

**Univerzita Karlova v Praze**

**1. lékařská fakulta**

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční specialista



Bc. Michaela Ožanová

Skrytá malnutrice u pacientek v pokročilých stádiích ovariálního karcinomu

Hidden malnutrition in patients with advanced stage of ovarian carcinoma

Diplomová práce

Vedoucí závěrečné práce: MUDr. Štěpán Tuček, Ph.D.

Praha, 2018

### **Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval/a samostatně a že jsem řádně uvedl/a a citoval/a 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, 26.04.2018

Michaela Ožanová

Podpis

### **Poděkování:**

Ráda bych touto cestou poděkovala panu MUDr. Štěpánovi Tučkovi, Ph.D. za ochotu, odborné vedení a cenné rady, které mi během zpracování diplomové práce poskytnul. Poděkování patří i paní MUDr. Monice Náležinské za výpomoc při sběru dat. V neposlední řadě také své rodině a partnerovi za podporu a motivaci v průběhu celého studia.

**Identifikační záznam:**

OŽANOVÁ, Michaela. *Skrytá malnutrice u pacientek v pokročilých stádiích ovariálního karcinomu. [Hidden malnutrition in patients with advanced stage of ovarian carcinoma]*. Praha, 2018. 80 s. Diplomová práce (Mgr.). Univerzita Karlova, 1. Lékařská fakulta, 3. interní klinika 1. LF UK a VFN. Vedoucí práce: MUDr. Štěpán Tuček, Ph.D.

## Abstrakt

Tato diplomová práce se zabývá tématem skryté malnutrice u pacientek v pokročilém stádiu ovariálního karcinomu. Nádorová onemocnění jsou velmi často provázena podvýživou (malnutricí). V případě ovariálního karcinomu malnutrice může být skrytá, především ascitem, který tělesnou hmotnost může zkreslovat. Ve zkoumaném souboru mělo ascites 32 % pacientek. Základním vyšetřením nutričního stavu v nemocnici může být nutriční screening, prováděný u každého hospitalizovaného pacienta, sloužící k odhalení rizika malnutrice. K detekci malnutrice slouží i další metody jako jsou antropometrická měření, laboratorní hodnoty, bioimpedanční analýza nebo méně využívané zobrazovací metody.

Cílem této práce je zhodnotit, zda jsou nutriční screening a pravidelná kontrola tělesné hmotnosti u pacientek s pokročilým ovariálním karcinomem dostatečné k diagnostice malnutrice. Výsledky ukázaly, že zařazení antropometrických měření mezi rutinní vyšetření může být přínosem pro odhalení většího množství malnutričních pacientů. Také to, že posun hranice BMI v nutričním screeningu pro pacienty nad 65 let by značně navýšil záchyt pacientů v riziku malnutrice.

Dalším cílem bylo zjistit, zda přítomnost ascitu může malnutrici skrýt, případně které jednoduše dostupné metody mohou skrytou malnutrici odhalit. Toto tvrzení bylo potvrzeno, nutričním screeninem bylo zjištěno méně případů malnutrice než pomocí antropometrických měření a laboratorních hodnot. Jako spolehlivá a jednoduchá metoda se prokázal parametr obvod svalstva paže. Pro diagnózu malnutrice je však vždy potřeba provést soubor klinických vyšetření.

Hlavní příčinou skryté malnutrice se ukázal nerozpoznaný ascites při nutričním screeningu vyhodnocovaném všeobecnou zdravotní sestrou.

**Klíčová slova:** malnutrice, antropometrická měření, ovariální karcinom, nutriční screening, ascites

## Abstract

This diploma thesis deals with the topic of hidden malnutrition in patients with advanced stage of ovarian carcinoma. Tumor diseases are often accompanied by malnutrition. In the case of ovarian cancer, malnutrition may be hidden, primarily due to ascites, which can distort body weight. Out of the patients included in this study 32 % had ascites. The basic nutritional status test in hospitals is the nutritional screening performed on each hospitalized patient to detect the risk of malnutrition. Other methods such as anthropometric measurements, laboratory values, bioimpedance analysis, or less commonly, imaging processes can also be used to detect malnutrition.

The aim of this thesis was to evaluate whether nutritional screening and regular weight control in patients with advanced ovarian cancer is sufficient to diagnose malnutrition. The results have shown that the inclusion of anthropometric measurements between routine screening can be beneficial in detecting a greater number of malnourished patients. Also shifting the BMI threshold in nutritional screening for patients over 65 would greatly increase the capture of patients at risk of malnutrition.

The secondary focus was to find whether the presence of ascites can be a determining factor in malnutrition being left undiagnosed, and which simple and available methods may reveal these hidden cases. The results support this assertion as a greater number of malnutrition cases were identified with the addition of anthropometric measurements and laboratory values over the basic nutritional screening. Arm muscle circumference is one such method, which has been demonstrated to be reliable and simple. But for the diagnosis of malnutrition, it is always necessary to perform a set of clinical examinations.

The main cause of hidden malnutrition has been unrecognized ascites in nutritional screening by the nurse.

**Key words:** malnutrition, anthropometric measurements, ovarian carcinoma, nutritional screening, ascites

# Obsah

Úvod .....	10
Teoretická část .....	11
1. Malnutrice u onkologicky nemocných .....	11
1.1 Příčiny vzniku .....	13
1.2 Klasifikace malnutrice.....	14
1.3 Důsledky katabolismu proteinů.....	15
1.4 Vliv malnutrice na průběh onemocnění .....	15
1.5 Sarkopenie .....	16
1.6 Malnutrice při ovariálním karcinomu .....	16
2. Ovariální karcinom .....	17
2.1 Vznik ovariálního karcinomu.....	17
2.2 Incidence a mortalita .....	18
2.3 Patogeneze.....	19
2.4 Etiologické faktory .....	21
2.4 Příznaky a diagnostika onemocnění.....	22
2.5 Léčba .....	23
2.6 Ascites .....	24
2.7 Nutriční intervence při onkologickém onemocnění .....	26
2.8 Prognóza onemocnění .....	28
3. Hodnocení nutričního stavu.....	28
3.1 Antropometrická vyšetření.....	28
3.1.1 Tělesná hmotnost.....	29
3.1.2 BMI (Body Mass Index).....	29
3.1.3 Obvod pasu a boků .....	30
3.1.4 Měření kožní řasy nad tricipsem.....	30
3.1.5 Obvod paže.....	31

3.1.6 Obvod svalstva paže .....	32
3.1.7 Složení těla .....	32
3.1.8 Bioimpedanční analýza .....	33
3.2 Zobrazovací metody .....	34
3.2.1 DEXA .....	34
3.2.2 Výpočetní tomografie (CT) .....	34
3.2.3 Magnetická rezonance (MRI) .....	34
3.3 Laboratorní diagnostika .....	34
3.3.1 Albumin .....	34
3.3.2 Prealbumin .....	35
3.3.3 CRP (C-reaktivní protein) .....	35
3.3.4 Cholinesteráza a transferin .....	36
3.3.5 Retinol vázající protein .....	36
3.3.6 Absolutní počet lymfocytů .....	36
3.3.7 Urea a kreatinin .....	37
3.4 Anamnéza a klinické vyšetření .....	37
3.5 Nutriční rizikový index .....	38
3.6 Poměr CRP / albumin .....	38
4. Screeningové metody využívané k detekci malnutrice .....	38
4.1 Nutritional Risk Screening (NRS 2002) .....	39
4.2 Mini nutritional assessment (MNA, MNA-SF) .....	39
4.3 Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) .....	40
4.4 Subjektivní hodnocení nutričního stavu (SGA) .....	40
4.5 Nutriční screening využívaný v Masarykově onkologickém ústavu .....	40
Praktická část .....	42
5. Cíl práce .....	42
6. Stanovení hypotéz .....	42
7. Metodika práce .....	43
7.1 Výběr souboru a metodika práce .....	43



7.2 Popis souboru .....	44
8. Výsledky .....	45
8.1 Rozdělení souboru dle nutričního rizika .....	46
8.1.1 BMI.....	46
8.1.2 Obvod paže.....	48
8.1.3 Obvod svalstva paže.....	49
8.1.4 Měření kožní řasy nad tricepsem.....	50
8.1.5 Měření složení těla bioimpedancí.....	51
8.1.6 Albumin .....	52
8.1.7 Ascites.....	53
8.1.8 Absolutní počet lymfocytů .....	54
8.1.9 Nutriční screening MOÚ .....	55
8.1.10 Ztráta hmotnosti v průběhu léčby.....	56
8.2 Ověřování hypotéz .....	57
9. Diskuze .....	62
10. Závěr.....	67
Použité zdroje: .....	68
Seznam zkratk.....	75
Seznam tabulek.....	77
Seznam grafů .....	78
EVIDENCE VÝPŮJČEK.....	80

## Úvod

„Každý pečlivý pozorovatel nemocných bude souhlasit, že tisíce pacientů zemřou hladem uprostřed hojnosti a blahobytu pro nedostatek pozornosti věnované vyhledání způsobu, který by jim umožňoval přijímat potravu“.

