor)
AMK	Aminokyseliny
α-MSH	α-melanocyty stimulující hormony
APR	Reakce akutní fáze (Acute phase response)
ASPEN	Americká společnost pro parenterální a enterální výživu
ATGL	Adipózní triglyceridová lipáza (Adipose triglyceride lipase)
ATP	Adenosintrifosfát
BAF	Bílkoviny akutní fáze
BCAA	Aminokyseliny s rozvětveným řetězcem (Branched-chain amino acids)
BEE	Bazální energetický výdej (Basal energy expenditure)
BEV	Bazální energetický výdej
BIA	Bioelektrická impedanční analýza
BMI	Index tělesné hmotnosti (Body mass index)
BMR	Bazální rychlost metabolismu (Basal metabolic rate)
BRCA2	Označení genu
CACS	Syndrom nádorové anorexie a kachexie (Cancer anorexia – cachexia syndrome)
CAR	Poměr CRP/albumin (CRP/albumin ratio)
CART	Kokain a amfetamin regulující transkript (Cocaine- and amfetamine-regulated transcript)
CCK	Cholecystokinin
CO_2	Oxid uhličitý
CRP	C-reaktivní protein
DEXA	Duální rentgenová absorpciometrie
DHA	Kyselina dokosahexaenová
DM	Diabetes mellitus
DPC4	Označení genu
EE	Energetický výdej (Energy expenditure)
EPA	Kyselina eikosapentaenová
ESPEN	Evropská společnost klinické výživy a metabolismu
FAO	Organizace pro potraviny a zemědělství (Food and Agriculture Organization)
FFA	Volné mastné kyseliny (Free fatty acids)
FFQ	Dotazník na četnost příjmu potravy (Food frequency questionnaires)
FFM	Netuková hmota (Fat-free mass)
FFMI	Index netukové hmoty
$FiCO_2$	Inspirační frakce oxidu uhličitého
FM	Tuková hmota (Fat mass)
GLIM	Global Leadership Initiative on Malnutrition

GLP1	Peptid podobný glukagonu (Glucagon-like peptide amide)
GPS	Glasgowské prognostické skóre
Gy (Gray)	Jednotka dávky energie záření absorbovaná v látce o určité hmotnosti
HbA_{1c}	Glykovaný hemoglobin
HBE	Harris-Benediktova rovnice
H_2O	Voda
HSL	Hormon senzitivní lipáza
IC	Nepřímá kalorimetrie (Indirect calorimetry)
IF	Faktor onemocnění (Injury factor)
IL-6	Interleukin-6
IL-1β	Interleukin-1β
LPL	Lipoprotein lipáza
maxHGS	Maximální síla stisku ruky
MK	Mastné kyseliny
MSJ	Ireton-Jonesova rovnice
MUST	Univerzální screeningový nástroj k hodnocení malnutrice (Malnutrition Universal Screening Tool)
n-3 PUFA	n-3 polynenasycené mastné kyseliny
NPY	Neuropeptid Y
NRQ	Nebílkovinný respirační kvocient
NRS-2002	Screening nutričního rizika – 2002 (Nutritional Risk Screening – 2002)
NSAID	Nesteroidní antiflogistika
O_2	Kyslík
OGTT	Orální glukózový toleranční test
OP	Obvod paže
OSP	Obvod svaloviny paže
p53	Označení genu
p16	Označení genu
PDAC	Duktální adenokarcinom
PEM	Proteinoenergetická malnutrice
PG-SGA	Subjektivní celkové hodnocení vytvořené pacientem (Patient-Generated Subjective Global Assessment)
PIF	Proteolýzu indukující faktor
POMC	Proopiomelanokortin
REE	Klidový energetický výdej (Resting energy expediture)
RER	Poměr respirační výměny
RQ	Respirační kvocient
SCCM	Společnost intenzivní medicíny (Society of critical care medicine)
SGA	Subjektivní celkové hodnocení (Subjective Global Assessment)
SGLT	Transporter přenosu (Sodium-glucose transporter)
SIRS	Systémová zánětlivá odpověď organismu
STK11	Označení genu
T3cDM	Diabetes mellitus III. typu, pankreatogenní diabetes mellitus
TCA	Cyklus kyseliny trikarboxylové (Tricarboxylic acid cycle)

TEE	Celkový energetický výdej (Total energy expenditure)
TEF	Termický efekt potravy (Termic effect of food)
TF	Teplotní faktor (Thermic factor)
TNF-α	Faktor nádorové nekrózy (Tumor necrosis factor α)
UN	Dusík urey
UNU	Univerzita OSN (United Nations University)
VCO_2	Objem vyprodukovaného oxidu uhličitého
VO_2	Objem spotřebovaného kyslíku
WHO	Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)
WHR	Poměr pas/boky (Waist-hip ratio)

OBSAH

ÚVOD ... 11
TEORETICKÁ ČÁST ... 12
1.1. Energetický výdej ... 12
1.1.1. Celkový energetický výdej ... 12
1.1.2. Bazální energetický výdej ... 12
1.1.3. Klidový energetický výdej ... 13
1.1.4. Výdej daný fyzickou aktivitou ... 13
1.1.5. Termický efekt potravy ... 14
1.2. Energetický příjem ... 14
1.3. Energetická bilance ... 15
1.3.1. Regulace energetické rovnováhy ... 15
1.4. Potřeba energie při onemocnění ... 15
2. Stanovení energetického výdeje měřením ... 18
2.1. Přímá kalorimetrie ... 18
2.2. Nepřímá kalorimetrie ... 19
2.2.1. Přehled používaných rovnic pro výpočet energetického výdeje pomocí nepřímé kalorimetrie ... 21
2.2.2. Princip nepřímé kalorimetrie ... 24
3. Stanovení energetického výdeje výpočtem ... 27
3.1. Harris-Benediktova rovnice ... 27
3.2. Mifflin-St. Jeorova rovnice ... 28
3.3. Ireton-Jonesova rovnice ... 28
3.4. Swinamerova rovnice ... 28
3.5. Penn State rovnice ... 29
3.6. Rovnice World Health Organization/Food and Agriculture Organization/United Nations University (WHO/FAO/UNU) ... 29
3.7. Owenova rovnice ... 29
4. Metody stanovení energetického příjmu ... 31
4.1. Stravovací historie (Diet history) ... 31
4.2. Dotazník frekvence příjmu potravy (FFQ) ... 31
4.3. 24hodinová rekapitulace příjmu potravy (24- hour recall) ... 32
4.4. Záznam příjmu potravy (Dietary records) ... 33
4.5. Metoda dvojitých porcí ... 34
5. Karcinom pankreatu ... 35
5.1. Warburgův efekt ... 36
5.2. Pozdní metabolické komplikace po pankreatektomii ... 37
6. Výživa onkologicky nemocných ... 39
6.1. Malnutrice ... 39
6.2. Nádorová kachexie ... 40

6.2.1. Patofyziologie nádorové kachexie a CACS ... 41
6.2.2. Metabolické změny při nádorové kachexii ... 43
6.2.3. Screening a intervence nádorové kachexie ... 43
6.3. Anorexie ... 44
6.4. Sarkopenie ... 45
6.5. Výživová doporučení u onkologicky nemocných ... 45
6.5.1. Klidový energetický výdej při nádorové kachexii ... 45
6.5.2. Potřeba energie ... 45
6.5.3. Potřeba bílkovin ... 46
6.5.4. Potřeba tuků ... 46
6.5.5. Potřeba sacharidů ... 47
6.5.6. Potřeba vitamínů, stopových prvků a antioxidantů ... 47
6.5.7. Nutriční podpora ... 47
6.5.8. Nutriční doporučení u pacientů s karcinomem pankreatu ... 48
PRAKTICKÁ ČÁST ... 49
7. Cíl práce ... 49
7.1. Hypotézy ... 49
8. Metodika výzkumu ... 49
8.1. Metodika sběru a zpracování dat ... 49
9. Výsledky ... 52
9.1. Deskripce sledovaného souboru ... 52
9.1.1. Charakteristika výzkumného souboru ... 52
9.1.2. Hodnocení hmotnosti ... 54
9.1.3. Hodnocení BMI ... 55
9.1.4. Hodnocení typu distribuce tuku dle indexu WHR (poměr pas/boky) ... 56
9.1.5. Hodnocení obvodu pravé paže a obvodu svaloviny pravé paže a hodnocení tloušťky kožní řasy pravé paže ... 57
9.1.6. Posouzení svalové síly a svalové hmoty ... 60
9.1.7. Hodnocení utilizace substrátů ... 62
9.1.8. Hodnocení diabetu mellitu a porušené glukózové tolerance ... 62
9.1.9. Hodnocení laboratorních parametrů ... 64
9.2. Testování stanovených hypotéz ... 66
9.2.1. Testování hypotézy č. 1 ... 66
9.2.2. Testování hypotézy č. 2 ... 70
9.2.3. Testování hypotézy č. 3 ... 72
10. Diskuze ... 77
11. Závěr ... 83
Seznam použité literatury ... 84
Přílohy ... 88

ÚVOD

Prevalence nádoru pankreatu každý rok v České republice roste. Roční mortalita dosahuje až 90 % a jedním z důvodu je i časný rozvoj nádorové kachexie, která se rozvíjí ještě před tím, než je nádor klinicky diagnostikován. Jedná se o multifaktoriální komplexní syndrom, který vzniká v důsledku kombinace metabolických změn, chronické systémové zánětlivé reakce vyvolané nádorem a snížené chuti k jídlu. Následkem toho dochází k úbytku tělesné hmotnosti, ztrátě kosterní svalové hmoty, ke které se může přidat i ztráta tukové hmoty. Špatná regulace lipidového metabolismu je úzce spojená s rozvinutím nádorové kachexie. Nádor potřebuje mastné kyseliny k tvorbě membránových struktur a lipidy mohou být poskytovány tukovou tkání. Zdá se, že tuková tkáň je senzitivnější na signály pocházející z nádoru, jelikož ztráta tukové tkáně nastává dříve než ztráta svalové tkáně. Několik důkazů naznačuje, že ztráta tukové tkáně při nádorové kachexii je závislá hlavně na přehnané lipolýze tukové tkáně, což je vyvoláno nádorem.

Nádorová kachexie je pravděpodobně spojená s inzulinovou rezistencí, tedy se sníženou utilizací substrátu v periferních tkáních, kosterním svalstvu a tukové tkáni a také se zánětem a hypermetabolismem. Inzulinová rezistence je doprovázená relativním snížením inzulinové sekrece.

Nádorová kachexie přináší omezení pro adjuvantní terapii, protože nízká netuková hmota predikuje limitní dávku chemoterapie. Léčba nádorové kachexie prozatím neexistuje, můžeme pouze poskytnout podpůrnou péči. Proto je velmi důležitý včasný záchyt a intervence, aby nedošlo k rozvoji refrakterní nádorové kachexie, protože tento stav se nedá zvrátit běžnou nutriční podporou a jeho rozvoj snižuje kvalitu života a zvyšuje mortalitu.

Cílem této diplomové práce bylo přiblížit problematiku karcinomu nádoru ve vztahu k výživě. V práci byla rozebrána metoda nepřímé kalorimetrie, která může pomoci včas zachytit zhoršený stav výživy díky posouzení klidového metabolismu. Dále byla v práci popsána energetická potřeba organismu a výživa u onkologicky nemocných pacientů. V praktické části byl zkoumán predikovaný energetický výdej společně s klidovým energetickým výdejem, protein-energetická bilance a vztah k úbytku hmotnosti.

TEORETICKÁ ČÁST

1. Energetická potřeba organismu

Adenosintrifosfát (ATP) je organická sloučenina, ze které je bezprostředně dodávána energie pro zachování životních funkcí. Makroergní fosfáty v ATP musí být doplňovány oxidací nutričních substrátů (cukrů, tuků, aminokyselin, případně etanolu), jelikož se jedná prakticky o jediný okamžitý zdroj energie pro životní děje v buňce. Dostupné množství ATP v organismu je od několika sekund do několika minut. Obnova ATP je velmi rychlá a každý den se ho vytvoří a rozpadne 70 kg. Celková energie spotřebovaná člověkem za 1 rok odpovídá přibližně 1 milionu kilokalorií. (Zadák, 2008; Zadák et al., 2011)

Transportní a membránové děje buňky transformují energii získanou oxidací substrátů v energii elektrickou (nervové vzruchy, excitační děje), mechanickou práci, transport metabolitů a teplo. (Zadák, 2008)

1.1. Energetický výdej

1.1.1. Celkový energetický výdej

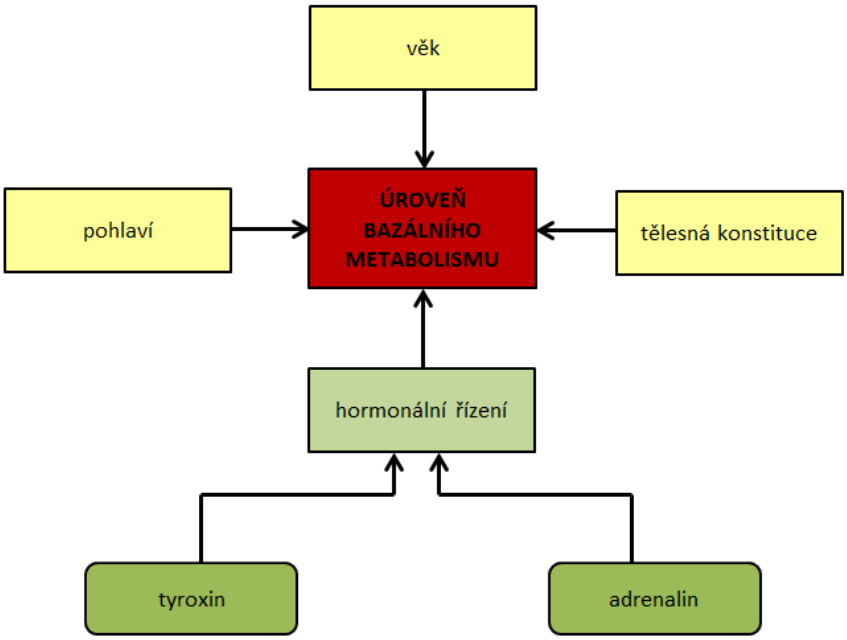
Celkový energetický výdej (TEE, total energy expenditure) se skládá ze tří základních složek, a to z bazálního energetického výdeje, který tvoří přibližně 60 % z celkového výdeje, výdeje daného fyzickou aktivitou, který tvoří přibližně 30 % z celkového výdeje a z termického efektu potravy (TEF), který tvoří přibližně 10 % z celkového výdeje. (Sobotka a Allison, 2011; Zlatohlávek et al., 2016)

EE = BMR + fyzická aktivita + TEF

1.1.2. Bazální energetický výdej

Bazální energetický výdej (BEV, BEE – basal energy expenditure, BMR – basal metabolic rate) určuje množství energie nutné pro zajištění základních životních pochodů. Jedná se o energii spotřebovanou organizmem za standardních podmínek, tedy ve stavu bdělosti, ve fyzickém i psychickém klidu, po 12–18hodinovém lačnění, v termoneutrálním prostředí. Toto množství energie zajišťuje činnost srdce, činnost mozku, plic a dalších orgánů, dále se podílí na termoregulaci a zajištění membránových transportních systémů. Výše BMR je závislá na pohlaví, věku, tělesné konstituci, ale také na výšce a tělesné hmotnosti. Vliv má i hormonální řízení, viz obrázek 1. (Kittnar et al., 2011)

Bazální energetický výdej lze získat výpočtem, nejčastěji podle formule Harrise a Benedicta. Pro ženské a mužské pohlaví se uvádí rozdílný vzorec, který je uveden v kapitole 3.1. BMR lze získat i pomocí měření nepřímou kalorimetrií. Měří se za podmínek neutrální okolní teploty, 12hodinového lačnění a úplného psychického a fyzického klidu, většinou před postavením ráno po probuzení. (Zadák et al., 2011)



Obr. č. 1 *Faktory určující úroveň bazálního metabolizmu (Kittnar et al., 2011)*

1.1.3. Klidový energetický výdej

V praxi je často obtížné zajistit podmínky pro změření BMR, proto se více využívá stanovení klidové energetické potřeby, jinak klidového energetického výdeje (REE, resting energy expenditure). Navíc BMR neodráží energetický výdej v průběhu 24 hodin. (Svačina et al., 2010; Zadák et al., 2011)

REE je přibližně o 5 % vyšší než BEE, měří se po 30minutovém klidu na lůžku, nejméně 2 hodiny po jídle a v tepelně indiferentním prostředí. U dospělého člověka se pohybuje přibližně kolem 1 kcal/min (4,1 kJ * min^{-1}). Činí nejpodstatnější část celkové energetické potřeby, na které se také podílí fyzická aktivita (30 %) a termický efekt potravy (10 %). Fyzická aktivita a aktivní (adaptivní) termogeneze, což je vyrovnávání teploty ve vztahu k okolnímu prostředí, vyjadřuje největší variabilitu. (Svačina et al., 2010; Zadák et al., 2011)

Stejně jako BEE, i REE je závislý na proměnných, které s ním souvisí, tedy na tělesné hmotnosti, výšce, pohlaví, věku i hormonálním stavu organismu. Při infekci, poranění, přítomnosti sepse či traumatu se REE zvyšuje. Záleží na druhu a závažnosti nemoci a také na způsobu léčby, protože řada léků či klinických procedur (sedace, umělá plicní ventilace) REE ovlivňuje. (Svačina et al., 2010; Sobotka a Allison, 2011)

Krátkodobé a dlouhodobé hladovění vede buď ke zvýšení, nebo k snížení REE. Mobilizace živin (glukoneogeneze, ketogeneze, proteolýza) vede ke katabolismu a tím zvýšení REE při krátkodobém hladovění. Naopak při dlouhodobém hladovění se organismus adaptuje a dochází ke snížení REE. (Svačina et al., 2010)

1.1.4. Výdej daný fyzickou aktivitou

Výdej daný fyzickou aktivitou a svalovou prací je spotřeba energie potřebná pro pohyb. Její výši ovlivňuje několik proměnných, jako intenzita fyzické aktivity, délka a míra

zapojení svalové hmoty. Ve spánku nebo v klidu na lůžku je hodnota svalové práce rovna BMR * 1, zatímco při pravidelné sportovní zátěži to může být až BMR * 1,3-1,5. Znamená to tedy, že i v klidovém režimu spotřebují svaly přibližně 30 % z celkového energetického výdeje a s narůstající fyzickou aktivitou je to ještě více. (Roubík et al., 2018)

Při dlouhodobé hospitalizaci pacientů je nutné počítat se snížením energetického výdeje po uložení na lůžko, avšak je nutné zároveň počítat s vyšším energetickým výdejem při probíhajícím chorobném procesu. (Svačina et al., 2010)

1.1.5. Termický efekt potravy

Termický efekt, jinak také specificko-dynamický účinek potravy, je nárůst energetického výdeje postprandiální s maximem za 90 minut po perorálním příjmu potravy a návratem k preprandiálním hodnotám za 2-4 hodiny. Organismus musí vynaložit energii na přeměnu přijatých živin (trávení, vstřebávání, produkce trávicích enzymů, žaludeční a střevní peristaltika, metabolizace). Do této kategorie se řadí i ztráty energie způsobené vznikem tepla při hormonální odezvě organismu na příjem potravy. (Svačina et al., 2010; Roubík et al., 2018)

Různé živiny mají různý termický efekt. Nejvíce energie je potřeba pro trávení, vstřebávání a metabolismus bílkovin, a to 20-30 % jejich energetické hodnoty. Pro trávení sacharidů se vynaloží 5-10 % jejich energetické hodnoty a pro trávení tuků je potřeba okolo 0-3 % jejich energetické hodnoty. Parenterální a enterální výživa mají termický efekt podobný jako perorální výživa. (Svačina et al., 2010; Roubík et al., 2018)

1.2. Energetický příjem

Dostatečná dávka energie a její následná přeměna je základním předpokladem existence lidského organismu. Zastoupení základních makroživin (sacharidů, tuků a bílkovin) ovlivňuje energetický příjem. Vliv má také příjem alkoholu. (Sobotka a Allison, 2011; Zlatohlávek et al., 2016)

S přijatou potravou je organismu dodávána energie. Právě výše zmíněné makroživiny jsou základními živinami, které se po vstřebání z trávicího traktu metabolizují za vzniku energie a tepla a následně jsou ukládány v zásobní formě. Aminokyseliny zásobní formu nemají. Oxidací živin se získá různé množství energie (Tabulka č. 1). (Zlatohlávek et al., 2016)

Avšak energie z živin skutečně uvolněná v organismu není nikdy stejná jako obsah energie ve snědených potravinách, protože organismus některé složky potravy není schopen strávit (např. vlákninu). (Roubík et al., 2018)

Živina	Energie
Cukry	17 kJ/g
Tuky	38 kJ/g
Bílkoviny	17 kJ/g
Alkohol	30 kJ/g

Tab. č. 1 *Obsah energie v základních makroživinách (Zlatohlávek et al., 2016)*

1.3. Energetická bilance

Energetická bilance vyjadřuje rovnováhu mezi příjmem a výdejem energie v lidském organismu. Po narušení energetické rovnováhy dojde k převaze energetického příjmu nad výdejem, může vzniknout obezita v důsledku pozitivní energetické bilance. (Hainer et al., 2011; Roubík et al., 2018)

1.3.1. Regulace energetické rovnováhy

Jedná se o komplexní děj, který ovlivňují nutriční signály odrážející příjem základních živin, mechanickými signály ze zažívacího traktu, termogenní signály informující o zevní a vnitřní teplotě a také neurohormonální signály, které regulují tento děj v hypotalamu. Právě hypotalamus je řídící centrum tělesné hmotnosti a jeho poškození může vést k nárůstu nebo poklesu váhy. (Hainer et al., 2011; Silbernagl a Despopoulos, 2016)

Centrem sytosti je ventromediální hypotalamus, naopak centrem hladu je laterální hypotalamus. Leptin je proteohormon, který je produkován tukovými buňkami a podává hypotalamu informace o velikosti tukových zásob. S větším množstvím tukových buněk je i vyšší koncentrace leptinu v plazmě. Při velké zásobě tuku, a tedy vyšší koncentraci leptinu, dochází pomocí eferentních signálů ke snížení příjmu potravy a zvýšení spotřeby energie. Pokud jsou zásoby tuku nízké, je nízká i koncentrace leptinu, která pomocí eferentních signálů vede ke zvýšení příjmu potravy a omezení spotřeby energie. Ukazuje se, že při hladovění se snižuje hladina leptinu v plazmě a může rychle stoupnout po příjmu potravy. (Hainer et al., 2011; Silbernagl a Despopoulos, 2016)

V hypotalamu se leptin váže na leptinové receptory typu b, a to vede ke snížení hmotnosti. Účinek zprostředkovávají především dva neurotransmitery v nucleus arcuatus. Leptin stimuluje uvolňování α-melanocyty stimulující hormon (α-MSH z POMC) a stejně tak uvolňování CART (cocaine- and amfetamine-regulated transcript). Po vazbě na receptory v hypotalamu tlumí α-MSH příjem potravy a zvyšuje tonus sympatiku a spotřebu energie. Mimo to leptin, α-MSH a inzulin tlumí uvolňování neuropeptidu Y (NPY) v nucleus arcuatus hypotalamu. Ten zesiluje pocit hladu a chuti, zvyšuje tonus parasympatiku a snižuje spotřebu energie. (Silbernagl a Despopoulos, 2016)

Do hypotalamu přichází neustále informace o množství glukózy, která je k dispozici, a to prostřednictvím glukózových transportérů (SGLT), endokrinně uvolněného serotoninu a GLP1 (glucagon-like peptide amide), cholecystokininu (CCK), ale i pomocí koncentrace inzulinu a amylinů secernovaných β-buňkami pankreatu. Všechny tyto informace vedou k anorexigennímu účinku. Naopak ghrelin, hormon uvolňovaný sliznicí prázdného žaludku, stimuluje příjem potravy. Orexigenní účinek mají také orexin A a B a noradrenalin. Právě neurony NPY (orexigenní) a CART/POMC (anorexigenní) sehrávají v nucleus arcuatus hypotalamu hlavní roli v regulaci energetické bilance. (Hainer et al., 2011; Silbernagl a Despopoulos, 2016)

1.4. Potřeba energie při onemocnění

Vlivem kritického onemocnění se energetický metabolismus mění a díky vlivu metabolických změn a katabolizmu dochází k mobilizaci energie a substrátů, především aminokyselin, které jsou potřebné na reparační a intenzivně probíhající imunitní procesy. Kritické onemocnění je doprovázeno hypermetabolickým stavem spojeným s aktivací

různých katabolických hormonů. Ke změnám dochází díky aktivaci systémové zánětlivé odpovědi (SIRS). Onemocnění vede ke zvýšení energetického výdeje (EE), což zvyšuje riziko malnutrice u pacientů. Dochází k vzestupu hladin kortizolu, glukagonu a katecholaminů (epinefrin a norepinefrin) a poklesu koncentrace inzulinu. Jejich aktivace umožňuje tělu rychle katabolizovat makronutrienty ze svých zásob, aby byly pokryty okamžité zvýšené energetické nároky. Glukagon zvyšuje produkci glukózy, hlavně stimulací glykogenolýzy v játrech. Kortizol zvyšuje jak glukoneogenezi, tak mobilizaci volných mastných kyselin a snižuje proteosyntézu a zároveň zvyšuje katabolismus kosterního svalstva. Katecholaminy zvyšují rychlost metabolismu, stimuluje glykogenolýzu v játrech a svalech, ale i glukoneogenezi. Dále uvolňují mastné kyseliny z tukové tkáně a také stimulují sekreci glukagonu z pankreatu. U kriticky nemocných se běžně vyskytuje stresová hyperglykémie a je výsledkem kombinace účinku výše uvedených hormonů, které zvyšují produkci glukózy v játrech prostřednictvím glykogenolýzy a glukoneogeneze. Přispívá k tomu i rezistence tkání na inzulin, která se u kriticky nemocných pacientů objevuje, ale hlavní roli hraje spíše zvýšení produkce glukózy v játrech. (Zlatohlávek et al., 2016; Ndahimana a Kim, 2018)

Během kritického onemocnění je dostatečná nutriční podpora důležitá pro výsledek léčení. Jak podvýživa, tak nadměrná dávka energie můžou mít negativní dopad. Wang se svým kolektivem (2017) ve své studii uvádí, že příjem energie vyšší než 65 % odhadované energetické potřeby byl spojen se zvýšenou úmrtností. Weijs a kolektiv (2014) zase ve své studii uvádí, že překrmování, tzv. overfeeding (příjem energie vyšší než 110 % energetické potřeby) je také spojeno s vyšší úmrtností. V roce 2016 Society of critical care medicine (SCCM) a Americká společnost pro parenterální a enterální výživu (ASPEN) vydali pokyn, který doporučil optimální kalorický cíl u kriticky nemocných dospělých pacientů. Ten se vypočítá podle jednoduchého vzorce: 25–30 kcal/kg/den, nebo se kalorická potřeba získá pomocí nepřímé kalorimetrie, která by se měla využít vždy, když je to možné. (Ndahimana a Kim, 2018)

Pokud nemáme možnost změřit energetický výdej pomocí nepřímé kalorimetrie, která nám poskytuje nejpřesnější informaci o výdeji, můžeme ho spočítat pomocí rovnice. Energetický výdej získaný z Harris-Benediktovy rovnice pak násobíme faktory, které ovlivňují energetický výdej v akutním stavu. Jedná se o faktor aktivity (AF, activity factor), faktor onemocnění (IF, injury factor) a teplotní faktor (TF). Hodnoty pro jednotlivé faktory zobrazuje tabulka č. 2. (Zlatohlávek et al., 2016)

Získáme tak vztah: AEE = BEE/REE * IF * AF * TF

FA – faktor aktivity		*TF – teplotní faktor (tělesná teplota)*		*IF – faktor onemocnění*	
Pobyt v posteli – imobilní	1,1	38 °C	1,1	Pacient bez komplikací	1,0
Pobyt v posteli – mobilní	1,2	39 °C	1,2	Pooperační stav	1,1
Mobilní	1,3	40 °C	1,3	Fraktura	1,2
		41 °C	1,4	Sepse	1,3
				Peritonitida	1,4
				Vícečetné trauma, rehabilitace	1,5
				Vícečetné trauma + sepse	1,6
				Popáleniny 30–70 %	1,7–1,8
				Popáleniny 70–90 %	2,0

Tab. č. 2 *Aktivní faktory zvyšující energetickou potřebu (Zadák, 2008)*

2. Stanovení energetického výdeje měřením

Energetický výdej můžeme změřit 2 způsoby, a to buď přímou kalorimetrií, nebo nepřímou kalorimetrií. (Zadák et al., 2011)

Je dokázáno, že optimalizace nutriční podpory kriticky nemocných zkracuje délku hospitalizace, snižuje náklady na zdravotní péči, snižuje nemocnost i úmrtnost a zlepšuje kvalitu života. U onkologicky nemocných pacientů je těžké určit nutriční potřebu, protože dochází k mnoha změnám v zánětlivé odpovědi i v metabolismu kvůli probíhajícímu onemocnění. Využití nepřímé kalorimetrie jako tzv. zlatého standardu může poskytnout podporu u všech chorobných stavů. (Ahmad et al., 2016)

2.1. Přímá kalorimetrie

Všechny metabolické procesy, které se vyskytují v organismu, produkují teplo a každý živý organismus je otevřený systém, ve kterém dochází k výměně tepla s okolím. K produkci tepla dochází prostřednictvím buněčného metabolismu a buněčné práce. Pro měření produkce tepla z metabolismu byl vyvinut přímý kalorimetr. Lavoisier a Laplace byli první, kteří v 18. století použili kalorimetr. Umístili laboratorní zvířata do uzavřeného isotermického prostoru, který byl obklopen ledem a množství vody, které vzniklo přeměnou ledu, se stalo přímým ekvivalentem vyprodukovaného tepla, tedy energie. Na konci 19. století byl vytvořen první lidský kalorimetr, tzv. Atwater-Rosa kalorimetr, označován také jako respirační kalorimetr. Přímá kalorimetrie je tedy měření tepelné energie a k měření se používá kalorimetr. (Wilhelm et al., 2004; Kenny, Notley a Gagnon, 2017)

Fyzická aktivita má největší poptávku po energii. Kalorimetrie se používá k měření energetického výdeje během odpočinku nebo fyzické aktivity. Míra produkce tepla u jednotlivců je přímo úměrná výdeji energie a tedy i rychlosti metabolismu. Energetický výdej, a tedy i tepelnou energii produkovanou tělem, lze přesně získat změřením uvolňování tepla pomocí přímé kalorimetrie. Energetický výdej lze získat i pomocí nepřímé kalorimetrie, kdy se měří vedlejší produkty látkové výměny, hlavně výměna plynů: spotřeba kyslíku a produkce oxidu uhličitého. Nepřímá kalorimetrie bude probrána v další kapitole. (Kenny, Notley a Gagnon, 2017)

Všechny reakce v těle uvolňující energii závisí na kyslíku a existuje přímý vztah mezi spotřebovaným kyslíkem a množstvím tepla produkovaným v těle, proto měřením spotřeby kyslíku můžeme získat nepřímý, přesto vysoce přesný odhad energetického výdeje. (Kenny, Notley a Gagnon, 2017)

Při přímé kalorimetrii se umístí jednotlivec do malé komory, která je izolovaná od okolního prostředí. Na rozdíl od nepřímé kalorimetrie měří přímá kalorimetrie celkové teplo odváděné tělem v důsledku anaerobního i aerobního metabolismu. V přímé kalorimetrii se uplatňuje zákon zachování energie, který udává, že celkovou energii izolovaného systému nelze zničit ani vytvořit, ale lze ji převést na jinou formu energie. V lidském těle je energie neustále přeměňována na různé formy. Například strava, kterou přijímáme, se mění v energii, při nadbytku se vytvářejí makromolekuly a dochází k ukládání (např. svalový a jaterní glykogen), při fyzické aktivitě je tato energie přeměněná

na mechanickou energii a teplo. Všechny metabolické procesy v těle tedy vedou k produkci tepla, které lze měřit přímou kalorimetrií. (Kenny, Notley a Gagnon, 2017)

Používání přímých kalorimetrů se však nikdy nerozšířilo, protože na jejich provoz a údržbu jsou nutné vysoké náklady. Dnes se používá pouze jeden známý přímý kalorimetr. (Kenny, Notley a Gagnon, 2017)

2.2. Nepřímá kalorimetrie

Nepřímá kalorimetrie (IC, indirect calorimetry) poskytuje jedno z nejpřesnějších neinvazivních měření energetického výdeje, avšak stále není běžně užívaná v praxi, protože během vzdělávání na lékařských školách není věnován IC téměř žádný čas, ale tato metoda vyžaduje kvalifikovaný personál. (Gupta et al., 2017)

Jak již bylo výše zmíněno, metabolismus každé živiny vede k produkci energie. Nejčastějším způsobem získání chemické energie substrátu je jeho úplná oxidace na oxid uhličitý (CO_2) a vodu (H_2O). Oxidaci podléhají všechny makroživiny, tedy sacharidy, bílkoviny i tuky. Chemická energie je částečně zachycená v ATP, tím je umožněná chemická (biosyntéza), osmotická (aktivní transport) i mechanická práce (svalová kontrakce). (Gupta et al., 2017)

Lidská energie tedy pochází z chemické energie, která je oxidací uvolňována z makroživin. Živiny na bázi uhlíku jsou přeměněny na oxid uhličitý, vodu a teplo za přítomnosti kyslíku (O_2). Nepřímá kalorimetrie měří výměnu dýchacích plynů a odhaduje produkci energie. (Ahmad et al., 2016; Gupta et al., 2017)

Energetickou potřebu (EE) lze získat měřením množství spotřebovaného kyslíku (VO_2) a uvolněného oxidu uhličitého (VCO_2). To je základní princip nepřímé kalorimetrie. (Gupta et al., 2017)

Celková průměrná denní potřeba v kcal se obvykle počítá pomocí Weirovy rovnice (Ahmad et al., 2016):

$$EE\ (kcal/den) = ([VO_2 * 3{,}941] + [VCO_2 * 1{,}11] + [UN * 2{,}17]) * 1440$$

Energetický výdej (EE) je vyjádřen v kcal za den, VO_2 (spotřeba kyslíku) a VCO_2 (produkce oxidu uhličitého) je vyjádřena v litrech za den a dusík urey v gramech vyloučených za den. Neúplnou oxidaci bílkovin *in vivo* vyjadřuje faktor 2,17. (Zadák, 2008)

Dusík urey (UN) je při výpočtu energetické potřeby často vyloučen, protože představuje pouze přibližně 4 % skutečné energetické potřeby. Pokud tento údaj vynecháme, vzniklá chyba je pouze 1 %, což je zanedbatelné. Proto se častěji používá rovnice (Ahmad et al., 2016):

$$EE\ (kcal/den) = ([VO_2 * 3{,}941] + [VCO_2 * 1{,}11]) * 1440$$

U kritických pacientů je však podíl oxidace bílkovin natolik vysoký oproti stabilizovanému stavu, že není doporučeno vynechat korekci na oxidaci bílkovin. (Zadák, 2008)

Poměr vyprodukovaného CO_2 a spotřebovaného O_2 se nazývá poměr respirační výměny (RER) a je měřen v ústech. Podobné měření, avšak na buněčné úrovni, nám poskytuje respirační kvocient (RQ), který je matematickým vyjádřením podílu vydechovaného oxidu uhličitého a vdechovaného kyslíku. (Zadák et al., 2011; Ahmad et al., 2016; Gupta et al., 2017)

$$RQ = \frac{VCO_2}{VO_2}$$

Předpokládá se, že RER je ekvivalentní RQ, avšak za určitých okolností se mohou lišit, protože složky měření jsou získány odlišně (buněčné dýchání vs. vydechovaný vzduch z plic). Ve stabilním stavu je RER a RQ stejný. Mohou se lišit při metabolické acidóze, hyperventilaci, dlouhém cvičení, či při nízké zásobě jaterního a svalového glykogenu. (Ahmad et al., 2016; Gupta et al., 2017)

RER je dobrým ukazatelem typu paliva (tuk nebo sacharidy), který je metabolizován. Během metabolismu sacharidů je stejné množství vyprodukovaného CO_2 i spotřebovaného O_2, RER je tedy rovno 1. Během metabolismu tuků je vyprodukováno méně CO_2 oproti O_2. Fyziologický respirační kvocient má tendenci kolísat v rozmezí 0,67 a 1,20. RQ pro tuky je přibližně 0,718 a pro bílkoviny 0,802 (viz Tabulka č. 3). Pokud se RQ nachází mimo fyziologické rozmezí, může být příčinou úniku vzduchu v dýchacím okruhu extrémní bolest, rozrušení během měření nebo např. hemodialýza. (Ahmad et al., 2016; Gupta et al., 2017)

	Sacharidy	Bílkoviny	Tuk
RQ	1	0,802	0,718

Tab. č. 3 *Respirační kvocient pro různé makroživiny (Ahmad et al., 2016)*

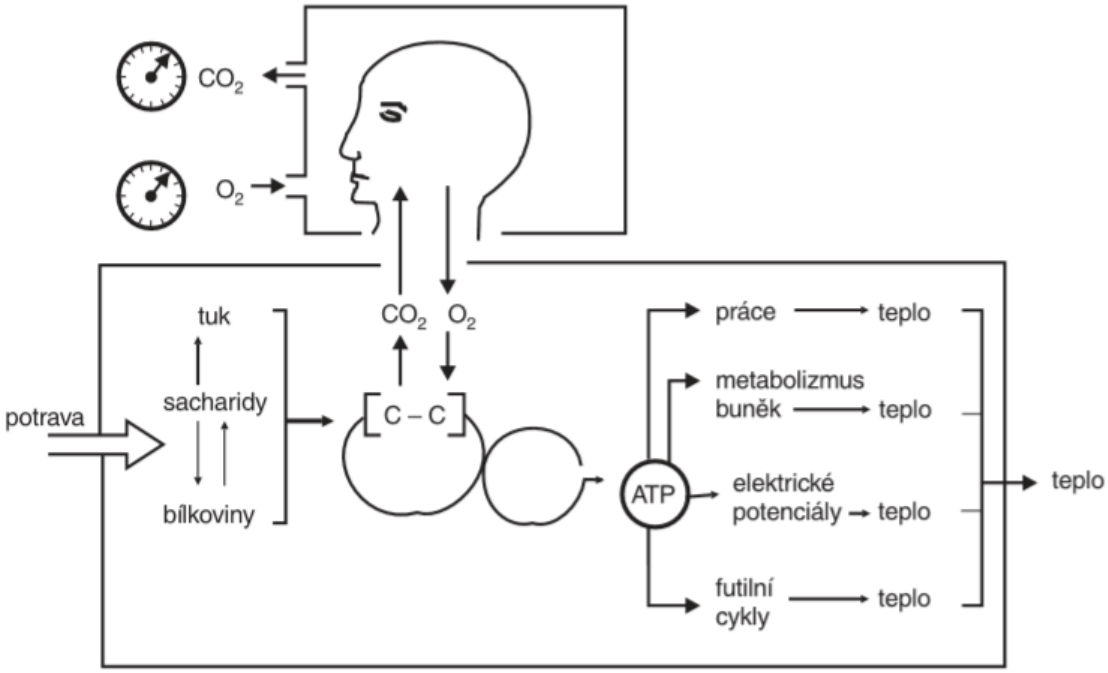
Měření nepřímou kalorimetrií musí být prováděno po přísném dodržení klidových podmínek. Jedná se o setrvání v klidovém prostředí s odpočinkem po dobu 10–15 minut před měřením, pacient nejméně 5 hodin lační a nejméně 4 hodiny před měřením necvičí. Musí se vyhnout nikotinu, kofeinu a doplňkům výživy také nejméně 4 hodiny před měřením, protože kofein nebo nikotin mohou způsobit zvýšení REE o 10–20 %. (Gupta et al., 2017)

Vyšší REE je fyziologická u mužů. Horečka, vystavení chladu nebo hypotermie také vedou ke zvýšení REE. Asi 65–75 % nemocí vede ke zvýšení REE. Faktory, které mohou ovlivnit zvýšení nebo snížení REE jsou uvedeny v tabulce č. 4. (Gupta et al., 2017)

Zvýšené REE	Snížené REE
Vystavení chladu	Prodloužený půst, hladovění
Vysoká nadmořská výška	Léky: sedativa, β-blokátory atd.
Cvičení	
Těhotenství a laktace	
Etnika: Kavkazané	
Hormony: hormony štítné žlázy, glukagon	
Stres, nemoc	

Tab. č. 4 *Faktory ovlivňující zvýšení a snížení REE (Gupta et al., 2017)*

Následující obrázek (obrázek č. 2) schematicky znázorňuje výše popsaný princip nepřímé (indirektní) kalorimetrie (indirektní energometrie).