*Florence Nightingale, zakladatelka moderního ošetrovatelství, 1885*

Správná výživa je velmi důležitá pro funkci organismu ve zdraví, u nemocných je však její vliv ještě významnější. Podvýživa se vyskytuje u vysokého procenta hospitalizovaných pacientů, v mnoha případech se také vyvine jako podvýživa iatrogenní, která vznikne až během hospitalizace.

Otázky výživy jsou však u nás bohužel často odsouvány do pozadí léčby nádorového onemocnění nejen pacienty, ale také samotnými zdravotníky. Přitom je již dostatečně doloženo, že malnutrice zvyšuje výskyt komplikací, které nakonec někdy i znemožní dokončení účinné protinádorové léčby. Proto by mělo být samozřejmostí, že nemocný s malnutricí má během onkologickou léčbou i některou z forem nutriční podpory, která často zkracuje dobu hospitalizace a léčby samotné. (Šachlová & Hrbková, 2004)

Ve své práci jsem se zaměřila na problematiku malnutrice u pacientek s ovariálním karcinomem. Včasná diagnostika ovariálního karcinomu je vždy obtížná, protože se často jedná o bezpříznakové onemocnění. Teoretická část se zabývá problematikou malnutrice, diagnostikou a léčbou ovariálního karcinomu, jednotlivými antropometrickými měřeními a laboratorními hodnotami, které můžeme u malnutrice zjišťovat, a v neposlední řadě také indexy a screeniny, které můžeme pro malnutrici využívat. Praktická část se zabývá výsledky z vyšetření nutričního stavu 31 pacientek v pokročilém stádiu ovariálního karcinomu. Vyšetření proběhlo řízeným osobním rozhovorem s pacientkami, doplněné o antropometrická měření, a laboratorní hodnoty získané ze zdravotnické dokumentace.

## **Teoretická část**

### **1. Malnutrice u onkologicky nemocných**

Malnutrice neboli podvýživa je definována jako porucha výživy způsobená neadekvátním nebo nedostatečným příjmem základních energetických substrátů vzhledem k potřebě organismu (Zazula et al., 2006). Pacienti s nádorovým onemocněním, kteří jsou nutričně v pořádku a udrží si adekvátní příjem stravy v průběhu léčby, se mnohem lépe vyrovnávají s vedlejšími účinky onkologické léčby. Jsou také odolnější k infekčním onemocněním, jsou fyzicky zdatnější, lépe snášejí protinádorovou léčbu a jsou schopni ji absolvovat častěji (Šachlová & Hrbková, 2004).

U pokročilého nádorového onemocnění vzniká kachexie s anorexií až u 80 % pacientů, v mnoha případech se s ní setkáváme již při diagnostice nádorového onemocnění. Anorexie může mít podobu nechutenství nebo trvalého pocitu sytosti s chyběním pocitu hladu. Malnutrice velmi zhoršuje toleranci protinádorové léčby (Lukešová, 2011).

Je potřeba odlišovat anorexii způsobenou přímo nádorem a anorexii způsobenou léčbou cytostatiky, jež může být reverzibilní. Organismus, který není schopen přijímat dostatek biologicky hodnotné stravy, je nucen začít využívat zásobních živin a také vlastních stavebních látek, jako je svalová hmota. V těžkém katabolismu dochází k odbourávání až stovek gramů svalů denně. Organismus onkologického pacienta je tak vyčerpáván především ztrátou tělesných bílkovin (Zadák, 2008).

U částí nemocných lze také zjistit zvýšený bazální metabolismus. Dá se také prokázat zvýšený metabolismus proteinů, při němž je zvýšená syntéza bílkovin v játrech a snižená ve svalech (Kasper, 2015).

Dochází také ke zvýšené mobilizaci lipidů z tukové tkáně a k oxidaci MK. Lipolýzu u onkologických nemocných je velmi těžké blokovat např. podáním glukózy. A tak u většiny onkologických pacientů dochází ke ztrátě hmotnosti, a to z toho důvodu, že je pro organismus velmi těžké se přizpůsobit těmto podmínkám (Lukešová, 2011).

Nádorové buňky mají výbavu pro utilizaci glukózy aerobní i anaerobní cestou, avšak pro nedostatek kyslíku využívají především cestu anaerobní. Při onkologickém onemocnění byla prokázána vysoká utilizace glukózy v řadě tkání, stejně tak i velká produkce glukózy v játrech formou glukoneogeneze (Klener, 2002).

Parametr	Současné přítomné podmínky
<b>Úbytek tělesné hmotnosti</b>	
> 5 % od zjištění nádorového onemocnění	
Jakékoliv zhubnutí, vedoucí k poklesu BMI pod 20 kg/m <sup>2</sup> (u seniorů nad 65 let pod 22 kg/m <sup>2</sup> )	
<b>Nedostatečný příjem stravy</b>	
Nízký příjem < 60% původního plného množství	Trvající > 10 dnů
Minimální příjem < 30%	Trvající > 5 dnů
<b>Podporující faktory</b>	
Hladina albuminu < 35g/l	Pokud není způsobena významnou poruchou funkce jater nebo ztrátami albuminu močí
Snížení fyzické výkonnosti (unavenost, tělesná slabost)	Časově odpovídající době sníženého příjmu stravy

Tab. 1: Indikace k zahájení nutriční podpory v průběhu onkologické léčby  
(Modrá kniha české onkologické společnosti) - 25.2.2018

Malnutrice při nádorovém onemocnění je způsobena pochody na úrovni hypotalamu, dochází k:

- poruchám metabolismu, důsledkem zvýšené hladiny tryptofanu dochází ke zvýšení hladiny serotoninu v mozku, čímž dochází ke vzniku pocitu předčasné sytosti
- interakci mezi cytokiny (TN-alfa, IL-1, IL-6, IFN-gama), peptidy a neurotransmitery
- ke změnám hormonů (katecholaminy, kortisol a glukagon jsou zvýšeny, inzulin snížen, může nastat inzulínová rezistence)
- zvýšení hladiny laktátu

(Lukešová, 2011)

Stabilizace, resp. zvýšení tělesné hmotnosti zcela pravidelně zlepší kvalitu života, a tím i psychický stav pacienta. Vyléčení a pravděpodobně i podstatné ovlivnění tumoru dietními opatřeními není možné. Avšak u většiny pacientů můžeme potlačovat vznik kachexie při tumorech (Kasper, 2015).

## 1.1 Příčiny vzniku

Porucha výživy u pacienta s nádorovým onemocněním může být způsobena několika různými příčinami

### *a, vlastním nádorovým onemocněním*

I při umístění nádoru mimo zažívací systém vede nádor ke změnám metabolismu sacharidů, bílkovin i tuků, které ve svém důsledku mohou způsobit hubnutí, i přes dostatečný příjem stravy. Bylo prokázáno, že u pacientů s onkologickým onemocněním dochází k odbourávání tuků i proteinů zároveň a ve stejné míře. Nemocní často trpí sníženou chutí k jídlu, nechutenstvím, změnami vnímání chuti, nevolností, zácpou, průjmem, nadýmáním. Všechny tyto potíže snižují chuť k jídlu a podílejí se na sníženém příjmu stravy. Důsledky hubnutí v průběhu nádorového onemocnění mohou být tedy závažné. Vedou ke komplikacím, k prodloužení doby hospitalizace a dokonce i ke zvýšené úmrtnosti. Na poruše výživy se také mohou projevovat chronické potíže jako je bolest, dušnost, žaludeční nevolnost, zácpa. Významný vliv má také psychický stav nemocného. Vždy se co nejdříve snažíme těmto chronickým obtížím předcházet vhodnou léčbou (Šachlová & Hrbková, 2004).

### *b, vedlejšími účinky protinádorové léčby*

Terapie působí velmi účinně proti nádoru, avšak současně má i mnoho nežádoucích účinků. Tyto vedlejší účinky často negativně ovlivní stav výživy pacienta. V léčbě nádorů se často používají cytostatika, které ničí nádorové buňky a zastavují jejich množení, bohužel jsou však také většinou zasaženy zdravé buňky organismu. Pacienti pak trpí přechodnými nevolnostmi, zvracením, nechutenstvím, suchostí v dutině ústní i bolestivým postižením sliznic dutiny ústní, změnami vnímání chutí, průjmy a celkovou slabostí.

. (Šachlová & Hrbková, 2004)

## 1.2 Klasifikace malnutrice

*Protein-energetická malnutrice:* pro tento typ malnutrice je charakteristický postupný úbytek tukové i svalové hmoty. Dochází k poklesu hmotnosti a BMI, hladiny plazmatických proteinů jsou v normě a jsou zachovány regulační mechanismy hladovění. Hlavní příčinou je nedostatečný příjem potravy, příkladem může být mentální anorexie u dospívajících dívek nebo nedostatečný příjem stravy u seniorů.

*Proteinová malnutrice (typ kwashiorkor like malnutrice):* která je způsobena především nedostatkem a rychlým odbouráváním bílkovin a tedy i svalové hmoty (stresové hladovění). Dochází k poklesu plazmatických bílkovin albuminu a transferinu při nevýznamném poklesu hmotnosti. Antropometrická měření vzhledem k zachované tukové hmotě mohou být stále v normě, dochází ke vzniku otoků a zachování velké části tukových zásob. Za stresové hladovění je zodpovědná systémová zánětlivá odpověď, která je charakteristická vyplavením stresových hormonů a prozánětlivých cytokinů (Zazula et al., 2009).

*Prekachexie:* toto stádium je specifické metabolickými odchylkami, dochází k inzulinové rezistenci, k významnému katabolismu bílkovin, je přítomen zánět a špatná reakce na protinádorovou léčbu (Zadák et al., 2013).

*Kachexie při tumorech:* jako kachexie se označuje syndrom s výrazným snížením hmotnosti pod dolní hranici normy. Jedná se o stav oslabeného organismu vyskytující se při chronických onemocněních, včetně onemocnění onkologických. Tento syndrom je charakterizován negativní dusíkovou a energetickou bilancí. Dochází ke snižování tukové i metabolicky aktivní netukové tkáně, v důsledku čehož dochází:

- snížení tělesné výkonnosti
- porucha imunologických obranných mechanismů
- celkový pocit zhoršení stavu

Syndrom kachexie se objevuje také u nemaligních onemocnění, např. při infekci HIV, při chronických infekcích, CHOPN, srdeční insuficienci (Kasper, 2015).

Klinicky se nádorová kachexie projevuje bledostí a atrofickou kůží, marantickým vzhledem, významným úbytkem svalové hmoty a podkožního tuku a skrytými nebo zjevnými otoky. V terminálních stavech nádorové kachexie nacházíme těžkou anémii, depleci draslíku, projevy hyperhydratace a pokles viscerálních i somatických zásob proteinů (Zadák & Hypšler, 2010).

Při malnutrici často dochází k postižení imunitního systému a dochází ke zhoršení buněčné i humorální imunity. U pacienta pak dochází k výskytu imunoprese s častým výskytem infekcí, které dále zhoršují nutriční stav (Tomáška & Vorlíček, 2002).

Pro deficit nutrientů jako jsou vitamíny minerální látky a další esenciální látky výživy (fosfolipidy, esenciální mastné kyseliny – omega 3 a omega 6). Pro deficit těchto látek používáme pojem *karence* (Zadák, 2016).

### **1.3 Důsledky katabolismu proteinů**

*Úbytek svalstva (až 300 g/ 24 hod)* – v důsledku čehož pak může dojít k oslabení dechového svalstva, hypoventilaci, hypoxii, energetickému deficitu, bronchopneumonii

*Deplece albuminu* – v důsledku toho dochází k poruše rozložení tekutin v intersticiu a intravazálním prostoru, a také k poruše distribuce  $\text{Na}^+$ , zhoršení transportu MK

*Deplece transportních proteinů* – může dojít k poruchám transportu kortisolu, stopových prvků a léků vázaných na protein

*Snížení koncentrace imunoglobulinů* – může docházet k poruchám imunity (Zadák, 2008)

### **1.4 Vliv malnutrice na průběh onemocnění**

Podle výzkumu prováděných na zvířatech snaha o „vyhladovění nádoru“ při značném snížení příjmu bílkovin, vedla ke zpomalení růstu nádoru, avšak zároveň došlo také k celkovému oslabení organismu. V humánní medicíně však nikdy nebylo prokázáno, že by enterální nebo parenterální výživa stimulovaly nádorový růst. Nádorová tkáň si zachovává svou metabolickou aktivitu, ale nádor uniká normálním regulačním mechanismům a vyvíjí se samostatně bez ohledu na nutriční stav organismu (Tomáška & Vorlíček, 2002).

Prognóza je primárně závislá na základním onemocnění. Včasně zahájená nutriční podpora může u mnoha pacientů zmírnit rozvoj malnutrice, nebo jemu předejít. Nejvíce se však stav výživy zhorší u pacientů, kteří již měli problém před zahájením léčby. (Tomáška & Vorlíček, 2002).

## 1.5 Sarkopenie

V onkologii je v posledních několika letech dáována zvýšená pozornost oblasti výzkumu tělesné kompozice včetně sarkopenie, neboť sarkopenie je velmi častá u onkologických pacientů bez ohledu na věk. Je spojena s nepříznivými výsledky léčby a také kratším přežíváním. Sarkopenie představuje významný prediktivní a prognostický faktor, který ovlivňuje přežití i bez progresu onemocnění.

Sarkopenie je definovaná jako úbytek tělesné hmotnosti, který se vyskytuje při nedostatečné výživě a týká se především kosterní svaloviny. Je pouze dílčím příznakem kachexie. Nádorová kachexie spojená se ztrátou svalové hmoty a bílkovin má už v počáteční fázi závažné důsledky (riziko selhání protinádorové léčby, sníženou pravděpodobnost remise, zvýšený výskyt komplikací, zvýšenou mortalitu atd). Podle stupně sarkopenie můžeme odhadnout skupinu pacientů, u kterých lze očekávat zvýšené komplikace v průběhu léčby. Sarkopenie může být někdy maskovaná, což dokládá i BMI průměrného českého onkologického pacienta, které je v pásmu nadváhy. Může se vyskytovat také sarkopenická obezita, kdy je sarkopenie maskovaná přebytečným množstvím tuku (Rensing et al., 2010).

Velká část pacientů s normální hmotností i nadváhou je potom v malnutrici bez povšimnutí. Prevencí tohoto je provádění nutričního screeningu a včasná nutriční intervence. Je doporučeno navýšení bílkovin 1,2 – 1,5 g / tělesné hmotnosti / den, pokud nejsou přítomny další komplikace (Shachar 2017, ČOS ČLS JEP 2012).

	Antropometrie	Bioimpedance	DEXA	CT/MRI
Jednoduchost	+++	++	+	-
Nízké náklady	+++	++	+	-
Validita	-	+	++	+++
Klinické využití	+	+	+	-
Využití pro výzkum	-	+	++	+++

Tab. 2: Charakteristika metod pro diagnostiku sarkopenie (Rubbieri et al., 2014)

## 1.6 Malnutrice při ovariálním karcinomu

Už při ztrátě 5 % tělesné hmotnosti byla prokázána snížená odpověď na onkologickou léčbu. Zatímco u zdravého člověka se při hladovění vyvine určitá adaptace, u onkologicky nemocného nikdy tato adaptace nenastane. Operační výkon pro nádor při malnutrici je zatížen vyšším výskytem pooperačních komplikací, zejména infekčních (Müllerová, 2014).



Výrazná ztráta hmotnosti se vyskytuje při tumorech hlavy a krku, pankreatu, žaludku, plic, tlustého střeva a vaječnicků. Hovoříme o tzv. nutričně rizikové diagnóze (Kasper, 2015).

Za nutričně rizikovou léčbu se považuje chemoterapie, která vyvolává mukositu du zažívacího traktu, středně a vysoce emetogenní chemoterapie, radioterapie dutiny ústní, krku, jícnu a epigastria, multimodální protinádorová léčba a konkomitantní chemo/radioterapie (ČOS ČLP JEP, 2018).

B. Laky a kolektiv ve své studii v roce 2007 prokázali, že malnutrice u pacientů s gynekologickým onkologickým onemocněním je problémem, zejména u pacientek s diagnostikovaným ovariálním karcinómem. Pacientky s rakovinou vaječnicků měly výrazně nižší hladiny albuminu a 67% z nich, bylo diagnostikováno jako středně podvyživené (SGA-B). V analýze, která se zabírala BMI, věkem a hladinou albuminu v séru, byla u pacientek s karcinómem ovarií 19x vyšší pravděpodobnost vzniku malnutrice než u pacientek zdravých (Laky et al., 2007).

## **2. Ovariální karcinom**

Karcinom ovária představuje nejzhubnější gynekologický nádor a pátý nejzhubnější typ nádorů u žen. Jedná se o velmi heterogenní skupinu tumorů s kontroverzním původem a nedostatečnou diagnostikou a léčbou. Ovariální karcinom často nemá v počátečních stádiích žádné příznaky, a proto jsou více než dvě třetiny případů diagnostikovány až jako pokročilá stádia (III a IV), kdy je nemoc v organismu již značně rozšířena a pravděpodobnost pětiletého přežití pacientek je pouze 20 - 33% (Záveský, 2011).