Obr. č. 2 *Schéma principu indirektní kalorimetrie (indirektní energometrie) (Zadák, 2008)*

2.2.1. Přehled používaných rovnic pro výpočet energetického výdeje pomocí nepřímé kalorimetrie

Pokud známe spotřebu objemu kyslíku za časovou jednotku, můžeme využít rovnici:

$$EE\ (kcal/den) = 4{,}83 * VO_2$$

kde číslo 4,83 je energetický ekvivalent pro kyslík a VO_2 je objem kyslíku v litrech za jednotku času. Chyba u tohoto výpočtu je kolem 8 %, a to je i důvod proč se v klinické

praxi tak přísně nerozlišují hodnoty bazálního energetického výdeje (BEE, basal energy expenditure) a klidového energetického výdeje. (Wilhelm et al., 2004)

Pokud známe spotřebu objemu kyslíku a objem výdeje oxidu uhličitého za časovou jednotku, můžeme využít rovnici:

$$EE\ (kcal/den) = (3{,}9 * VO_2) + (1{,}1 * VCO_2)$$

kde VO_2 je objem kyslíku v litrech za jednotku času a VCO_2 je objem oxidu uhličitého v litrech za jednotku času. (Wilhelm et al., 2004)

Pokud známe spotřebu objemu kyslíku a objem výdeje oxidu uhličitého a také odpady dusíku za časovou jednotku, můžeme využít rovnici:

$$EE\ (kcal/den) = (3{,}941 * VO_2) + (1{,}106 * VCO_2) - (2{,}17 * N)$$

kde VO_2 je objem kyslíku v litrech za jednotku času, VCO_2 je objem oxidu uhličitého v litrech za jednotku času a N je množství vyloučeného dusíku močí v gramech za časovou jednotku. Tato rovnice je nejpřesnější a nejblíže vyjadřuje skutečnou hodnotu energetického výdeje. (Wilhelm et al., 2004)

Když víme, že oxidací 6,25 g bílkovin se do moči uvolní 1 g dusíku, lze pro výpočet oxidace proteinů (Pro) použít následující rovnici:

$$Pro\ (g/24\ h) = 6{,}25 * N$$

kde *Pro* je množství oxidovaných proteinů v gramech za časovou jednotku. (Wilhelm et al., 2004; Zadák, 2008; Zadák et al., 2011)

Díky neúplnému metabolismu proteinů se výměna plynů koriguje na množství metabolizovaných proteinů. Tím se získá nebílkovinný respirační kvocient (NRQ) za známého předpokladu, že 1 g dusíku v moči představuje oxidaci 6,25 gramů bílkovin za spotřeby 5,92 litrů kyslíku a 4,75 litrů oxidu uhličitého:

$$NRQ = \frac{VCO_2 - 4{,}8\ UN}{VO_2 - 5{,}9\ UN}$$

kde UN je odpad dusíku v moči v gramech na den. Tabulka č. 5 udává hodnoty NRQ a jeho vztah k metabolismu nutričních substrátů. (Zadák et al., 2011)

NRQ	Stav
1,0	metabolismus sacharidů
0,71	metabolismus lipidů
0,80	metabolismus proteinů
0,85	smíšená utilizace substrátů
< 0,65	mimo steady-state (hypoventilace/ ketóza)
> 1,25	mimo steady-state (hyperventilace/ hyperkapnie)

Tab. č. 5 *NRQ a jeho vztah k metabolismu nutričních substrátů (Zadák et al., 2011)*

Při interpretaci respiračního kvocientu je potřeba dbát zvýšené opatrnosti, protože existuje několik metabolických příčin, kdy je RQ menší než 0,71 nebo větší než 1,0. Mezi příčiny nízkého RQ patří oxidace ethanolu a ketonů, lipolýza a podvýživa. K nízkým hodnotám RQ může vést i diabetes mellitus (DM), ketoacidóza nebo vylučování glukózy močí, případně i hypoventilace. Mezi příčiny pro zvýšený RQ nad 1,0 patří nadměrná produkce oxidu uhličitého, lipogeneze a overfeeding, případě hyperventilace, metabolické alkalózy nebo pooperační období. (Matarese, 1997)

Utilizaci energetických substrátů lze vypočítat rovnicemi:

$$protein\ (kcal/24\ hod.) = 6{,}25 * 4{,}2 * UN\ (g/24\ h)$$

Výpočet energie získané oxidací sacharidů (SE):

$$SE = (4{,}12 * VCO_2) - (2{,}91 * VO_2) - (2{,}54 * UN)$$

Oxidace glukózy probíhá podle rovnice:

$$C_6H_1O_6 + 6\ O_2 \rightarrow 6\ CO_2 + 6\ H_2O$$

z toho vyplývá respirační kvocient:

$$RQ = \frac{6\ CO_2}{6\ O_2} = 1$$

Výpočet energie získané oxidací tuků (FE):

$$FE = (6{,}69 * VO_2) - (1{,}69 * VCO_2) - (1{,}94 * UN)$$

Oxidace tuků probíhá podle následující rovnice:

$$2\ C_{57}H_{110}O_6 + 163\ O_2 \rightarrow 114\ CO_2 + 110\ H_2O$$

z toho vyplývá respirační kvocient tuku:

$$RQ = \frac{114\ CO_2}{163\ O_2} = 0,7$$

Z výše zmíněných rovnic pro výpočet energie substrátů získáváme 2 základní rovnice:

$$VO_2 = 0,829 * S + 2,019 * F + 6,04 * UN$$
$$VCO_2 = 0.829 * S + 1,427 * F + 4,89 * UN$$

Kde S jsou zoxidované sacharidy v gramech, F je zoxidovaný tuk v gramech a UN je odpad dusíku urey v gramech za 24 hodin. V různých literaturách se může na prvním místě objevovat různé číslo, záleží na tom, jestli se jako substrát dosazuje glukóza nebo polysacharidy. Nejmodernější přístroje však mají již software, který má rovnice naprogramované a k vyhodnocení dochází v závislosti na hodnotách RQ a NRQ. V tabulce 6 jsou přehledně uvedeny hodnoty týkající se spotřeby kyslíku, výdeje oxidu uhličitého a respirační kvocienty pro jednotlivé substráty. (Zadák, 2008; Zadák et al., 2011)

Substrát [na 1 g]		**O_2 (l/g)**	**CO_2 (l/g)**	**RQ**	**Energetická hodnota [kcal/g]**
Sacharidy	*Polysacharidy*	0,829	0,829	1,0	4,18
	Glukóza	0,747	0,747	1,0	3,74
Tuky		2,019	1,427	0,71	9,46
Proteiny		0,966	0,782	0,81	4,32

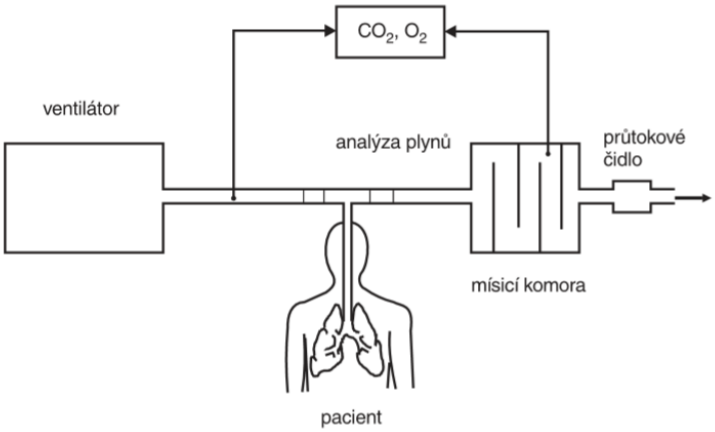
Tab. č. 6 *Spotřeba O_2, výdej CO_2 a tvorba energie z energetických substrátů (Zadák, 2008; Svačina* et al.*, 2010; Zadák* et al.*, 2011)*

2.2.2. Princip nepřímé kalorimetrie

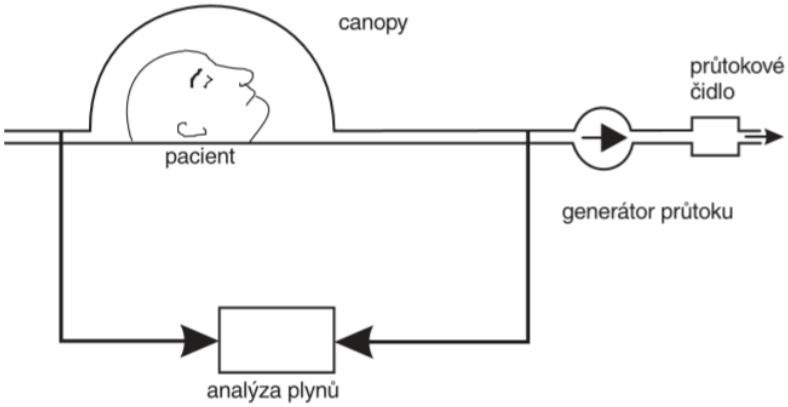
U pacientů, kteří nejsou na umělé ventilaci a u těch, kteří jsou, se používají různé nepřímé kalorimetry. Používá se kalorimetr s mísicí komorou, nebo kalorimetr s kanopou nebo obličejovou maskou (viz obrázek č. 3 a 4). (Zadák, 2008)

Samotný kalorimetr měří objem a průtok plynů a je složen z několika komponentů. Jedná se o analyzátor vydechovaného CO_2 a analyzátor spotřeby O_2, dále je součástí i zařízení schopné s dostatečnou přesností měřit objem vdechovaného a vydechovaného vzduchu a procesor, který kontinuálně zpracovává měřená data. Přístroj se musí kalibrovat před každým měřením. (Zadák, 2008; Svačina et al., 2010)

Měření probíhá u pacientů v klidových podmínkách, a to alespoň 20 minut. Prvních 5 minut se nebere v potaz z důvodu navozování ustáleného stavu, tzv. steady-state. Před samotným měřením musí být pacient minimálně 30 minut v klidu a během měření nesmí být stresován ani rozrušován okolními vlivy. Během měření nesmí vykonávat žádnou aktivitu, více jak 2 hodiny před měřením nesmí kouřit a musí být nalačno nejméně 7 hodin. Měření probíhá při pokojové teplotě (22–25 °C). (Zadák, 2008; Svačina et al., 2010; Ahmad et al., 2016)



Obr. č. 3 *Nepřímá kalorimetrie – otevřený systém s mísicí komorou pro měření nemocného na umělé ventilaci (Zadák, 2008)*



Obr. č. 4 *Nepřímá kalorimetrie (Otevřený systém) – měření pomocí kanopy u spontánně ventilujícího pacienta (Zadák, 2008)*

Pacient leží v klidu a je přikryt kanopou, která musí dostatečně těsnit, aby nedošlo ke ztrátě vydechovaného vzduchu. Používají se i masky místo kanopy. Do kanopy volně proudí vzduch a vydechovaný vzduch se odvádí do počítačového analyzátoru. Systém měří objem vyprodukovaného oxidu uhličitého za časovou jednotku a objem spotřebovaného kyslíku, který je potřebný k produkci oxidu uhličitého. Na monitoru se ihned ukazuje klidový energetický výdej i respirační kvocient. (Zadák, 2008; Svačina et al., 2010; Ahmad et al., 2016; Zlatohlávek et al., 2016)

Aby měření bylo opravdu co nejpřesnější, musí se dodržet podmínky během měření. Mezi praktické zkušenosti a technické podmínky pro správné měření nepřímou kalorimetrií patří i doporučení vyvětrat místnost před měřením. Sníží se tak $FiCO_2$ (inspirační frakce oxidu uhličitého). V místnosti se nesmí kouřit a nemělo by se ani moc chodit kolem vyšetřovaného. Před měřením se ujistíme, že kanopa nebo diluční maska je řádně utěsněná. (Zadák et al., 2011)

Tabulka č. 7 ukazuje souhrn zásad měření REE nepřímou kalorimetrií. Tabulka č. 8 ukazuje intervaly u jednotlivých parametrů, při jejichž dodržení získáme z měření správná data.

Zásady měření
Nalačno
Duševní a fyzický klid (klid 30 minut před měřením)
Pohodlná poloha vleže
Bdělý stav (pacient nesmí spát)
Okolní teplota (20–25 °C)
Bez stresu

Tab. č. 7 *Zásady měření REE nepřímou kalorimetrií (Zadák et al., 2011)*

VO_2	3,6 ml * min^{-1} * kg^{-1} (250 ml * min^{-1})
VCO_2	2,9 ml * min^{-1} * kg^{-1} (200 ml * min^{-1})
RQ	0,65–1,25

Tab. č. 8 *Obvyklé hodnoty při měření nepřímou kalorimetrií (Zadák et al., 2011)*

3. Stanovení energetického výdeje výpočtem

Nepřímá kalorimetrie stále zůstává zlatým standardem pro hodnocení energetické potřeby. Ale vzhledem k tomu, že nepřímá kalorimetrie stále není dostupná všude, protože vyžaduje proškolený personál, využívají se různé prediktivní rovnice. Existuje několik prediktivních rovnic, díky kterým můžeme vypočítat energetickou potřebu, poskytují nám tedy alternativní způsob stanovení alespoň přibližné energetické potřeby. (Ahmad et al., 2016)

Rovnice byly sestaveny na základě dat získaných měřením klidového energetického výdeje zdravých jedinců. K tomu lze přidat definované korekční faktory, které upraví výsledek dle aktuálního stavu, onemocnění či aktivity. U prediktivních rovnic může ale docházet k nadhodnocení nebo podhodnocení energetické potřeby, protože existuje mnoho faktorů (obezita, kachexie, rasa, onemocnění atd.), které ovlivňují energetickou potřebu. Podhodnocení energetického výdeje se u několika níže zmíněných rovnic pohybovalo od 18 do 27 % a nadhodnocení od 5 do 12 %. (Walker et al., 2009; Ahmad et al., 2016, Parker et al., 2017)

V současné době jsou akceptovány predikční rovnice jako alternativa k měření REE. Patří mezi ně Harris-Benediktova rovnice (HBE), Mifflin-St. Jeorova rovnice (MSJ), Ireton-Jonesova rovnice, Swinamerova rovnice, Penn State rovnice nebo hmotnostní rovnice, které určují kalorie na kilogram hmotnosti a vycházejí z doporučení ACCP (American College of Chest Physicians). ACCP doporučuje 25 kcal/kg. (Parker et al., 2017; Ndahimana a Kim, 2018)

Bylo však zjištěno, že žádná z predikčních rovnic přesně neodhaduje BMR u hospitalizovaných pacientů, ačkoliv Harris-Benediktova rovnice s použitým faktorem 1,1 měla nejvyšší procento přesných stanovení REE oproti ostatním rovnicím. Univerzální aplikaci pro všechny pacienty ale doporučit nelze. (Parker et al., 2017)

3.1. Harris-Benediktova rovnice

Jedná se o nejznámější rovnici, která byla vytvořena již v roce 1919 na základě údajů z měření 239 zdravých jedinců (136 mužů, 103 žen, 94 novorozenců) pomocí nepřímé kalorimetrie. Zohledňuje věk, výšku a pohlaví pacienta. Jak již bylo zmíněno výše, může mít významnou chybu v odhadování BEE u kriticky nemocných, má totiž tendenci podhodnocovat energetickou potřebu. Některé studie dokonce nedoporučují používat tuto rovnici u kriticky nemocných pacientů ať s přidanými faktory nebo bez nich. Stejně tak podává nepřesné výsledky u obézních pacientů, u kterých naopak nadhodnocuje energetickou potřebu. (Walker et al., 2009; Ahmad et al., 2016; Ndahimana a Kim, 2018)

Pro muže
*BEE (kcal/24 hodin): 66,473 + (13,7516 * hmotnost [kg]) + (5,0033 * výška [cm]) – (6,755 * věk [roky])*
Pro ženy
*BEE (kcal/24 hodin): 655,0955 + (9,5634 * hmotnost [kg]) + (1,8496 * výška [cm]) – (4,6756 * věk [roky])*

3.2. Mifflin-St. Jeorova rovnice

Tato rovnice byla vyvinuta na základě údajů od 498 zdravých jedinců (251 mužů, 247 žen). Ani tato rovnice dle dalších studií není přesná u kriticky nemocných. Nejčastěji docházelo k podhodnocování energetické potřeby. S použitím faktoru 1,1 byla přesná pouze u 58 %. (Frankenfield et al., 2005; Ndahimana a Kim, 2018)

Pro muže
*BEE (kcal/24 hodin): (9,99 * hmotnost [kg]) + (6,25 * výška [cm]) – (4,92 * věk [roky]) + 5*
Pro ženy
*BEE (kcal/24 hodin): (9,99 * hmotnost [kg]) + (6,25 * výška [cm]) – (4,92 * věk [roky]) - 161*

3.3. Ireton-Jonesova rovnice

Tato rovnice se používá nejčastěji u ventilovaných pacientů. Byla vyvinuta v roce 1992 na základě údajů od 200 jedinců s průměrným věkem 43 let. V roce 1997 byla rovnice upravena, aby došlo ke zlepšení míry přesnosti, což se podle některých studií povedlo, podle jiných ne. (Ndahimana a Kim, 2018)

1992
*BEE (kcal/24 hodin): 1,925- (10 * věk [roky]) + (5 * hmotnost [kg]) + 281 (pokud se jedná o muže) + 292 (pokud je přítomno trauma) + 840 (pokud je přítomno popálení)*
1997
*BEE (kcal/24 hodin): (5 * hmotnost [kg]) - (11 * věk [roky]) + 244 (pokud se jedná o muže) + 239 (pokud je přítomno trauma) + 840 (pokud je přítomno popálení)+ 1,784*

3.4. Swinamerova rovnice

Tato rovnice byla vyvinuta v roce 1990 z údajů od 112 kriticky nemocných pacientů na mechanické ventilaci a s traumatem. U nich byla první nebo druhý den provedena nepřímá kalorimetrie. Tato rovnice se však používá zřídka, jelikož je obtížné získat všechny údaje nezbytné pro výpočet. Navíc nebylo provedeno dostatek studií, které by zhodnotily přesnost této rovnice. (Walker et al., 2009)

1990
*BEE (kcal/24 hodin): (945 * tělesný povrch [m^2]) – (6,4 * věk [roky]) + (108 * teplota) + (24,2 * dechová frekvence [vdechy/min]) + (817 * V_T) – 4,349*

V_T – klidový dechový objem (l)

3.5. Penn State rovnice

Původní rovnice byla zveřejněna v roce 1998 na základě údajů od 196 ventilovaných kriticky nemocných pacientů s traumatem a pacientů po chirurgickém zákroku. V této rovnici byla použita u obézních pacientů adjustovaná hmotnost. V roce 2003 byla rovnice upravena a v ní se používá skutečná tělesná hmotnost u obézních pacientů. Rovnici z roku 2003 lze použít u neobézních kriticky nemocných pacientů, zatímco rovnice z roku 1998 může být použita u obézních kriticky nemocných pacientů na ventilaci. (Walker et al., 2009; Ndahimana a Kim, 2018)

1998
*BEE (kcal/24 hodin): (1,1 * hodnota z Harris-Benediktovy rovnice) + (140 * T_{max}) + (32 * V_E) – 5,340*
2003
*BEE (kcal/24 hodin): (0,85 * hodnota z Harris-Benediktovy rovnice) + (175 * T_{max}) + (33 * V_E) – 6,433*

T_{max} – maximální tělesná teplota za posledních 24 hodin (°C), V_E – minutový objem (l/min)

3.6. Rovnice World Health Organization/Food and Agriculture Organization/United Nations University (WHO/FAO/UNU)

Byly vyvinuty 2 rovnice, které vychází z dat od 2 279 mužů a 247 žen. V první je použita pouze hmotnost, v té druhé se k hmotnosti přidává i výška. Ale u této rovnice nelze stanovit přesnost výpočtu energetické potřeby. (Frankenfield et al., 2005)

Pouze hmotnost			
Věk muži:		**Věk ženy:**	
18 – 30	*(15,3 * hmotnost [kg]) + 679*	**18 – 30**	*(14,7 * hmotnost [kg]) + 496*
31 – 60	*(11,6 * hmotnost [kg]) + 879*	**31 – 60**	*(8,7 * hmotnost [kg]) + 829*
> 60	*(13,5 * hmotnost [kg]) + 487*	**> 60**	*(10,5 * hmotnost [kg]) + 596*
Výška a hmotnost			
Věk muži:		**Věk ženy:**	
18 – 30	(15,4 * *hmotnost [kg]) - (27 * výška [cm]) + 717*	**18 – 30**	(13,3 * *hmotnost [kg]) + (334 * výška [cm]) + 35*
31 – 60	(11,3 * *hmotnost [kg]) + (16 * výška [cm]) + 901*	**31 – 60**	(8,7 * *hmotnost [kg]) - (25 * výška [cm]) + 865*
> 60	(8,8 * *hmotnost [kg]) + (1 128 * výška [cm]) – 1 071*	**> 60**	(9,2 * *hmotnost [kg]) + (637 * výška [cm]) - 302*

3.7. Owenova rovnice

Owenova rovnice pro muže byla založena na datech od 60 jedinců, pro ženy vycházela z dat 44 žen. Ve vzorku se nacházeli obézní, podvyživení i zdraví jedinci různých etnik. Tuto rovnici však nelze doporučit pro výpočet REE u obézních pacientů. Převládá u ní podhodnocování energetické potřeby. (Frankenfield et al., 2005)

Pro muže
*REE (kcal/24 hodin): 879 + (10,2 * hmotnost [kg])*
Pro ženy
*REE (kcal/24 hodin): 795 + (7,18 * hmotnost [kg])*

4. Metody stanovení energetického příjmu

Celkové množství energie i zastoupení jednotlivých živin mohou mít velký vliv na zdravotní stav jednotlivců. Při nízkém příjmu může nastat malnutrice, která vede k dalším komplikacím, a to hlavně a pacientů, kteří mají již nějaké onemocnění. Na druhé straně i zvýšený příjem může přinést další komplikace během léčby.

Aby se dal zlepšit nutriční stav jedinců s různým onemocněním, nebo je-li třeba zabránit zhoršení onemocnění, je nutné nejprve zhodnotit jejich jídelníček. Existují různé metody, díky kterým se dá hodnotit celkový energetický příjem i zastoupení jednotlivých makronutrientů i mikronutrientů, a podle toho lze následně individuálně upravit jídelníček. (Hainer et al., 2011)

Metody lze klasifikovat podle různých kritérií, například podle délky trvání na krátkodobé či dlouhodobé, nebo podle časového rámce sběru dat na retrospektivní, současný a prospektivní. Většinou vycházejí ze zápisu samotných pacientů či subjektů. Metody zahrnují 3denní až 7denní záznam příjmu potravy (dietary records), dotazník na četnost příjmu potravy (FFQ, food frequency questionnaires), 24hodinová rekapitulace příjmu potravy (24-hours recalls) nebo stravovací historii (viz Tabulka č. 9). Každá metoda má své výhody i nevýhody. Navíc ne každá metoda se hodí pro hodnocení příjmu potravy pro každý účel. Podrobněji budou metody rozebrány v samostatných kapitolách. (Biro et al., 2002; Johnson, 2012; Slimani et al., 2015)

Příjem stravy je však obtížné měřit a žádná jednotlivá metoda nemůže příjem posoudit naprosto dokonale. (Ortega, Pérez-Rodrigo a López-Sobaler, 2015)

Retrospektivní hodnocení příjmu na základě dotazníku	Stravovací historie
	FFQ – četnost příjmu potravy
	24hodinový záznam
Současné hodnocení příjmu	Záznam příjmu potravy
	Metoda dvojitých porcí

Tab. č. 9 *Metody pro hodnocení příjmu potravy (Ferro-Luzzi, 2002)*

4.1. Stravovací historie (Diet history)

Tato metoda je jedna z nejstarších a dnes se používá minimálně. Vytvořil ji Burke v roce 1947. Provádí se ve 3 krocích. V prvním kroku se stanoví obvyklý způsob stravování a určí se potraviny, které se konzumují v jednotlivých jídlech z dat za posledních 24 hodin. Druhým krokem je dotazník ohledně frekvence stravování. Ve třetím kroku je zaznamenávána strava během 3 dnů. Tato metoda vyžaduje poměrně dost času na rozhovor, ale i na zápis dat jednotlivci. Nutný je i kvalifikovaný terapeut, který sběr dat od jednotlivce provádí. Výhodou je to, že metoda je velmi podrobná a poskytuje tak informace o celkové stravě. Nevýhodou je ale, že jednotlivci mohou udělat chyby při vzpomínání na svůj jídelníček a na velikost porcí předchozí den. (Biro et al., 2002; Ferro-Luzzi, 2002; Slimani et al., 2015)

4.2. Dotazník frekvence příjmu potravy (FFQ)

Tento dotazník vyvinul Wiehl v roce 1960. Dnes se používá nejčastěji pro zhodnocení příjmu potravy u větších kohort pro epidemiologické výzkumy. Dotazník se skládá

ze 2 částí. V jedné je uzavřený seznam potravin a ve druhé části je oddíl, ve kterém dotazovaný odpovídá, jak často konzumuje určitou potravinu (např. banán) nebo celé skupiny potravin (např. ovoce). Existují kratší formy o 60 druzích potravin, ale i delší formy, kde je jich více než 100. Respondenti jsou dotazováni na četnost konzumace (denní, týdenní, měsíční, sezónní) potravin nebo skupin potravin v nedávné minulosti, dotazník tedy neposkytuje odhad absolutního příjmu živin. Četnost se odhaduje u každé položky zvlášť (viz Tabulka č. 10). Dotazník je uzpůsoben dle kultury, ve které je výzkum prováděn. Některé modifikované dotazníky mohou pomoci identifikovat jednotlivce s nízkým příjmem vlákniny, ovoce, zeleniny atd. (Biro et al., 2002; Ferro-Luzzi, 2002; Johnson, 2012; Slimani et al., 2015)

Setkat se můžeme se 3 typy FFQ: nekvantitativní, semikvantitativní nebo zcela kvantitativní dotazník četnosti příjmu potravy. V nekvantitativním nejsou specifikovány žádné velikosti porcí. Kvantitativní FFQ umožňuje uvést jakékoliv množství konzumované potravy. V semikvantitativním dotazníku se také objevují otázky ohledně velikosti porcí. (Slimani et al., 2015)

Výhodou tohoto dotazníku je jeho nenáročnost na čas a je poměrně levný. Je vhodný pro výzkumy ve velkých populacích. Nevýhodou je obtížnost přesného odhadnutí velikostí porcí, proto může docházet k nepřesnostem. (Biro et al., 2002; Slimani et al., 2015)

POTRAVINY A MNOŽSTVÍ	**PRŮMĚRNÁ SPOTŘEBA ZA POSLEDNÍ ROK**								
NÁPOJE	Nikdy nebo méně než 1x/měsíc	1-3x za měsíc	1x týdně	2-4x týdně	5-6x týdně	1x denně	2-3x denně	4-5x denně	>6x denně
Víno (sklenice)	✓								
Pivo, ležák, cider (250 ml)	✓								
100% džus				✓					
OVOCE									
Jablka					✓				
Hrušky			✓						
Banány					✓				
Jahody, maliny, kiwi		✓							
Sušené ovoce	✓								

Tab. č. 10 *Příklad části FFQ (European Prospective Investigation of Cancer – Norfolk: nutritional methods*)

4.3. 24hodinová rekapitulace příjmu potravy (24- hour recall)

Tato metoda se využívá k získání informací o spotřebě potravin za posledních 24 hodin a odběr probíhá formou rozhovoru. Též se spíš používá pro epidemiologické studie. V této metodě lze získat informace nejen o množství snědených potravin, ale i o způsobu přípravy. Respondent může využívat k popisu spotřeby i fotky jídel, obaly potravin se složením atd. (Ferro-Luzzi, 2002; Hainer et al., 2011)

Rekapitulační metoda závisí na schopnostech respondenta zapamatovat si, co snědl. Proto se využívá pouze rekapitulace za posledních 24 hodin, jelikož s větším rozestupem

času od jídla do chvíle zápisu se zvyšuje riziko chyb. U starších jedinců je riziko zvýšeno i při rekapitulaci za kratší dobu. (Ferro-Luzzi, 2002)

I u této metody je výhodou časová nenáročnost pro respondenty. Navíc zde lze hodnotit příjem individuálně a poměrně přesně, protože velikost porcí je u každé potraviny a nápoje zaznamenána zvlášť, ale k tomu dochází pouze při více odběrech. Vícečetné provedení odběru může zlepšit validitu vyšetření. Nevýhodou může být špatná paměť respondenta nebo i podhodnocování příjmu. (Hainer et al., 2011; Slimani et al., 2015)

4.4. Záznam příjmu potravy (Dietary records)

Jedná se o otevřenou metodu, kdy respondent zaznamenává všechny potraviny a nápoje spotřebované v určitém časovém období. Zaznamenává co nejvíce informací o jídle, tedy způsob přípravy, všechny suroviny použité na přípravu jídla, dokonce někdy i značky použitých produktů. Záznam se provádí v době přípravy jídla nebo před samotnou konzumací, proto zde není již riziko vzniku chyb kvůli vzpomínání. Avšak respondenti musí být vždy řádně edukováni a poučeni o správném zápisu všech důležitých informací. To je i nevýhoda této metody, že je náročná pro samotné respondenty. U této metody je velmi důležité co nejpřesněji zaznamenat hmotnost jídla, a to nejlépe pomocí kuchyňské váhy, lze ale použít i odhad množství pomocí lžic, hrnků, případně lze udělat fotografie porce. Tyto zápisy následně musí vyhodnotit již proškolený dotazovatel, který umí propočítat energetický příjem i z takovýchto záznamů hmotnosti. (Ortega, Pérez-Rodrigo a López-Sobaler, 2015)

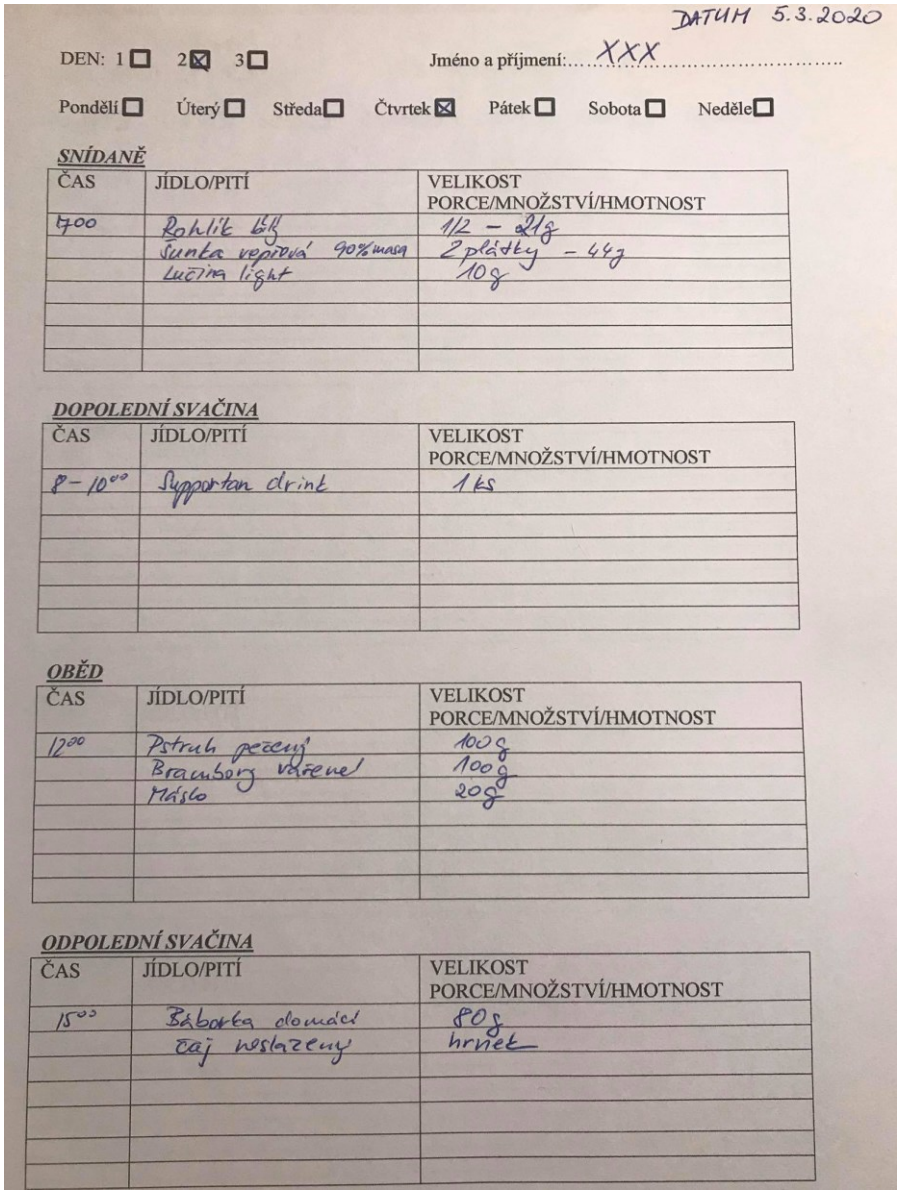
Přestože lze použít zcela otevřené formuláře, je lepší používat formulář s předdefinovanými kolonkami pro zápis, aby respondent měl menší šanci na něco zapomenout. Ve formuláři může být uvedeno v kolonkách místo, čas, popis jídla, množství a hmotnost atd. (Ortega, Pérez-Rodrigo a López-Sobaler, 2015)

Respondenti vyplňují záznamy o spotřebě nejméně 3 dny, nejvíce se však používá týdenní zápis, který minimalizuje zkreslení způsobené tím, jaký je den v týdnu. Většinou strava bývá jiná v pracovní dny a jiná ve dnech volna, proto by vždy záznam měl zahrnovat alespoň jeden víkendový den. Bylo však zjištěno, že záznam stravy delší jak 4 dny bývají spíše chybné, protože kontrola příjmu respondenty po více dnech přestává bavit a zapisují stravu retrospektivně, kdy je opět větší riziko chyb, protože mohou na něco zapomenout. Ještě přesnější výsledky o konzumaci poskytují záznamy, které se nesbírají ve dnech po sobě jdoucích, ale s několika pauzami. Je to z toho důvodu, že se často dojídají porce z předchozího dne, a tak mohou být výsledky zkresleny. Na druhou stranu kratší zápisy nám neposkytnou obraz toho, co v jídelníčku chybí, protože některé potraviny se konzumují méně než jednou či dvakrát týdně. Pak může být sběr dat doplněn krátkým FFQ. (Ortega, Pérez-Rodrigo a López-Sobaler, 2015)

Nevýhodu může i představovat to, že respondenti během záznamu záměrně zlepšují své stravovací návyky, a tak ovlivňují skutečný příjem. K chybě může dojít i při odhadu hmotnosti jídla konzumovaného mimo domov. (Ferro-Luzzi, 2002; Ortega, Pérez-Rodrigo a López-Sobaler, 2015)