Primární prevence onemocnění není známa, pacientky by s narůstajícím věkem neměly zanedbávat pravidelné gynekologické vyšetření, ale může se stát, že ani preventivní prohlídka ovariálního karcinomu v počátečním stádiu neodhalí (Cibula & Petruželka, 2009).

### **2.1 Vznik ovariálního karcinomu**

Vznik zhoubných nádorů závisí především na 3 faktorech: věk, predispozice a expozice. S narůstajícím věkem se zvyšuje riziko maligního onemocnění. V největším riziku jsou ženy mezi 60. - 70. rokem života.

Predispozice je daná především geneticky, jsou rodiny se zvýšeným výskytem některých onemocnění. Expozice zahrnuje veškeré faktory vnějšího prostředí, které mohou ovlivnit vznik onemocnění. Významným faktorem expozice je výživa. Pro časná stadia

nemoci neexistuje efektivní screeningová metoda, klinické vyšetření, vaginální ultrazvuk ani monitorování CA-125 není v tomto případě efektivní.

V současnosti existují 2 hypotézy popisující vznik ovariálního karcinomu. Ovulační hypotéza říká, že nádor vzniká v důsledku opakovaných mikrotraumat povrchového epitelu vaječníku při ovulaci. Pokaždé ovulaci dochází k proliferaci epitelu a hojení. Čím častější tato proliferace je, tím je pravděpodobnější možnost chybné replikace a nádorové přeměny postižené buňky. Podle této teorie je potom riziko vzniku ovariálního karcinomu ovlivněno především množstvím ovulačních cyklů a snížení počtů ovulačních cyklů působí protektivně.

Gonotropinová hypotéza předpokládá, že zvýšené hladiny gonadotropinů (FSH a LH) stimulují produkci ovariálních estrogenů a jejich prekurzorů. Riziko vzniků ovariálního karcinomu je dle této teorie funkcí délky expozice vaječníků gonadotropinům. Faktory redukující hladiny cirkulujících hormonů by pak měly snižovat riziko ovariálního karcinomu. Obě uvedené hypotézy pak vysvětlují protektivní vliv užívání hormonální antikoncepce a těhotenství na vznik ovariálního karcinomu. (Cibula & Petruželka, 2009).

Další teorie předpokládá zapojení androgenů / progesteronu do procesu karcinogeneze. V postmenopauze je zvýšena produkce androgenů a zvýšený výskyt androgenních receptorů v ovariální tkáni. V prospektivní studii byly pozorovány zvýšené hladiny sérového androstendionu u pacientek s onemocněním ovariálním karcinomem. (Lis, 2009)

## 2.2 Incidence a mortalita

Ovariální karcinom se vyskytuje ve všech věkových skupinách, avšak stoupá s věkem. U 2/3 pacientek je nemoc diagnostikována v pozdním stádiu, což významně zhoršuje prognózu. Incidence ovariálního karcinomu v České republice je 19,5 / 100 000 žen. A mortalita je 13,4 / 100 000 žen (Überall & Kolář, 2006).

Incidence ve 4. děkádě života dosahuje 15 / 100 000 žen, a ve věkové kategorii 65 - 85 let dosahuje 54 / 100 000 žen. Průměrný věk pacientek s ovariálním karcinomem je 55 let (Adam et al., 2004).

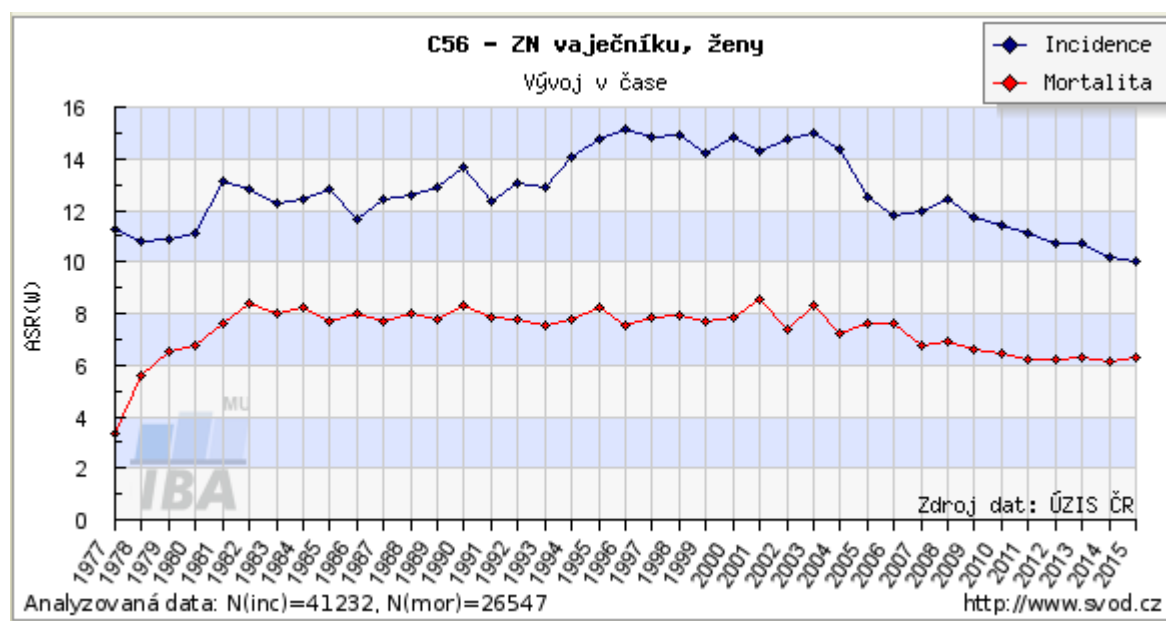
Některé epidemiologické studie uvádějí zvýšený výskyt ovariálního karcinomu u žen, které trpí jinými ovariálními poruchami (Überall & Kolář, 2006). Česká republika je na 11. místě ve světě v incidenci onemocnění ovariálním karcinomem (Dušek et al., 2005).

Prospektivní kohortové studie prováděny v USA a Švédsku prokázaly signifikantní korelaci mezi výši konzumace mléka a mléčných výrobků, a incidencí ovariálního karcinomu. Uvažuje se nad tím, že možnou příčinou může být disacharid laktoza, složkou mléčného cukru je galaktóza, která působí toxicky na oocyty a zvyšuje koncentraci

gonadotropinu, a tím pak stimuluje proliferaci povrchových epitelů vaječníků. Studie potvrdily pozitivní vztah mezi konzumací tuků a vznikem ovariálního karcinomu, a také nepřímou závislost na výši konzumace ovoce a zeleniny. (Kasper, 2015)

Stádium I	82,1 %
Stádium II	58,5 %
Stádium III	25,1 %
Stádium IV	11,1 %

Tab. 3: Vliv klinického stádia na pětileté přežití (Příbylová, 2001)



Graf 1: Incidence vs. mortalita karcinomu ovárií do roku 2015

## 2.3 Patogeneze

Většina rakoviny vaječníku se vyskytuje spontánně, ačkoliv 5 - 10 % se může vyvinout jako genetická predispozice. Ovariální nádory rozdělujeme z klinického hlediska do 2 skupin: epiteliální a neepiteliální (germinální). Epiteliální nádory tvoří velkou většinu, zhruba 90 %. Průměrný věk pro obě skupiny nádoru je velmi odlišný. Epiteliální mají největší riziko výskytu mezi 55. - 65. rokem, nádory germinální naopak postihují často mladší ženy a dívky.

<p><i>I. Epiteliální nádory (65 - 75%)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Serozní nádory</li> <li>2. Mucinozní nádory</li> <li>3. Nádory z jasných buněk</li> <li>4. Brennerovy nádory</li> <li>5. Endometrioidní tumory</li> <li>6. Tumory z přechodných buněk</li> <li>7. Smíšené epiteliální nádory</li> <li>8. Neklasifikovatelné epiteliální nádory</li> </ol>	<p><i>II. Nádory z pohlavně diferencovaného mezenchymu z ovariálního (gonadálního) stromatu (asi 7%)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nádory z granulóznic nebo thékálních buněk</li> <li>2. Nádory ze Sertolliho-Leydigových buněk</li> <li>3. Gynandroblastomy</li> <li>4. Neklasifikovatelné nádory</li> </ol>
<p><i>III. Germinální ovariální nádory (asi 15 %)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dysgerminomy</li> <li>2. Nádory z entodermálního sinu</li> <li>3. Embryonální karcinomy</li> <li>4. Polyembryomy</li> <li>5. Teratomy</li> <li>6. Choriokarcinomy</li> <li>7. Smíšené nádory</li> </ol>	<p><i>IV. Gonadoblastomy (méně než 1 %)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Čisté gonadoblastomy</li> <li>2. Smíšené s dysgerminomem nebo jiným tumorem ze zárodečné tkáně</li> </ol>
<p><i>V. Nespecifické nádory z vazivové tkáně (méně než 1 %)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fibromy, hemangiomy, leiomyomy</li> </ol>	<p><i>VI. Neklasifikovatelné nádory (méně než 1 %), Metastazující nádory (6 - 10 %)</i></p>

Tab. 4: Zjednodušené histologické rozdělení novotvarů ovária podle WHO

## 2.4 Etiologické faktory

Přibližně 5 - 10 % pacientek s ovariálním karcinomem má hereditární podklad. Mezi nejlépe prozkoumanou patří souvislost s mutacemi tumor supresorových genů BRCA 1 a BRCA 2. U nositelek mutace BRCA 1 riziko výskytu ovariálního karcinomu 39 %, u nositelek BRCA 2, který je lokalizován na 13. chromozomu je riziko 11 – 17 %. Oba geny jsou vázány autozomálně dominantní dědičností. Pro nositelky mutací BRCA 1 je typický výskyt ovariálního karcinomu v mladším věku, než bývá u sporadických karcinomů (Zvaríková, 2017).

Užívání hormonální antikoncepce a těhotenství jsou prokázanými protektivními faktory epitelálního karcinomu ovaria. Nejpravděpodobnějším mechanismem je snížení počtu ovulací (u těhotenství kombinace gravidity a kojení), neboť při ovulaci vzniká mikrotrauma povrchového epitelu, který potom může být ovlivněn vyššími hladinami estrogenů. Podle některých studií užívání antikoncepce snižuje riziko ovariálního karcinomu až o 40 % (Cibula & Petruželka, 2009). Terapeutické ozáření pánve či kontakt s radioaktivitou z jiného důvodu může zvyšovat riziko ovariálního karcinomu. Do souvislosti se dává také vliv výživy a onemocnění. Byl potvrzen zvýšený výskyt obézních pacientek, které následně onemocněly ovariálním karcinomem (Adam et al., 2004).

### *Rizikové faktory:*

Nuliparita (nebo jedno dítě po 30. roce věku)

Věk - riziko stoupá s věkem, 2/3 nemocných jsou nad 55 let věku, polovina nad 63 let věku, po dosažení 70 let věku incidence klesá

Kavkazská rasa, zvláště židovský původ

Industriální země

Endometrióza

Časná menarche (před 12. rokem věku) a pozdní menopauza (po 50. roce věku) jsou považovány za kontroverzní rizikové faktory

Kouření a alkohol - podle některých studií rizikové pro mucinové typy nádoru.

### *Protektivní faktory:*

Multiparita - každý porod snižuje riziko o 10 - 15%

Celková doba kojení - jeden měsíc laktace snižuje riziko o 1 - 2%

Hormonální antikoncepce - doložený protektivní faktor

Ligace vejcovodů a hysterektomie - u kterých mechanismus protekce není zcela jasný.

(Cibula & Petruželka, 2009)

## 2.4 Příznaky a diagnostika onemocnění

Bohužel neexistují příznaky, které by mohly signalizovat počínající stádium ovariálního karcinomu. Nízké procento nádorů bývá objeveno náhodně při břišních operacích pro jiné onemocnění, nebo z důvodu vzniku akutních komplikací. U pokročilých stádií onemocnění (většinou III. a IV. stádium nemoci) se objevují neurčité příznaky: dyskomfort v dutině břišní, nadýmání, pálení žáhy, zvětšování objemu břicha, hmatná intraabdominální rezistence, nauzea, zvracení, dýchací obtíže, tlak na močový měchýř – polakisurie, bolesti břicha, pocity tlaku v dutině břišní, nově vzniklý ascites, trombóza hlubokých žil bez zjevné příčiny (Adam et al., 2004).

*Základem diagnostiky ovariálního karcinomu je:*

- 1, *Anamnéza, gynekologické vyšetření a klinické vyšetření (srdce, plíce, břicho, mízní uzliny)*
- 2, *Vyšetření transvaginálním ultrazvukem – většinou se vyšetřuje kombinací břišní sondy, kdy získáme přehled o celkové situaci v dutině břišní a také poševní sondy, kdy zjistíme přesnější informace o stavu pohlavních orgánů a dalších struktur v pánvi.*
- 3, *Rentgenové vyšetření k vyloučení rozšíření nádoru do dutiny hrudní*
- 4, *CT vyšetření – význam tohoto vyšetření je v určení pagingu pokročilého ovariálního karcinomu, dosahuje podobné přesnosti jako MR*
- 5, *Odběr krve pro zjištění nádorového markeru CA 125 – jedná se o látku, která je často ovariálním karcinomem produkována, problémem však je, že hodnota může být častokrát zvýšená i při nezahoubných onemocněních*
- 6, *Histologie – odeslání vzorku tkáně na histologické vyšetření, při němž patolog pod mikroskopem prohlédne vzorek tkáně, a určí, o jaký typ nádoru se jedná, vzorek*

můžeme získat zákrokem zvaný *laparotomie*, což je řez vedoucí od spony stydké až k pupku, umožňuje důkladnou revizi dutiny břišní s možným rozšířením řezu nad pupek. Následuje odběr ascitu, při jeho nepřítomnosti důkladná laváž dutiny břišní.

Častokrát však nádor není radikálně operabilní, v tomto případě operatér odstraní maximální možné množství nádoru (tzv. debulking), čím menší množství nádoru je ponecháno, tím větší je šance pacientek na úspěšnou chemoterapii a prodlužuje tak dobu přežití. Avšak bylo prokázáno, že pětileté přežití pacientek nepřímo souvisí s rozsahem pooperačního rezidua karcinomu. U zcela inoperabilních tumorů je nutné přinejmenším odběr vzorku tkáně pro histologické vyšetření (Adam et al. 2004, Otevřel 2005).

## 2.5 Léčba

Navzdory velkému významu výživy neexistuje žádný důkaz, že by zvláštní dieta mohla vyléčit nádorové onemocnění nebo zabránit jeho postupu. Správná výživa je pouze opatření doplňující, ale vždy platí, že špatný stav výživy zhoršuje celkové vyhlídky nemocného na úspěšnou léčbu. Nejlepším doporučením je tedy současná protinádorová léčba společně s včasnou podporou výživy (Šachlová & Hrbková, 2004). Farmakologicky se pomocí léků snažíme snížit nebo odstranit nechutenství a metabolickou zánětlivou reakci, které mohou vést k velkým ztrátám energie a bílkovin.

Léčebný postup ovariálního karcinomu závisí na klinickém stádiu, histologickém typu, gradingu, operačním nálezu (ascites, ruptura pouzdra), pooperačním reziduu (Lukešová, 2011).

Základní léčbou ovariálního karcinomu je protinádorová léčba - operace, cytostatika, ozařování, biologické preparáty a jejich různé kombinace. Základním terapeutickým zásahem při ovariálním karcinomu je chirurgické odstranění tumoru s následnou chemoterapií. Tento postup častokrát není proveditelný pro pokročilost nádoru v oblasti pánve. Prognóza pacientek s pokročilým nebo recidivujícím karcinomem ovaria přes určité zlepšení léčebných výsledků zavedením nových cytostatických kombinací zůstává i nadále velmi špatná. Při lokálně pokročilém onemocnění je u operabilních pacientek prvním krokem operace, cílem operace je odstranit největší možné množství nádoru a také stanovit přesný rozsah onemocnění (staging). Standardně se provádí adnexektomie (odstranění obou vaječníků a vejcovodů), hysterektomie (odstranění dělohy), apendektomie (odstranění tlustého střeva), omendektomie (předstěny břišní) a lymfadenektomie (odběr vzorků mízních uzlin). Ne vždy je možnost nádor takto operovat, pokud je tumor navázán na životně důležité orgány, stává se často inoperabilním (Otevřel, 2005).

Pokud tumor zasahuje i do střeva, je často nutná resekce střeva a vytvoření anastomózy nebo stomie. Samotná chirurgická léčba je obvykle dostačující pouze pro ovariální karcinom ve stádiu 1A nebo 1B, který je optimálně operovatelný. U všech ostatních by měla následovat chemoterapie. Pro léčbu se standardně využívá kombinace platinových derivátů (cisplatina, karboplatina) s paclitaxelem (Adam et al., 2004).