I přes některé nevýhody je tato metoda poměrně přesná a je považována za zlatý standard. Dokáže poskytnout informace o množství spotřebovaného jídla, přijaté energie i makroživin. Vyhodnocení probíhá pomocí programů, ve kterých jsou databáze potravin,

avšak v České republice není oficiální databáze potravin. Vyhodnocení může probíhat v databázi Nutridan, Nutriservis, Beetfit atd. (Hainer et al., 2011; Ortega, Pérez-Rodrigo a López-Sobaler, 2015)



DATUM 5.3.2020

DEN: 1 ☐ 2 ☒ 3 ☐ Jméno a příjmení: XXX

Pondělí ☐ Úterý ☐ Středa ☐ Čtvrtek ☒ Pátek ☐ Sobota ☐ Neděle ☐

SNÍDANĚ

ČAS	JÍDLO/PITÍ	VELIKOST PORCE/MNOŽSTVÍ/HMOTNOST
7:00	Rohlík celý	1/2 – 21g
	Šunka vepřová 90% masa	2 plátky – 44g
	Lučina light	10g

DOPOLEDNÍ SVAČINA

ČAS	JÍDLO/PITÍ	VELIKOST PORCE/MNOŽSTVÍ/HMOTNOST
8–10:00	Supporton drink	1 ks

OBĚD

ČAS	JÍDLO/PITÍ	VELIKOST PORCE/MNOŽSTVÍ/HMOTNOST
12:00	Pstruh pečený	100g
	Brambory vařené	100g
	Máslo	20g

ODPOLEDNÍ SVAČINA

ČAS	JÍDLO/PITÍ	VELIKOST PORCE/MNOŽSTVÍ/HMOTNOST
15:00	Bábovka domácí	80g
	čaj neslazený	hrnek

Obr. č. 5 *Příklad zapsaného jídelníčku (archiv autorky)*

4.5. Metoda dvojitých porcí

Tato metoda vyžaduje, aby každý respondent poskytl duplikát každé porce, kterou sní. Uvařit musí tedy každé jídlo 2x. Duplikáty se shromažďují ve vhodné chlazené nádobě. Nádoba se pak přenese do laboratoře, kde se strava chemicky analyzuje. Avšak tato metoda je využívána velmi zřídka, protože je velmi drahá. Je zde zmíněná pouze pro úplnost. (Ferro-Luzzi, 2002)

5. Karcinom pankreatu

Karcinom pankreatu má velmi špatnou prognózu. Nejčastěji je nádor lokalizován v hlavě pankreatu, a to až v 70–80 % případů, v těle pankreatu je lokalizován ve 20 % případů a v kaudě asi v 10 %. (Tesařová, 2018)

Incidence v České republice pozvolna stoupá a častěji se vyskytuje u mužů, ročně je diagnostikováno 2 200 případů a 2 000 z nich zemře. Celosvětově je rakovina pankreatu dvanáctá nejčastější rakovina, v Evropě osmá nejčastější. Celosvětově je nejvyšší věkově standardizovaný (ASR, age-standardised rate) výskyt rakoviny pankreatu u obou pohlaví v České republice, naopak nejnižší v Bosně a Hercegovině. S věkem riziko vzniku rakoviny pankreatu roste. Nejvíce pacientů s karcinomem pankreatu jsou ve věku 60 až 80 let. (Kim a Yamaue, 2017; Tesařová, 2018)

Rakovina pankreatu je 7. nejčastější příčina úmrtí na celém světě, 5. nejčastější v Evropě. Po chirurgické resekci je míra přežití mezi 11–20 měsíci. Pravděpodobnost pětiletého přežití se pohybuje od 7 do 25 %. Pacienti s neresekovatelným lokálně pokročilým onemocněním (stádium III) mají dožití 6–11 měsíců, pacienti s metastázemi mají dobu dožití mezi 2–6 měsíci. Tyto krátké doby dožití jsou způsobeny i tím, že se nádor diagnostikuje až v pokročilejších stádiích, u kterých je míra pětiletého dožití kolem 2 % (ve stádiu II je to asi 7 %, ve stádiu IIB je to asi 5 %, ve stádiu III jsou to přibližně 3 %, ve stádiu IV je to přibližně 1 %). Přibližně 30–40 % nově diagnostikovaných případů je klasifikováno jako stádium III. (Kim a Yamaue, 2017; Pastorelli et al., 2017)

Zpočátku bývá karcinom pankreatu, a to hlavně lokalizovaný v těle a kaudě pankreatu, dlouho asymptomatický, proto se většinou diagnostikuje už v pokročilé inoperabilní fázi. Pacienti udávají postupný nástup nespecifických symptomů, jako je malátnost, nevolnost, bolest v zádech, anorexie. Dalšími symptomy mohou být ascites, obstrukční ikterus, který je hlavně projevem rakoviny hlavy pankreatu, dále hepatomegalie, cholangoitida, pruritus, stěhovavá tromboflebitida (Trousseaův příznak), flebotrombóza, kachexie nebo také deprese. Charakteristickým rysem rakoviny pankreatu je úbytek hmotnosti a bolest ve středním epigastriu. Bolest se objevuje často v poloze na zádech a v nočních hodinách a úlevová poloha je vkleče na čtyřech nebo v předklonu. (Tesařová, 2018; Dragovich et al., 2020)

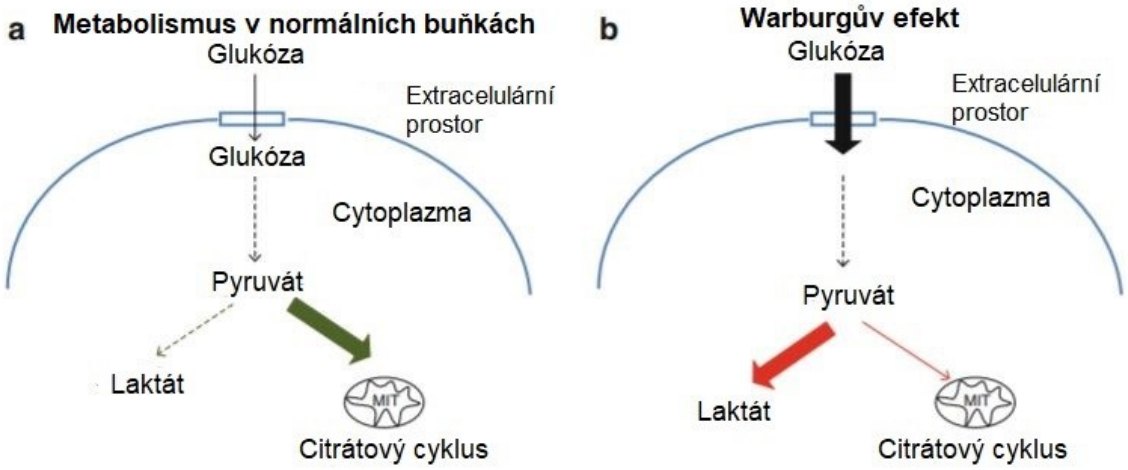
Asi 95 % nádorů jsou adenokarcinomy pocházející z exokrinního parenchymu slinivky břišní, tedy té části, která produkuje trávicí enzymy a téměř všechny, přibližně 80 %, jsou duktální adenokarcinomy (PDAC). Endokrinní nádory jsou vzácné. Příčina vzniku není dosud známá. Riziko vzniku závisí na mnoha faktorech, kam patří věk, genetika nebo životní styl. Asi u 4–16 % nemocných je pozitivní rodinná anamnéza a v některých těchto případech dochází k mutaci genů BRCA2, p53, p16, DPC4, STK11. Současná přítomnost DM nebo glukózové intolerance zvyšuje riziko vzniku karcinomu pankreatu až dvakrát. Kouření zvyšuje riziko až o 2,5–3,6 % a je hlavním rizikovým faktorem vzniku rakoviny pankreatu. Naopak strava, ve které je dostatek zeleniny a ovoce a dostatek pohybu má protektivní efekt. Spotřeba červeného masa nebo alkoholu v souvislosti s vyšším rizikem nebyla prokázaná. (Singh et al., 2012; Kim a Yamaue, 2017; Tesařová, 2018)

O léčbu pacienta s rakovinou se stará multidisciplinární tým složený z chirurgů, radiačních onkologů, radiologů, gastroenterologů, odborníků na výživu, specialistů

na bolest a dalších odborníků. U pacientů s resekovatelným onemocněním je primární volbou chirurgická resekce. V závislosti na umístění karcinomu mohou operační postupy zahrnovat pankreatoduodenektomii (Whippleův postup), distální pankreatektomii nebo celkovou pankreatektomii. Metastáze do jater, pobřišnice nebo extraabdominálních prostor kontraindikují resekci. Jak již bylo výše zmíněno, ani po resekci karcinomu není doba dožití delší než 22 měsíců. Avšak ani resekci nemůže podstoupit každý pacient s karcinomem. Po předoperačním vyšetření je pouze 15–20 % pacientů považováno za vhodné pro chirurgický zákrok. Pacienti s onemocněním ve stádiu I/II by měli podstoupit chirurgickou resekci následovanou adjuvantní terapií, i když role této terapie je poměrně kontroverzní a neexistuje důkaz o klinickém použití. Její výhody jsou pouze teoretické. Významnou roli v léčbě má i chemoterapie. Používá se například monoterapie Gemcitabinem u symptomatických pacientů s metastatickým nebo lokálně pokročilým neresekovatelným onemocněním. Bohužel ale mnoho pacientů není doporučeno k aktivní terapii a dostávají pouze léčbu paliativní, která zlepšuje kvalitu života. Nejčastěji vyžaduje paliativní péči pacient v pokročilém stádiu nebo s bolestí. Bolest kvůli biliární obstrukci se řeší uložením stentu nebo chirurgicky. Často se vyskytuje i porucha vyprazdňování žaludku, alternativně se dá řešit perkutánní endoskopickou gastrostomií. Další běžnou komplikací spojenou s karcinomem pankreatu je nedostatečnost exokrinních enzymů, což je způsobeno poškozením pankreatického parenchymu. To má za následek malabsorpci, která vede ke steatoree, břišním křečím, úbytku hmotnosti a malnutrici. Proto je doporučena substituční terapie pankreatického exokrinního enzymu. (Singh et al., 2012; Pastorelli et al., 2017; Dragovich et al., 2020)

5.1. Warburgův efekt

Je známo, že rakovinné buňky přijímají enormní množství glukózy. Tu pak fermentují na kyselinu mléčnou za pomoci glykolýzy, a to i přes přítomnost kyslíku (aerobní glykolýza). Tento proces se nazývá Warburgův efekt. Warburg předpokládal, že to je základní příčina rakoviny (viz Obrázek č. 6). (Venkatesh et al., 2013)



Obr. č. 6 *Warburgův efekt: na obrázku* ***a*** *je vidět, že většina toku z glykolýzy směřuje do Citrátového cyklu, zatímco u rakovinných buněk je většina toku směřována k syntéze laktátu, jak ukazuje obrázek* ***b*** *(Venkatesh et al., 2013)*

Za přítomnosti kyslíku normální buňky využívají glukózu a přeměňují ji v mitochondriích na pyruvát, a pak na CO_2 a vodu prostřednictvím Citrátového cyklu (nebo jinak TCA cyklus, tedy cyklus kyseliny trikarboxylové). Tomu se říká oxidativní fosforylace a výtěžek je 36 mol ATP z 1 molekuly glukózy. Tento proces je pomalejší. V podmínkách, kde není dostupný kyslík, přeměňují buňky pyruvát na laktát. Jde o anaerobní glykolýzu a výtěžek jsou 2 mol ATP z 1 molekuly glukózy. Avšak Warburg pozoroval, že se zvýšenou rychlostí tvorby energie rakovinné buňky přeměňují většinu glukózy na laktát i za přítomnosti kyslíku. To naznačuje, že rakovinné buňky dávají přednost energeticky neefektivnímu procesu, ale se zvýšenou rychlostí růstu a dělení v aerobních podmínkách. Nedávné studie ukazují, že rychle proliferující rakovinné buňky produkují laktát, který je toxický pro okolní normální buňky, a pomáhají rakovinným buňkám v přirozeném výběru. Studie také ukázaly, že rakovinné buňky mají mutace v enzymech cyklu kyseliny trikarboxylové, například sukcinát dehydrogenáza a fumarát hydratáza, což vede k metabolickým změnám. (Venkatesh et al., 2013)

5.2. Pozdní metabolické komplikace po pankreatektomii

Existuje několik dlouhodobých komplikací spojených s fyziologickými a anatomickými změnami po pankreatektomii. Řadí se sem poruchy metabolismu glukózy, například vznik DM nebo jeho zhoršení, pokud toto onemocnění bylo přítomno již dříve, což celkově zhoršuje kvalitu života. Navíc DM po pankreatektomii je spojen s častými hypoglykemickými epizodami, to je důsledkem ztráty pankreatický hormonů, které regulují sekreci inzulinu. Jedná se o hormon glukagon a pankreatický polypeptid. Dochází také ke zhoršené absorpci živin v důsledku exokrinní nedostatečnosti pankreatu. U pacientů s DM po pankreatektomii navíc hrozí i její dlouhodobé komplikace, jako nefropatie, neuropatie a retinopatie, pokud není dobře kontrolována hladina glykémie. (Kim a Yamaue, 2017)

Klíčovými hormony pro regulaci metabolismu glukózy jsou inzulin, glukagon a pankreatický peptid. Regulují koncentraci glukózy v krvi díky kontrole produkce glukózy v játrech a využití glukózy periferními tkáněmi. Pankreatektomie zhoršuje metabolismus glukózy tak, že naruší tuto rovnováhu mezi produkcí a využitím. K narušení dochází v důsledku částečného nebo úplného nedostatku zmíněných hormonů. (Kim a Yamaue, 2017)

Koncentrace inzulinu a C-peptidu nalačno se po pankreatektomii snižuje, zatímco pacientům s DM II. typu se koncentrace inzulinu znormalizuje nebo zůstane zvýšená. V důsledku toho se po pankreatektomii zvyšuje i periferní citlivost na inzulin. U pacientů s DM I. typu se také mírně snižuje vylučování inzulinu, avšak citlivost na inzulin a vazebná kapacita se nemění. (Kim a Yamaue, 2017)

Pankreatektomie snižuje koncentraci glukagonu nalačno, což způsobuje sníženou kompenzační odpověď na hypoglykémii. Glukózou indukovaná suprese glukagonu je po pankreatektomii také narušena, stejně jako u DM II. typu. S nesupresovanou sekrecí glukagonu způsobuje zvýšená senzitivita jater ke glukagonu hyperglykémii při inzulinodeficientních stavech. (Kim a Yamaue, 2017)

Pankreatický polypeptid hraje roli v regulaci glukózy, protože moduluje jaterní citlivost na inzulin regulováním dostupnosti inzulinového receptoru v játrech. Deficit

pankreatického polypeptidu po pankreatektomii vede ke zvýšené produkci glukózy v játrech v důsledku snížení exprese inzulinového receptoru v játrech. A i když dojde ke zvýšení dostupnosti inzulinu na periferii, je DM po pankreatektomii spojen se snížením dostupnosti jaterního inzulinu. Studie ukázaly, že deficit pankreatického polypeptidu u pacientů s DM po pankreatektomii však může být vykompenzován infúzí pankreatického polypeptidu. (Kim a Yamaue, 2017)

Americká diabetická asociace klasifikuje DM po pankreatektomii jako DM III. typu (T3cDM), neboli pankreatogenní DM. Označení T3cDM tak definuje DM v důsledku akutní, relapsující a chronické pankreatitidy, cystické fibrózy, hemochromatózy, rakoviny pankreatu a pankreatektomie. Klinické a metabolické vlastnosti Tc3DM jsou zcela odlišné od vlastností DM I. nebo II. typu kvůli snížené koncentraci glukagonu, pankreatického polypeptidu a inzulinu. U pacientů s tímto typem DM se zřídka vyskytuje ketoacidóza a hyperglykémie, je u nich však zvýšené riziko hypoglykémie po podání exogenního inzulinu v důsledku zvýšené periferní citlivosti na inzulin a nedostatku sekrece glukagonu.

Počet metabolických abnormalit se zvyšuje podle toho, jak rozsáhlá je pankreatektomie. Resekce hlavy pankreatu pravděpodobně povede k nedostatku pankreatického polypeptidu spolu s jaterní rezistencí na inzulin, a tedy hyperglykémii nalačno. Po distální resekci pankreatu pravděpodobně dojde k nedostatku glukagonu, což zvyšuje riziko hypoglykémie. (Kim a Yamaue, 2017)

Primárním cílem léčby DM po pankreatektomii je udržení hladiny glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) pod 7 % aby se minimalizovalo riziko mikro i makrovaskulárních komplikací. Měl by se upravit i životní styl, aby nedocházelo k hyperglykémii a hypoglykémii. Doporučuje se pohyb, hlavně u obézních pacientů, úprava stravy, abstinence alkoholu a zanechání kouření. Léčba je skoro stejná jako u DM II. typu. (Kim a Yamaue, 2017)

DM po pankreatektomii je navíc ještě spojen s exokrinní nedostatečností. To se řeší substituční terapií pankreatickými enzymy, díky níž může dojít ke zlepšení postprandiální glukózové tolerance a snížení výskytu hypoglykémie u pacientů s pankreatogenním DM. (Kim a Yamaue, 2017)

6. Výživa onkologicky nemocných

Metabolické a nutriční změny mohou ovlivnit dobu přežití a zotavení pacientů s rakovinou, nebo alespoň zlepšit kvalitu života. Nejvíce stav pacientů může ovlivnit malnutrice, anorexie, sarkopenie a kachexie. Tyto syndromy jsou různé, často se však překrývají. (Tomíška, 2018; Ravasco, 2019)

Malnutrice se vyskytuje často u onkologicky nemocných, navíc pak tito pacienti trpí i depresí, celkovou slabostí, změnami ve vnímání chuti a anorexií, objevuje se i pocit časného nasycení a bolesti břicha, zácpa nebo průjem či zvracení. U pacientů s karcinomem pankreatu dochází k úbytku hmotnosti o více než 10 % jejich původní hmotnosti již před diagnózou. To vše může negativně ovlivnit prognózu. (Wilhelm, 2008; Ravasco, 2019)

6.1. Malnutrice

Malnutrice, jinak také podvýživa, pochází u onkologicky nemocných ze zánětlivého stavu, který podporuje anorexii a následně hubnutí. Nesmíme zapomenout, že na malnutrici se podílí i exokrinní nedostatečnost po resekci pankreatu, nebo má vliv účinek samotného nádoru. Na vzniku se ale podílí několik faktorů současně. Uvádí se, že 40–80 % pacientů bude v průběhu onemocnění podvyživeno. Malnutrice může ovlivnit výsledky léčby, zhoršuje funkci svalů a hojení ran a zvyšuje riziko pooperačních komplikací. V době diagnózy je malnutrice přítomna u 40 % pacientů. (Tomíška, 2018; Ravasco, 2019)

Podle patofyziologie vzniku lze rozlišit základní typy malnutrice: marasmus (prosté hladovění), kwashiorkor (stresové hladovění) a proteinoenergetická malnutrice (PEM), která je kombinací dvou předešlých. Proteinový nebo stresový typ odpovídá primární malnutrici, která je charakterizována metabolickými změnami. Energetický typ nebo marasmus odpovídá sekundární malnutrici, která je způsobená nedostatečným příjmem živin (např. způsobeno lačněním před výkony). Nejčastěji se však vyskytuje právě kombinace, tedy PEM, která zahrnuje jak poruchu metabolismu s neúplným využitím dodávaných živin, tak i prostý nedostatek energie a bílkovin. (Svačina et al., 2010; Tomíška, 2018)

Mezi známky podvýživy při chronickém onemocnění, za které může být ve většině případů považováno i nádorové onemocnění, patří nechtěná ztráta tělesné hmotnosti (úbytek svalové hmoty a podkožního tuku) způsobená nedostatečným příjmem stravy nebo nedostatečným využitím živin při interakci organismu s nádorem. Dále nechutenství (anorexie), které vede k nižšímu příjmu stravy, deprese, zvýšená únavnost, fyzická slabost, anémie, retence extracelulární tekutiny se sklonem k otokům. Manifestace však může být zpočátku nevýrazná, hlavně u pacientů s nadváhou či obezitou může probíhat ve skryté podobě a je tedy i vyšší riziko neléčení, což přináší i nižší šanci na dosažení remise onemocnění nebo příznivé odpovědi nádoru na léčbu. (Tomíška, 2018; Ravasco, 2019)

Ztráta hmotnosti závisí na typu nádoru a jeho lokalizaci, kdy nejčastěji ke ztrátě dochází u nádoru jícnu, žaludku nebo pankreatu (60–80 %). Asi 15 % pacientů má ztrátu větší než 10 % své tělesné hmotnosti v době, kdy je nádor diagnostikován. Riziko

u onkologických pacientů je ale už i při ztrátě více než 5 % za posledních 6–12 měsíců. (Tomíška, 2018)

40 % pacientů s karcinomem pankreatu má BMI vyšší než 25 kg/m^2 a dle provedených studií jsou větší rezervy energie a tělesných bílkovin u onkologických pacientů s nadváhou výhodou a doba přežití u nich může být delší, ale s touto teorií nesouhlasí všichni. Při hodnocení BMI je potřeba si navíc dát pozor na faktory, které by hmotnost mohly ovlivnit, jako například otoky a ascites. Pouze samotná hodnota BMI tedy neříká nic o stavu výživy, a ani normální BMI nevylučuje přítomnost malnutrice. (Tomíška, 2018)

6.2. Nádorová kachexie

Jedná se o multifaktoriální syndrom, který je výsledkem kombinace metabolických změn, chronické systémové zánětlivé reakce vyvolané nádorem a snížené chuti k jídlu. Je charakterizován nedobrovolným úbytkem hmotnosti a ztrátou kosterní svalové hmoty, ke které se může, ale nemusí, přidat ztráta tukové hmoty, to vede k progresivní funkční poruše. Tento stav nelze zvrátit běžnou nutriční podporou. Rychle rozvíjející se kachexie je spojená se zvýšenou mortalitou, proto je důležitý včasný záchyt a intervence. (Bartosch-Härlid a Andersson, 2009; Ravasco, 2019)

Nádorová kachexie se liší od prostého hladovění přítomností abnormálního metabolismu, který je charakterizován aktivací neúčelných metabolických cest s plýtváním energií a živinami. Takže i pacienti s menší ztrátou hmotnosti, ale s přítomností metabolických změn a nechutenstvím mohou mít nádorovou kachexii. Pokud je úbytek hmotnosti způsoben nedostatečným příjmem stravy z jiných důvodů, než jsou poruchy chuti, nesplňují pacienti kritéria kachexie. (Tomíška, 2018)

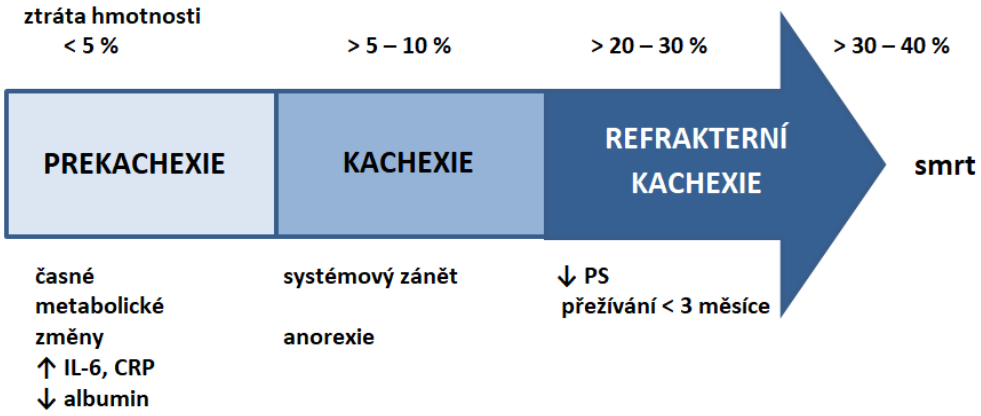
Přítomnost zánětlivé reakce není zahrnuta mezi diagnostická kritéria nádorové kachexie, protože nádorová kachexie se může vyskytovat i bez systémové zánětlivé odpovědi. Systémový zánět (CRP > 10 mg/l) je přítomen u karcinomu pankreatu a zánětlivá odpověď je typická i pro pokročilé nádorové onemocnění a pro metastazující nádory skoro všech typů. Diagnostická kritéria jsou uvedena v tabulce č. 11. (Tomíška, 2018)

Ztráta hmotnosti > 5 % za 6 měsíců (při nepřítomnosti prostého hladovění)
BMI < 20 kg/m^2 spolu s pokračující ztrátou hmotnosti > 2 %
Prokázaní sarkopenie spolu s pokračující ztrátou hmotnosti > 2 %

Tab. č. 11 *Diagnostická kritéria nádorové kachexie (Tomíška, 2018)*

Rozlišujeme 3 stupně kachexie – prekachexii, kachexii a refrakterní kachexii (viz Obrázek č. 7). Refrakterní kachexie znamená předčasné stádium pokročilé nebo rychle postupující rakoviny, u níž nelze zvrátit ztrátu hmotnosti a lze pouze kontrolovat symptomy. U tohoto stupně je přítomen aktivní katabolismus a špatný výkonnostní stav. U dalších 2 stupňů lze zásahem změnit progresi. Prekachexie je charakterizovaná anorexií a zhoršenou glukózovou tolerancí doprovázenou úbytkem hmotnosti ≤ 5 % tělesné hmotnosti, která není způsobena prostým hladověním. Je provázena známkami zánětlivé odpovědi či abnormálního metabolismu (anorexie, elevace CRP nad 10 mg/l nebo zvýšené IL-6 v krvi, snížená hladina albuminu). U tohoto stupně lze zavádět preventivně intervenci.

Stejně tak u kachexie lze stav částečně zvrátit. U kachexie je již přítomna podvýživa s významnou ztrátou hmotnosti a s dominující ztrátou svalové hmoty. (Barreto, 2018; Tomíška, 2018)



Obr. č. 7 *Stupně nádorové kachexie (Tomíška, 2018)*

Mezi kachektické znaky patří nejčastěji anorexie, v zahraniční literatuře lze najít i označení syndrom nádorové anorexie a kachexie (CACS), což dobře ukazuje, že se nádorová kachexie vyvíjí pod obrazem různých kombinací nedostatečného příjmu živin při anorexii a metabolických poruch využití přijatých živin. Dále mezi znaky patří časná sytost, velký úbytek váhy, slabost, astenie, anémie a otok, dnes už tedy není nádorová kachexie vnímaná pouze jako vyhublost. (Bartosch-Härlid a Andersson, 2009; Tomíška, 2018)

Rakovina pankreatu patří mezi typy rakoviny, u kterých se nejčastěji vyskytuje kachexie a je přítomna většinou již v době diagnózy. Zlepšení nutričního stavu by pomohl včasný záchyt kachexie. (Bartosch-Härlid a Andersson, 2009; Barreto, 2019)

Nádorovou kachexii ovlivňují různé faktory, jako typ nádoru, lokalizace, progresivní růst, genetická predispozice, ale také faktory, které přímo s nádorem nesouvisí, jako vyšší věk pacienta, komorbidity, sarkopenie u seniorů, nízká fyzická aktivita ale i pohlaví, protože ztráta svalové hmoty při nádorové kachexii je rychlejší u mužů než u žen. (Tomíška, 2018)

6.2.1. Patofyziologie nádorové kachexie a CACS

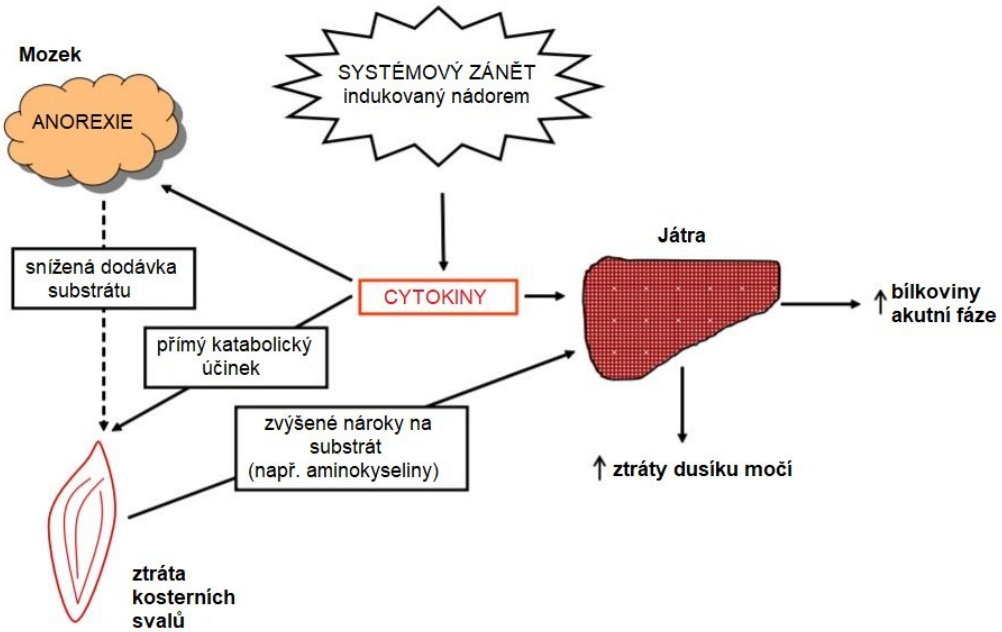
Ke vzniku kachexie dochází po reakci organismu s nádorem, přičemž na reakci organismu se podílí aktivace imunitního systému, hormonální regulace a mediátory, které účinkují na lokální i systémové úrovni. To vše způsobuje progresivní tělesné chátrání. (Tomíška, 2018)

Pro nádorovou kachexii je typickým rysem systémový zánět. Podílí se na něm imunitní odpověď organismu. Cílem je potlačit růst nádoru a eliminovat nádorové buňky. Lokální zánět způsobuje tvorbu mnoha mediátorů, zejména cytokinů, prostaglandinů a leukotrienů, což nevede k inhibici růstu nádoru, ale naopak spíše vede k vytvoření prostředí vhodného pro přežití nádorových buněk, jejich růst a metastazování. Systémová elevace cytokinů spustí reakci akutní fáze (APR, acute phase response) a dochází ke zvýšené syntéze

bílkovin akutní fáze, mezi které patří CRP, fibrinogen, α-1-kyselý glykoprotein, α-1-antitrypsin, haptoglobin, hepcidin a sérový amyloid, současně dochází k poklesu plazmatické hladiny negativních bílkovin akutní fáze, tedy albuminu, prealbuminu a transferinu. K degradaci svalových bílkovin při nádorové kachexii dochází tedy proto, že zvýšená produkce bílkovin akutní fáze v játrech klade důraz na přísun aminokyselin, které jsou nedostatečně přijímány ze stravy kvůli anorexii, a tak pocházejí většinou ze svalu (Obrázek č. 8). Ale jelikož se svalové bílkoviny liší složením aminokyselin od složení bílkovin akutní fáze, je potřeba pro syntézu 1 g fibrinogenu až 2,6 g svalových bílkovin. (Skipworth et al., 2007; Tomíška, 2018)

V patogenezi CACS představuje anorexie výsledek selhání signálu vyvolávajících chuť k jídlu a kachexie je stav po nedobrovolném úbytku hmotnosti, jak bylo popsáno výše. Tento syndrom může vést ke špatné odpovědi na protinádorovou léčbu a vyšší toxicitě protinádorové léčby. Ztráta chuti k jídlu je důsledkem bolesti břicha, omezeného příjmu kvůli stenóze duodena nebo maldigesci spojené s exokrinní nedostatečností pankreatu. Přítomna bývá i časná nasycenost kvůli nedostatečnému vstřebávání v žaludku, gastroparéze nebo opožděné elevaci a je doprovázená nevolností a postprandiálním nadýmáním. Pacienti s rakovinou pankreatu také mívají averzi na určité druhy potravin nebo trpí změnou chuti. (Gallucci a Rabitti, 2006)

Nejen systémový zánět má vliv na rozvoji svalového chátrání. Dále k tomu přispívá inzulinová rezistence, snížený příjem živin, hypogonadismus a anémie. Samotná svalová atrofie vede pak i k nízké fyzické aktivitě, a to vede ke snížení oxidativního metabolismu svalové tkáně. Není tomu naopak, jak by se mohlo zdát. Tento proces vede dále k tomu, že tuk je infiltrován mezi svalová vlákna a zvyšuje se podíl tukových částic uvnitř svalových buněk, což koresponduje s inzulinovou rezistencí a větším rizikem DM II. typu. Ztráta tukové hmoty se rozvíjí často dříve než ztráta svalu a znamená horší prognózu. (Tomíška, 2018)



Obr. č. 8 *Schéma úbytku kosterní svaloviny (Skipworth et al., 2007)*

6.2.2. Metabolické změny při nádorové kachexii

Abnormální metabolismus doprovází zánětlivou odpověď a týká se všech 3 makroživin. Tyto dysfunkce jsou podstatným rysem nádorové kachexie. Změny jsou uvedeny v tabulce 12. (Tomíška, 2018)

Metabolické změny	Charakteristika
Metabolismus sacharidů	
Porucha glukózové tolerance	Snížená citlivost k inzulinu
Inzulinová rezistence	Aktivace katabolismu (hormony, cytokiny)
Zvýšená glukoneogeneze	Syntéza glukózy a laktátu, AMK, glycerolu
Zvýšená glykolýza v nádorových buňkách	„Aerobní“ glykolýza (Warburgův efekt)
Zvýšený celotělový obrat glukózy	Coriho cyklus
Metabolismus bílkovin	
Zvýšená degradace svalových bílkovin	Účinky TNF-α, IL-1β, IL-6, myostatinu, PIF
Pokles syntézy svalových bílkovin	Myostatin, TNF-α, IL-1β, IL-6
Negativní dusíková bilance	Ztráty dusíku převyšující příjem dusíku (bílkovin)
Zvýšená jaterní syntéza bílkovin akutní fáze	Reakce akutní fáze (APR)
Zvýšený celotělový obrat bílkovin	Syntéza BAF a degradace svalových bílkovin
Metabolismu tuků	
Zvýšená lipolýza v tukové tkáni	Aktivace HSL a ATGL
Inhibice ukládání tuku do tukové tkáně	Inhibice LPL při inzulinové rezistenci
Hypertriglyceridemie	Přítomna u části nemocných, nejasná příčina
Hypocholesterolemie	Známka podvýživy

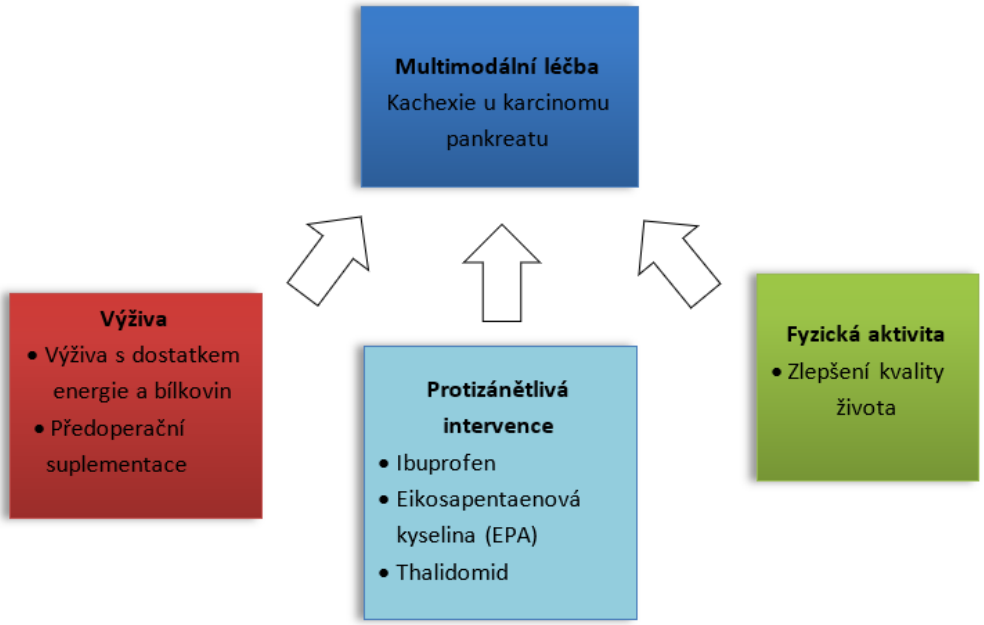
Tab. č. 12 *Metabolismus makroživin při nádorové kachexii (Tomíška, 2018)*

6.2.3. Screening a intervence nádorové kachexie

Screening nutričního rizika umožňuje brzkou identifikaci pacientů s rizikem a včasné nasazení terapie, které zabrání zhoršení nutričního stavu. Screening by měl být proveden co nejdříve a měl by být opakován. Nástroj pro screening by měl být stručný, levný a dobře dostupný. Za vhodný je považován dotazník MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) a NRS-2002 (Nutritional Risk Screening – 2002). Používá se i SGA (Subjective Global Assessment) nebo PG-SGA (Patient-Generated Subjective Global Assessment), který byl upraven právě pro onkologické pacienty. SGA by měl provádět nutriční terapeut a při zjištění rizika by mělo dojít ke komplexnímu posouzení nutričního stavu. K tomu lze využít další vyšetření pro posouzení svalové hmoty, například DEXA (duální rentgenová absorpciometrie) nebo BIA (bioelektrická impedanční analýza), hand-grip test a pro posouzení nutričního stavu antropometrická a laboratorní vyšetření. (Tomíška, 2018; Ravasco, 2019)