*Adjuvantní chemoterapie:* V počátečních stádiích se podává jen u vysoce rizikových tumorů, tedy IA a IB grading 3, u gradingu 2 onemocnění je chemoterapie na zvážení lékaře, ve stádiu IA - B s gradingem 1 se adjuvantní léčba nepovažuje za nutnou při příznivých prognostických faktorech.

Při kombinaci operace a adjuvantní léčby dosahovalo dobu přežití 5 let 70 - 80% pacientek. Ve stádiu 3 a 4 onemocnění se většinou po operaci aplikuje 6 sérií chemoterapie v 3 - 4 týdenních intervalech. Při neúčinnosti chemoterapie první linie je doporučeno vyzkoušet další chemoterapeutické kombinace.

*Neoadjuvantní chemoterapie:* Pokud je nádor v počátečním stádiu naprosto inoperabilní, je doporučeno začít léčbu 2 - 3 sériemi chemoterapií. Pokud následně dojde k regresi tumoru, je pak možné provést odloženou operaci (Adam et al., 2004).

*Paliativní chemoterapie:* U pacientek s metastázemi a těch, u nichž je operace zcela kontraindikovaná se lékaři pokouší zlepšit stav a prodloužit život paliativní chemoterapií.

Germinální nádory jsou vysoce citlivé k chemoterapii, i ve stádiu IV se vyléčí až 80% pacientek (Adam et al., 2004).

## 2.6 Ascites

Ascites je přítomnost volné tekutiny v dutině břišní, může být způsobena maligním onemocněním, nebo důsledkem jiných stavů benigních, případně kombinací obojího. Vznik ascitu je obecně vysvětlován jako důsledek portálního přetlaku, avšak hypertenze v portálním řečišti samotná ke vzniku ascitu nestačí. Akumulace ascitu je kombinovaným výsledkem lymfatické obstrukce, zvýšené vaskulární permeability a sekrece nádoru.

Prostý rentgenový snímek břicha může zobrazit zastření peritoneální dutiny tekutinou a setřelé kontury nitrobřišních orgánů. Z ultrazvuku je ascites poměrně dobře zjistitelný. Literatura uvádí, že podle tloušťky stěny žlučníku, můžeme rozhodnout, zda se jedná o ascites benigní nebo maligní. V případě ztlustělé stěny žlučníku se jedná o ascites benigní, zatímco normální šíře stěny žlučníku poukazuje většinou na ascites maligní. Je to způsobeno tím, že ztlustění stěny je typické pro stav po hypoproteinemii, což se vyskytuje především u jaterní chronické cirhózy a u nefrotického syndromu (Vorlíček et al., 2004).



Pacientky s ovariálním karcinomem mohou mít pocit plnosti, a zvětšujícího se objemu břicha, nárůstu tělesné hmotnosti. To může způsobovat samotný nádor nebo nádorem způsobený výpotek – tzv. ascites.

Nejčastěji jsou s ascitem spojeny s karcinomy vaječníku, prsu, tlustého střeva, žaludku a pankreatu (Saif et al., 2009).

Výsledkem je to, že maligní ascites je rezervoárem cytokinů, chemokinů, růstových faktorů a fragmentů extracelulární matrix, které jednotlivě i kombinovaně ovlivňují progresi nádorových buněk (Ahmed 2013). Ascites u maligního onemocnění znamená vždy závažný problém, z hlediska kvality života pacienta i z hlediska prognózy onemocnění. U ovariálního karcinomu dochází k výskytu ascitu u více než jedné třetiny pacientek. Mezi další velmi časté malignity, u kterých ascites vzniká, patří karcinom tenkého střeva a konečníku, prsu, žaludku, slinivky břišní, endometria, primární karcinom jater nebo sekundární malignity - metastázy jater. Za normálních fyziologických podmínek kapilární membrány peritoneální dutiny nepřetržitě vytvářejí volnou tekutinu. V případě rozptýlených intraabdominálních nádorů je nádorem indukovaná zvýšená tvorba peritoneální tekutiny. Výsledkem je to, že akumulace tekutin v peritoneální dutině převyšuje reabsorpci tekutin, což vede ke tvorbě ascitu (Vorlíček et al., 2004).

Prostý rentgenový snímek břicha může zobrazit zastření peritoneální dutiny tekutinou a setřelé kontury nitrobřišních orgánů. Z ultrazvuku je ascites poměrně dobře zjištělný. Literatura uvádí, že podle tloušťky stěny žlučníku, můžeme rozhodnout, zda se jedná o ascites benigní nebo maligní. V případě ztlustělé stěny žlučníku se jedná o ascites benigní, zatímco normální šíře stěny žlučníku poukazuje většinou na ascites maligní. Je to způsobeno tím, že ztlustění stěny je typické pro stav po hypoproteinemii, což se vyskytuje především u jaterní chronické cirhozy a u nefrotického syndromu. Nejčastěji si pacienti s ascitem stěžují na pocit tlaku v břiše, přibírání na hmotnosti a zvyšování obvodu pasu. Ascites často navozuje příznaky gastroezofageálního refluxu, především pyrózu. V pokročilých stádiích může ascites způsobovat problémy s dýcháním, způsobené vysokým postavením bránice nebo pronikáním ascitické tekutiny do hrudníku, kdy vzniká pleurální výpotek (vzniká asi u 5 % nemocných). (Vorlíček et al., 2004).

K vyvolání klinických příznaků je zapotřebí nejméně 2 litry ascitu. Dochází ke zvýraznění žilní kresby na břiše. Dále můžeme pozorovat vznik periferních otoků, způsobené hypoproteinemií nebo tlakem na dolní dutou žílu. Diagnostickou paracentézu je nutné provést u každého nově diagnostikovaného ascitu, pro punkci je nejvhodnější infraumbilikální oblast. Krvavý ascites je typický pro maligní onemocnění nebo miliární tuberkulózu.

Maligní ascites můžeme dle patogeneze dělit do 4 odlišných forem:

**1, Centrální forma:** Tvoří asi 15 % všech případů. Dochází k tomu, že nádor infiltruje jaterní parenchym a výsledkem je potom tlak na portální žíly a lymfatické cévy

**2, Periférní forma:** nejčastější, tvoří asi 50 % všech případů, kdy nádorové buňky jsou rozesety v peritoneálním i viscerálním peritoneu

**3, Smíšená forma:** kdy je nádor přítomen jak v parenchymu, tak v peritoneu. Výskyt u asi 15 % případů

**4, Chylózní forma:** zhruba 20 % případů je způsobeno infiltrací lymfatických cév retroperitoneálního prostoru (Vorlíček et al, 2004).

Dieta se sníženou hladinou sodíku je prvním krokem ke zvládnutí ascitu. Předpokládá se, že snižuje přidruženou vodu a přispívá ke snížení edému. Bylo prokázáno, že dlouhodobé omezení sodíku snižuje rekurenci a prodlužuje období bez symptomů (Saif et al., 2009).

Ve studii I.J.G. Ruttena a kol. bylo zjištěno, že ascites při ovariálním karcinomu se mnohem častěji vyskytuje u pacientek zároveň se sarkopenií (Rutten, 2017).

## 2.7 Nutriční intervence při onkologickém onemocnění

U onkologických pacientů vždy rušíme dietní omezení, která nejsou nezbytná. Není nutné ani předem respektovat daný rozvrh jídla. Úprava jídelníčku směřuje ke zvýšení množství kaloricky bohatých jídel, může se jednat o zařazení potravin s obsahem tuku. Je potřeba, aby v jídelníčku byly zastoupeny všechny živiny, avšak vždy respektujeme chuťové preference nemocného (Šachlová & Hrbková, 2004). První metodou volby je přirozená výživa přijímána ústy s doporučením jídel menšího objemu s vysokým obsahem energie. Pokud se příjem nedaří udržet úpravou diety, volíme farmaceutickou enterální výživu. Možnými cestami enterální výživy jsou: perorální sipping, podání umělé výživy cestou nazogastrické nebo nazojejunální sondy, a perkutánní endoskopická gastrostomie nebo jejunostomie (Šachlová, 2014).

Parenterální výživa v onkologii je indikována u pacientů se závažnou střevní nedostatečností v důsledku radiační enteritidy, selhání střeva po rozsáhlé resekci, u onemocnění syndromem krátkého střeva nebo při chylothoraxu, a také u nemocných s těžkou enteropatií po nádorové terapii (Arends et al., 2016). Rutinní používání parenterální výživy během chemoterapie není doporučováno. Pokud se však jedná o pacienta malnutričního, který netoleruje perorální stravu ani enterální výživu je podání vhodné. Můžeme také využít kombinaci parenterální a enterální výživy. PV je indikována u pacientů se závažnou poruchou GIT (Šachlová 2014).

Obecně je známo, že většina onkologických pacientů trpí mírným hypermetabolismem, který by měl být kompenzován zvýšeným energetickým příjmem (Zadák & Hypšler, 2010).

V případě onkologického onemocnění organismus vyžaduje především vysoký příjem energie a bílkovin. U onkologických pacientů dochází ke zvýšenému katabolismu proteinů, je zvýšený obrat proteinů ve všech tělesných tkáních, zvýšená proteosyntéza v játrech a snížena syntéza proteinů ve svalu (Zadák & Hypšler, 2010). Podle doporučení ESPEN by měl příjem proteinů při onkologickém onemocnění být minimálně 1 g/kg/den, ideálně by měl být mezi 1,2 - 2,0 g/kg/den. Několik studií prokázalo, že proteosyntéza není zcela zastavena, a organismus je vnímavý na zvýšený příjem aminokyselin. (Arends et al., 2016). Příjem energie by měl být 25 - 35 kcal/kg/den. Upřednostňován je příjem složených sacharidů před jednoduchými, s ohledem na zvýšené riziko poruch glykémie (ČOS ČLS JEP, 2018).

U rozvinuté nádorové kachexie je nutriční intervence velmi problematická, a efekt lze spíše očekávat od farmakologické orexigenní léčby společně s protinádorovou léčbou, než od úpravy dietního režimu. Pokud se jedná o anorexii s velmi nízkým příjmem stravy a předpokládaným přežitím 3 měsíce, je indikován megesterol acetát, který se využívá jako podpůrné léčivo ke zvýšení chuti k jídlu. U 50 % pacientů došlo při jeho užívání 400 - 800mg/den k apetitu a nárůstu tukové hmoty (Zadák & Hypšler, 2010).

Monitorace stopových prvků (Fe, P, Zn, Se, Cu, Mg) a sledování hladin vitamínů (A, D, E, C, B1, B2, B12) je doporučeno při dlouhodobé nutriční intervenci. Malnutrice se projevuje výraznými změnami v iontové a acidobazické rovnováze. Velmi častým projevem malnutrice je hypokalcémie, která doprovází pokles bílkovin. Změny iontů při malnutrici jsou ovlivněny především redistribucí tekutin (Zazula et al., 2009).

Hlavní cíle včasné a systematicky zavedené nutriční podpory:

- léčba malnutrice a snížení mortality pacientů
- navýšení protinádorového efektu onkologické léčby
- snížení nežádoucích účinků protinádorové léčby
- zlepšení kvality života
- profylaxe malnutrice u rizikových pacientů

(ČOS ČLS JEP, 2018)

## **2.8 Prognóza onemocnění**

Základním prognostickým znakem pro ovariální karcinom je rozsah onemocnění, kromě něho také stádium nemoci (staging). Zcela zásadním prognostickým faktorem je rozsah primárního chirurgického zákroku a velikost nádorového rezidua. Časná stádia karcinomu ovarií I a II mají velmi dobrou prognózu, bohužel však až 75 % případů je diagnostikováno ve stádiu III a IV, kdy je prognóza výrazně horší. Mezi nepříznivé prognostické faktory patří: vyšší věk, obezita, kachexie, stadium onemocnění, přítomnost ascitu, celkový stav (performance status), stav imunitního systému, histologický typ nádoru (Cibula & Petruželka, 2009).

## **3. Hodnocení nutričního stavu**

Základním předpokladem pro jakoukoliv efektivní nutriční podporu je spolehlivé posouzení stavu výživy pacienta. Stav výživy můžeme určit z anamnézy, fyzikálního vyšetření, antropometrického měření a laboratorními vyšetřovacími metodami. Využíváme také speciální vyšetřovací metody jako je počítačová tomografie nebo biomedanční analýza. Většinou využíváme kombinaci uvedených metod. Zhodnocení nutričního stavu je součástí celkového klinického přístupu, vždy je potřeba provést soubor klinických vyšetření.

Diagnostika malnutrice nemusí být vůbec jednoduchá. Jednotlivé parametry nemusí samostatně znamenat podvýživu, a nestačí k její diagnostice, někdy mohou být i fyziologické (například nepřítomnost tukové řasy u vytrvalostních sportovců), ale při kombinaci jednotlivých parametrů nebo posuzování souboru parametrů může vést k diagnostice malnutrice (Krška et al., 2014).

### **3.1 Antropometrická vyšetření**

Antropometrická měření jsou jednoduchou a časově nenáročnou metodou. Napomáhají selektovat pacienty ohrožené malnutricí a rozvinutou sarkopenií s redukcí svalové hmoty a snížením svalové síly (Hrnciarikova et al., 2006). Antropometrické metody využíváme k měření dlouhodobého nutričního stavu, nejsou vhodné k měření míry katabolismu. Můžeme jich využívat k zhodnocení účinnosti nutriční podpory a dlouhodobého sledování nemocných s malnutricí (Vyroubal & Zadák, 2009).

### 3.1.1 Tělesná hmotnost

Jednorázové měření tělesné hmotnosti by mohlo být zavádějící, proto je důležité sledovat hodnoty v čase. Za signifikantní úbytek tělesné hmotnosti je považován úbytek: více než 5 % za poslední měsíc, více než 7,5 % za poslední 3 měsíce a více než 10 % za posledních 6 měsíců. U ležících pacientů je možnost tělesná hmotnost odhadnout podle speciálních antropometrických technik, viz. níže (Hrnciarikova et al., 2006).

### 3.1.2 BMI (Body Mass Index)

(BMI, Queletelův index) jeden z nejrozšířenějších antropometrických ukazatelů, je definován jako poměr hmotnosti a druhé mocniny výšky (jednotkou je  $\text{kg}/\text{m}^2$ ). BMI je nezávislý faktor mortality nemocných v kritických stavech, jeho použití je limitováno u stavů spojených s hyperhydratací. Otoky mohou zkreslovat tělesnou hmotnost pacienta. Vznikají při malnutrici nedostatečným přísunem ve stravě, poklesem bílkovin s krátkým poločasem (prealbumin, cholinesteráza, transferin), poklesem albuminu, zvýšením cévní permeability. Etiologie vzniku otoků však může být i jiná - kardiální, renální, ischemická.

BMI nezahrnuje rozdíly při měření tukové a netukové tkáně (Holečková, 2012).

Podle WHO je malnutrice definovaná jako BMI nižší než  $18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$ . Avšak literatura uvádí, že pro pacienty starší 65let je hranice malnutrice už BMI nižší než  $22 \text{ kg}/\text{m}^2$ ,  $22\text{--}29 \text{ kg}/\text{m}^2$  je definovaná jako normální hmotnost a BMI vyšší než 30 jako nadváha (Isenring et al., 2006).

Kategorie	BMI = $\text{kg}/\text{m}^2$
Podváha	<18,5
Normální hmotnost	18,5 - 24,9
Nadváha	>25
Preobezita	25 - 29,9
Obezita	>30

Tab. 5: Klasifikace hmotnosti dospělých osob v závislosti na hodnotě BMI (WHO, 2000)

### **3.1.3 Obvod pasu a boků**

Je jednoduchý antropometrický ukazatel, který měříme v nejužším místě trupu při pohledu zepředu. Měříme jej v polovině vzdálenosti mezi spodním okrajem dolního žebra a *crista iliaca* v horizontální rovině. Velmi dobře koreluje s intraabdominálním obsahem tukové tkáně. Obvod boků měříme v místě maximálního vyklenutí hýždí v horizontální rovině. Osoba stojí vzpřímeně s pažemi podél těla a nohama u sebe (Hainer, 2011).

#### *Poměr pas / boky*

Hraniční hodnoty poměru pas / boky jsou pro muže 1,0 a pro ženy 0,85. Od používání poměru pas / boky se dnes již spíše ustupuje.

#### *Poměr pas / výška*

Tento poměr dobře odpovídá měření obvodu pasu a jeho korelace s plochou intraabdominální tuku stanovenou CT je podobná jako u obvodu pasu (Hainer, 2011).

### **3.1.4 Měření kožní řasy nad tricipsem**

Měření kožní řasy používáme pro odhad celkového tělesného tuku. Stanovujeme tak množství podkožního tuku, které je odrazem celkového množství tuku v těle. Měří se pomocí kaliperu na nedominantní polovině těla, hodnoty jsou uvedené v mm, z důvodu variability podkožní tukové tkáně se měří na více místech (m.triceps, biceps, subscapularis). Paže je volně svěřená v lokti ohnutá do úhlu 90 stupňů. Měření provádíme uprostřed vzdálenosti akromion a olekranon, při odtažení kůže od kosterního svalstva. Nejčastěji měřenou kožní řasou je řasa nad *musculus triceps brachii* (Svačina, 2012).

Neschopnost získat měřením kožních řas úplně přesný odhad množství tuku v těle, je způsobená nerovnoměrnou interindividuální distribucí tuku v dalších kompartmentech mimo podkoží (Svačina 2012).