Intervence by měla mít multidisciplinární přístup, zaměřit bychom se tedy měli na řešení výživy, systémového zánětu i fyzické aktivity, a celkově tak zlepšit kvalitu života. Běžná nutriční výživa je však nedostatečná, kvůli systémovému zánětu a poruše metabolismu. Pokud není systémová zánětlivá reakce utlumena, zvýšená potřeba bílkovin způsobí další ztrátu svalů a úbytek hmotnosti. Proto by léčba nádorové kachexie měla zlepšit hlavně zánětlivou odpověď. Existují důkazy o imunomodulačních účincích

vyvolaných omega-3 mastnými kyselinami, hlavně kyselinou eikosapentaenovou (EPA), které se podávají kachektickým pacientům s rakovinou pankreatu. EPA snižuje expresi protizánětlivých cytokinů, jako IL-1 a TNF-α. Multimodální terapeutický program léčby kachexie tedy zahrnuje 3 hlavní přístupy – zajištění výživy s dostatkem energie a bílkovin a předoperační suplementaci, dále snížení zánětlivé reakce konvenčními NSAID, pomocí EPA a thalidomidem a v neposlední řadě také fyzickou aktivitu, která má příznivý vliv na kvalitu života (viz obrázek 9). (Bartosch-Härlid a Andersson, 2009)



Obr. č. 9 *Multimodální terapeutický program léčby kachexie (Bartosch-Härlid a Andersson, 2009)*

6.3. Anorexie

Anorexii lze definovat jako ztrátu chuti až odpor k jídlu, nebo také jako ztrátu potřeby jíst a chybění pocitu hladu. Výskyt závisí na typu nádoru a jeho léčbě nebo také, v jakém stádiu se nádor nachází. Příčinou jsou humorální faktory působící na úrovni hypotalamu, které se uvolňují při zánětlivé odpovědi. Jde o dysbalanci mezi orexigenními a anorexigennímu signály v hypotalamu z důvodu nepřiměřené reakce na signály z periferie. Způsobit ji může i deprese nebo anxiozita, které snižují vůli pacienta k potřebnému příjmu stravy. (Tomíška, 2018)

Může být i vedlejším příznakem léčby nádorového onemocnění, respektive chemoterapie a radioterapie. (Tomíška, 2018)

Anorexii mohou často provázet i další symptomy, jako časná sytost, porucha vnímání chuti stravy (dysgeuzie), což běžně vede k omezení masa, tedy i bílkovin a potravin s vyšším obsahem tuku, a to mění celkový příjem stravy i její pestrost. Zvyšuje se tak riziko malnutrice. Změny vnímání chuti se vyskytují u 20–70 % pacientů po chemoterapii a u 40–50 % pacientů s nádorovou kachexií ještě před zahájením léčby. (Tomíška, 2018)

6.4. Sarkopenie

Tento termín se využívá pro vyjádření snížení hmoty kosterního svalstva, k němuž dochází při onemocnění. ESPEN doporučuje pro patogenní mechanismus úbytku kosterního svalstva a snížení kvality svalové tkáně používat termín sekundární sarkopenie, protože primární sarkopenie vyjadřuje úbytek svalové hmoty u seniorů. (Tomíška, 2018)

Sekundární sarkopenie může být způsobena nedostatečným příjmem bílkovin, ale také nedostatečnou fyzickou aktivitou a může vzniknout také při nádorové kachexii. Při sarkopenii u nádorové kachexie dochází současně k úbytku tukové hmoty. Ale sarkopenie nemusí být na první pohled vidět, obzvlášť ne u obézních pacientů, u kterých je přítomna sarkopenická obezita, kterou má až 15 % obézních onkologických pacientů. Kvalitu svalové hmoty lze posuzovat funkčními testy. (Tomíška, 2018)

Distribuční prostor pro cytotoxické léky rozpustné ve vodě je při sarkopenii menší, což zvyšuje riziko toxicity, tedy sarkopenie ovlivňuje farmakokinetiku léků. (Tomíška, 2018)

6.5. Výživová doporučení u onkologicky nemocných

Většina pacientů s onkologickým onemocněním má snížený příjem z důvodu anorexie, časné sytosti nebo poruše vnímání chuti. Poruchy chuti k jídlu se vyskytují až u 80 % pacientů a častěji u žen. Snížený příjem může vést k riziku malnutrice a negativním dopadům na léčbu. (Tomíška, 2018)

6.5.1. Klidový energetický výdej při nádorové kachexii

Klidový energetický výdej má zvýšený pouze část pacientů s nádorovou kachexií, záleží totiž na typu nádoru. REE se zvyšuje při přítomnosti zánětlivé odpovědi. (Tomíška, 2018)

Asi u 25 % pacientů je nepřímou kalorimetrií změřen klidový hypermetabolismus (REE zvýšen v průměru o 10–30 %, tedy REE > 110 % prediktivní hodnoty), u poloviny je v normálním rozmezí a u 25 % je zjištěn klidový hypometabolismus (REE < 90 % prediktivní hodnoty). U pacientů s nádorem pankreatu jsou zvýšené hodnoty REE uváděny opakovaně. Zvýšení REE dosahuje však většinou jen 110–130 % prediktivní hodnoty, u pacientů s metastázami maximálně 140 %. Celkový energetický výdej většinou není zvýšen vůbec, naopak může být i nižší kvůli nižší fyzické aktivitě. Samotný nádor má spotřebu energie přibližně 200–300 kcal/kg nádorové tkáně za 24 hodin (cca 15 % REE). Nejpřesnější hodnoty se získají pomocí nepřímé kalorimetrie, protože hodnota z měření v sobě již zahrnuje výdej energie způsobený nádorovým onemocněním. Pokud bychom vycházeli pouze z výpočtu BMR pomocí prediktivních hodnot, byly by výpočty nepřesné, protože je potřeba započítat i faktor onemocnění a ten se může značně lišit u každého jedince. V průměru se však jedná o zvýšení BMR o 8–9 %, u někoho to může být ale i o 30 %. (Tomíška, 2018)

6.5.2. Potřeba energie

Celková energetická potřeba není o tolik větší než u běžného zdravého jedince. REE je sice mírně zvýšeno, ale také je často snížena fyzická aktivita, která sníží i celkový

příjem. Přesto ale dochází u onkologicky nemocných k úbytku hmotnosti kvůli negativní energetické bilanci. (Tomíška, 2018)

Nejčastěji se pro stanovení potřeby energie používá doporučení množství energie na kilogram tělesné hmotnosti. Dle ESPEN je celková potřeba onkologických pacientů 25–30 kcal/kg tělesné hmotnosti, ale záleží i na dalších faktorech (pohlaví, věk, tělesná konstituce, BMI, fyzická aktivita). Pokud pacienta s nádorem čeká chirurgický výkon či chemoterapie a splňuje kritéria uvedená v tabulce 13, je doporučený energetický příjem 30–35 kcal/kg tělesné hmotnosti na den. Stejně tak je toto doporučení platné pro aktivnější pacienty. U ležících pacientů se počítá doporučení na ideální tělesnou hmotnost. (Zadák, 2008; Arends et al., 2016; Tomíška, 2018)

pokles tělesné hmotnosti větší než 10 % za tři měsíce nebo 0,5 kg za týden
pokles tělesné hmotnosti o 0,5 kg na 1 Gy při aktinoterapii
albumin nižší než 35 g/l
transferin nižší než 2,0 g/l
prealbumin nižší než 0,2 g/l
u pacientů určených k předoperační přípravě nebo v časném pooperačním období se řídíme údaji získanými pomocí Mullenova vztahu

Tab. č. 13 *Kritéria pro určení energetické potřeby*

6.5.3. Potřeba bílkovin

Podle doporučení ESPEN by měl být příjem bílkovin u onkologických pacientů vyšší než 1 g/kg hmotnosti, nejlépe by měl být v rozmezí 1,2–2 g/kg hmotnosti, obzvlášť pokud je přítomen systémový zánět. V časné fázi nádorové kachexie a v malnutrici se doporučuje 1,5–2 g/kg hmotnosti. Vyšší příjem bílkovin je i proto, že při abnormálním metabolismu je utilizace aminokyselin snížená. Vyšší příjem bílkovin je potřeba pro podporu proteosyntézy ve svalové hmotě, ve tkáni orgánů, v hojících se ranách a také pro imunitní systém. K udržení svalové hmoty a ke zlepšení metabolismu kosterního svalu by mohla pomoci i suplementace karnitinu. (Arends et al., 2016; Tomíška, 2018)

6.5.4. Potřeba tuků

Dle studií bylo zjištěno, že oxidace tuků u pacientů s nádory je významně vyšší než oxidace sacharidů. Tuk je dobře utilizován při nádorovém onemocnění. ESPEN doporučuje zvýšit příjem tuku u onkologických pacientů, pokud došlo ke ztrátě hmotnosti, zejména pokud je přítomna i inzulinová rezistence, která omezuje pacienta v příjmu sacharidů. Avšak zvýšení příjmu tuků je doporučeno u pacientů, kteří jej dobře tolerují. Doporučení by tedy mohlo při dobré toleranci tuků ve stravě být až 50 % celkového množství nebílkovinné energie, což by při zvýšeném množství bílkovin (20 % celkové energie) znamenalo obsah tuků až 40 % celkového příjmu energie. (Tomíška, 2018)

Zkoumá se i pozitivní účinek n-3 PUFA (EPA a DHA) z rybího oleje, který může mít protizánětlivý účinek, přispívá k šetření svalové hmoty, může zmírnit projevy únavy, a zlepšit tak kvalitu života. (Tomíška, 2018)

6.5.5. Potřeba sacharidů

Je doporučeno zvýšit podíl tuku oproti sacharidům, protože jejich utilizace z důvodu inzulinové rezistence je snížená. Za vhodné lze považovat poměr 1:1, tedy 40 % z celkového příjmu. (Tomíška, 2018)

6.5.6. Potřeba vitamínů, stopových prvků a antioxidantů

Při nádorovém onemocnění může docházet k deficitu některých mikronutrientů i stopových prvků, například deficit vitamínu B1 nebo železa je poměrně častý u pacientů s nádorovým onemocněním. Doporučením stále zůstává pestrá strava s dostatkem ovoce a zeleniny pro pokrytí potřeby mikronutrientů. Příjem multivitaminových a multiminerálních přípravků ve fyziologických dávkách je považován za užitečné a bezpečné, obzvlášť u pacientů během chemoterapie či radioterapie. Ale suplementace jednotlivých mikronutrientů ve vyšších dávkách doporučeno není. (Tomíška, 2018)

Stejně tak může během chemoterapie či radioterapie, nebo u pacientů v malnutrici s nízkým příjmem zeleniny a ovoce, mít pozitivní vliv suplementace antioxidačních látek v dávkách blízkých denní potřebě. (Tomíška, 2018)

6.5.7. Nutriční podpora

Pacienti s nádorovým onemocněním v malnutrici mohou těžit z nutriční podpory. Nutriční podpora zahrnuje podání přípravků definovaného složení, tedy perorální nutriční suplementy, enterální výživa nebo parenterální výživa. (Tomíška, 2018)

Při nedostatečném příjmu stravy (pokles pod 60 % obvyklého množství po dobu delší než 10 dnů) je nutná nutriční podpora. V klinické praxi je preferována vždy perorální výživa, pokud je to možné. Strava by měla být individuální a měla by poskytovat i psychickou pohodu pacientovi. Pokud je příjem stravy nižší, ale je možná enterální výživa, doporučují se perorální nutriční suplementy, které dodají potřebné množství energie i makronutrientů. Enterální výživa zachová funkci střev a nemá tak velké riziko infekce. Pokud je příjem per os možný jen částečně nebo není možný vůbec, přistupuje se k doplňkové nebo úplné enterální výživě sondou. Jako poslední možnost se volí výživa parenterální (doplňková nebo úplná), pokud enterální výživa není možná vůbec. Parenterální výživa se však nevolí u pacientů v terminální fázi onemocnění, kde není perspektiva 3 měsíců aktivního života. (Zlatohlávek et al., 2016; Tomíška, 2018; Ravasco, 2019)

Nutriční podpora je doporučena hlavně před i po chirurgickém zákroku. Pokud je pacient v malnutrici, může být chirurgický zákrok oddálen. I v době probíhající chemoterapie lze využít nutriční podporu, jelikož dochází k mnoha vedlejším účinkům, jako nevolnost, zvracení, bolesti žaludku, průjem. (Tomíška, 2018; Ravasco, 2019)

Pokud má být nutriční podpora účinná, je nutné ji zahájit včas. K tomu slouží i výše zmiňovaný nutriční screening. Ohledně stravy a správného rozložení živin by měl radit nutriční terapeut. (Tomíška, 2018)

6.5.8. Nutriční doporučení u pacientů s karcinomem pankreatu

Pacienti s karcinomem pankreatu mohou mít problémy hlavně s trávením tuků a může u nich docházet k průjmu, křečím, nadýmání a plynatosti. Proto by se měli vyhnout smaženým a velmi tučným jídlům a také alkoholu, avšak v krajních případech lze alkohol doporučit, protože podporuje chuť k jídlu, ale pouze v omezeném množství. Strava by měla zahrnovat dostatek zeleniny a ovoce, bílkovin a celozrnných výrobků. Stravu je dobré rozdělit do více menších porcí. Základem je dostatečný příjem s vynecháním potravin, které pacientovi nedělají dobře. (Zlatohlávek et al., 2016; Whelan, 2017)

Při průjmu je dobré myslet na dostatečný příjem tekutin, při nausee je doporučený pomalý příjem dobře stravitelných potravin, ne příliš aromatických, při časném nasycení oddělit příjem tekutin od samotného jídla a preferovat nesycené nápoje. Dále je doporučeno jíst vsedě a v klidu. Nezapomínat na péči o chrup. Při anorexii volit malé porce, jídlo lehce stravitelné. Pokud je strava nedostatečná, je dobré doplnit sippingem. Jíst pomalu, lépe bývá tolerováno studené jídlo. Chuť k jídlu podpoří i vhodně zvolená fyzická aktivita během dne. Pro zvýšení chuti se mohou podávat přípravky jako megesterol acetát, steroidy, kanabioidy a tzv. antikachektizující přípravky (nesteroidní antirevmatika, omega-3 MK, arginin, glutamin), antidepresiva (mirtazapin). (Wilhelm et al., 2004; Zlatohlávek et al., 2016)

PRAKTICKÁ ČÁST

7. Cíl práce

Cílem této práce bylo zjistit, zda se na nutričním riziku pacientů s karcinomem pankreatu podílí vyšší klidový energetický výdej. Jaká je variabilita klidového energetického výdeje, a zda predikuje ztrátu tělesné hmotnosti. Dalším cílem bylo verifikovat, že také nižší protein-energetický příjem má dopad na ztrátu tělesné hmotnosti.

7.1. Hypotézy

Byly stanoveny následující hypotézy:

Hypotéza č. 1

H_0: Pacienti s karcinomem pankreatu nemají hypermetabolismus.
H_1: Pacienti s karcinomem pankreatu mají hypermetabolismus.

Hypotéza č. 2

H_0: Zvýšený klidový energetický výdej nemá kladnou korelaci s úbytkem hmotnosti.
H_1: Zvýšený klidový energetický výdej kladně koreluje s úbytkem hmotnosti.

Hypotéza č. 3

H_0: Úbytek hmotnosti nekoreluje s energetickou ani proteinovou bilancí.
H_1: Úbytek hmotnosti koreluje s energetickou a proteinovou bilancí.

8. Metodika výzkumu

8.1. Metodika sběru a zpracování dat

Data k diplomové práci byla získána v rámci projektu *„Nádor pankreatu: metabolické změny asociované s inzulinovou rezistencí*“, který probíhá na Oddělení klinické fyziologie metabolismu na II. interní klinice Fakultní nemocnice Královské Vinohrady. Do projektu je zařazeno 40–50 pacientů s resekcí nádoru pankreatu za rok. Sběr dat probíhal od začátku prosince roku 2019 do konce dubna roku 2020. Projekt je financován grantem AZV NV19-01-00101.

Předpokládá se, že celého screeningového projektu se zúčastní 100 pacientů v období od 1. října 2019 do 31. prosince 2021. Zařazovací kritérium bylo přítomnost PDAC s indikací pro primární chirurgickou resekci. Mezi vylučovací kritéria patřila obezita, ischemická choroba dolních končetin, kontraindikace kanylace tepny/žíly dolních končetin, dekompenzované endokrinopatie, neoadjuvantní chemoterapie a/nebo radioterapie. Do výzkumného souboru pro diplomovou práci bylo vybráno 10 konsekutivních pacientů (4 ženy a 6 mužů) s karcinomem pankreatu, kteří měli kompletní dataset pro analýzu.

Pacienti přicházeli na oddělení, kde při první návštěvě probíhalo následující předoperační vyšetření: lékařské vyšetření, antropometrie (pacienti byli zváženi, byla jim změřena výška, poměr pas/boky, obvody paží a kožní řasa), byl u nich proveden hand-grip test a zjištěna maximální síla stisku ruky (maxHGS), bioimpedanční analýza (BIA, přístroj

Nutriguard-M, Data Input GmbH, Německo a přístroj Tanita MC-780 MA, Amsterdam, Nizozemí). Dále byly provedeny krevní testy (glukóza, lipidový profil, FFA (volné mastné kyseliny), BCAA (aminokyseliny s rozvětveným řetězcem), alanin, glutamin, laktát), CRP, albumin, prealbumin a zátěžové vyšetření na bicyklovém ergometru a byl jim proveden orální glukózový toleranční test (OGTT).

Při druhé návštěvě jim byla provedena nepřímá kalorimetrie pomocí přístroje Quark RMR (Cosmed, Inc., Itálie). Pacienti byli po 12hodinovém lačnění umístěni pod kanopy. Samotné měření probíhalo 25 minut, kdy se ustáleného stavu dosáhlo přibližně po 5 minutách měření. Zbylých 20 minut poskytlo relevantní výsledky o respiračním kvocientu a klidovém energetickém výdeji. Dle rovnice Harris-Benedikta byly u všech pacientů spočítány predikované hodnoty bazálního energetického výdeje.

Při první návštěvě byli pacienti edukováni a poučeni nutriční terapeutkou nebo odborným personálem zapojeným do projektu o správném zápisu příjmu stravy. Pacientům byl předán edukační materiál o správném zápisu (viz příloha 1). Všechny zkonzumované potraviny zapisovali pacienti pomocí metody *Záznam příjmu potravy* (dietary records, viz kap. 4.4) po dobu nejméně 3 dnů do tabulky (viz příloha 2). Stravovací záznam byl následně vyhodnocen v online nutričním softwaru Beetfit PRO (www.beetfit.com). Všechna získaná data byla následně vnesená do tabulek Microsoft Excel 365, kde byla vyhodnocena, a dle výsledků byly vytvořeny grafy.

Data nutná pro diplomovou práci jsou přehledně uvedena v tabulce 14.

Pacient	P32	P33	P34	P35	P36	P38	P39	P41	P42	P44
Pohlaví	žena	muž	žena	muž	muž	žena	muž	muž	žena	muž
Věk v době odběru [roky]	70	72	61	80	74	79	67	71	85	64
ANTROPOMETRIE										
Výška [cm]	158,8	175,5	164,8	164,8	179,5	159,5	179,8	171,2	153,5	187,5
Hmotnost [kg]	78,7	77,2	97,5	61,3	106	63,9	109	74,5	54	99,5
BMI [kg/m^2]	31,21	25,06	35,9	22,57	32,74	25,12	33,72	25,42	22,92	28,3
Obvod pravé paže [cm]	31	31,5	32	20,5	33	31	33	27	22	32
Kožní řasa pravé paže [cm]	0,4	0,4	0,6	0,2	1,3	0,4	0,6	0,2	0,2	0,3
BEE dle rovnice HBE [kcal]	1393	1531	1583	1188	1904	1187	2007	1460	1051	1941
TANITA bioimpedance										
BEE [kcal]	1435	1718	1675	1297	2104	1178	2163	1683	1130	2136
Tuk [%]	39	22,6	44,1	27,3	32,7	39,8	33,5	21	29,2	27,1
Tuk [kg]	30,6	17,5	43,1	16,8	34,5	25,5	36,6	15,7	15,7	27,1
Netuková hmota (FFM)	47,7	59,9	54,7	44,6	71	38,6	72,6	58,9	38,2	72,8
Poměr pas/boky (WHR)	0,942	0,989	0,906	0,897	0,957	0,816	1,028	0,907	0,862	0,981
KALORIMETRIE										
REE bazální [kcal]	1887	1684	2276	1502	2168	1527	2319	1993	993	2306
RQ	0,66	0,65	0,67	0,72	0,67	0,62	0,67	0,86	0,8	0,75
DIABETES MELLITUS										
Diabetes mellitus	NE	ANO	NE	NE	NE	ANO	ANO	ANO	NE	ANO
LABORATOŘ										
CRP [mg/l]	16,6	0,5	29,3	4,5	1,8	6,9	3,99	3,99	3,99	7,7
Albumin [g/l]	38,1	44,7	40,8	43,2	41,5	43,3	45,7	48,3	38,8	46,2
Prealbumin [g/l]	0,15	0,34	0,25	0,2	0,23	0,21	0,33	0,21	0,25	0,26
Glykémie [mmol/l]	6,27	7,74	5,59	8,28	7,8	10,9	7,71	16,7	5,75	13,4
HbA_{1c} [mmol/mol]	30	56	44	46	44	59	58	105	44	89

Tab. č. 14 *Charakteristiky sledovaného souboru*

9. Výsledky

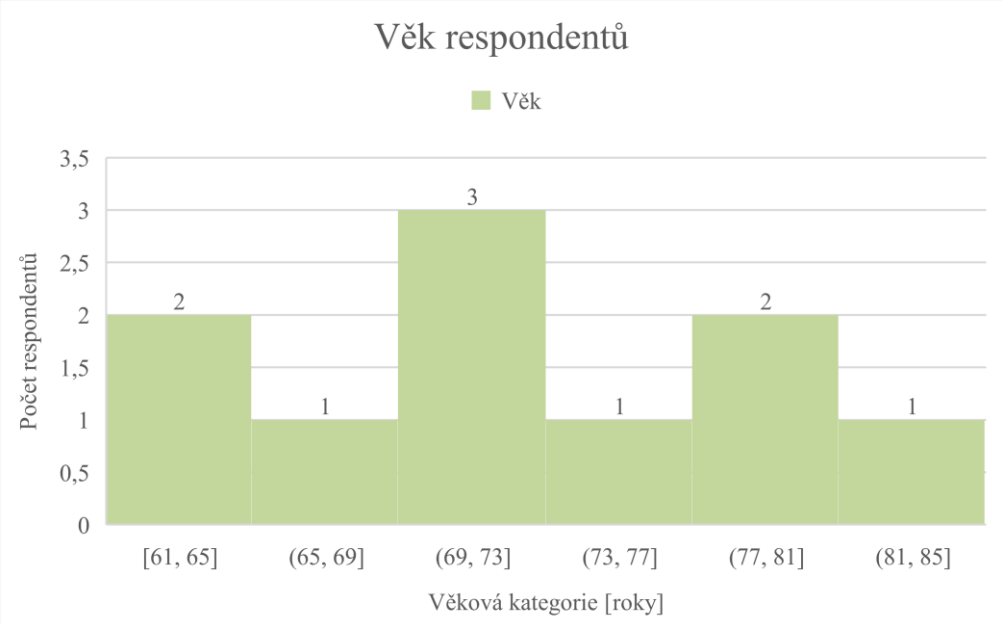
První část této kapitoly je věnována deskripci souboru a druhá část je věnována testování stanovených hypotéz.

9.1. Deskripce sledovaného souboru

V této části jsou sledovány parametry deskripce souboru. Mezi parametry indikativní z malnutrice patří věk, výška, hmotnost, BMI, poměr pas/boky, obvod pravé paže, obvod svaloviny pravé paže a tloušťka kožní řasy nad tricepsem pravé paže, síla stisku ruky, hodnoty netukové hmoty, index netukové hmoty, utilizace substrátů, dále DM a glykémie, laboratorní parametry (CRP, albumin, prealbumin). Tyto parametry jsou sledovány pro zhodnocení nutričního stavu a včasný záchyt malnutrice, případně nádorové kachexie a nelze je hodnotit separátně.

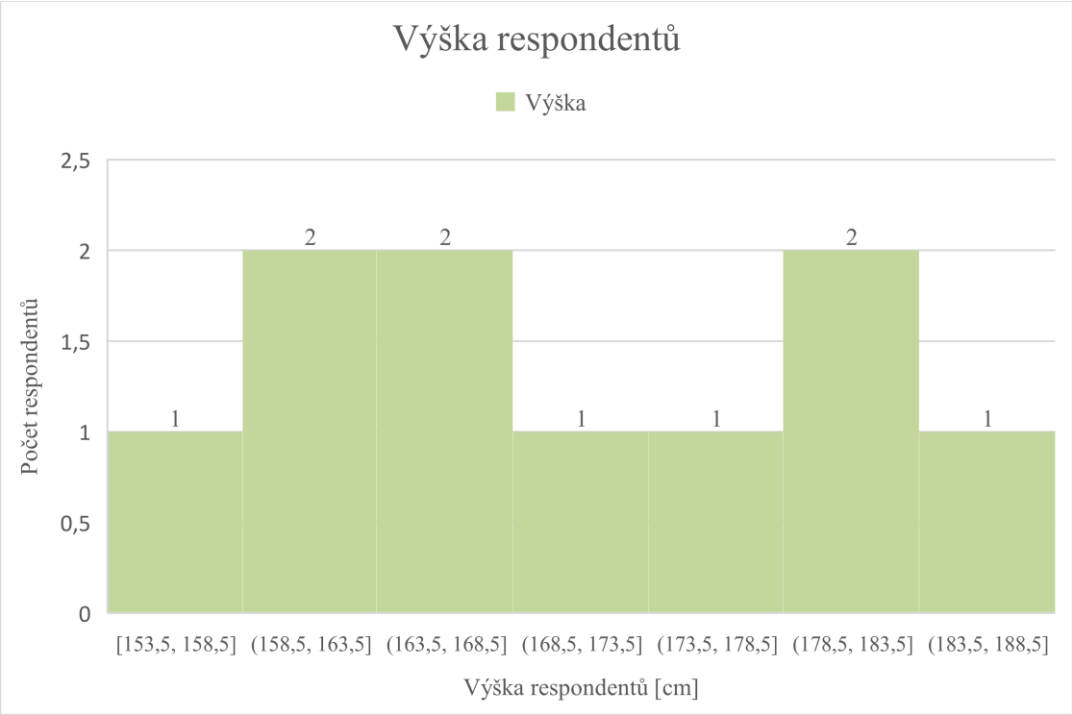
9.1.1. Charakteristika výzkumného souboru

Soubor tvořilo celkem 10 pacientů (označení P32, P33, P34, P35, P36, P38, P39, P41, P42, P44) s karcinomem pankreatu, z nichž byly 4 ženy (40 %) a 6 mužů (60 %). Průměrný věk celého souboru byl 72,3 ± 7,45 let s rozptylem kolem střední hodnoty 50,01 let. Průměrný věk žen byl 73,8 ± 10,5 let a průměrný věk mužů byl 71,3 ± 5,57 let (Graf č. 1). Nejstaršímu pacientovi bylo 85 let, nejmladšímu 61 let. Medián věku celého souboru byl 71,5 let.



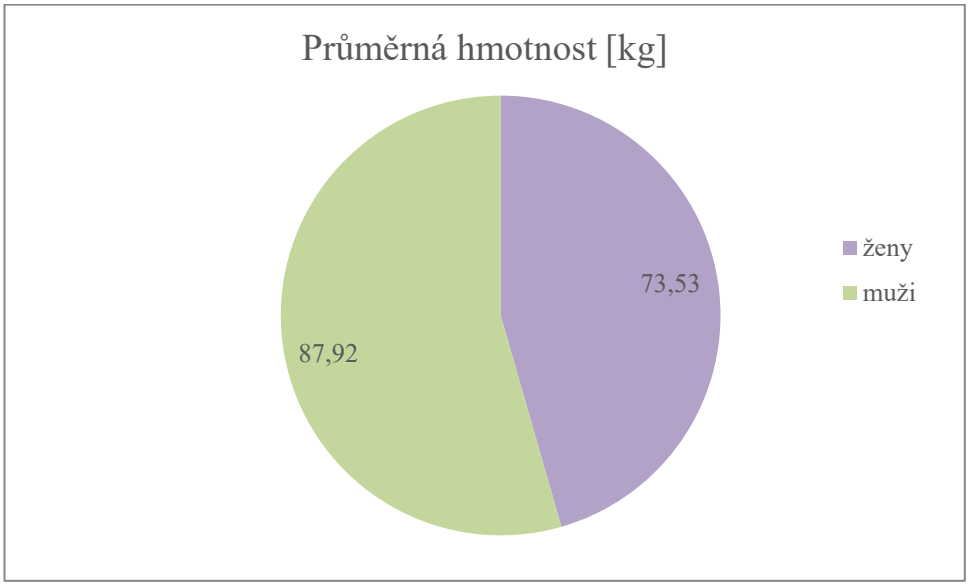
Graf č. 1 *Věk respondentů [roky]*

Výška žen byla průměrně 159,15 ± 4,62 cm a mužů 176,38 ± 7,83 cm, průměrná výška celého souboru byla 169,49 ± 10,97 cm (Graf č. 2).



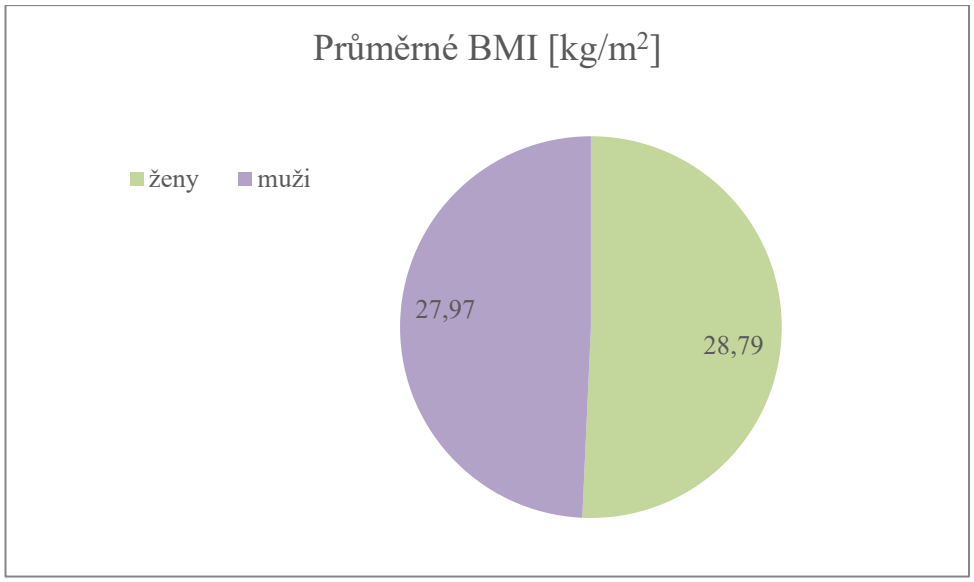
Graf č. 2 *Výška respondentů [cm]*

Průměrná hmotnost žen byla 73,53 ± 18,93 kg a průměrná hmotnost mužů byla 87,92 ± 19,54 kg. Průměrná hmotnost celého souboru byla 82,16 ± 19,67 kg (Graf č. 3).



Graf č. 3 *Průměrná hmotnost respondentů [kg]*

BMI žen bylo v průměru 28,79 ± 5,90 kg/m^2, u mužů 27,97 ± 4,47 kg/m^2, BMI celého souboru bylo průměrně 28,30 ± 4,78 kg/m^2 (Graf č. 4).



Graf č. 4 *Průměrné BMI respondentů [kg/m^2]*

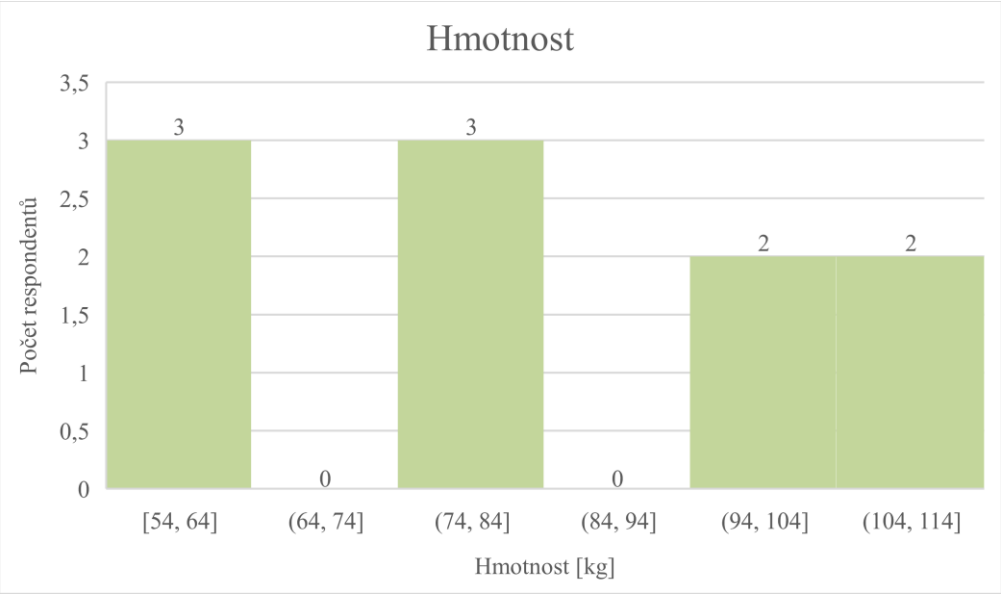
Tabulka 15 přehledně shrnuje průměrný věk, výšku, hmotnost a BMI výzkumného souboru. V závorkách jsou uvedeny výběrové směrodatné odchylky charakteristických hodnot.

	Soubor	Muži	Ženy
Počet respondentů [n]	10	6 (60 %)	4 (40 %)
Průměrný věk [roky]	72,3 (± 7,45)	71,3 (± 5,57)	73,8 (± 10,5)
Průměrná výška [cm]	169,49 (± 10,97)	176,38 (± 7,83)	159,15 (± 4,62)
Průměrná hmotnost [kg]	82,16 (± 19,67)	87,92 (± 19,54)	73,53 (± 18,93)
Průměrné BMI [kg/m^2]	28,30 (± 4,78)	27,97 (± 4,47)	28,79 (± 5,90)

Tab. č. 15 *Shrnutí charakteristických rysů sledovaného souboru*

9.1.2. Hodnocení hmotnosti

Následující graf (č. 5) ukazuje rozložení hmotnosti respondentů mužského i ženského pohlaví. Tento graf má pouze informativní funkci. Nejvyšší hmotnost u mužů byla 109 kg a nejnižší hmotnost byla 61,3 kg, u žen byla nejvyšší hmotnost 97,5 kg a nejnižší 54 kg.



Graf č. 5 *Hmotnost respondentů [kg]*

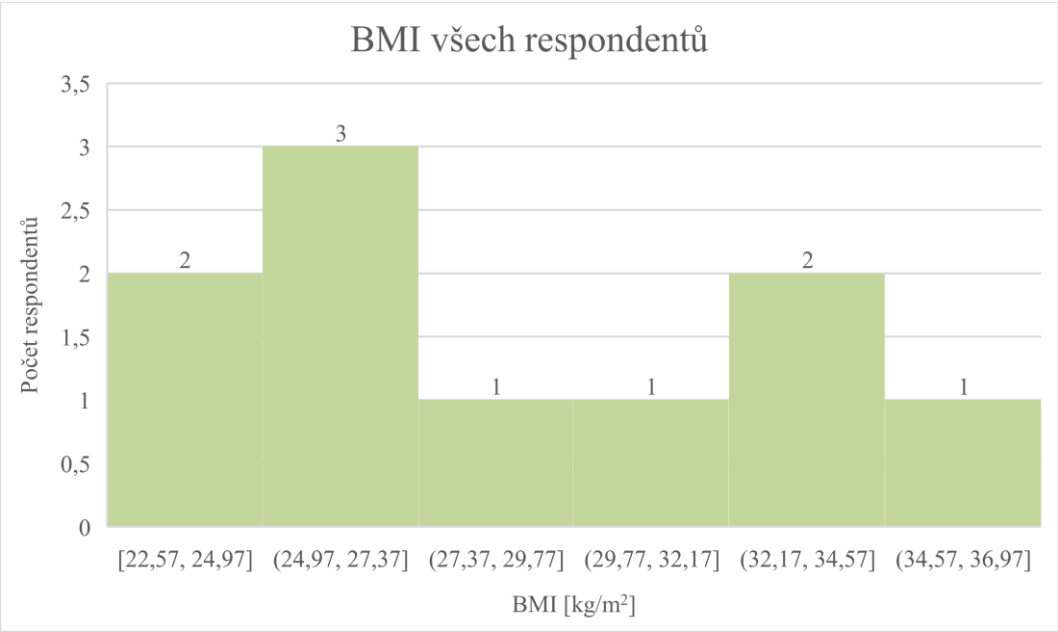
9.1.3. Hodnocení BMI

Tabulka č. 16 ukazuje BMI dotazovaných žen i mužů. Optimální BMI pro běžnou populaci je 18,5–24,9 kg/m^2, avšak vzhledem k vyššímu věku všech respondentů je třeba hodnotit BMI dle hodnot pro starší populaci.

	ŽENY				MUŽI					
BMI [kg/m^2]	31,2	25,1	22,9	35,9	25,06	22,6	32,7	33,7	25,4	28,3

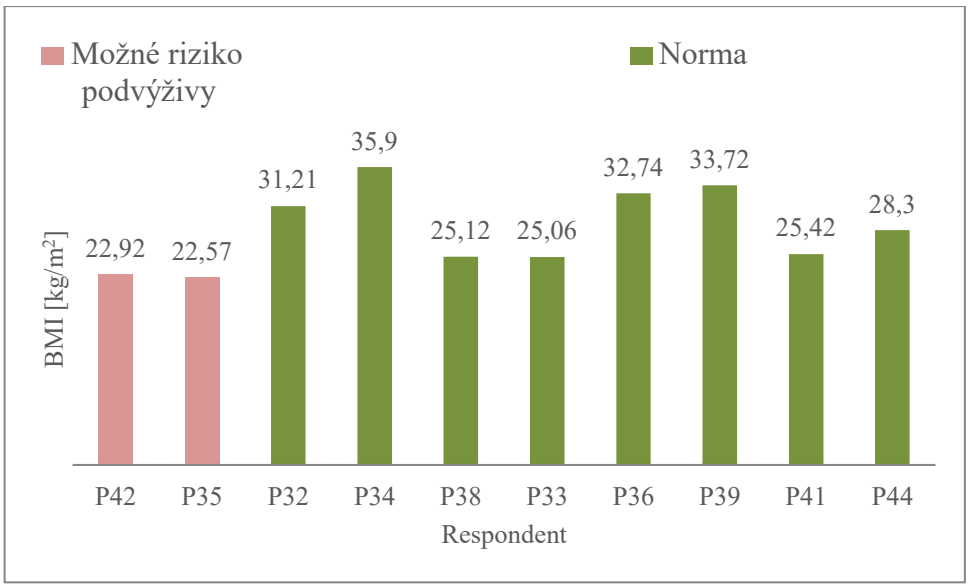
Tab. č. 16 *BMI respondentů [kg/m^2]*

Graf č. 6 ukazuje rozložení dle BMI respondentů. Dle grafu je vidět, že optimální BMI pro seniorskou populaci, tedy v rozmezí 24–27 kg/m^2, mělo 30 % respondentů.



Graf č. 6 *Rozložení BMI respondentů [kg/m^2]*

Pokud by hodnocení nutričního stavu probíhalo pouze dle BMI, nebyl by v riziku zachycen ani jeden z 10 pacientů, jelikož všichni pacienti měli vyšší BMI než 22 kg/m^2. Jak ukazuje Graf č. 7, v možném riziku podvýživy by dle BMI byli pouze 2 respondenti, tedy 20 %.



Graf č. 7 *Hodnocení rizika podvýživy dle BMI [kg/m^2]*

9.1.4. Hodnocení typu distribuce tuku dle indexu WHR (poměr pas/boky)

WHR je index centrální obezity a počítá se jako obvod pasu v cm/obvod boků v cm (Zlatohlávek et al., 2016). Normy pro ženy a pro muže jsou uvedeny v tabulce č. 17.

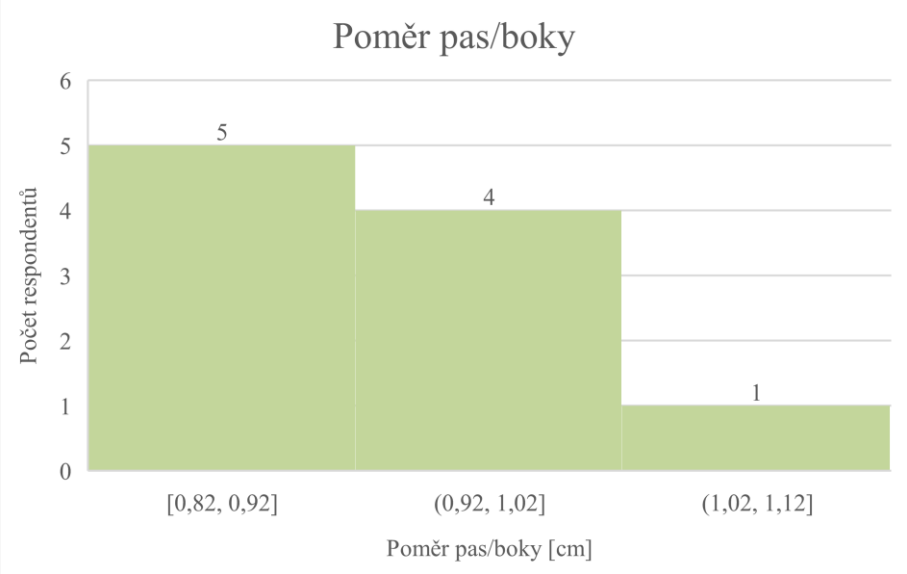
	Spíše periferní	Vyrovnaná	Spíše centrální	Centrální risk
Ženy	< 0,75	0,75 – 0,80	0,80 – 0,85	> 0,85
Muži	< 0,85	0,85 – 0,90	0,90 – 0,95	> 0,95

Tab. č. 17 *Hodnocení typu distribuce tuku dle WHR (Zlatohlávek et al., 2016)*

Průměrná hodnota indexu WHR u žen byla 0,88 ± 0,05 cm a u mužů 0,96 ± 0,05 cm. Graf č. 8 znázorňuje rozložení poměru pas/boky u všech respondentů a ukazuje, že všichni respondenti měli obezitu centrálního typu. 75 % žen mělo obezitu centrálního typu se zvýšeným rizikem vzniku kardiovaskulárních komplikací. Jedna respondentka měla obezitu centrálního typu bez zvýšeného rizika. 66,7 % mužů mělo obezitu centrálního typu se zvýšeným rizikem vzniku kardiovaskulárních komplikací. Zbylí dva respondenti měli obezitu centrálního typu bez zvýšeného rizika (viz Tabulka č. 18)

	ŽENY				MUŽI					
WHR [cm]	0,82	0,86	0,91	0,94	0,90	0,91	0,96	0,98	0,99	1,03

Tab. č. 18 *Hodnoty respondentů typu distribuce tuku dle WHR*



Graf č. 8 *Rozložení hodnot poměr pas/boky respondentů [cm]*

9.1.5. Hodnocení obvodu pravé paže a obvodu svaloviny pravé paže a hodnocení tloušťky kožní řasy pravé paže

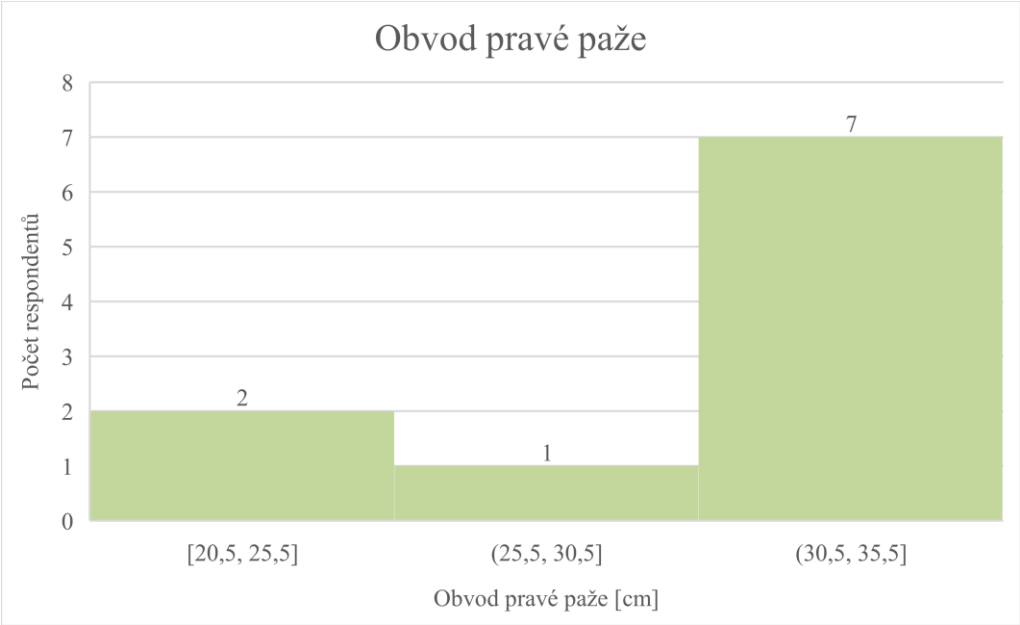
Následující tabulka (Tabulka č. 19) demonstruje obvody pravé paže v centimetrech zvlášť pro muže i pro ženy, jelikož i norma je různá pro obě pohlaví. Pro ženy je norma udávána na 28,5 cm a pro muže je to 29,3 cm. Pro těžkou malnutrici je charakteristická hodnota u žen pod 15,5 cm a u mužů pod 19,5 cm. (Zlatohlávek et al., 2016)

Obvod pravé paže u žen byl průměrně 29 ± 4,69 cm, u mužů 29,5 ± 4,94 cm. Ani jeden z 10 respondentů by při posouzení těchto hodnot nebyl v těžké malnutrici.

	ŽENY				MUŽI					
OP [cm]	32	31	31	22	33	33	31,5	32	27	20,5

Tab. č. 19 *Obvody pravé paže respondentů [cm]*

Graf č. 9 ukazuje rozložení hodnot obvodu paže v celém sledovaném souboru. Je vidět, že pouze 20 % respondentů mělo hodnoty blížící se k hranici pro malnutrici.



Graf č. 9 *Rozložení hodnot obvodu pravé paže respondentů [cm]*

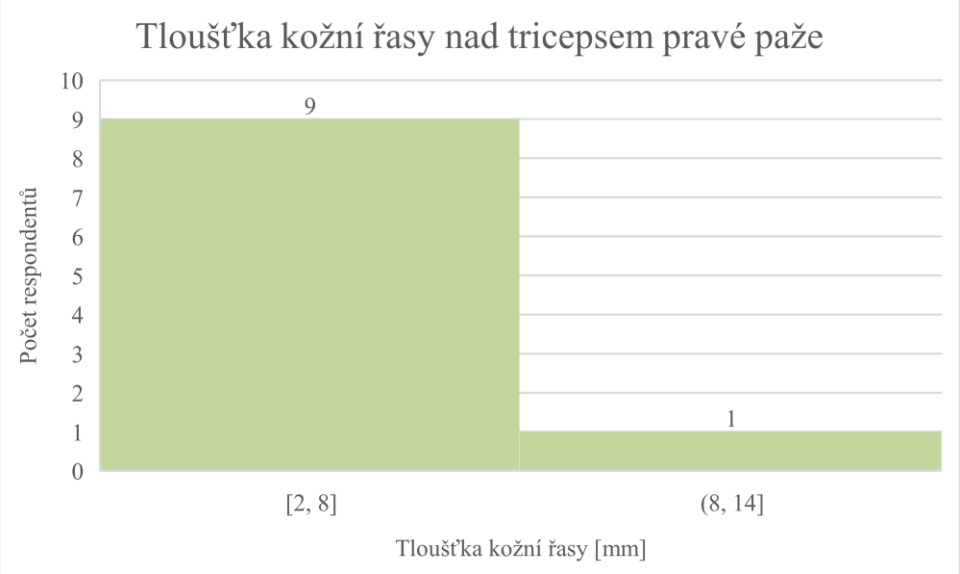
Normální hodnoty kožní řasy měřené nad tricepsem jsou opět různé pro obě pohlaví. Pro muže je to hodnota 12,5 mm, pro ženy 16,5 mm. Hodnota pod 3,5 mm u mužů svědčí o těžké malnutrici, zatímco u žen je to hodnota pod 7 mm. (Zlatohlávek et al., 2016)

Následující tabulka (Tabulka č. 20) ukazuje hodnoty všech žen, které byly menší než 7 mm. Průměrná hodnota kožní řasy u žen byla 4,0 ± 1,6 mm. 50 % mužů mělo hodnoty nižší než 3,5 mm. Průměrná hodnota kožní řasy všech šesti mužů byla 5,0 ± 4,2 mm.

	ŽENY				MUŽI					
KŘ [mm]	6	4	4	2	13	6	4	3	2	2

Tab. č. 20 *Tloušťka kožní řasy nad tricepsem pravé paže respondentů [mm]*

Graf č. 10 znázorňuje rozložení hodnot tloušťky kožní řasy měřené nad tricepsem u všech respondentů. Je vidět, že 90 % respondentů mělo hodnoty nižší než norma. 70 % respondentů (100 % žen a 50 % mužů) bylo již v pásmu malnutrice. 20 % respondentů mělo hodnoty hraniční.



Graf č. 10 *Rozložení tloušťky kožní řasy nad tricepsem pravé paže [mm]*

Pokud známe obvod paže i tloušťku kožní řasy paže, můžeme spočítat obvod svalstva paže, a zhodnotit tak množství svalové hmoty. Obvod svalstva paže lze spočítat z následujícího vzorce:

$$OSP = OP - 0{,}314 * TKŘ$$

kde OSP je obvod svaloviny paže v cm, OP je obvod paže v cm a TKŘ je tloušťka kožní řasy v mm. Normální hodnoty a hodnoty svědčící pro různé stupně malnutrice ukazuje tabulka č. 21. (Zadák, 2008)

		MUŽI		ŽENY	
		standard	**malnutrice**	**standard**	**malnutrice**
OP	cm	29,3	26,3	28,5	25,7
KŘT	mm	12,5	11,3	16,5	14,9
OSP	cm	25,3	22,8	23,2	20,9

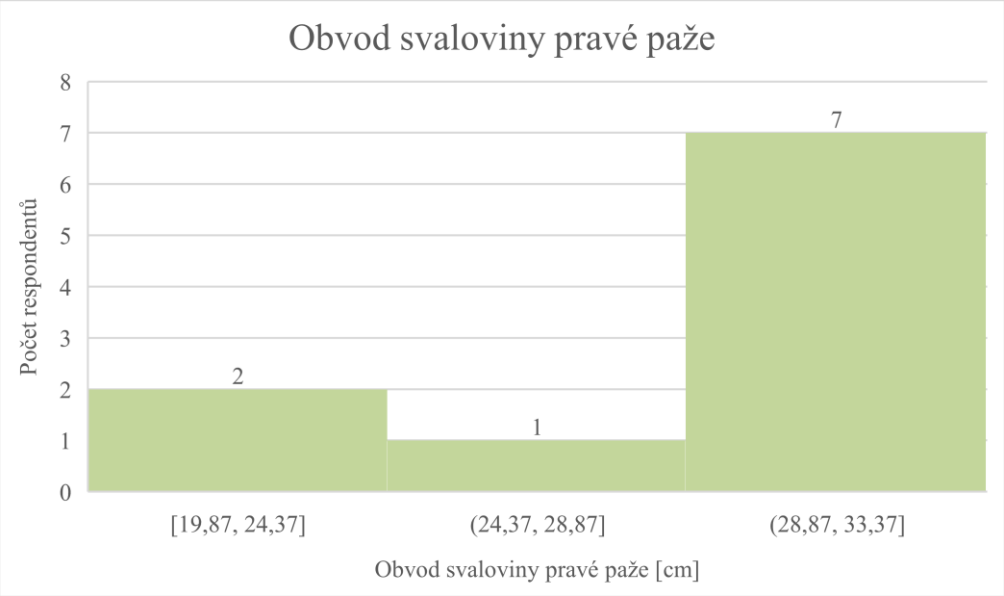
Tab. č. 21 *Antropometrické hodnoty standardní a hraniční pro malnutrici (Tomíška, 2018)*

Obvod svaloviny paže byl spočítán u všech respondentů a výsledné hodnoty ukazuje následující tabulka (Tabulka č. 22). Průměrný obvod svalové hmoty žen byl 27,74 ± 4,25 cm a mužů 27,93 ± 4,33 cm. Jeden muž s obvodem svaloviny 19,87 cm byl již v pásmu lehké malnutrice.

	ŽENY				MUŽI					
OSP (cm)	30,12	29,74	29,74	21,37	31,12	31,06	30,24	32,59	26,37	19,87

Tab. č. 22 *Obvod svaloviny pravé paže respondentů [cm]*

Graf č. 11 demonstruje rozložení hodnoty obvodu svaloviny pravé paže všech respondentů a je z něj patrné, že 20 % respondentů mělo hodnoty nižší. 70 % respondentů mělo hodnoty v normě.



Graf č. 11 *Rozložení hodnot obvodu svaloviny pravé paže [cm]*

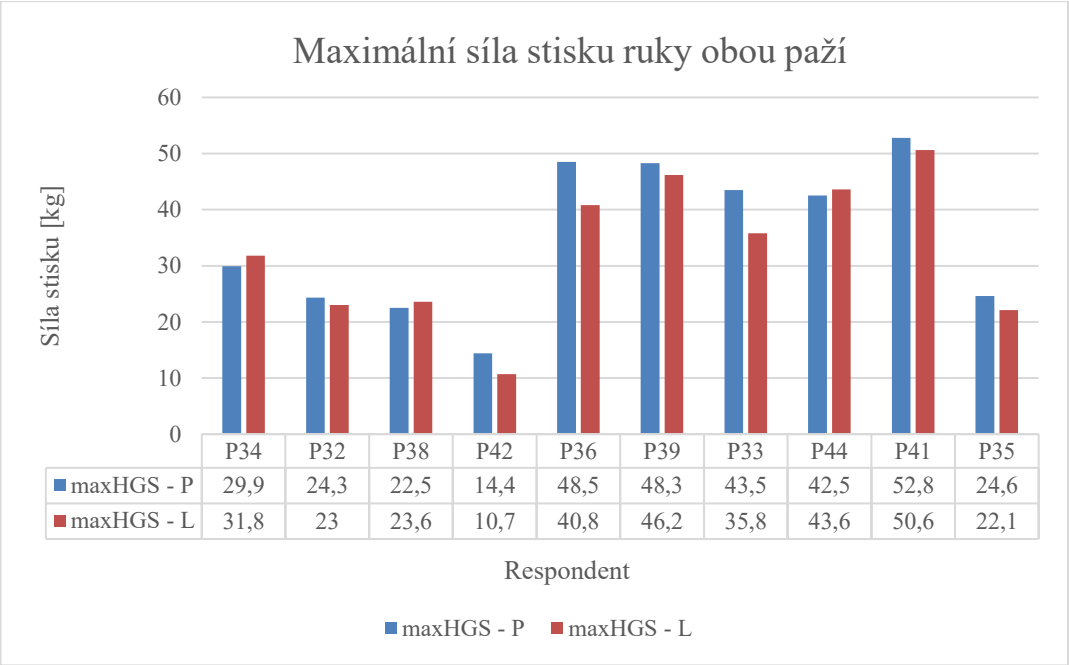
9.1.6. Posouzení svalové síly a svalové hmoty

Svalovou sílu můžeme změřit pomocí dynamometru, kdy se provádí tzv. hand-grip test. V tomto testu měříme maximální sílu stisku ruky (maxHGS). Normu pro věkové kategorie ukazuje tabulka č. 23. Diagnózu malnutrice podporuje maxHGS nižší než 85 % normální hodnoty. (Tomíška, 2018)

Věk	MUŽI		ŽENY	
	Dominantní [kg]	***Nedominantní [kg]***	***Dominantní [kg]***	***Nedominantní [kg]***
60 – 69	42,5	34,8	23,8	20,3
70 a více	32	27,2	21,9	18,0

Tab. č. 23 *Normální hodnoty maximální síly stisku ruky v české populaci (Tomíška, 2018)*

Průměrná hodnota maximální síly stisku pravé ruky u žen byla 22,78 ± 6,41 kg a levé ruky 22,28 ± 8,70 kg. Průměrná hodnota maximální síly stisku pravé ruky mužů byla 43,37 ± 9,93 kg a levé ruky 39,85 ± 10,02 kg. Graf č. 12 znázorňuje hodnoty maximální síly stisku ruky u žen a mužů na obou pažích. O malnutrici svědčí hodnoty pod 85 % maxHGS, z čehož vyplývá, že pozitivní nález indikativní z malnutrice by měla jedna žena (65,75 % normy) a jeden muž (76,88 % normy) při znalosti, že dominantní byla pravá ruka.



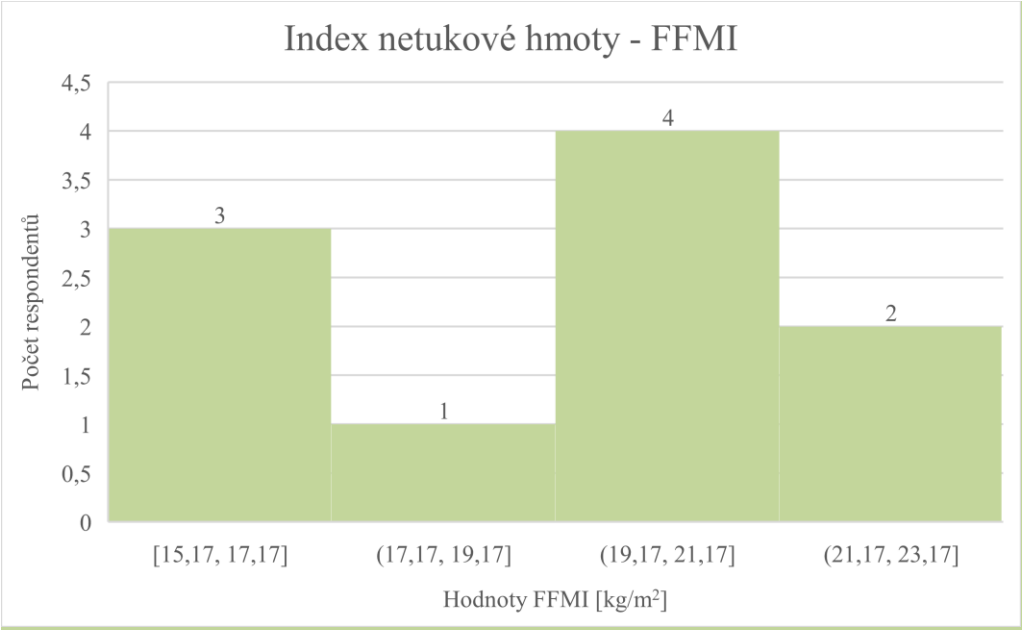
Graf č. 12 *Maximální síla stisku ruky na obou pažích všech respondentů [kg]*

Pro posouzení ztráty aktivní tělesné hmotnosti (jinak také netuková tělesná hmotnost – FFM) je nutná bioelektrická impedanční analýza (BIA). U chronicky nemocných je však BIA méně spolehlivá, než u zdravých jedinců, protože do celkové netukové hmoty (FFM) je započítána i hmotnost nádoru, případně hmotnost zvětšených jater při nádorové kachexii. Pro přesnější hodnocení svalové hmoty se proto využívá index netukové hmoty (FFMI), kdy je svalová hmota vztažena k výšce. Tento index lze spočítat pomocí vzorce: *FFMI = FFM/(výška v metrech)*^{2}. Diagnózu malnutrice podporují hodnoty FFMI < 17 kg/m^2 u mužů a FFMI < 15 kg/m^2 u žen.). (Tomíška, 2018)

Průměrná hodnota FFMI u žen byla 17,61 ± 2,31 kg/m^2 a u mužů 20,19 ± 2,17 kg/m^2. 1 respondent mužského pohlaví měl hodnotu nižší než 17 kg/m^2, která svědčí pro malnutrici. 1 žena měla již hraniční hodnoty (viz tabulka č. 24). Graf č. 13 znázorňuje rozložení hodnot indexu netukové hmoty všech respondentů.

	ŽENY				MUŽI					
FFMI [kg/m^2]	15,17	16,21	18,92	20,14	16,42	19,45	20,10	20,71	22,04	22,46

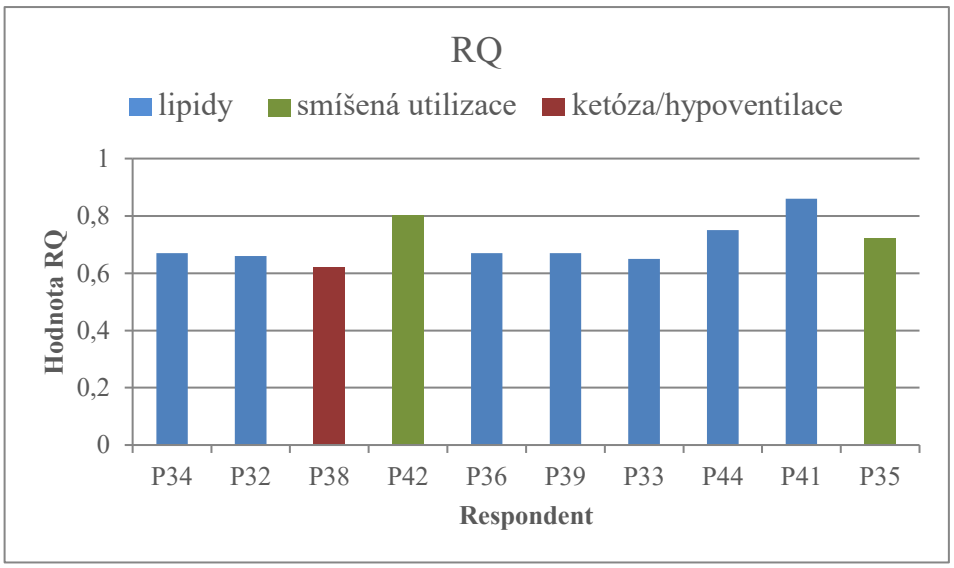
Tab. č. 24 *Vypočtené hodnoty FFMI [kg/m^2]*



Graf č. 13 Rozložení *hodnot FFMI respondentů [kg/m²]*

9.1.7. Hodnocení utilizace substrátů

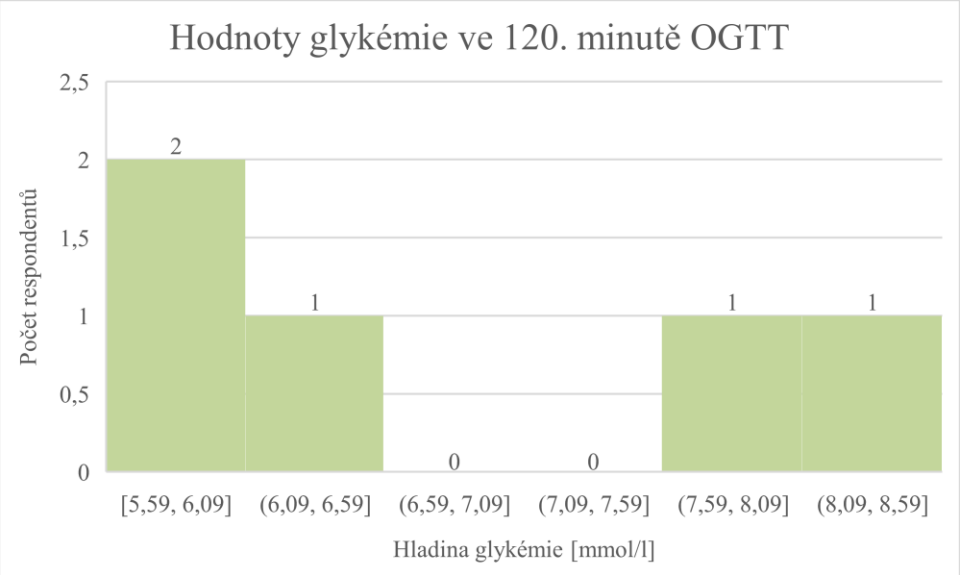
Graf č. 14 ukazuje substrátovou preferenci u jednotlivých respondentů. U obou pohlaví převažovala utilizace lipidů, průměrný respirační kvocient celého souboru byl 0,71 ± 0,08. Průměrný RQ žen byl 0,69 ± 0,08 a mužů 0,72 ± 0,08. Jedna respondentka měla RQ nižší než 0,65. 30 % respondentů mělo preferenci smíšené utilizace.



Graf č. 14 *Respirační kvocient*

9.1.8. Hodnocení diabetu mellitu a porušené glukózové tolerance

V souboru bylo celkem 50 % respondentů s DM II. typu, jednalo se o 15 % žen a 66,67 % mužů. 50 % respondentů DM nemělo. Hodnoty glykémie získané ve 120. minutě OGTT jsou zachyceny v grafu č. 15. Hodnoty glykémie mezi 7,8–11,1 mmol/l znamenají porušenou glukózovou toleranci. Hodnoty v tomto rozmezí a bez přítomnosti DM měli 2 respondenti mužského pohlaví (20 % z celého souboru).



Graf č. 15 *Hodnoty glykémie ve 120. minutě OGTT [mmol/l]*

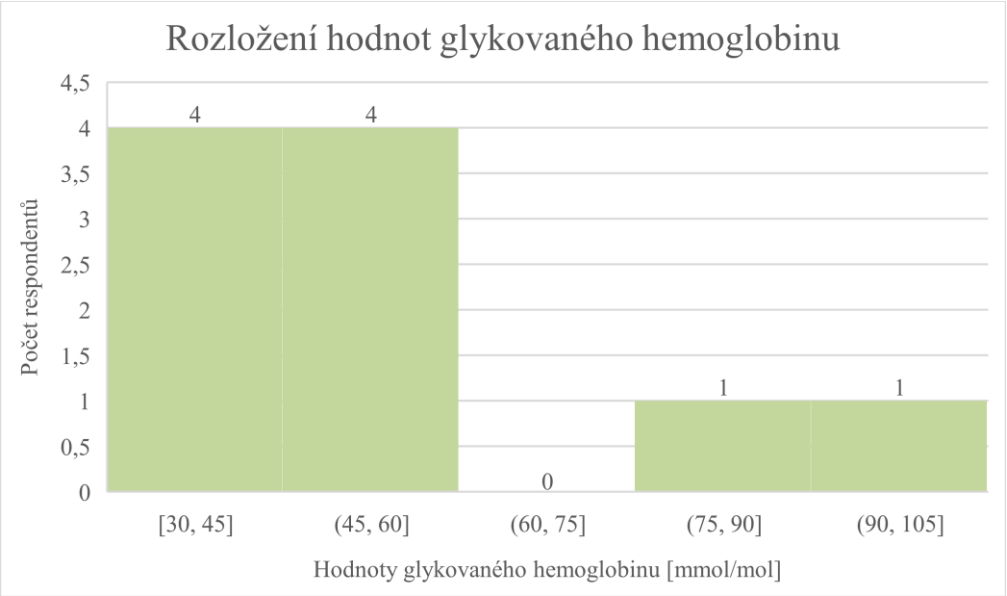
Průměrná glykémie u žen byla 7,13 ± 2,53 mmol/l, u mužů 10,27 ± 3,85 mmol/l.

Glykovaný hemoglobin (HbA_{1C}) udává kompenzaci diabetu z dlouhodobého hlediska. Hodnoty < 45 mmol/mol svědčí pro výbornou kompenzaci. 75 % žen mělo hodnoty nižší než 45 mmol/mol, 25 % žen mělo hodnoty uspokojivé. Průměrné hodnoty glykovaného hemoglobinu u žen byly 44,25 ± 11,84 mmol/mol. Pouze 1 muž (16,67 %) měl výborné hodnoty. 50 % mužů mělo hodnoty uspokojivé a 33,33 % mužů mělo hodnoty neuspokojivé (viz Tabulka č. 25).

	ŽENY				**MUŽI**					
HbA_{1C} [mmol/l]	44	30	59	44	44	58	56	89	105	46

Tab. č. 25 *Naměřené hodnoty glykovaného hemoglobinu všech respondentů [mmol/mol]*

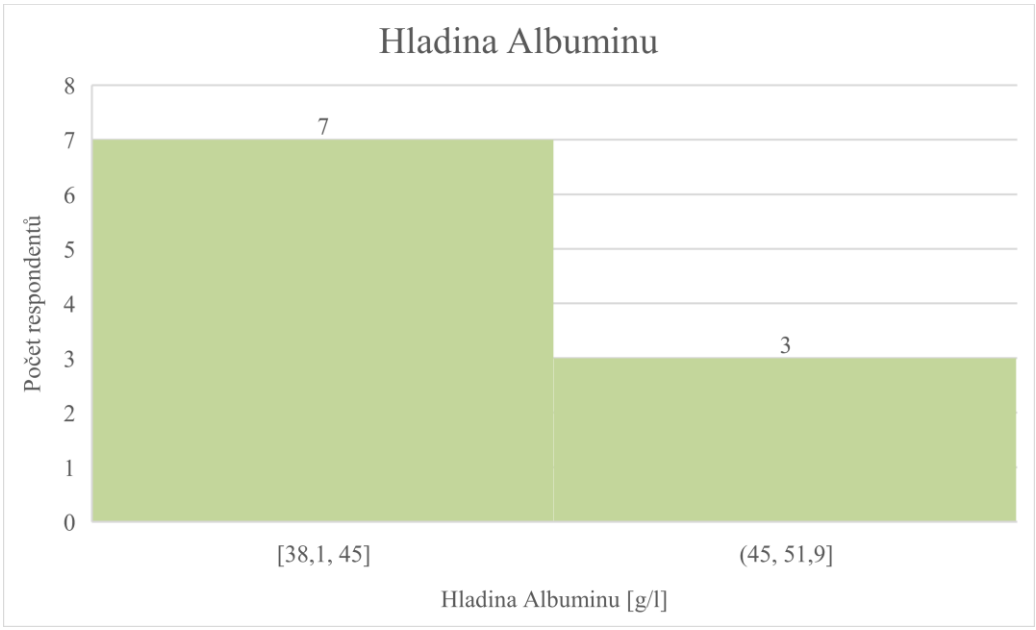
Graf č. 16 znázorňuje rozložení dle hodnot glykovaného hemoglobinu. Z tohoto grafu lze vidět, že 40 % respondentů mělo uspokojivé hodnoty, 60 % respondentů mělo hodnoty neuspokojivé, z toho 33,33 % respondentů mělo hodnoty velmi neuspokojivé.



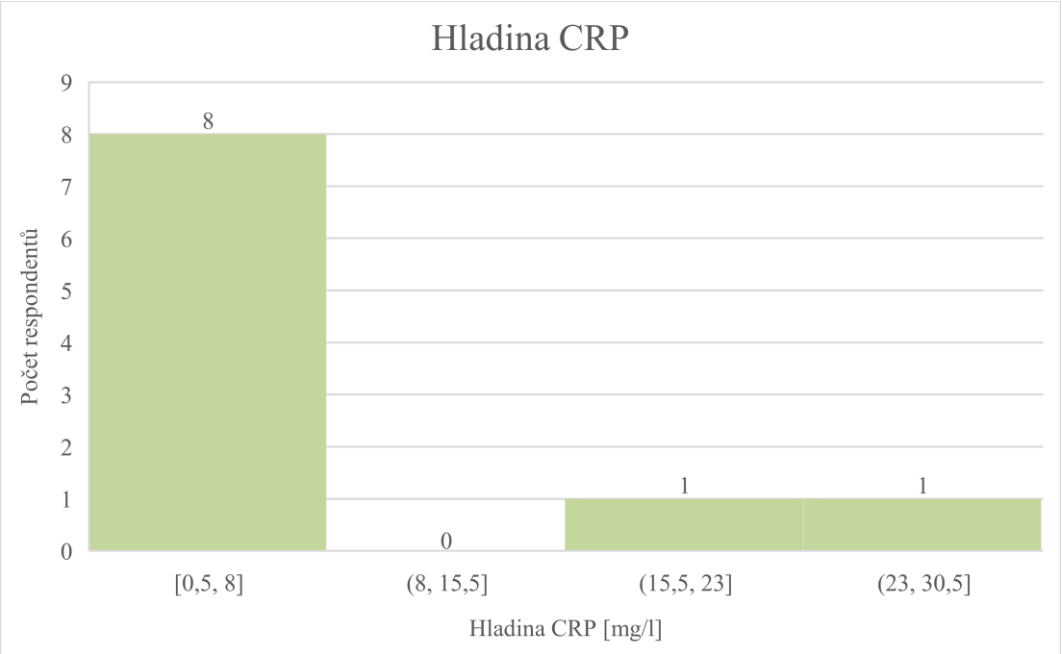
Graf č. 16 Rozložení *hodnot glykovaného hemoglobinu respondentů [mmol/mol]*

9.1.9. Hodnocení laboratorních parametrů

Cirkulující proteiny akutní fáze jsou ukazatele probíhajícího zánětu. Zvyšující se koncentrace CRP a snižující albumin svědčí o probíhajícím zánětu a podílu stresové podvýživy. Normální hodnoty albuminu pro věkovou kategorii 60–90 let jsou 32–46 g/l a normální hodnoty CRP jsou v rozmezí 0–8 mg/l.



Graf č. 17 *Hladina Albuminu všech respondentů [g/l]*



Graf č. 18 *Hladina CRP všech respondentů [mg/l]*

Hladina albuminu byla u žen průměrně 40,25 ± 2,33 g/l a hladina CRP byla průměrně 14,20 ± 11,42 mg/l. 50 % žen (20 % respondentů) mělo zvýšenou hladinu CRP, ale hladina albuminu snížená nebyla. 50 % žen mělo hladinu CRP v normě. Všechny ženy měly hladinu albuminu v normě.

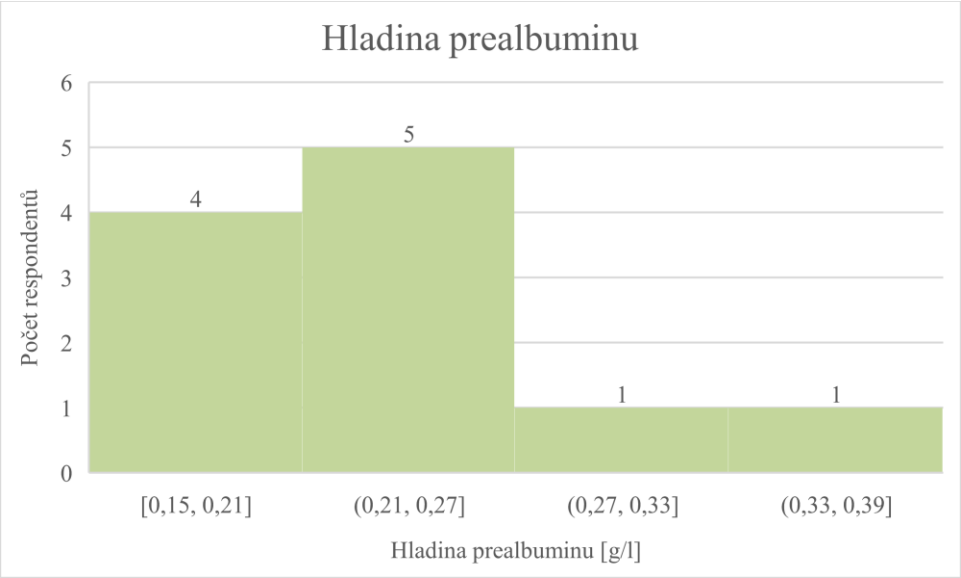
Hladina albuminu u mužů byla průměrně 44,93 ± 2,38 g/l a hladina CRP byla průměrně 3,75 ± 2,48 mg/l. Všichni muži (60 % respondentů) měli hladinu CRP i albuminu v normě (viz Graf č. 17 a 18).

Normální koncentrace prealbuminu v séru je v rozmezí 0,2–0,4 g/l a klesá při malnutrici. Koncentrace prealbuminu u žen byla průměrně 0,22 ± 0,05 g/l a u mužů 0,26 ± 0,06 g/l. Pouze jedna žena (10 % respondentů) měla koncentraci prealbuminu nižší. 90 % respondentů mělo koncentraci prealbuminu v normě (viz Tabulka č. 26)

	ŽENY				MUŽI					
Prealbumin [g/l]	0,25	0,15	0,21	0,25	0,23	0,33	0,34	0,26	0,21	0,20

Tab. č. 26 *Naměřené hodnoty prealbuminu všech respondentů [g/l]*

Graf č. 19 ukazuje rozložení hladin prealbuminu všech respondentů. Je vidět, že 10 % respondentů mělo hladiny nižší, než je norma a dalších 30 % respondentů mělo hladiny hraniční.



Graf č. 19 *Hladina prealbuminu respondentů [g/l]*

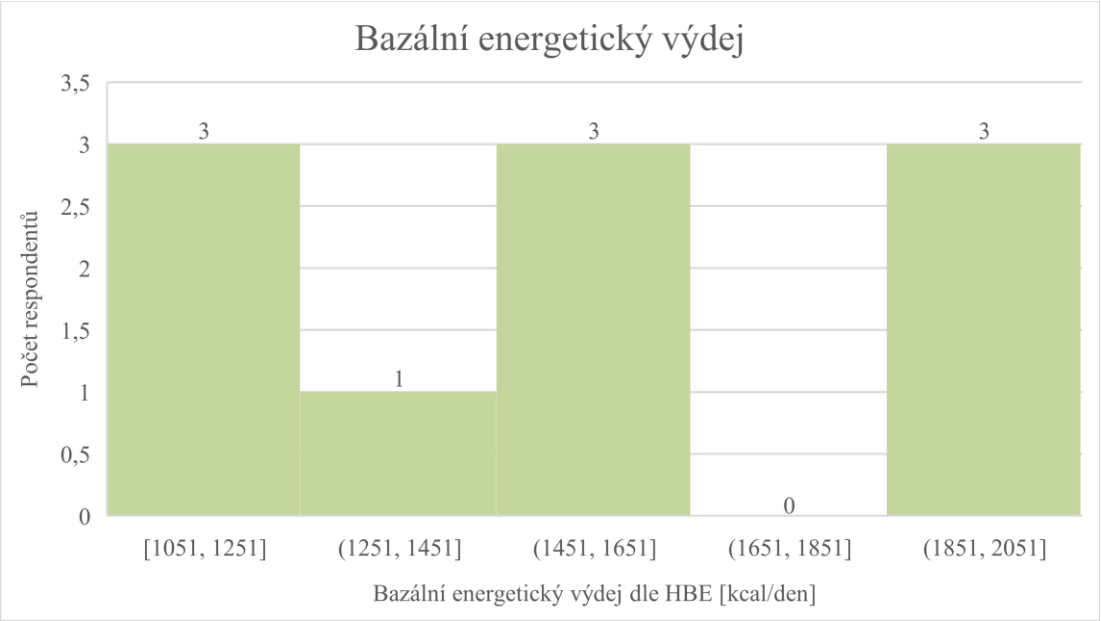
9.2. Testování stanovených hypotéz

V této části jsou zhodnoceny parametry bazálního energetického výdeje a klidového energetického výdeje.

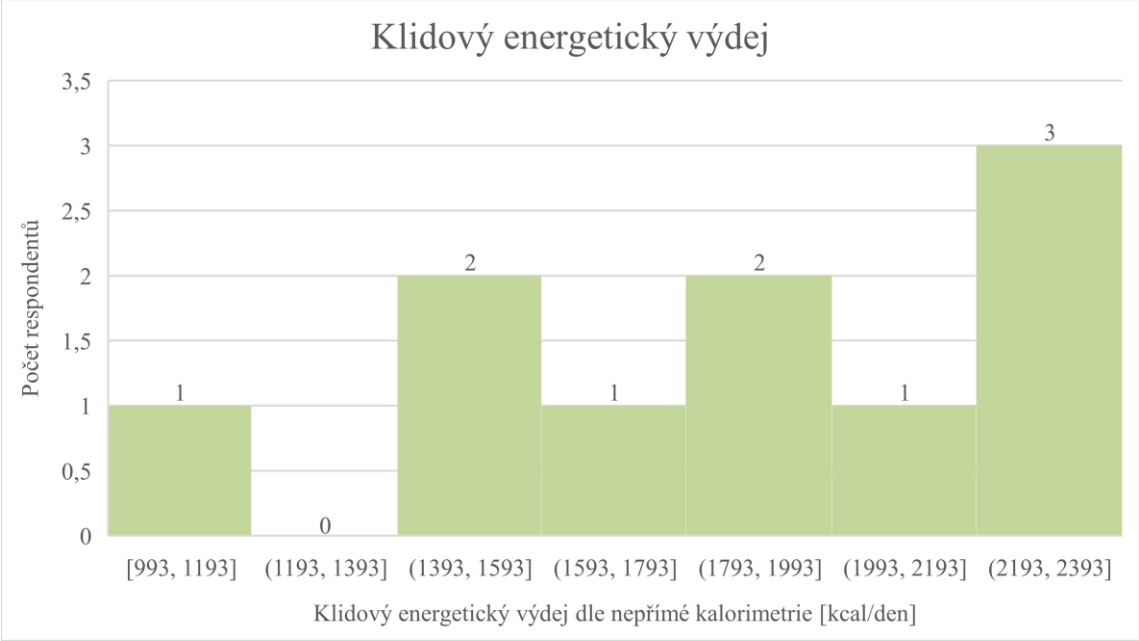
9.2.1. Testování hypotézy č. 1

Bazální energetický výdej respondentů je znázorněn v grafu č. 20, graf č. 21 naopak znázorňuje klidový energetický výdej. Bazální energetický výdej byl spočítán u všech respondentů pomocí Harris-Benediktovy rovnice, která je různá pro ženské a mužské pohlaví a zohledňuje věk, váhu a výšku respondentů (viz kapitola 3.1.). Měřený klidový energetický výdej je kalkulován na základě výměny plynů metodou nepřímé kalorimetrie. Průměrný kalkulovaný bazální výdej žen byl 1303,50 ± 233,42 kcal/den a průměrný bazální výdej mužů byl 1668,83 ± 329,49 kcal/den. Průměrný měřený klidový energetický výdej žen byl 1670,75 ± 545,62 kcal/den a mužů 1995,33 ± 338,05 kcal/den. Hodnoty respondentů jsou v tabulce č. 27.

Z výsledných průměrů BEE i REE žen a mužů je vidět, že energetický výdej u žen je nižší než u mužů, což je fyziologický stav.

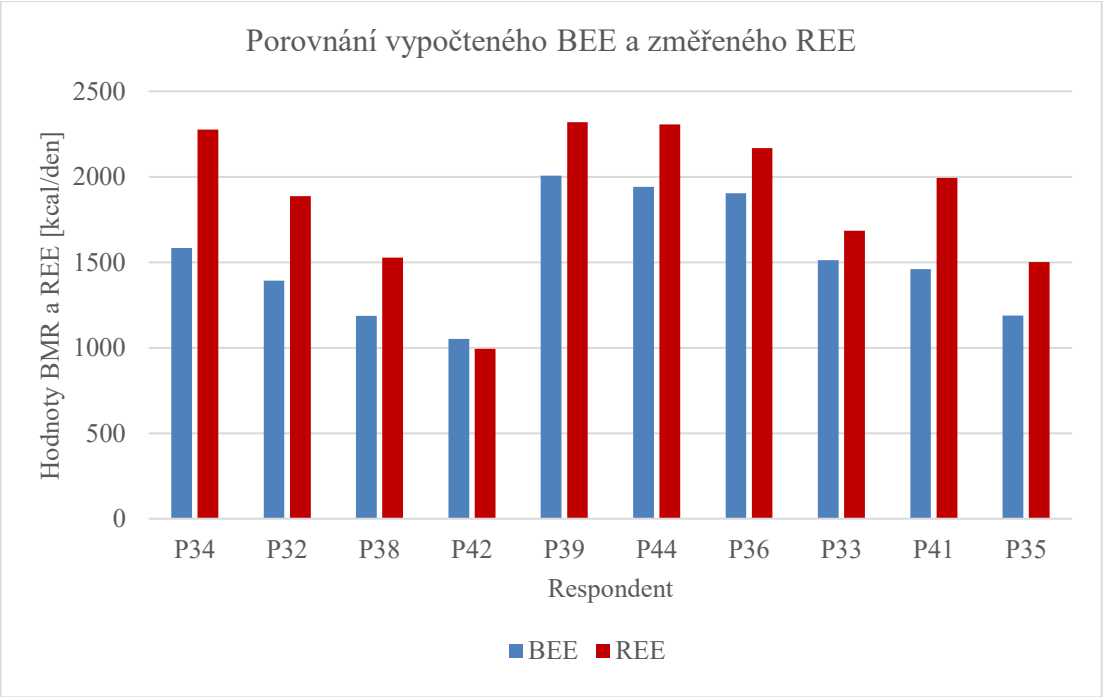


Graf č. 20 *Bazální energetický výdej vypočtený dle rovnice HBE [kcal/den]*



Graf č. 21 *Měřený klidový energetický výdej pomocí nepřímé kalorimetrie [kcal/den]*

Následující graf (Graf č. 22) porovnává hodnoty BEE vypočtené pomocí rovnice HBE a hodnoty REE získané měřením nepřímou kalorimetrií. V něm vidíme, že u 90 % (75 % žen a 100 % mužů) respondentů je REE zvýšené oproti BEE. Fyziologicky je REE o 5 % zvýšené oproti BEE téměř vždy (viz kapitola 1.1.3.). U 90 % respondentů byl klidový energetický výdej zvýšen nad 110 % prediktivní hodnoty, což svědčí pro hypermetabolismus (viz kapitola 6.5.1.). U 10 % respondentů (1 žena) byla hodnota REE zvýšená jen mírně (do 110 % prediktivní hodnoty), což nám ukazuje tabulka č. 27.



Graf č. 22 *Porovnání hodnot BEE vypočteného dle rovnice HBE a změřeného REE [kcal/den]*

Respondent č.	BEE [kcal]	REE [kcal]	%
P34	1583	2276	143,78
P32	1393	1887	135,46
P38	1187	1527	128,64
P42	1051	993	94,48
P39	2007	2319	115,55
P44	1941	2306	118,80
P36	1904	2168	113,87
P33	1513	1684	111,30
P41	1460	1993	136,51
P35	1188	1502	126,43

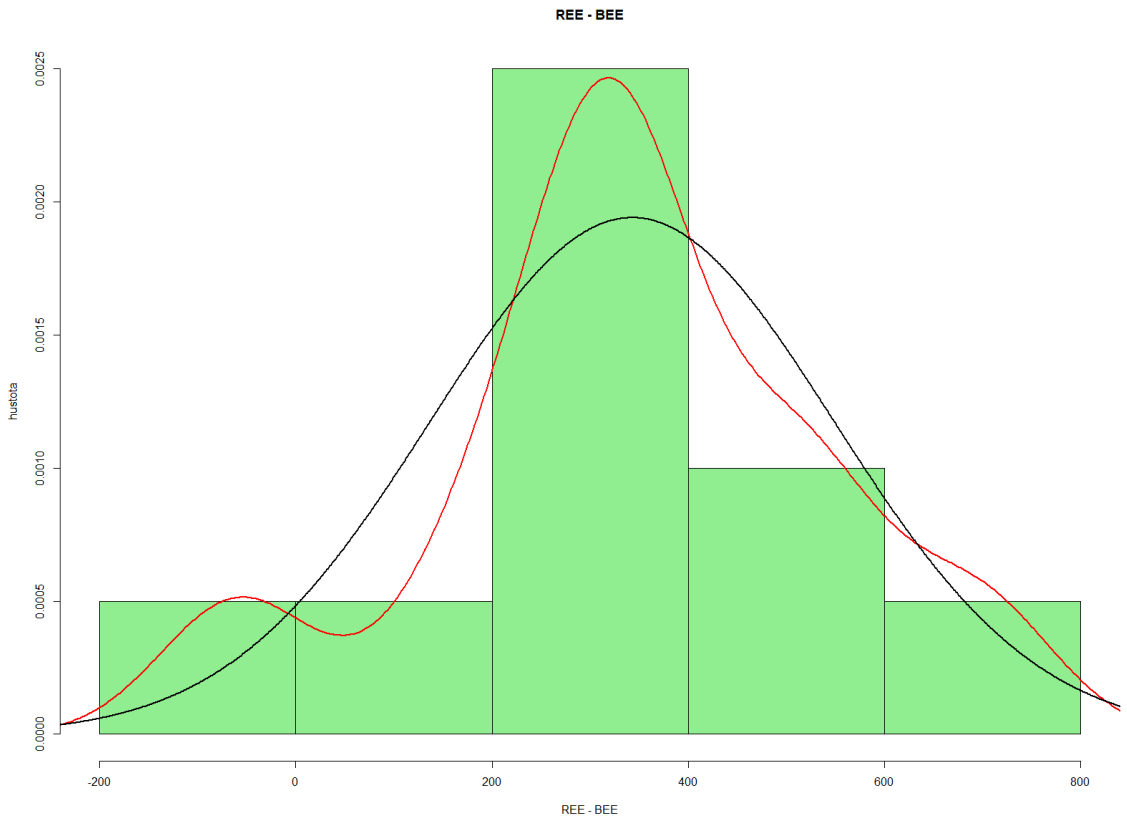
Tab. č. 27 *Procentuální vztah změřeného REE k vypočtenému BEE dle rovnice HBE*

Z těchto proměnných byla ověřována hypotéza č. 1, zda pacienti s karcinomem pankreatu mají hypermetabolismus, tedy jestli jejich klidový energetický výdej je vyšší než predikovaný energetický výdej, který byl získán výpočtem dle rovnice Harris-Benedikta. Byly porovnávány dvě proměnné u každého respondenta, a to změřené REE a vypočtené BEE. Následně byl spočítán rozdíl obou těchto proměnných u všech respondentů a rovněž u všech respondentů byl spočítán rozptyl těchto proměnných (viz Tabulka č. 28). Z výsledných proměnných byl spočítán výběrový rozptyl s^2, jehož hodnota vyšla 42257,96. Výběrová odchylka těchto hodnot byla 205,57. Následně byl proveden jednostranný *t-test* (viz Graf č. 23) s výslednou hodnotou 5,27, z čehož byla dopočítána p-hodnota a porovnávána vůči hladině $\alpha = 0,05$. Výsledná hodnota byla $p = 0,00026$, která je menší než hladina α a díky tomu lze na 95% hladině zamítnout H_0 a prokázat tak H_1. Platí tedy,

že pacienti s karcinomem pankreatu mají zvýšený klidový energetický výdej vůči predikované hodnotě.

Respondent č.	REE [kcal]	BEE [kcal]	Rozdíl REE a BEE	Rozptyl
1	2276	1583	693	122640
2	1887	1393	494	22861,44
3	1527	1187	340	7,84
4	993	1051	-58	160640,6
5	2319	2007	312	948,64
6	2306	1941	365	492,84
7	2168	1904	264	6209,44
8	1684	1513	171	29515,24
9	1993	1460	533	36176,04
10	1502	1188	314	829,44
průměr			**342,8**	

Tab. č. 28 *Proměnné hodnoty a statistická analýza hypotézy č. 1*

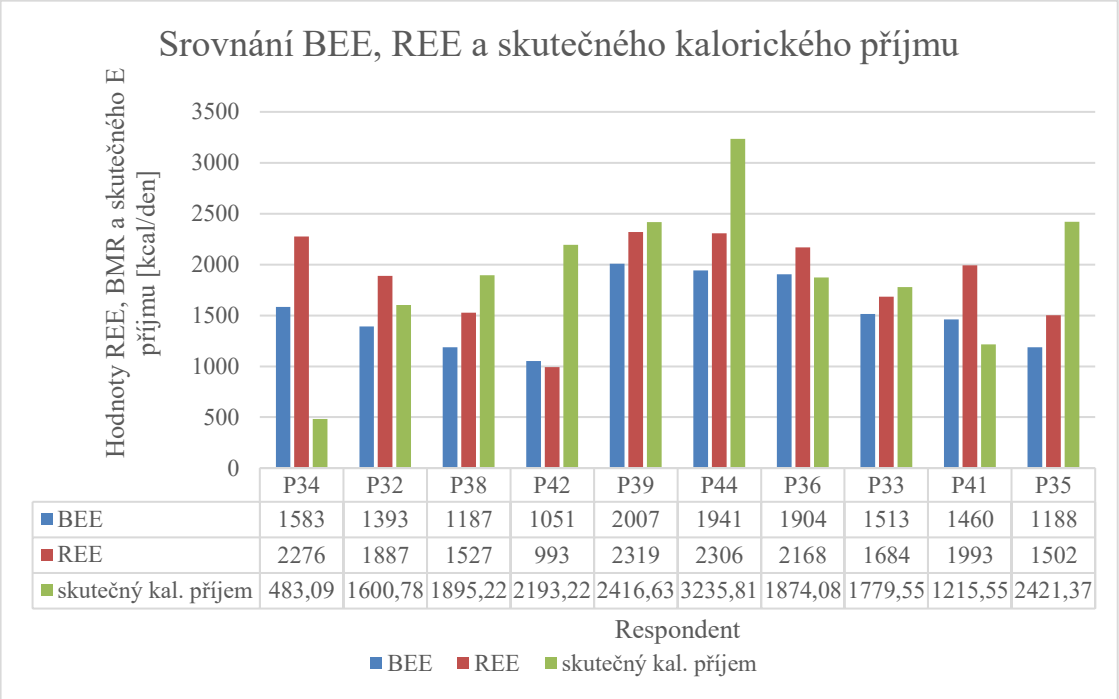


Graf č. 23 *T-test: Porovnání normality vůči rozdílu hodnot REE a BEE*

Vysvětlivky: červená linie značí neparametrický odhad hustoty, černá linie značí normální rozdělení se stejnou střední hodnotou a směrodatnou odchylkou jako výběr 10 rozdílů REE – BEE (*SD = 205, 57; m = 342,8*)

9.2.2. Testování hypotézy č. 2

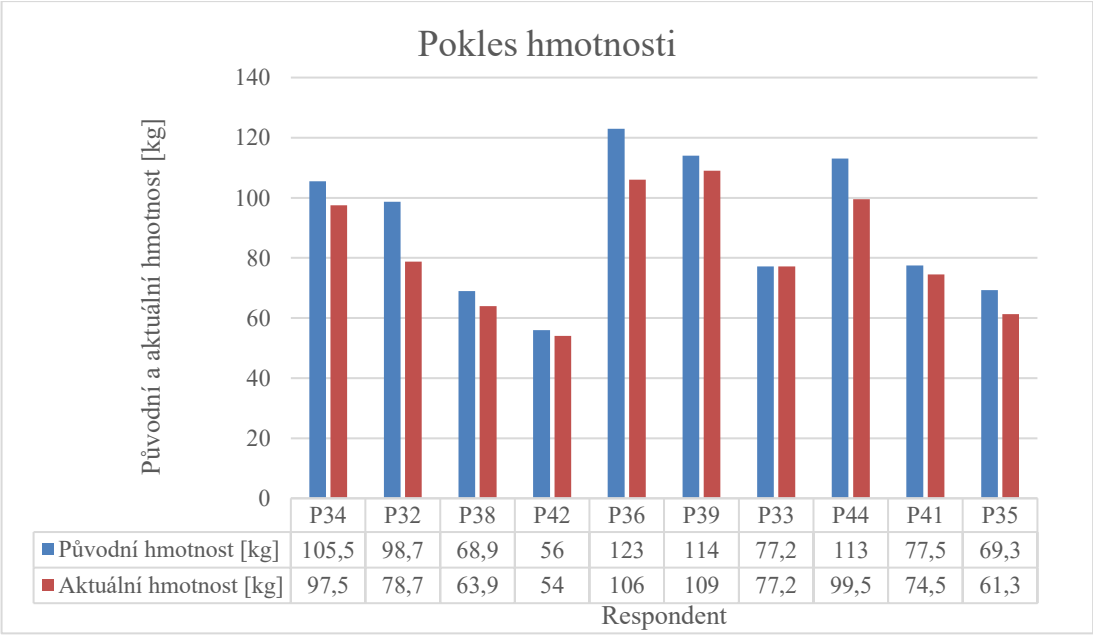
Při srovnání REE, BEE a skutečného příjmu respondentů, který byl získán z propočtu doložených zápisů příjmu stravy od všech respondentů, bylo patrné, že 60 % pacientů mělo skutečný příjem vyšší než klidový energetický výdej. 1 žena přijímala pouze 21,23 % z REE, a byla tak ve velmi vysokém riziku malnutrice. (Graf č. 24)



	P34	P32	P38	P42	P39	P44	P36	P33	P41	P35
BEE	1583	1393	1187	1051	2007	1941	1904	1513	1460	1188
REE	2276	1887	1527	993	2319	2306	2168	1684	1993	1502
skutečný kal. příjem	483,09	1600,78	1895,22	2193,22	2416,63	3235,81	1874,08	1779,55	1215,55	2421,37

Graf č. 24 *Porovnání hodnot vypočteného BEE dle rovnice HBE, změřeného REE a skutečného příjmu [kcal/den]*

Dále respondenti uvedli ztráty hmotnosti v kilogramech za 6 měsíců a tyto ztráty ukazuje graf č. 25.



	P34	P32	P38	P42	P36	P39	P33	P44	P41	P35
Původní hmotnost [kg]	105,5	98,7	68,9	56	123	114	77,2	113	77,5	69,3
Aktuální hmotnost [kg]	97,5	78,7	63,9	54	106	109	77,2	99,5	74,5	61,3

Graf č. 25 *Porovnání původní a aktuální hmotnosti respondentů [kg]*

Ztráta hmotnosti o > 5 % za 6 měsíců při nepřítomnosti prostého hladovění je jedno z diagnostických kritérií nádorové kachexie. Důležitý je včasný záchyt, protože rychle rozvíjející se kachexie je spojená se zvýšenou mortalitou (viz kapitola 6.2.).

U 90 % pacientů došlo k poklesu hmotnosti. U 1 respondenta nebyl zaznamenán pokles. U žen došlo k poklesu hmotnosti průměrně o 9,67 ± 7,29 %, u mužů o 7,59 ± 5,57 %. K poklesu o více než 5 % došlo u 60 % respondentů. Tabulka č. 29 ukazuje pokles hmotnosti u jednotlivých respondentů.

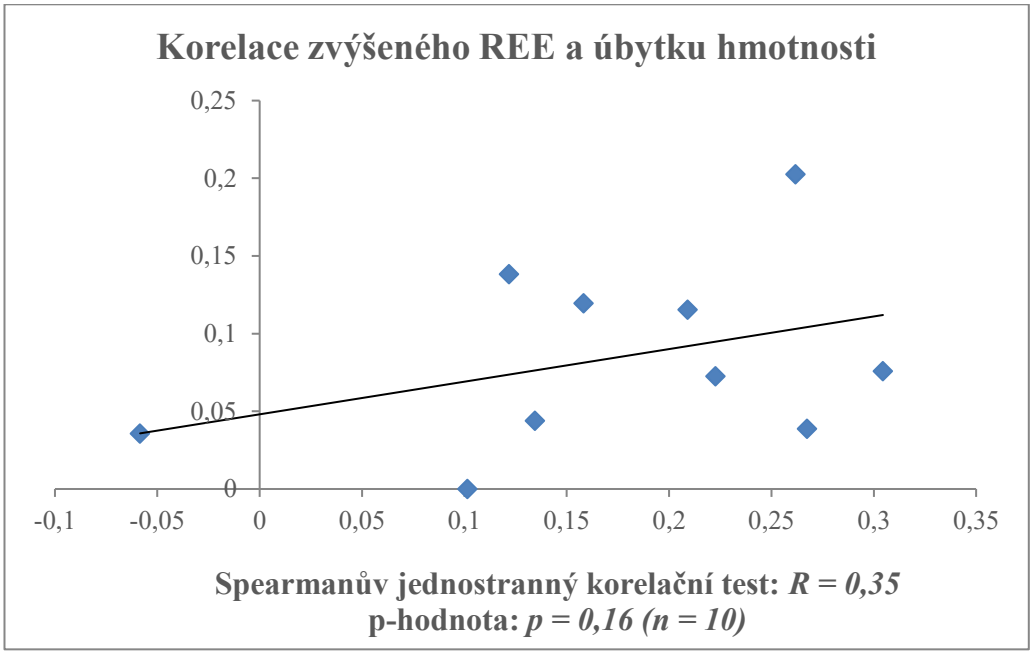
Respondent	Původní hm. [kg]	Aktuální hm. [kg]	Pokles hm. [%]
P34	105,5	97,5	**7,58**
P32	98,7	78,7	**20,26**
P38	68,9	63,9	**7,26**
P42	56	54	**3,57**
P36	123	106	**13,82**
P39	114	109	**4,39**
P33	77,2	77,2	**0,00**
P44	113	99,5	**11,95**
P41	77,5	74,5	**3,87**
P35	69,3	61,3	**11,54**

Tab. č. 29 *Pokles hmotnosti [%]*

Z těchto proměnných byla ověřována hypotéza č. 2, tedy zda zvýšený klidový energetický výdej kladně koreluje s úbytkem hmotnosti (Graf č. 26). Byly porovnány proměnné REE získané z měření nepřímou kalorimetrií a BEE vypočítané dle rovnice Harris-Benedikta u všech respondentů, z nich byl vypočten rozdíl a převeden na procenta (x). Stejně tak byly porovnány proměnné hmotnosti aktuální a původní (y), viz tabulka č. 30. Byl proveden jednostranný *Spearmanův korelační test s výsledkem korelačního koeficientu* $R = 0,35$, což značí slabou kladnou korelaci, která není dostatečně silná pro prokázání statistické významnosti. Následně byla vypočtena p-hodnota statistického testu, jejíž výsledek byl v případě Spearmanova korelačního testu $p = 0,16$. Z těchto výsledků nejsme schopni zamítnou H_0.

Respondent č.	REE [kcal]	BEE [kcal]	Původní hm. [kg]	Aktuální hm. [kg]	x	y
1	1887	1393	98,7	78,7	0,261791	0,202634
2	1684	1513	77,2	77,2	0,101544	0
3	2276	1583	105,5	97,5	0,304482	0,075829
4	1502	1188	69,3	61,3	0,209055	0,11544
5	2168	1904	123	106	0,121771	0,138211
6	1527	1187	68,9	63,9	0,222659	0,072569
7	2319	2007	114	109	0,134541	0,04386
8	1993	1460	77,5	74,5	0,267436	0,03871
9	993	1051	56	54	-0,05841	0,035714
10	2306	1941	113	99,5	0,158283	0,119469

Tab. č. 30 *Proměnné hodnoty a statistická analýza hypotézy č. 2*

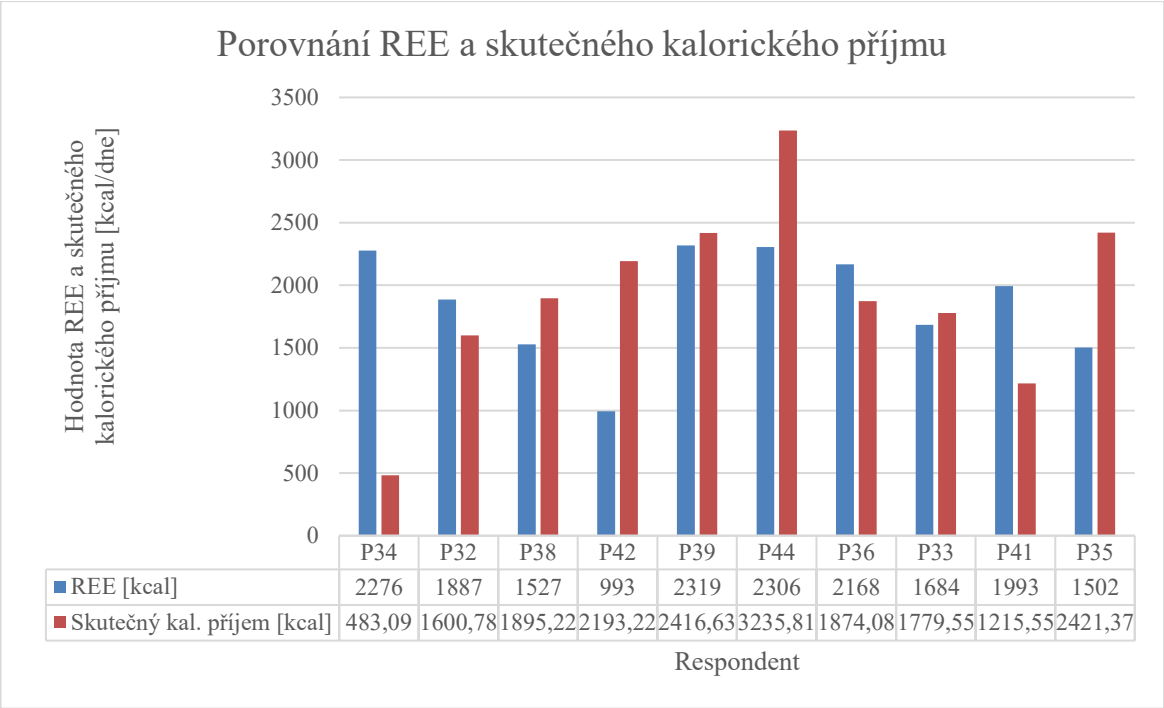


Graf č. 26 *Korelace mezi zvýšenou hodnotou klidového energetického výdeje a úbytkem hmotnosti*

9.2.3. Testování hypotézy č. 3

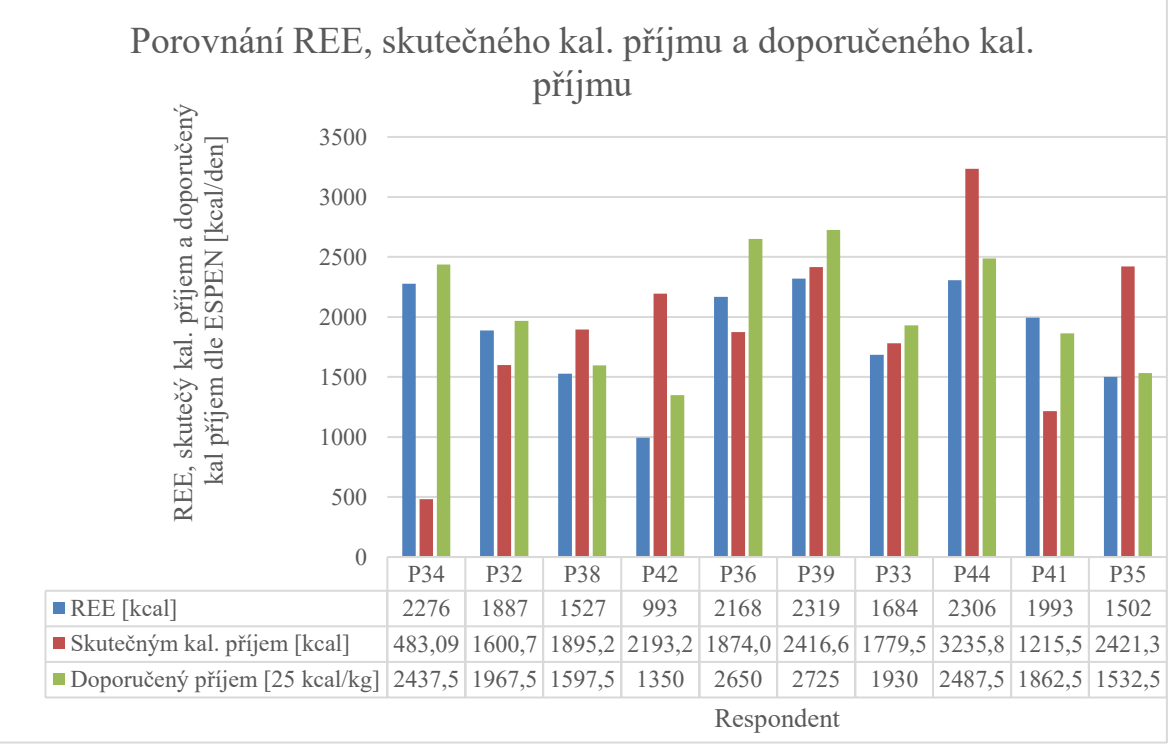
Potřeba energie onkologických pacientů je dle ESPEN v rozmezí 25–30 kcal/kg tělesné hmotnosti (viz kapitola 6.5.2.).

Graf č. 27 ukazuje porovnání REE a energii skutečně přijatou všemi pacienty. Graf č. 28 ukazuje porovnání REE, skutečně přijatou energii a vypočítanou energii dle doporučení ESPEN, tedy alespoň 25 kcal/kg tělesné hmotnosti. Z grafu vyplývá, že 50 % žen (20 % z celkového souboru) mělo negativní energetickou bilanci. U obou těchto žen došlo i k poklesu hmotnosti. 2 ženy měly pozitivní energetickou bilanci, přesto však i u nich došlo k poklesu hmotnosti. 33,33 % mužů mělo pozitivní energetickou bilanci, tedy měli skutečný příjem vyšší než doporučený dle ESPEN. 66,67 % mužů (40 % z celkového souboru) mělo negativní energetickou bilanci.



Graf č. 27 *Porovnání REE a skutečného příjmu [kcal]*

Z těchto hodnot byl proveden Kruskalův-Wallisův test pro shodnost distribučních funkcí, z nějž vyšla testová statistika $H = 0,09$ pro 2 výběry a p-hodnota z chí-kvadrátu rozdělení o 1 stupni volnosti jako $p = 0,76$. Statistika je tedy nesignifikantní a můžeme říci, že hodnoty nepocházejí ze stejného rozdělení.



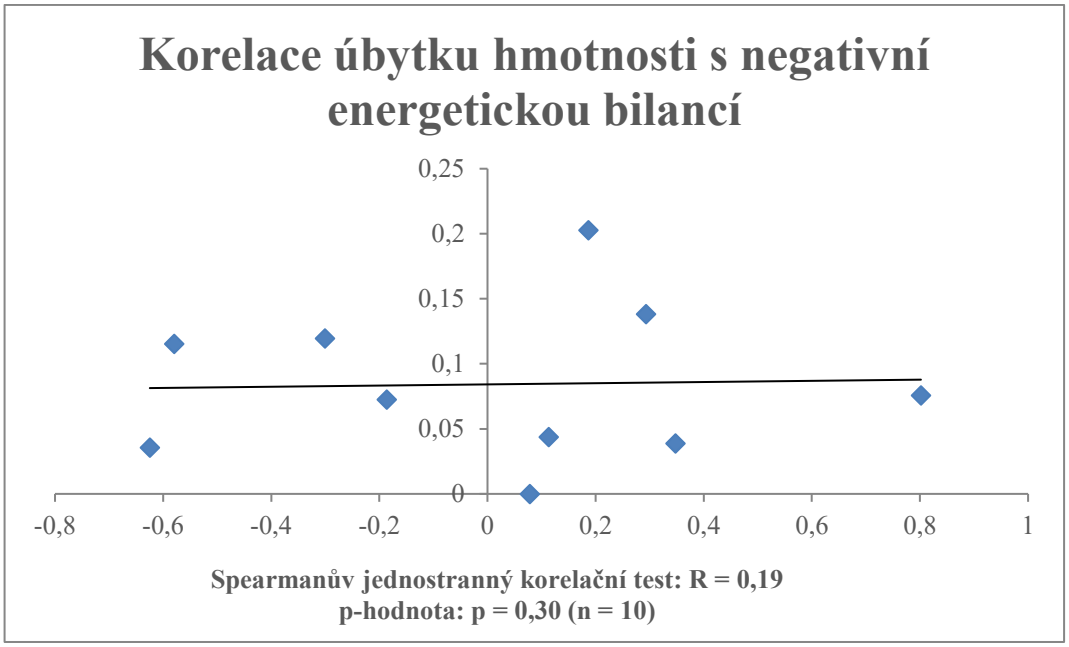
Graf č. 28 *Porovnání REE, skutečného příjmu a doporučeného příjmu dle ESPEN [kcal]*

Zde byla ověřována hypotéza č. 3, tedy zda úbytek hmotnosti koreluje s energetickou a proteinovou bilancí. Nejprve byly porovnány proměnné hodnoty doporučeného energetického příjmu dle ESPEN (25 kcal/kg/den) a skutečného energetického příjmu. Z těchto proměnných byly vytvořeny rozdíly a převedeny na procenta (x). A opět byl stejný postup i v porovnání aktuální a původní hmotnosti všech respondentů (y), viz tabulka č. 31.

Respondent č.	Doporučený E příjem [kcal/den]	Skutečný E příjem [kcal/den]	Původní hm. [kg]	Aktuální hm. [kg]	x	y
1	1967,5	1601,00	98,7	78,7	0,186277	0,202634
2	1930	1779,55	77,2	77,2	0,077956	0
3	2437,5	483,09	105,5	97,5	0,801808	0,075829
4	1532,5	2421,37	69,3	61,3	-0,58001	0,11544
5	2650	1874,08	123	106	0,292799	0,138211
6	1597,5	1895,22	68,9	63,9	-0,18636	0,072569
7	2725	2416,63	114	109	0,113164	0,04386
8	1862,5	1215,55	77,5	74,5	0,347356	0,03871
9	1350	2193,22	56	54	-0,62461	0,035714
10	2487,5	3235,81	113	99,5	-0,30083	0,119469

Tab. č. 31 *Proměnné hodnoty a statistická analýza hypotézy č. 3 – Úbytek hmotnosti a energetická bilance*

Byl proveden jednostranný *Spearmanův korelační test*, jehož výsledný *korelační koeficient* byl $R = 0,19$, což je velmi slabá kladná korelace. Následně byla vypočtena p-hodnota pro Spearmanův korelační test, jejíž výsledek byl $p = 0,30$. (viz Graf č. 29). Z pohledu statistického testu je výsledná p-hodnota nesignifikantní a tedy platí, že úbytek hmotnosti nekoreluje s energetickou bilancí.



Graf č. 29 *Korelace mezi úbytkem hmotnosti a negativní energetickou bilancí*

Potřeba bílkovin v časné fázi nádorové kachexie a v malnutrici se pohybuje v rozmezí 1,5–2 g/kg hmotnosti (viz kapitola 6.5.3.).

Tabulka č. 32 ukazuje doporučený příjem bílkovin a skutečný příjem bílkovin, který byl získán propočtem sepsaných jídelníčků za 3 dny. Ženy průměrně přijímaly 1,10 ± 0,60 g bílkovin na kg váhy denně, muži přijímali průměrně 1,46 ± 0,60 g bílkovin na kg váhy denně. 40 % respondentů mělo dostačující příjem bílkovin ve svém jídelníčku, zatímco 20 % respondentů mělo nedostačující příjem bílkovin, a to ani ne 1 g/kg váhy. Zbylých 40 % respondentů mělo příjem bílkovin větší než 1 g/kg, přesto však byl příjem bílkovin nedostatečný.

Respondent	Doporučený příjem bílkovin [1,5 - 2 g/kg]	Skutečný příjem [g]	Vyjádření skutečného příjmu [g/kg]
P34	146-195	26,59	**0,27**
P32	118-157	83,24	**1,06**
P38	96-128	101,68	**1,59**
P42	81-108	80,05	**1,48**
P36	159-212	105,97	**1,00**
P39	164-218	130,34	**1,20**
P33	116-154	98,59	**1,28**
P44	149-199	207,73	**2,09**
P41	112-149	65,13	**0,87**
P35	92-123	141,45	**2,31**

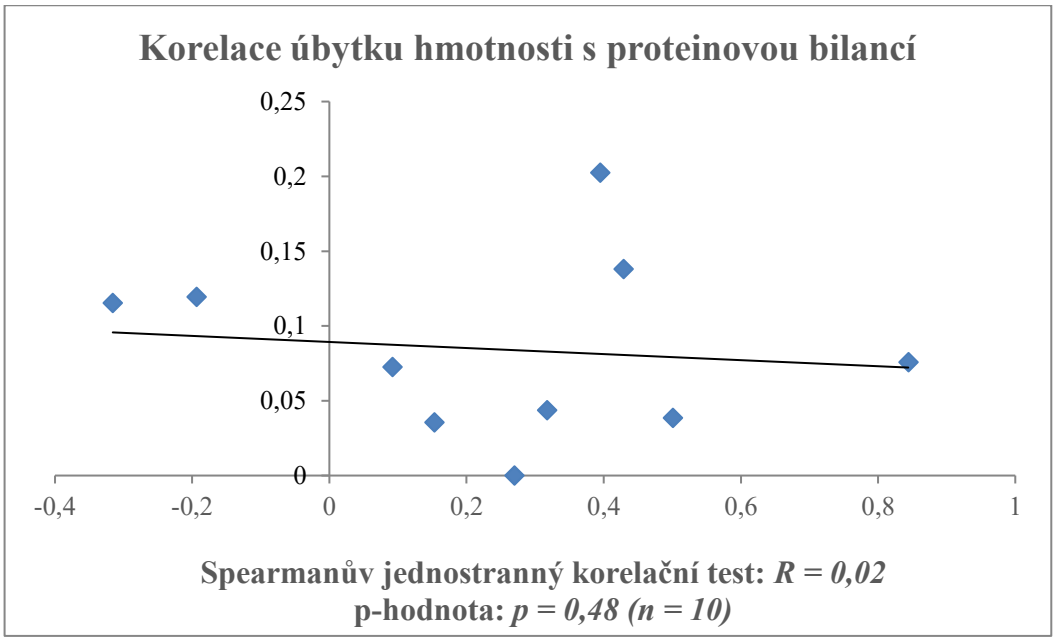
Tab. č. 32 *Příjem bílkovin [g]*

Z těchto výsledků byla zjišťována korelace mezi úbytkem hmotnosti a proteinovou bilancí (viz Tabulka č. 33). Doporučený příjem bílkovin je dle ESPEN mezi 1,5–2 g/kg, byly tedy spočítány všechny proměnné v těchto rozmezích a z nich byla následně vypočítaná průměrná hodnota pro všechny respondenty. Pak byly opět porovnány proměnné doporučeného příjmu a skutečného příjmu bílkovin a přepočítány na procenta (x). To stejné bylo provedeno u proměnných úbytku hmotnosti všech respondentů (y).

Respondent č.	Doporučený příjem B [g/den]	Skutečný příjem B [g/den]	Původní hm. [kg]	Aktuální hm. [kg]	x	y
1	137,5	83,24	98,7	78,7	0,39462	0,20263
2	135	98,59	77,2	77,2	0,2697	0
3	170,5	26,59	105,5	97,5	0,84405	0,07583
4	107,5	141,45	69,3	61,3	-0,3158	0,11544
5	185,5	105,97	123	106	0,42873	0,13821
6	112	101,68	68,9	63,9	0,09214	0,07257
7	191	130,34	114	109	0,31759	0,04386
8	130,5	65,13	77,5	74,5	0,50092	0,03871
9	94,5	80,05	56	54	0,15291	0,03571
10	174	207,73	113	99,5	-0,1939	0,11947

Tab. č. 33 *Proměnné hodnoty a statistická analýza hypotézy č. 3 – Úbytek hmotnosti a proteinová bilance*

Byl proveden jednostranný *Spearmanův korelační test*, jehož výsledný *korelační koeficient* byl $R = 0,02$. Následně byla vypočtena p-hodnota pro Spearmanův korelační test, jejíž výsledek byl $p = 0,48$ (viz Graf č. 30). Z pohledu statistického testu je výsledná p-hodnota nesignifikantní a tedy platí, že příjem proteinů nekoreluje s úbytkem hmotnosti.



Graf č. 30 *Korelace mezi úbytkem hmotnosti a proteinovou bilancí*

10. Diskuze

Kvalitní a dostatečná výživa u pacientů s karcinomem pankreatu je klíčovým faktorem pro dobrou prognózu, protože podporuje odolnost organismu a funkci imunitního systému. Právě malnutrice je častým a známým ukazatelem špatné prognózy. Včasný záchyt zhoršujícího se nutričního stavu může znamenat započetí správné intervence, která může zkvalitnit ale i prodloužit život a pomoci v boji s nádorovým onemocněním. (Tomíška, 2018)

Roční mortalita karcinomu pankreatu dosahuje až 90 % a jedním z důvodu je i časný rozvoj nádorové kachexie, která se rozvíjí ještě před diagnózou nádoru. Jedná se o multifaktoriální komplexní syndrom, který vzniká v důsledku kombinace metabolických změn, chronické systémové zánětlivé reakce vyvolané nádorem a snížené chuti k jídlu. Následkem toho dochází k úbytku tělesné hmotnosti, ztrátě kosterní svalové hmoty, ke které se může přidat i ztráta tukové hmoty. Tento syndrom přináší omezení i pro adjuvantní terapii.

Cílem této diplomové práce bylo přiblížit problematiku karcinomu nádoru ve vztahu k výživě, možnosti hodnocení výživového stavu a nutriční potřeby onkologických pacientů.

První část výzkumu byla zaměřená na antropometrické parametry, parametry nutričního stavu a přítomnost kachexie. Výzkumný soubor tvořilo 10 pacientů, 4 ženy a 6 mužů. Věk celého souboru byl 72,3 ± 7,45 let, tedy šlo o pacienty seniorského věku, což musíme brát v potaz při hodnocení například BMI a dalších optimálních hodnot, které se liší pro dospělou a pro seniorskou populaci. Průměrný věk žen byl 73,8 ± 10,5 let a průměrný věk mužů byl 71,3 ± 5,57 let.

Průměrná hmotnost celého souboru byla 82,16 ± 19,67 kg a s hmotností související BMI bylo průměrně 28,30 ± 4,78 kg/m^2. BMI žen bylo v průměru 28,79 ± 5,90 kg/m^2, u mužů 27,97 ± 4,47 kg/m^2. Optimální BMI pro běžnou populaci je 18,5–24,9 kg/m^2, avšak vzhledem k vyššímu věku všech respondentů je třeba hodnotit BMI dle hodnot pro starší populaci. Dle nové klasifikace GLIM je hraniční hodnota BMI pro středně těžkou podvýživu (1. stupeň) < 20 kg/m^2 ve věku < 70 let a < 22 kg/m^2 ve věku ≥ 70 let (Cederholm et al., 2019) a naopak optimální BMI pro seniorskou populaci je v rozmezí 24–27 kg/m^2, což mělo 30 % respondentů. Pokud by hodnocení nutričního stavu probíhalo pouze dle BMI, nebyl by v riziku zachycen ani jeden z 10 pacientů, jelikož všichni pacienti měli vyšší BMI než 22 kg/m^2. V možném riziku podvýživy by dle BMI byli pouze 2 respondenti, tedy celkem 20 % respondentů. Mnoho pacientů má při zjištění nádoru normální tělesnou hmotnost, nebo dokonce nadváhu (BMI 25–30 kg/m^2) anebo jsou obézní (BMI > 30 kg/m^2). V České republice má 40 % pacientů s nádorem pankreatu BMI > 25 kg/m^2 (Tomíška, 2018), což podporují i získaná data. Dle proběhlých studií se zdá, že nejdelší délku přežívání onkologických pacientů mají pacienti s BMI > 28 kg/m^2, protože je zde potenciální výhoda větší rezervy energie a tělesných bílkovin. Navíc normální hodnoty BMI nevylučují přítomnost malnutrice, jelikož může jít i o skrytou malnutrici, kdy podvýživa pacienta s nadváhou či obezitou může být dána ztrátou svalové hmoty nebo tělesných bílkovin. (Tomíška, 2018)

WHR je index centrální obezity a dle tohoto ukazatele můžeme hodnotit distribuci tuku a díky tomu můžeme říct, jestli je obezita spíše centrální, vyrovnaná, nebo spíše periferní

(Zlatohlávek et al., 2016). Průměrná hodnota indexu WHR u žen byla 0,88 ± 0,05 cm a u mužů 0,96 ± 0,05 cm.

Hodnocení obvodu paže je pouze nepřímým ukazatelem nutričního stavu, jelikož úzce koreluje s BMI. Navíc přesnější hodnoty získáváme u hubených jedinců (Tomíška, 2018). Norma obvodu paže pro ženy je udávána na 28,5 cm a pro muže je to 29,3 cm. Pro těžkou malnutrici je charakteristická hodnota u žen pod 15,5 cm a u mužů pod 19,5 cm (Zlatohlávek et al., 2016). Obvod pravé paže u žen byl průměrně 29 ± 4,69 cm, u mužů 29,5 ± 4,94 cm. Ani jeden z 10 respondentů by při posouzení těchto hodnot nebyl v těžké malnutrici, což dokazuje korelaci s BMI, které u všech respondentů bylo také vyšší. Ovšem 1 respondent mužského pohlaví měl hraniční hodnoty BMI i obvodu paže. 1 žena měla hodnotu obvodu paže mírně sníženou.

Kožní řasa měřená nad tricepsem odráží velikost zásobního tuku v podkožní tkáni, ale při jejím měření je tendence k nadhodnocování svalové hmoty a podhodnocení tukové hmoty u seniorů kvůli větší kompresibilitě kožní řasy (Tomíška, 2018). Normální hodnoty kožní řasy měřené nad tricepsem jsou opět různé pro obě pohlaví. Pro muže je to hodnota 12,5 mm, pro ženy 16,5 mm. Hodnota pod 3,5 mm u mužů svědčí o těžké malnutrici, zatímco u žen je to hodnota pod 7 mm (Zlatohlávek et al., 2016). Z výsledků vyplývalo, že všechny respondentky (celkem 40 % všech respondentů) by byly hodnoceny jako malnutriční, jelikož jejich hodnoty byly nižší než 7 mm. Průměrná hodnota kožní řasy u žen byla 4,0 ± 1,6 mm. 50 % mužů bylo též již v těžké malnutrici, tedy měli hodnoty nižší než 3,5 mm. Průměrná hodnota kožní řasy všech šesti mužů byla 5,0 ± 4,2 mm.

Pokud známe obvod paže i tloušťku kožní řasy paže, lze spočítat obvod svalstva paže, a zhodnotit tak množství svalové hmoty. Hodnoty byly dopočítány ze zbylých známých hodnot. Průměrný obvod svalové hmoty paže žen byl 27,74 ± 4,25 cm a mužů 27,93 ± 4,33 cm. Jeden muž s obvodem svaloviny 19,87 cm byl již v pásmu lehké malnutrice. 30 % žen mělo hodnoty v normě, 1 žena měla hodnotu mírně sníženou.

Hodnocení složení těla pomocí bioelektrické impedanční analýzy (BIA) je nezbytné pro posouzení ztráty aktivní tělesné hmotnosti (jinak také netuková hmota, FFM), i když u chronicky nemocných je spolehlivost BIA nižší než u zdravých jedinců, protože do celkové hmoty FFM je započítána i hmotnost nádoru a také hmota zvětšených jater při nádorové kachexii. Pokročilé nádorové onemocnění je také provázeno změnou hydratace, která má za následek nadhodnocení FFM a podhodnocení tukové hmoty (FM). Přesnější je hodnocení svalové hmoty vztažené k výšce a k tomu lze využít index netukové hmoty (FFMI), který byl dopočítán pomocí vzorce. Hodnocení dle indexu netukové hmoty (FFMI) může pomoci v diagnostice sarkopenické a skryté obezity, ale také v diagnostice malnutrice. Diagnózu malnutrice podporují hodnoty FFMI < 17 kg/m^2 u mužů a FFMI < 15 kg/m^2 u žen. (Tomíška, 2018)

Hodnoty FFM byly získány pomocí bioimpedančního měření a následně byly dopočteny hodnoty FFMI. Průměrná hodnota FFMI u žen byla 17,61 ± 2,31 kg/m^2 a u mužů 20,19 ± 2,17 kg/m^2. 1 respondent mužského pohlaví měl hodnotu nižší než 17 kg/m^2, která svědčí pro malnutrici. 2 ženy měly již hraniční hodnoty.

Svalová hmota je v dospělém věku při ideální hmotnosti u mužů okolo 44 % a u žen okolo 35 % tělesné hmotnosti a deplece svalové hmoty znamená i snížení množství celkových bílkovin v organismu, což zhoršuje prognózu. U seniorů se může kombinovat navíc

sarkopenie způsobená věkem se sarkopenií způsobenou nádorovým onemocněním. Také sarkopenie nemusí být viditelná u pacientů s nadváhou nebo obezitou. (Tomíška, 2018)

Svalová síla neklesá lineárně s úbytkem svalové hmoty, ale klesá rychleji. To odráží snižování kvality svalové tkáně. Snižování svalové hmoty může mít vliv i na dávku chemoterapie. Je to vhodný ukazatel pro předpověď morbidity a mortality a nízké hodnoty maximální síly stisku ruky (maxHGS) mohou být časným ukazatelem nádorové kachexie. Diagnózu malnutrice podporuje maxHGS nižší než 85 % normální hodnoty (Tomíška, 2018). Průměrná hodnota maximální síly stisku pravé ruky u žen byla 22,78 ± 6,41 kg a levé ruky 22,28 ± 8,70 kg. Průměrná hodnota maximální síly stisku pravé ruky mužů byla 43,37 ± 9,93 kg a levé ruky 39,85 ± 10,02 kg. O malnutrici svědčí hodnoty pod 85 % maxHGS, z čehož vyplývá, že pozitivní nález indikativní z malnutrice by měla žena (65,75 % normy) a jeden muž (76,88 % normy) při znalosti, že dominantní byla pravá ruka.

Lipolýza je charakteristickým rysem nádorové kachexie a je způsobená narůstající aktivitou hormonu senzitivní lipázy (Tomíška, 2018). Při zánětu dochází k inzulinové rezistenci, vystupňované lipolýze a oxidaci lipidů, načež dochází ke ztrátě tukové hmoty, svalové hmoty a také zvýšené syntéze proteinů akutní fáze. U obou pohlaví převažovala utilizace lipidů, celkem 60 % respondentů mělo substrátovou preferenci lipidů. Průměrný respirační kvocient celého souboru byl 0,71 ± 0,08. Průměrný RQ žen byl 0,69 ± 0,08 a mužů 0,72 ± 0,08. Jedna respondentka měla RQ nižší než 0,65, což znamená mimo steady-state tedy pravděpodobnou ketózu nebo hypoventilaci (viz kapitola 2.2.1.). 30 % respondentů mělo preferenci smíšené utilizace.

V souboru bylo celkem 50 % respondentů s DM II. typu, jednalo se o 15 % žen a 66,67 % mužů. 50 % respondentů DM nemělo. Hodnoty glykémie získané ve 120. minutě OGTT mezi 7,8–11,1 mmol/l znamenají porušenou glukózovou toleranci. Hodnoty v tomto rozmezí a bez přítomnosti DM měli 2 respondenti mužského pohlaví (20 % z celého souboru). Průměrná glykémie u žen byla 7,13 ± 2,53 mmol/l, u mužů 10,27 ± 3,85 mmol/l.

Glykovaný hemoglobin (HbA_{1C}) udává kompenzaci diabetu z dlouhodobého hlediska. Hodnoty < 45 mmol/mol svědčí pro výbornou kompenzaci. 75 % žen mělo hodnoty nižší než 45 mmol/mol, 25 % žen mělo hodnoty uspokojivé. Průměrné hodnoty glykovaného hemoglobinu u žen byly 44,25 ± 11,84 mmol/mol. Pouze 1 muž (16,67 %) měl výborné hodnoty. 50 % mužů mělo hodnoty uspokojivé a 33,33 % mužů mělo hodnoty neuspokojivé. Celkově 40 % respondentů mělo uspokojivé hodnoty, 60 % respondentů mělo hodnoty neuspokojivé, z toho 33,33 % respondentů mělo hodnoty velmi neuspokojivé.

Glasgowské prognostické skóre (GPS) má škálu, která hodnotí kombinaci nízkého albuminu (< 35 g/l) a zvýšeného CRP (> 10 mg/l) 0–2 body. Pozitivní GPS je silným negativním prognostickým parametrem a opakovaná pozitivita při nepřítomnosti infekce svědčí pro nádorovou kachexii. Silným indikátorem špatné prognózy je i vyšší poměr hladin CRP a albuminu, tzv. CAR (CRP/albumin ratio, mg/g) (Tomíška, 2018). Jedná se o hodnoty vyšší než 0,1, což mělo 40 % respondentů. 20 % respondentů mělo hraniční hodnoty a 40 % respondentů mělo hodnoty v normě. Normální hodnoty albuminu pro věkovou kategorii 60–90 let jsou 32–46 g/l a normální hodnoty CRP jsou v rozmezí

0–8 mg/l. Hladina albuminu byla u žen průměrně 40,25 ± 2,33 g/l a hladina CRP byla průměrně 14,20 ± 11,42 mg/l. 50 % žen (20 % respondentů) mělo zvýšenou hladinu CRP, ale hladina albuminu snížená nebyla. 50 % žen mělo hladinu CRP v normě. Všechny ženy měly hladinu albuminu v normě. Hladina albuminu u mužů byla průměrně 44,93 ± 2,38 g/l a hladina CRP byla průměrně 3,75 ± 2,48 mg/l. Všichni muži (60 % respondentů) měli hladinu CRP i albuminu v normě. Prealbumin je také negativním markerem zánětu (Tomíška, 2018). Normální koncentrace prealbuminu v séru je v rozmezí 0,2–0,4 g/l a klesá při malnutrici. Koncentrace prealbuminu u žen byla průměrně 0,22 ± 0,05 g/l a u mužů 0,26 ± 0,06 g/l. 10 % respondentů mělo hladinu prealbuminu nižší než je norma, dalších 30 % mělo hladinu prealbuminu hraniční.

Z výsledků vyplývá, že nutriční stav a rizika plynoucí ze zhoršeného nutriční stavu nelze posuzovat separátně, ale je nutné zohlednit všechny možné faktory, které stav mohou ovlivnit.

Druhá část je věnována statistickému rozboru hypotéz. Při nádorovém onemocnění dochází ke zvýšení spotřeby energie, a to nejen díky spotřebě nádoru, aktivaci imunitního systému a zánětlivé odpovědi, ale i díky neúčelným metabolickým cyklům. (Tomíška, 2018)

Bazální energetický výdej byl vypočítán dle rovnice Harris-Benedikta. Průměrný bazální výdej žen byl 1303,50 ± 233,42 kcal/den a průměrný bazální výdej mužů byl 1668,83 ± 329,49 kcal/den. Průměrný klidový energetický výdej žen byl 1670,75 ± 545,62 kcal/den a mužů 1995,33 ± 338,05 kcal/den. Fyziologicky je energetický výdej u žen nižší než u mužů. Při porovnání hodnot BEE a REE bylo patrné, že u 90 % (75 % žen a 100 % mužů) respondentů bylo REE zvýšené oproti BEE nad 110 % prediktivní hodnoty, což svědčí pro hypermetabolismus. U 10 % respondentů byla hodnota REE zvýšená jen mírně (do 110 % prediktivní hodnoty).

Z těchto proměnných byla ověřována hypotéza č. 1, zda pacienti s karcinomem pankreatu mají hypermetabolismus, tedy jestli jejich klidový energetický výdej je vyšší než predikovaný energetický výdej, který byl získán výpočtem dle rovnice Harris-Benedikta. Z výsledných proměnných byl spočítán výběrový rozptyl s^2, jehož hodnota vyšla 42257,96. Výběrová odchylka těchto hodnot byla 205,57. Následně byl proveden jednostranný *t-test* s výslednou hodnotou 5,27, z čehož byla dopočítána *p hodnota* a porovnávána vůči hladině $\alpha = 0,05$. Výsledná hodnota byla $p = 0,00026$, která je menší než hladina α a díky tomu lze na 95% hladině zamítnout H_0 a prokázat tak H_1. Platí tedy, že pacienti s karcinomem pankreatu mají zvýšený klidový energetický výdej vůči predikované hodnotě.

Bosaeus et al. (2002) ve své studii sledoval 297 pacientů s generalizovaným maligním onemocněním. Porovnával zvýšený REE, úbytek hmotnosti a vztah k přežití. Zjistil, že u 48 % pacientů byl přítomen hypermetabolismus (REE o 10 % větší než predikovaná hodnota) a u 43 % pacientů došlo k úbytku hmotnosti a obojí bylo významnými prediktory časné mortality.

Při srovnání REE, BEE a skutečného příjmu respondentů, který byl získán z propočtu doložených zápisu příjmu stravy od všech respondentů bylo patrné, že 60 % pacientů mělo skutečný příjem vyšší než klidový energetický výdej. 1 žena přijímala pouze 21,23 % z REE, a byla tak ve velmi vysokém riziku malnutrice.

Ztráta hmotnosti > 5 % za 6 měsíců při nepřítomnosti prostého hladovění je jedno z diagnostických kritérií nádorové kachexie. Důležitý je včasný záchyt, protože rychle rozvíjející se kachexie je spojená se zvýšenou mortalitou. Při porovnání dat bylo zjištěno, že u 90 % pacientů došlo k poklesu hmotnosti. U 1 respondenta nebyl zaznamenán pokles. U žen došlo k poklesu hmotnosti průměrně o 9,67 ± 7,29 %, u mužů o 7,59 ± 5,57 %. K poklesu o více než 5 % došlo u 60 % respondentů.

Z těchto proměnných byla ověřována hypotéza č. 2, tedy zda zvýšený klidový energetický výdej kladně koreluje s úbytkem hmotnosti. Byl proveden jednostranný *Spearmanův korelační test s výsledkem korelačního koeficientu R = 0,*35, což značí slabou kladnou korelaci, která není dostatečně silná pro prokázání statistické významnosti. Následně byla vypočtena p-hodnota statistického testu, jejíž výsledek byl *p = 0,16*. Z těchto výsledků nejsme schopni zamítnou H_0. Důvodem může v tomto případě být malý vzorek dat. Při stejně vysoké vypočtené hladině korelace R = 0,35 bychom se vzorkem n = 24 na hladině α = 0,05 již H_0 zamítli. Můžeme tedy vyvodit závěr, že výsledek nekoreloval signifikantně, avšak při vyšším počtu zkoumaných respondentů by korelace byla pravděpodobně prokázána, jak je tomu i v případě výše zmíněné studie Baseus et al. (2002).

Potřeba energie onkologických pacientů je dle ESPEN v rozmezí 25–30 kcal/kg tělesné hmotnosti (viz kapitola 6.5.2.). Přijatá energie by měla být vyšší než BEE a REE. REE ještě přesněji odráží skutečnou potřebu, jelikož hodnota z měření nepřímou kalorimetrií v sobě zahrnuje i výdej energie způsobený nádorovým onemocněním. Po porovnání hodnot vyplynulo, že 50 % žen (20 % z celkového souboru) mělo negativní energetickou bilanci. U obou těchto žen došlo i k poklesu hmotnosti. 2 ženy měly pozitivní energetickou bilanci, přesto však i u nich došlo k poklesu hmotnosti. 33,33 % mužů mělo pozitivní energetickou bilanci, tedy měli skutečný příjem vyšší než doporučený dle ESPEN. 66,67 % mužů (40 % z celkového souboru) mělo negativní energetickou bilanci.

Potřeba bílkovin v časné fázi nádorové kachexie a v malnutrici se pohybuje v rozmezí 1,5–2 g/kg tělesné hmotnosti. Potřeba byla propočtena na 1,5 g/kg tělesné hmotnosti a porovnána se skutečným příjmem bílkovin, který byl propočten ze zapsaných jídelníčků od respondentů. Ženy průměrně přijímaly 1,10 ± 0,60 g bílkovin na kg váhy denně, muži přijímali průměrně 1,46 ± 0,60 g bílkovin na kg váhy denně. 40 % respondentů mělo dostačující příjem bílkovin ve svém jídelníčku, zatímco 20 % respondentů mělo nedostačující příjem bílkovin, a to ani ne 1 g/kg váhy. Zbylých 40 % respondentů mělo příjem bílkovin větší než 1 g/kg, přesto však byl příjem bílkovin nedostatečný.

Z těchto dat byla ověřována hypotéza č. 3, tedy zda úbytek hmotnosti koreluje s energetickou a proteinovou bilancí. Nejprve byly porovnány proměnné hodnoty doporučeného energetického příjmu dle ESPEN (25 kcal/kg/den) a skutečného energetického příjmu. Byl proveden jednostranný *Spearmanův korelační test*, jehož výsledný *korelační koeficient* byl *R = 0,19*, což je velmi slabá kladná korelace. Následně byla vypočtena p-hodnota pro Spearmanův korelační test, jejíž výsledek byl *p = 0,30*. Z toho plyne, že korelace je nesignifikantní, tedy že negativní energetická bilance nekoreluje s úbytkem hmotnosti. K tomuto výsledku mohl vést špatný zápis jídelníčků a nadhodnocení skutečného kalorického příjmu propočteného z odevzdaných zápisů jídelníčků vůči REE.

Dále byla zjišťována korelace mezi úbytkem hmotnosti a proteinovou bilancí. Doporučený příjem bílkovin je dle ESPEN mezi 1,5–2 g/kg, byly tedy spočítány všechny proměnné v těchto rozmezích a z nich byla následně vypočítaná průměrná hodnota pro všechny respondenty. Byl proveden jednostranný *Spearmanův korelační test*, jehož výsledný *korelační koeficient* byl $R = 0,02$. Následně byla vypočtena p-hodnota pro Spearmanův korelační test, jejíž výsledek byl $p = 0,48$. Z pohledu statistického testu je výsledná p-hodnota nesignifikantní. Z výsledků můžeme tedy zamítnout H_1 a říct, že úbytek hmotnosti nekoreluje s energetickou a proteinovou bilancí. Zhublo 90 % pacientů, přestože příjem energie i bílkovin byl v některých případech dostatečný.

Z výsledků vyplývá, že nutriční stav a rizika plynoucí ze zhoršeného nutriční stavu nelze posuzovat separátně, ale je nutné zohlednit všechny možné faktory, které stav mohou ovlivnit. Přesto, že nebyla zamítnutá nulová hypotéza č. 3, a tedy platí, že úbytek hmotnosti nekoreluje s protein-energetickou bilancí, víme, že k nechtěnému úbytku hmotnosti došlo u všech respondentů, kromě jednoho respondenta, který pravděpodobně úbytek hmotnosti nezapsal. Právě nechtěný úbytek hmotnosti (> 5 % za 6 měsíců) představuje velké riziko vzniku nádorové kachexie.

Při zhodnocení všech parametrů bylo patrné, že v riziku bylo nejméně 60 % respondentů, protože u nich došlo k nechtěnému úbytku hmotnosti o více než 5 % za 6 měsíců. U 30 % respondentů došlo k nechtěnému úbytku hmotnosti o méně než 5 % za 6 měsíců.

U některých se přidávají navíc další faktory, které podporují riziko, např. nízké hodnoty tloušťky kožní řasy, nízká svalová síla, index netukové hmoty, klidový hypermetabolismus a malnutrice. Největší riziko nádorové kachexie a horší prognózy je patrné u respondentek P32 a P34. U obou došlo k poklesu hmotnosti, u pacientky P32 dokonce o více než 20 % za 6 měsíců. U obou je hladina CRP zvýšená, hladina albuminu je v normě, avšak hladina prealbuminu je u pacientky P32 snížená. U obou je zaznamenán nedostatečný energetický příjem a nedostatečný příjem bílkovin ze stravy. Obě pacientky mají i vyšší poměr CRP a albuminu (CAR). I přes to, že některé parametry zbývajících respondentů jsou v normě, musíme počítat s potenciálním rizikem u všech pacientů. Nutriční stav se vyvíjí velmi dynamicky a může se náhle změnit.

11. Závěr

Každý rok je v České republice až 2000 případů karcinomu pankreatu, které končí úmrtím, a to i kvůli pozdnímu projevu lokálních symptomů a časnému nástupu nádorové kachexie. Dochází k progresivnímu úbytku tělesné hmoty, a to jak tukové, tak netukové. Nutriční intervence má v tomto stavu již omezený efekt. Prokázali jsme, že pacienti s karcinomem pankreatu mají paradoxně vyšší energetický výdej. Kvůli nechutenství a exokrinní dysfunkci pankreatu s malabsorpcí někteří respondenti nedosahovali svých nutričních cílů. Navíc protein-kalorický příjem nekoreluje s úbytkem hmotnosti, ale naopak s klidovým energetickým výdejem. Tedy pacienti s karcinomem pankreatu hubnou spíše v důsledku hypermetabolismu než redukovaného p.o. příjmu.

Špatný nutriční stav může dokonce pacienta diskvalifikovat z potenciálně radikálního výkonu a také z následné chemoterapie. Je nutné sledovat všechny pacienty s nádorem pankreatu a provádět kontrolu parametrů hodnotících nutriční stav, např. trend vývoje hmotnosti, obvodu paže a úbytek tukové i netukové hmoty, jelikož nutriční stav u těchto pacientů se velmi dynamicky mění a brzké odhalení může zpomalit progresi zhoršujícího se stavu. Jak jsme ukázali, je navíc třeba během intervence počítat s tím, že zvýšení kalorického příjmu samo o sobě nemusí být dostačující ke zvrácení úbytku hmotnosti. Správné a důkladné komplexní zhodnocení nutričního stavu může pomoci včas odhalit malnutrici, redukovaný per os příjem a také nádorovou kachexii. Následná včasná podpora může zlepšit celkovou kvalitu života pacienta.

Seznam použité literatury

AHMAD, Danish, JOSEPH, Kellie a HALPIN, Christopher. *Nutrition and Indirect Calorimetry, Oncology Critical Care* [online]. Edited by Jeffrey B. Hoag. IntechOpen, 2016. [cit. 2020-03-18]. ISBN: 978-953-51-7324-3. Dostupné z (DOI): 10.5772/64385. Dostupné z: https://www.intechopen.com/books/oncology-critical-care/nutrition-and-indirect-calorimetry

ARENDS, Jann et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients, In: *Clinical Nutrition* [online]. Elsevier, Feb 2017; **36**(1), 11-48. [cit. 2020-04-04]. ISSN 0261-5614. Dostupné z (DOI): https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015

BARRETO, George Savio. Pancreatic cancer: let us focus on cachexia, not just sarcopenia! In: Future Oncology [online]. London: Future Science Group, Sep 2018; **14**(27). [cit. 2020-04-03]. ISSN 1744-8301. Dostupné z (DOI): https://doi.org/10.2217/fon-2018-0369

BARTOSCH-HÄRLID, Anna a ANDERSSON, Roland. Cachexia in pancreatic cancer – Mechanisms and potential intervention. In: *Clinical nutrition ESPEN* [online]. Elsevier, Dec 2009; **4**(6), e337–e343. [cit. 2020-04-03]. ISSN 2405-4577. Dostupné z (DOI): doi:10.1016/j.eclnm.2009.10.002

BIRO, George, HULSHOF, K.F.A.M., OVESEN, Lars a CRUZ, Amorim J. Selection of methodology to assess food intake. In: *European Journal of Clinical Nutrition* [online]. Springer Nature, Jun 2002; **56**(S2), 25–32. [cit. 2020-03-24]. ISSN 1476-5640. Dostupné z (DOI): 10.1038/sj.ejcn.1601426

BOSAEUS, Ingvar, DANERYD, Peter a LUNDHOLM, Kent. Dietary Intake, Resting Energy Expenditure, Weight Loss and Survival in Cancer Patients. In: *The Journal of Nutrition* [online]. Oxford University Press, Nov 2002; **132**(11), S3465-S3466. [cit. 2020-06-29]. ISSN 1541-6100. Dostupné z (DOI): 10.1093/jn/132.11.3465S

CEDERHOLM, Tommy et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. In: *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle* [online]. Wiley, March 2019; **10**(1), 207-217. [cit. 2020-06-06]. ISSN 2190-6009. Dostupné z (DOI): 10.1002/jcsm.12383

DRAGOVICH, Tomislav et al. Pancreatic Cancer. In: *Medscape* [online]. WebMD LLC, Jan 2020. [cit. 2020-03-31]. Dostupné z: https://emedicine.medscape.com/article/280605-overview

European Prospective Investigation of Cancer – Norfolk: nutritional methods. *University of Cambridge* [online]. University of Cambridge 2020. [cit. 2020-03-29]. Dostupné z: http://www.srl.cam.ac.uk/epic/nutmethod/FFQ.shtml

FERRO-LUZZI, Anna. Keynote Paper: Individual food intake survey methods. *International Scientific Symposium on Measurement and Assessment of Food Deprivation*

and Undernutrition [online]. Rome: Jun 2002. [cit. 2020-03-25]. Dostupné z: http://www.fao.org/3/y4249e/y4249e0a.htm#TopOfPage

FRANKENFIELD, David, ROTH-YOUSEY, Lori a COMPHER, Charlene. Comparison of Predictive Equations for Resting Metabolic Rate in Healthy Nonobese and Obese Adults: A Systematic Review. In: *Journal of the American Dietetic Association* [online]. May 2005; **105**(5), 775–789. [cit. 2020-03-18]. ISSN 1878-3570. Dostupné z (DOI): 10.1016/j.jada.2005.02.005

GALLUCCI, Fernando a RABITTI, Pier Giorgio. Anorexia-Cachexia Syndrome in Pancreatic Cancer: Recent Development in Research and Management. In: *JOP: Journal of the pankreas* [online]. iMedPub, Feb 2006; **7**(2):157-162. [cit. 2020-04-04]. ISSN 1590-8577. Dostupné z: https://pancreas.imedpub.com/anorexiacachexia-syndrome-in-pancreatic-cancer-recent-development-in-research-and-management.php?aid=2912

GUPTA, Ridhi Das et al. Indirect Calorimetry: From Bench to Bedside. In: *Indian journal of endocrinology and metabolism* [online]. Mumbai: Medknow Publications and Media Pvt. Ltd., Jul-Aug 2017; **21**(4), 594–599. [cit. 2020-03-10]. ISSN 2230-9500. Dostupné z (DOI): 10.4103/ijem.IJEM_484_16. Dostupné z: http://www.ijem.in/article.asp?issn=22308210;year=2017;volume=21;issue=4;spage=594;epage=599;aulast=Gupta

HAINER, Vojtěch et al. *Základy klinické obezitologie*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada, 2011. 422 s. ISBN 978-80-247-3252-7.

JOHNSON, Rachel K. Dietary Intake - How Do We Measure What People Are Really Eating?. In: *Obesity Research Journal* [online]. Wiley, Sep 2012; **10**(S11), 63–68. [cit. 2020-03-23]. ISSN 1930-739X. Dostupné z (DOI): 10.1038/oby.2002.192

KENNY, Glen P., NOTLEY, Sean R. a GAGNON, Daniel. Direct calorimetry: a brief historical review of its use in the study of human metabolism and thermoregulation. In: *European Journal of Applied Physiology* [online]. Berlin: Springer Nature, Jul 2017; **117,** 1765–1785. [cit. 2020-03-02]. ISSN 1364-8535. Dostupné z (DOI): https://doi.org/10.1007/s00421-017-3670-5

KIM, Sun-Whe a YAMAUE, Hiroki (eds). *Pancreatic Cancer* [online]. Berlin: Springer, 2017; 472 s. [cit. 2020-04-01]. ISBN 978-3-662-47181-4. Dostupné z (DOI): 10.1007/978-3-662-47181-4_1. Dostupné z: https://link-springer-com.ezproxy.is.cuni.cz/content/pdf/10.1007%2F978-3-662-47181-4.pdf

KITTNAR, Otomar et al. *Lékařská fyziologie*. Praha: Grada, 2011. 790 s. ISBN 978-80-247-3068-4.

MATARESE, Laura E. Indirect Calorimetry. In: *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* [online]. Elsevier, Oct 1997; **97**(10), S154–S160. [cit. 2020-06-29]. ISSN 2212-2672. Dostupné z (DOI): 10.1016/s0002-8223(97)00754-2

NDAHIMANA, Didace a KIM, Eun-Kyung. Energy Requirements in Critically Ill Patients. In: *Clinical nutrition research* [online]. Soul: Korean Society of Clinical

Nutrition, Apr 2018; **7**(2), 81-90 [cit. 2020-03-02]. ISSN 2287-3740. Dostupné z (DOI): https://doi.org/10.7762/cnr.2018.7.2.81

ORTEGA, Rosa M., PÉREZ-RODRIGO, Carmen a LÓPEZ-SOBALER, Ana M. Dietary assessment methods: dietary records. In: *Nutricion Hospitalaria* [online]. 2015; **31**(Supl. 3), 38-45. [cit. 2020-03-26]. ISSN 1699-5198. Dostupné z (DOI): 10.3305/nh.2015.31.sup3.8749

PARKER, Elizabeth A. et al. Considerations When Using Predictive Equations to Estimate Energy Needs Among Older, Hospitalized Patients: A Narrative Review. In: *Current nutrition reports* [online]. Springer Nature, Jun 2017; **6**(2), 102–110. [cit. 2020-03-18]. ISSN 2161-3311. Dostupné z (DOI): https://doi.org/10.1007/s13668-017-0196-8

PASTORELLI, Davide, SOLDÀ, Caterina a ZIAMPIRI, Stamatia. Exocrine Pancreatic Cancer. In: TYAGI, Amit Kumar a PRASAD, Sahdeo (eds). Gastrointestinal Cancers: Prevention, Detection and Treatment. New York: Nova Science Publishers, 2017. 378 s. ISBN: 978-1-53610-179-9.

RAVASCO, Paula. Nutrition in Cancer Patients. In: *Journal of Clinical Medicine.* [online]. Basel: MDPI, Aug 2019; **8**(8), 1211. [cit. 2020-04-03]. ISSN 2077-0383. Dostupné z (DOI): https://doi.org/10.3390/jcm8081211

ROUBÍK, Lukáš et al. Moderní výživa ve fitness a silových sportech. Praha: Erasport, 2018. 552 s. ISBN 978-80-905685-5-6.

SILBERNAGL, Stefan a DESPOPOULOS, Agamemnon. *Atlas fyziologie člověka: překlad 8. německého vydání*. 4. české vydání. Praha: Grada Publishing, 2016. 434 s. ISBN 978-80-247-4271-7.

SINGH, K.J., GALAGALI, Ashwin a MENON, G. Carcinoma pankreas. In: *Medical Journal Armed Forces India* [online]. Elsevier, Jun 2012; **68**(3), 280–283. [cit. 2020-03-30]. ISSN 0377-1237. Dostupné z (DOI): 10.1016/j.mjafi.2012.04.013

SKIPWORTH, Richard J.E, STEWART, Grant D., DEJONG, Cornelis H.C., PRESTON, Tom a FEARON, Kenneth C.H. Pathophysiology of cancer cachexia: Much more than host–tumour interaction? In: *Clinical Nutrition* [online]. Elsevier, Jan 2007; **26**(6), 667–676. [cit. 2020-04-04]. ISSN 0261-5614. Dostupné z (DOI): 10.1016/j.clnu.2007.03.011

SLIMANI, Nadia, FREISLING, Heinz, ILLNER, Anne-Kathrin a HUYBRECHTS, Inge. Methods to Determine Dietary Intake. *Nutrition Research Methodologies* [online]. 2015; 48-70. [cit. 2020-03-22]. Dostupné z (DOI): 10.1002/9781119180425.ch4

SOBOTKA, Luboš et al. *Basics in clinical nutrition*. 4. vydání. Praha: Galén, 2011. 723 s. ISBN 978-80-7262-821-6.

SVAČINA, Štěpán et al. *Poruchy metabolismu a výživy.* Praha: Galén, 2010. 505 s. ISBN 978-80-7262-676-2.

TESAŘOVÁ, Petra. Karcinom pankreatu. In: VOKURKA, Samuel a kol. *Onkologie v kostce*. Praha: Current Media, 2018, 271 s. ISBN 978-80-88129-37-0.

TOMÍŠKA, Miroslav. *Výživa onkologických pacientů*. Praha: Mladá fronta, 2018. Edice postgraduální medicíny. 743 s. ISBN 978-80-204-4064-8.

VENKATESH, Kareenhalli V., DARUNTE, Lalit a BHAT, Jaydeva P. Warburg Effect. In: DUBITZKY, Werner, WOLKENHAUER, Olaf, CHO, Kwang-Hyun a YOKOTA, Hiroki (eds). *Encyclopedia of Systems Biology* [online]. New York: Springer, 2013; 2414 s. [cit. 2020-04-01]. ISBN 978-1-4419-9863-7. Dostupné z (DOI): https://doi.org/10.1007/978-1-4419-9863-7_703

WALKER, Renee N. a HEUBERGER, Roschelle A. Predictive Equations for Energy Needs for the Critically Ill. In: *Respiratory Care* [online]. Daedalus Enterprises, Apr 2009; **54**(4), 509-521. [cit. 2020-03-18]. ISSN 1943-3654. Dostupné z: http://rc.rcjournal.com/content/
respcare/54/4/509.full.pdf

WANG, Chen-Yu et al. Optimal energy delivery, rather than the implementation of a feeding protocol, may benefit clinical outcomes in critically ill patients. In: *Nutrients* [online]. Basel: Multidisciplinary Digital Publishing Institute, May 2017; **9**(5), 527. [cit. 2020-03-02]. ISSN 2072-6643. Dostupné z (DOI): 10.3390/nu9050527

WEIJS, Peter J. M. et al. Early high protein intake is associated with low mortality and energy overfeeding with high mortality in non-septic mechanically ventilated critically ill patients. In: *Critical care* [online]. London: Springer Nature, Dec 2014; **18**(6), 701. [cit. 2020-03-02]. ISSN 1364-8535. Dostupné z (DOI): 10.1186/s13054-014-0701-z

WHELAN, Corey. Can Diet Help Pancreatic Cancer? In: *Healthline* [online]. 2017-11-07 [cit. 2020-04-04]. Dostupné z: https://www.healthline.com/health/pancreatic-cancer/diet#concerns

WILHELM, Zdeněk et al. *Výživa v onkologii*. 2., přepracované a doplněné vydání. Brno: Národní centrum ošetřovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2004. 259 s. ISBN 80-7013-410-0.

WILHELM, Zdeněk. *Co je dobré vědět o výživě onkologicky nemocných*. Olomouc: Solen, 2008. 70 s. ISBN 978-80-254-1525-2.

ZADÁK, Zdeněk. *Výživa v intenzivní péči*. 2., rozšířené a aktualizované vydání. Praha: Grada, 2008. 552 s. ISBN 978-80-247-2844-5.

ZADÁK, Zdeněk et al. *Metodologie předklinického a klinického výzkumu v metabolismu, výživě, imunologii a farmakologii*. Praha: Galén, 2011. 333 s. ISBN 978-80-7262-748-6.

ZLATOHLÁVEK, Lukáš et al. *Klinická dietologie a výživa*. Praha: Current Media, 2016. 424 s. ISBN 978-80-88129-03-5.

Přílohy

Příloha č. 1 – Pokyny pro správný zápis jídelníčku

- Jídelníček, prosím, zapisujte alespoň **celé 3 dny**. Vždy zapište, **o jaký den se jedná**, včetně data.
- Zapisujte **IHNED po jídle** (vyhněte se večernímu zpětnému vzpomínání celého dne, nejpřesnější je zápis HNED po každém jídle; noste s sebou kousek papíru a doma přepište, popř. s sebou noste rovnou vyhrazený notýsek či formulář pro zapisování jídelníčku).
- Zapisujte **ČAS**, kdy jste jedli.
- Je nutné zapsat **výrobek a firmu**, která výrobek vyrobila – pokud napíšete pouze jogurt, nelze přesně určit, o jaký jogurt se jedná. Pokud uvedete jogurt, uveďte firmu – např. Activia, Hollandia. Uveďte i příchuť – jahodový, čokoládový, bílý… Uvádějte výrobce u všeho, kde je napsaný na produktu.
- Důležité je uvést i **množství**, které jste snědli (plátek šunky, plátek sýra, 1 kelímek, jeden kus houska, 1 jablko, hmotnost v gramech…).
- **Hmotnost** surovin, u kterých se používá jen část z balení, je potřeba zvážit. Suroviny se váží vždy ***před uvařením*** (syrová rýže, syrové těstoviny, syrové brambory), i maso se váží v syrovém stavu.
- Pokud nevíte hmotnost produktu, nic se neděje, zapište **alespoň odhad** – 1 kopeček rýže, tlustý krajíc chleba, větší jablko, střední banán, 2 plátky šunky, půlka kelímku…
- Nezapomínejte na **pitný režim** – voda, džusy, mléko… uvádějte i zkonzumovaný alkohol a druh alkoholu (pivo světlé/tmavé, víno červené suché…)
- Pokud sladíte čaj, kávu, uveďte množství cukru.
- Pokud si jídlo připravujete sami, zapište **všechny jednotlivé suroviny, které jste použili**, ne celé jídlo. *Př. zapečené brambory zapište následně: 2 větší brambory (nebo hmotnost, např. 120 g) – uvařené/smažené/pečené, olej slunečnicový (1 čajová lžička, 5 gramů), 1 cibule střední, 4 plátky Eidam 30 % tuku v sušině, 4 plátky šunky, 200 ml smetany na vaření 12 % tuku.*
- Prosím, vždy se snažte **poskytnout co nejvíce informací o dané potravině**. Zapisujte vše, co jste snědli. Pokud nevíte hmotnost, je lepší alespoň přibližný odhad, než vůbec nezapsat potravinu.
- Zapište i sipping (Nutridrinky), název a příchuť.

Příklad zápisu jídelníčku najdete na další straně.

SNÍDANĚ

ČAS	JÍDLO/NÁPOJ	VELIKOST PORCE/MNOŽSTVÍ/HMOTNOST
9:00	jogurt bílý Hollandia, neochucený	1 kelímek/ 200 g
	chléb Šumava	1 krajíc/ 70 gramů
	Máslo Rama	5 gramů
	šunka 95 % masa – Le&Co vepřová šunka od kosti nejvyšší jakosti	2 plátky/ 40 gramů
	sýr Eidam 30 % tuku v sušině	2 plátky/ 30 gramů
	Rajče	Větší kus/ 90 gramů
	Káva s cukrem Sklenice neperlivé vody Pomerančový džus Hello ředěný vodou	2 lžičky cukru 200 ml 100 ml + 100 ml vody

Záznam jídelníčku

Vážená paní, vážený pane,
prosíme Vás o spolupráci při pečlivé sepsání Vašeho běžného třídenního jídelníčku, který nám poslouží pro stanovení Vašeho energetického příjmu a poskytne nám základní obraz o způsobu Vašeho stravování.
Velmi záleží na třech věcech:

1) prosíme, vyplňujte jídelníček průběžně, ve chvíli, kdy jídlo sníte či nápoj vypijete, později byste mohli něco opominout. Předtištěné kolonky jsou pouze orientační, prosíme, zapište vždy přibližný čas.
2) prosíme, vyhotovte jídelníček co nejblíže pravdě, zapisujte jak jídlo, tak i nápoje. Potraviny není třeba vážit, ale prosíme o odhad velikosti či množství pro lepší přesnost
3) záznamy budou počítačově zpracovány, přičemž se vychází z tradičních receptur, tady bychom Vás velmi rádi požádali o přesnost – pokud se Váš recept nebo hotový pokrm či jeho množství výrazněji liší, prosíme o jeho přesnější popis (např.: svíčková omáčka nezahuštěná moukou, zjemněná smetanou – viz *Příklad*)

Jméno a příjmení: .....

	SNÍDANĚ	PŘESNÍDÁVKA	OBĚD	SVAČINA	VEČEŘE	OSTATNÍ
Příklad	***7.30 ráno*** *1 menší krajíček chleba* *tence namazaný máslem* *3 lžíce medu* *káva s mlékem + 2 kostky cukru*	***10.15*** *1 velké jablko* *3 dcl Coca-cola light*	***13.10*** *½ talíře polévky – slepičí vývar s nudlemi a zeleninou* *svíčková (s 2 lžícemi zakysané smetany)* *plátek hovězího masa* *4 ks houskového knedlíku* *2 dcl 100 % džusu*	*NIC*	*19.30* *100 g klobása* *2 lžičky hořčice, křen* *2 krajíce (větší) chleba* *3 dcl piva 12°*	***15.00:*** *hrst oříšků - směs* ***22.00*** *2 dcl bílého vína*
Den 1						
Den 2						
Den 3						

Pokud se Vám zápis nevejde na tento papír, nebo Vám připravená tabulka nevyhovuje, použijte papír jiný

Příloha č. 3 – Souhlasné stanovisko etické komise

ETICKÁ KOMISE
FAKULNÍ NEMOCNICE KRALOVSKÉ VINOHRADY
MEDICAL FACULTY OF CHARLES UNIVERSITY

ROZHODNUTÍ
MULTICENTRICKÉ ETICKÉ KOMISE FAKULNÍ NEMOCNICE KRÁLOVSKÉ VINOHRADY

EK-VP/24/0/2018

NÁZEV PROJEKTU:

„Nádor pankreatu: metabolické změny asociované s inzulínovou rezistencí“

Řešitel: FN Královské Vinohrady, II. interní klinika
Prof. MUDr. Michal Anděl, CSc., FCMA

Spoluřešitel / Partner: 3. LF UK
Mgr. Lenka Rossmeislová, Ph.D.

Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.
RNDr. Katarína Smolková, Ph.D.

Etická komise na svém zasedání dne **6. června 2018** projednala návrh vědeckého projektu doloženého následujícími dokumenty:

1. Žádost
2. Anotace projektu
3. Informovaný souhlas – cancer
4. Informovaný souhlas – control
5. Informace o zpracování osobních údajů

Na základě hlasování EK vydává
☒ **Souhlasné stanovisko:**
☐ Nesouhlasné stanovisko

Upozornění ke stanovisku EK FNKV:

- Hlavní řešitel ve FNKV je povinen ohlásit EK FNKV realizaci, zahájení a ukončení projektu a zaslat závěrečnou zprávu.
- V případě, že z projektu vzejde publikace, je hlavní řešitel povinen publikaci dedikovat FNKV.

strana 1 (celkem 2)

Seznam členů etické komise

Jméno a příjmení	Muž/ Žena	Odbornost	Zaměstnanec zřizovatele EK* Ano	Ne	Funkce v EK	Přítomen Ano	Ne	Hlasoval Ano	Ne
prof. MUDr. Jan Pachl, CSc.	M	anesteziolog	☒	☐	předseda	☒	☐	☒	☐
MUDr. Martin Herold	M	kardiolog	☒	☐	místopředseda	☒	☐	☒	☐
MUDr. Milan Brychta	M	onkolog	☒	☐	člen	☒	☐	☒	☐
Jarmila Folprechtová	F	zástupce pacientů	☐	☒	člen	☒	☐	☒	☐
PhDr. Libuše Gavlasová	F	zdravotní sestra	☒	☐	člen	☐	☒	☐	☒
MUDr. Nikola Mejzlíková	F	internistka	☒	☐	člen	☒	☐	☒	☐
Dana Kovandová	F	tajemnice	☒	☐	člen	☒	☐	☒	☐
MUDr. Eva Krpenská	M	chirurg	☒	☐	člen	☒	☐	☒	☐
Mgr. Petr Mlynář	M	farmakolog	☒	☐	člen	☒	☐	☒	☐
Luboš Olejár	M	zástupce pacientů	☐	☒	člen	☒	☐	☒	☐
MUDr. Leo Slavkovský	M	anesteziolog	☒	☐	člen	☒	☐	☒	☐

(pozn: *Zaměstnanec zřizovatele EK)

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje podle jednacího řádu v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy: ☒Ano ☐Ne

6. 6. 2018
Datum

Prof. MUDr. Jan Pachl, CSc.
předseda EK FNKV

Podpis předsedy/místopředsedy EK

FAKULTNÍ NEMOCNICE
KRÁLOVSKÉ VINOHRADY
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
ETICKÁ KOMISE

strana 2 (celkem 2)

Příloha č. 4 – Informovaný souhlas se všemi informacemi o výzkumu pro pacienty

Informovaný souhlas s účastí v klinickém výzkumu

Informace o výzkumném projektu	
Název projektu:	**Nádor pankreatu: metabolické změny asociované s inzulínovou rezistencí**
Navrhovatel projektu:	Prof. MUDr. Michal Anděl, CSc.
Spolunavrhovatelé projektu:	Mgr. Lenka Rossmeislová, Ph.D., RNDr. Katarína Smolková, Ph.D.
Instituce:	Centrum výzkumu diabetu, metabolismu a výživy, 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Ruská 50, Praha 10 II. interní klinika Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 50, Praha 10 Fyziologický ústav, Akademie Věd , Vídeňská 1083, Praha 4
Etická komise:	Etická komise Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
Telefon:	+420 267 163 031
Finanční podpora:	Aplikace AZV-VES 2019

1. Účel výzkumné studie

Vážená paní, vážený pane,

Byl/a jste požádán/a o účast ve studii **Nádor pankreatu: metabolické změny asociované s inzulínovou rezistencí**. Jedná se o projekt, který si klade za cíl popsat změny organizmu, které způsobuje rakovina. Nádor je nekontrolovaně se dělící buněčná masa, která pro svůj růst potřebuje velké množství živin. Jejich zdrojem je právě organizmus nemocného člověka, a proto se v průběhu onemocnění rakovinou rozvíjí hubnutí a podvýživa. Tento stav ve své extrémní formě nazýváme nádorovou kachexií. Nádorová kachexie je nejčastější příčinou úmrtí u pacientů s nádory. Projekt se zaměřuje na možnosti, jakými bychom mohli být léčebně schopni zasáhnout na úrovni pacientova organizmu tak, abychom zabránili poskytování živin nádoru a nádor tak „vyhladověli". V rámci projektu bude zkoumán jednak vliv nádoru v různých fázích rozvoje na pacientův organizmus a jednak bude u vybraných pacientů, kteří budou podstupovat chirurgické odstranění nádoru, odebrán vzorek nádoru. Tento vzorek potom bude podroben pokročilým experimentům s cílem popsat metabolizmus nádoru a jeho interakce s hostitelským organizmem.

2. Procedury

Pokud se stanete součástí našeho projektu, pak Vás požádáme o absolvování vyšetření na Oddělení klinické fyziologie 2. interní kliniky FNKV a 3LF UK. Vyšetření bude vstupní – předoperační a kontrolní – pooperační. Dále účast ve studii předpokládá souhlas s analýzou malého množství nádorové tkáně odebrané během chirurgického zákroku a tukové tkáně v okolí slinivky. Na termínech všech vyšetření se s Vámi dopředu domluvíme.

Vyšetřovací program.
Vyšetření před operací a po operaci je stejného rozsahu a sestává ze dvou návštěv.
Den 1. První vyšetřovací den budete požádáni, abyste přišli ráno na lačno na naše výzkumné oddělení. Podstoupíte vstupní pohovor, kde budete krátce vyšetřen/a lékařem a budete opět seznámen/a s aspekty provedení studie a budete uložen/a na lůžko. Bude Vám provedeno nezatěžující vyšetření bioimpedanční analýzou, které nám umožní posoudit množství celkové tukové a svalové hmoty. Bude zavedena kanyla do žíly na předloktí, proveden odběr krve a následně tzv. orální glukózový toleranční test. Jedná se o klinickou metodu k posouzení schopnosti slinivky břišní vyplavovat inzulín. Samotné vyšetření trvá 120 minut při kterém Vám bude podán nápoj, roztok 75g glukózy. V pravidelných intervalech Vám bude z kanyly odebíráno malé množství krve na stanovení hladin inzulínu. Vstupní vyšetření bude trvat přibližně 2 hodiny.

Den 2. Přibližně za týden budete pozván/a k druhé návštěvě. V průběhu tohoto vyšetřovacího dne se nejdříve podrobíte nepřímé kalorimetrii. Jedná se o vyšetření míry metabolizmu a spočívá v měření koncentrací plynů ve

vydechovaném vzduchu. Vyšetření se provádí v leže na lůžku a trvá 20 minut a není nikterak invazivní. Poté bude zavedena kanyla do žíly na předloktí a proveden odběr krve. Poté u Vás bude zaveden katétr do stehenní žíly a tepny. Zavedení bude provedeno zkušeným lékařem pod přímou kontrolou ultrazvukem a v místním znecitlivění.

Poté bude u Vás proveden tzv. hyperinzulinemický euglykemický clamp. Jedná se standardní metodu k posouzení míry citlivosti na inzulín a produkce glukózy v játrech. Vyšetření trvá přibližně 4 hodiny. Do kanyly na horní končetině bude aplikována daná dávka inzulínu a roztoku glukózy. Každých pět minut Vám bude z druhé kanyly stanovována aktuální glykemie (hladiny cukru v krvi), která bude udržována v normálním rozmezí úpravou dávkování roztoku glukózy. Celý vyšetřovací program bude trvat přibližně 5 hodin, v průběhu Vám bude poskytnuta svačina. Během vyšetření Vám bude dvakrát provedena nepřímá kalorimetrie a opakovaně budeme měřit ultrazvukem průtok krve v dolní končetině.

Operace

Během operačního výkonu – odstranění nádoru, bude proveden odběr malého množství nádorové tkáně k dalším analýzám. Současně bude z oblasti v blízkosti nádoru odebráno malé množství útrobního tuku. Odběry bude proveden až ve chvíli, kdy bude nádorová tkáň mimo Vaše tělo a Vás odběr nikterak zdravotně neohrozí. Odběry budou prováděny lékařem, který Vás bude operovat a bude součástí našeho týmu.

Pooperační vyšetření

V pooperačním období budete kontaktování našim týmem. Po 1-4 týdnech po operaci (obvykle brzo po propuštění z chirurgie), avšak ještě před případným zahájením onkologické léčby budete pozváni na další konzultaci a vyšetření na naše oddělení. Kromě zhodnocení Vašeho celkového stavu interním lékařem a nutricionistou budete požádáni o zopakování vyšetřovacího protokolu (den 1 i den 2). Následně po skončení účasti ve výzkumném protokolu budete moci nadále být sledován v naší ambulanci klinické výživy.

3. Možná rizika a diskomfort

Celkově účast ve studii a podstoupení vyšetřovacího programu představuje minimální riziko zdravotních komplikací. K jejich omezení budou všechny procedury prováděny erudovaným zdravotnickým personálem a pod dohledem lékaře a všechna vyšetření se na našem pracovišti rutinně provádějí. ***Kanylace žíly a tepny v třísle*** jsou v klinické praxi rutinně prováděné výkony. Provádějí se v místním znecitlivění a pod kontrolou ultrazvukem, aby se minimalizovala možná rizika. Kromě bolestivosti při zavádění je hypotetické riziko podkožního krvácení se vznikem modřiny, podráždění cévní stěny a rozvoj zánětu, trombóza žíly. Ani jedna z těchto komplikací nepředstavuje riziko vážných zdravotních komplikací. ***Hyperinsulinemický euglykemický clamp*** je rutinně prováděnou metodou a představuje také pouze minimální rizika, která spíše vyplývají ze zavedených žilních vstupů (kanyl), než z vyšetření samotného. Hypotetické riziko spojené s tímto vyšetřením je dáno tím, že Vám bude do žíly aplikován inzulín. Při předávkování inzulínem se může rozvinout hypoglykemie, stav, kdy je v krevním řečišti nedostatek cukru. Tento stav se nejdříve projeví tzv. vegetativními příznaky (pocením, třesem, bušením srdce), které jsou následovány zmateností až ztrátou vědomí. Vzhledem k tomu, že vyšetření je prováděno školeným personálem, hladina cukru v krvi je stanovována každých pět minut a je kdykoli možnost vyšetření přerušit a zastavit přívod inzulínu či zvýšit přívod glukózy do žíly, je riziko hypoglykemie při clampu prakticky mizivé. ***Orální glukózový test*** nemá žádná reálná rizika.
Bioimpedanční analýza, nepřímá kalorimetrie nemá žádná reálná známá rizika.
Odběr nádorové tkáně a útrobní tukové tkáně nepřináší žádná rizika navíc od rizik daných operačním výkonem.

4. Další nakládání s biologickými vzorky

V průběhu studie od Vás bude postupně odebrán vzorek žilní krve, vzorek útrobního tuku a odběr nádorové tkáně k laboratorním analýzám. Vzorky budou rozděleny a rozeslány do několika laboratoří na spolupracujících pracovištích, jejich vyšetřování bude probíhat postupně. Proto budou některé vzorky zamrazeny, aby byly uchovány před samotnou analýzou v čerstvém stavu. Každý vzorek bude označen identifikačním číslem, pod kterým budete v průběhu studie veden. Pokud se rozhodnete před ukončením vyšetřování ze studie odstoupit, mohou být na Vaši žádost vzorky zničeny a výsledky analýz nepoužity ke konečnému zhodnocení. Detaily prováděných analýz Vám mohou být na požádání kdykoli sděleny. Dárci vzorků se s řádným ukončením vyšetřovacího protokolu vzdávají vlastnických práv vůči odebranému materiálu.

5. Obecný přínos výzkumu

Výsledky výzkumu mohou mít přímý a okamžitý dopad na klinickou praxi. Poznání základních principů interakce mezi organizmem a nádorem a způsobem, jakým organizmus poskytuje nádoru živiny, umožní vývoj nových

léčebných postupů, které mohou cílit na organizmus a šetřit jeho zásoby na úkor nádoru.

6. Osobní přínos účasti ve studii

Pro Vás osobně účast ve studii bude mít přínos v možnosti individuální předoperační přípravy, včetně případné intervence specializovanou výživou. V pooperačním období budete moci být i nadále sledován v ambulanci klinické výživy 2. interní kliniky po celou dobu Vašeho stonání.

Obdržíte lékařské potvrzení na studijní/pracovní neschopnost po dobu, kdy budete podrobován vyšetřením na našem pracovišti.

Kompenzací za čas, který strávíte účastí ve studii bude 4.000,- kč za vyšetření před operací a odběr nádorové tkáně, a následně 4.000,- kč za vyšetření po operaci. Částka bude vyplacena v hotovosti na místě.
Při nedokončení výzkumného protokolu Vám odměna vyplacena nebude.

7. Lékařská péče pro případ akutních komplikací

V případě rozvoje akutní komplikace v souvislosti s vyšetřovacím programem je Vám naše pracoviště připraveno poskytnout odbornou lékařskou pomoc. V průběhu Vaší účasti ve studii budete pojištěni pro případné akutně vzniklé zdravotní komplikace vzniklé v souvislosti s výzkumem.

8. Důvěrnost informací

Vaše totožnost ve studii bude důvěrná. Výsledky výzkumu, včetně informací z dotazníků či laboratorních dat mohou být publikovány pro vědecké účely, avšak nebudou obsahovat jakoukoli identifikaci s Vaší osobou. I přes to mohou být data včetně identifikace účastníků přezkoumána etickou komisí či příslušnými inspekcemi. V takovém případě se na tyto údaje vztahuje zákonná povinnost lékařského tajemství.

9. Ukončení studie

Je na Vás, zda se této studie zúčastníte či nikoli. Jakákoli nová zjištění, která by vyvstala v průběhu vyšetřování, a která by mohla ovlivnit Vaši ochotu pokračovat ve studii, s Vámi budou komunikována. V případě, že se rozhodnete odstoupit ze studie před jejím skončením, nebudete nijak penalizován/a. Pouze Vás žádáme, abyste toto rozhodnutí zavčasu komunikoval/a s řešitelem projektu. Vaše účast může být ukončena ze strany řešitele v případě nově zjištěného zdravotního rizika či v případě Vaší neohlášené nepřítomnosti v době plánovaného vyšetření.

10. Další informace

Tým řešitelů je Vám připraven poskytnout jakékoli další doplňující informace.
Prof. Michal Anděl, Csc., MUDr. Jan Gojda, Ph.D.
Mail: jan.gojda@3lf.cuni.cz
Tel.: +420 26716 3031
Bc Jana Potočková
Mail: potocko@fnkv.cz
Tel.: +420 26716 3031

11. Autorizace

Potvrzuji, že jsem si přečetl/a výše uvedené, že mi řešitelé podali dostatek informací o projektu, a že mi byly zodpovězeny veškeré mé otázky. Všemu jsem dobře porozuměl/a a dobrovolně se zúčastňuji tohoto výzkumného projektu. Jsem si vědom/a, že tento souhlas mě nezbavuje žádných zákonných práv v případě pochybení či odborného selhání kohokoli, kdo tuto studii provádí. Jsem si vědom toho, že se mohu kdykoli svobodně rozhodnout vzít svůj souhlas s účastí ve studii zpět.

Tento formulář bude podepsán ve dvou kopiích, z nichž jedna zůstane v mých rukou.

Jméno účastníka:

Podpis účastníka:

Informující lékař:

Podpis:

V Praze dne:

Příloha č. 5 – Seznam obrázků

Obr. 1 *Faktory určující úroveň bazálního metabolizmu*
Obr. 2 *Schéma principu indirektní kalorimetrie (indirektní energometrie)*
Obr. 3 *Nepřímá kalorimetrie – otevřený systém s mísicí komorou pro měření nemocného na umělé ventilaci*
Obr. 4 *Nepřímá kalorimetrie (Otevřený systém) - měření pomocí kanopy u spontánně ventilujícího pacienta*
Obr. 5 *Příklad zapsaného jídelníčku*
Obr. 6 *Warburgův efekt*
Obr. 7 *Stupně nádorové kachexie*
Obr. 8 *Schéma úbytku kosterní svaloviny*
Obr. 9 *Multimodální terapeutický program léčby kachexie*

Příloha č. 6 – Seznam tabulek

Tab. č. 1 *Obsah energie v základních makroživinách*
Tab. č. 2 *Aktivní faktory zvyšující energetickou potřebu*
Tab. č. 3 *Respirační kvocient pro různé makroživiny*
Tab. č. 4 *Faktory ovlivňující zvýšení a snížení REE*
Tab. č. 5 *NRQ a jeho vztah k metabolismu nutričních substrátů*
Tab. č. 6 *Spotřeba O_2, výdej CO_2 a tvorba energie z energetických substrátů*
Tab. č. 7 *Zásady měření REE nepřímou kalorimetrií*
Tab. č. 8 *Obvyklé hodnoty při měření nepřímou kalorimetrií*
Tab. č. 9 *Metody pro hodnocení příjmu potravy*
Tab. č. 10 *Příklad části FFQ*
Tab. č. 11 *Diagnostická kritéria nádorové kachexie*
Tab. č. 12 *Metabolismus makroživin při nádorové kachexii*
Tab. č. 13 *Kritéria pro určení energetické potřeby*
Tab. č. 14 *Charakteristiky sledovaného souboru*
Tab. č. 15 *Shrnutí charakteristických rysů sledovaného souboru*
Tab. č. 16 *BMI respondentů [kg/m^2]*
Tab. č. 17 *Hodnocení typu distribuce tuku dle WHR*
Tab. č. 18 *Hodnoty respondentů typu distribuce tuku dle WHR*
Tab. č. 19 *Obvody pravé paže respondentů [cm]*
Tab. č. 20 *Tloušťka kožní řasy nad tricepsem pravé paže respondentů [mm]*
Tab. č. 21 *Antropometrické hodnoty standardní a hraniční pro malnutrici*
Tab. č. 22 *Obvod svaloviny pravé paže respondentů [cm]*
Tab. č. 23 *Normální hodnoty maximální síly stisku ruky v české populaci*
Tab. č. 24 *Vypočtené hodnoty FFMI [kg/m^2]*
Tab. č. 25 *Naměřené hodnoty glykovaného hemoglobinu všech respondentů [mmol/mol]*
Tab. č. 26 *Naměřené hodnoty prealbuminu všech respondentů [g/l]*
Tab. č. 27 *Procentuální vztah změřeného REE k vypočtenému BEE dle rovnice HBE*
Tab. č. 28 *Proměnné hodnoty a statistická analýza hypotézy č. 1*
Tab. č. 29 *Pokles hmotnosti [%]*
Tab. č. 30 *Proměnné hodnoty a statistická analýza hypotézy č. 2*
Tab. č. 31 *Proměnné hodnoty a statistická analýza hypotézy č. 3 – Úbytek hmotnosti a energetická bilance*
Tab. č. 32 *Příjem bílkovin [g]*
Tab. č. 33 *Proměnné hodnoty a statistická analýza hypotézy č. 3 – Úbytek hmotnosti a proteinová bilance*

Příloha č. 7 – Seznam grafů

Graf č. 1 *Věk respondentů [roky]*
Graf č. 2 *Výška respondentů [cm]*
Graf č. 3 *Průměrná hmotnost respondentů [kg]*
Graf č. 4 *Průměrné BMI respondentů [kg/m^2]*
Graf č. 5 *Hmotnost respondentů [kg]*
Graf č. 6 *Rozložení BMI respondentů [kg/m^2]*
Graf č. 7 *Hodnocení rizika podvýživy dle BMI [kg/m^2]*
Graf č. 8 *Rozložení hodnot poměr pas/boky respondentů [cm]*
Graf č. 9 *Rozložení hodnot obvodu pravé paže respondentů [cm]*
Graf č. 10 *Rozložení tloušťky kožní řasy nad tricepsem pravé paže [mm]*
Graf č. 11 *Rozložení hodnot obvodu svaloviny pravé paže [cm]*
Graf č. 12 *Maximální síla stisku ruky na obou pažích všech respondentů [kg]*
Graf č. 13 Rozložení *hodnot FFMI respondentů [kg/m^2]*
Graf č. 14 *Respirační kvocient*
Graf č. 15 *Hodnoty glykémie ve 120. minutě OGTT [mmol/l]*
Graf č. 16 Rozložení *hodnot glykovaného hemoglobinu respondentů [mmol/mol]*
Graf č. 17 *Hladina Albuminu všech respondentů [g/l]*
Graf č. 18 *Hladina CRP všech respondentů [mg/l]*
Graf č. 19 *Hladina prealbuminu respondentů [g/l]*
Graf č. 20 *Bazální energetický výdej vypočtený dle rovnice HBE [kcal/den]*
Graf č. 21 *Měřený klidový energetický výdej pomocí nepřímé kalorimetrie [kcal/den]*
Graf č. 22 *Porovnání hodnot BEE vypočteného dle rovnice HBE a změřeného REE [kcal/den]*
Graf č. 23 *T-test: Porovnání normality vůči rozdílu hodnot REE a BEE*
Graf č. 24 *Porovnání hodnot vypočteného BEE dle rovnice HBE, změřeného REE a skutečného příjmu [kcal/den]*
Graf č. 25 *Porovnání původní a aktuální hmotnosti respondentů [kg]*
Graf č. 26 *Korelace mezi zvýšenou hodnotou klidového energetického výdeje a úbytkem hmotnosti*
Graf č. 27 *Porovnání REE a skutečného příjmu [kcal]*
Graf č. 28 *Porovnání REE, skutečného příjmu a doporučeného příjmu dle ESPEN [kcal]*
Graf č. 29 *Korelace mezi úbytkem hmotnosti a negativní energetickou bilancí*
Graf č. 30 *Korelace mezi úbytkem hmotnosti a proteinovou bilancí*

Protokol o úplnosti náležitostí diplomové práce

Titul, jméno, příjmení: Bc. Marina Heniková
Název práce: Klidový energetický výdej a nutriční příjem pacientů s karcinomem pankreatu před elektivní pankreatektomií
Typ práce: Diplomová práce
Vedoucí práce: MUDr. Jan Gojda, Ph.D.

Prohlašuji, že jsem odevzdala vysokoškolskou kvalifikační práci v souladu s:
Opatřením rektora č. 6/2010 (dostupné z http://www.cuni.cz/UK-3470.html)
Opatřením rektora č. 8/2011 (dostupné z http://www.cuni.cz/UK-3735.html)
Opatřením děkana č. 10/2010 (dostupné z http://www.lf1.cuni.cz/file/21321/opad10_10.pdf)

Zároveň prohlašuji, že jsem do Studijního informačního systému vložila plný **text vysokoškolské kvalifikační práce** včetně všech povinných souborů podle typu práce:

- abstrakt ČJ
- abstrakt AJ

Při vkládání textu práce a všech souborů jsem postupovala podle návodu dostupného z https://www.lf1.cuni.cz/document/25838/navod-vkladani-prace.pdf
Nahrané soubory jsem následně zkontrolovala.
Odpovídám za správnost a úplnost elektronické verze práce a všech dalších vložených elektronických souborů.

1 exemplář práce svázaný v pevné plátěné vazbě obsahuje všechny povinné náležitosti:

Příloha č. 1 – Titulní strana, Prohlášeni diplomanta, Identifikační záznam, abstrakt v ČJ a AJ - http://www.lf1.cuni.cz/file/21323/opad10_10_pril1.pdf

Datum: 30.6.2020

Podpis studenta

……

Kontrolu úplnosti náležitostí provedla osoba pověřená garantem:

…….