Nejčastější chyby při měření kožních řas:

- nesprávné místo měření
- chybná technika měření, způsobená především v nesprávné kompresi kožní řasy
- užitý kaliper (kalibrace, jeho chyba)

(Svačina 2012)

% standardu	100%	90%	80%	70%	60%
Muži	12,5 mm	11,3 mm	10,0 mm	8,8 mm	7,5 mm
Ženy	16,5 mm	14,9 mm	13,2mm	11,6 mm	9,9 mm
Hodnocení	Norma		Lehká malnutrice		Těžká malnutrice

Tab. 6: Měření KŘT, normální hodnota a procento standardu (Zadák, 2008)

### 3.1.5 Obvod paže

Měření obvodu paže je jednoduchá metoda pro určení množství svalové hmoty, měří se na nedominantní končetině, v poloviční vzdálenosti mezi olekranon a akromion. Normální jsou 29 cm a více u mužů, a 28,5 cm a více u žen (Svačina, 2012). O lehkou malnutrici se u žen jedná při poklesu pod 25 cm, o těžkou malnutrici se jedná při poklesu pod 23 cm (Vorlíček et al., 2012). Topinková uvádí jako patologickou hodnotu obvodu paže pod 20,2 cm, neudává však rozdíl mezi pohlavím (Topinková, 2003).

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Obvod paže (cm)
20,5	25,5
20	24,5
19,5	24
19	23,5
18,5	23
18	22,5
17	21
16	19,5

Tab. 7: Vztah obvodu paže a BMI (Tomíška, 2007)

Tomáška ve své habilitační práci udává vztah BMI a obvodu paže u pacientů, které nelze zvážit. Uvedená tabulka prezentuje závislost BMI a obvodu paže, údaje uvedené v tabulce nám mohou pomoci odhadnout BMI (hmotnost) ležících pacientů (Tomáška, 2007).

### 3.1.6 Obvod svalstva paže

Úbytek svalstva lze za pomoci antropometrických metod identifikovat měřením obvodu svalstva paže, od kterého je odečtena vrstva podkožní tkáně měřená kaliperem. Metoda je založena na předpokladu, že paže je válec svalstva pokrytý tukovou vrstvou a dvojitá tloušťka je pak reprezentována naměřenou hodnotou kožní řasy. Určení obvodu svalstva paže (MAC – Mid arm circumference) slouží k posouzení svalových rezerv organismu.

Pro výpočet obvodu svalstva paže využíváme vzorec:

$$OSP = OP - 3,14 \times TKŘ$$

OSP = obvod svaloviny paže, OP = obvod paže, TKŘ = tloušťka kožní řasy

(Zadák, 2008)

	standard	90 % standardu	80 % standardu	70 % standardu	60 % standardu	50 % standardu
Muži	25,3 cm	22,8 cm	20,2 cm	17,7 cm	15,2 cm	12,5 cm
Ženy	23,2 cm	20,9 cm	18,6 cm	16,2 cm	13,9 cm	11,5 cm
	Norma		Lehká malnutrice		Těžký deficit	

Tab. 8: Výpočet obvodu svalstva paže - normální hodnota a procento standardu (Zadák 2008)

### 3.1.7 Složení těla

Lidský organismus je složen z tukové tkáně, kterou můžeme dále dělit na podkožní (subkutánní), útrobní (viscerální) a nitrosvalovou, přičemž většina této tkáně se nachází



v podkoží. Další komponentou je tkáň tukuprostá (FFM, fat free mass), která je tvořena svalovou tkání, minerály a vodou. Významné rozdíly ve složení organismu jsou mezi pohlavím, kdy ženy mají obvykle vyšší obsah tuku. (Hronek et al., 2013)

	18 - 39 let	40 - 59let	60 - 99let
Podváha	< 21 %	< 23 %	< 24 %
Normální hodnota	21 - 33 %	23 - 34 %	24 - 36 %

Tab. 9: Norma pro množství tukové tkáně dle věku ženy (Hronek et al., 2013)

### **3.1.8 Bioimpedanční analýza**

Bioimpedance je založena na principu odporu těla (rezistance) procházejícímu střídavému elektrickému proudu o různých frekvencích. Elektrická vodivost resp. odpor tkání se mezi sebou liší. Tuková tkáň má malou vodivost ve srovnání s netukovou hmotou. Z měření pak lze vypočítat netukovou (svalovou) hmotu a určit množství extracelulární tělesné vody (Zazula et al., 2009). Výpočet procenta tuku vychází ze změřené rezistance, zadané tělesné hmotnosti, výšky a pohlaví pacienta. Stanovení netukové tělesné tkáně je však často zatíženo chybou vyplývající z aktuálního stavu hydratace jedince. Metoda není náročná na technické vybavení a je rutinně v praxi využívána (Müllerová, 2014).

Hodnoty naměřené bioimpedancí podléhají působení velkého množství proměnných faktorů, jako je např. držení těla, stav hydratace, časový odstup od posledního jídla. Vyšetření centrálního tuku pomocí BIA velmi dobře koreluje s vyšetřením centrálního tuku pomocí metody DEXA (Hainer, 2011).

Fázový úhel (přímý poměr mezi rezistancí a reaktancí) je marker, vyjadřující distribuci tekutiny mezi intracelulárním a extracelulárním médiem. Tento úhel vyjadřuje zpoždění průchodu el.proudu tkání ke kterému dochází, pokud jsou v systému membrány. Jeho hlavním úlohou je především zvyšování přesnosti bioimpedanční analýzy. Měří jej některé z multifrekvenčních bioelektrických impedancí (např. InBody 770, InBody S10). Fázový úhel se často využívá pro diagnostiku malnutrice nebo ke klinické prognóze, jelikož obojí úzce souvisí se změnami v integritě buněčných membrán a vodní rovnováze (Liedtke, 1997).

## **3.2 Zobrazovací metody**

### **3.2.1 DEXA**

DEXA je technologie často využívána pro měření kostní denzity. Velmi dobře koreluje s objemem svalové hmoty a může být využívána jako metoda k odhalení sarkopenie. Jedná se o relativně levnou metodu, s nízkou radiační zátěží (méně než 1 mR) (Zadák, 2016).

### **3.2.2 Výpočetní tomografie (CT)**

Vyšetření poskytuje výsledky hodnotící svalovou hmotu. Nevýhodou vyšetření je jeho vysoká cena a vysoká radiační zátěž, hodí se tedy spíše pro výzkumné účely než běžné využití (Zadák, 2016). Především se jedná o speciální software rozlišující kvalitu a denzitu svalové tkáně/tuku. Poměrně náročného jak ekonomicky, tak v zaučení odborníku na tento software specializovaných. V současnosti není v České republice využíván, v některých zemích je používán běžně (např. Brazílie).

### **3.2.3 Magnetická rezonance (MRI)**

Patří podobně jako CT mezi doporučené metody pro spolehlivou diagnózu sarkopenie, která rozliší svalovou hmotu i infiltrací svalů tukem. MRI je neinvazivní metoda, není přítomna radiační zátěž a vykazuje lepší výsledky než antropometrie a bioimpedance. Nevýhodou zůstává vysoká cena vyšetření. (Zadák, 2016)

## **3.3 Laboratorní diagnostika**

### **3.3.1 Albumin**

Albumin je velmi často používaným markerem malnutrice. Interpretace jeho hladin je ale poměrně složitá. Kromě malnutrice může odrážet poruchu syntetické funkce jater. Albumin je hlavním markerem deplece viscerálních proteinů. Při jeho vyhodnocování je nutné přihlídnout k aktuálním krevním a extravaskulárním ztrátám. Jedná se o špatný indikátor časné proteinové malnutrice pro jeho dlouhý biologický poločas a velký tělesný pool. (Müllerová 2014) Při chronické malnutrici je pokles albuminu velmi rychlý, prolongovaný a jeho normalizace trvá týdny. Zásoba albuminu v těle je okolo 4 - 5 g/kg tělesné hmotnosti. Fyziologické hodnoty albuminu jsou 35 - 53 g/l. O sérovou hypoalbuminémii se pak jedná při poklesu pod 35 g/l. Klinicky významný je pokles pod 28 g/l. Albumin se chová jako negativní marker akutního stavu, dochází k jeho poklesu při

současném vzestupu C - reaktivního proteinu, orosomukoidu a dalších proteinů akutní fáze (Zazula et al, 2009).

Stanovení albuminémie se také využívá jako ukazatel změn extracelulární tekutiny. Ve většině případech hypoalbuminémie poukazuje na expanzi extracelulární tekutiny (Svačina, 2012). Výzkum realizovaný v roce 2009 v USA na 213 pacientkách s ovariálním karcinomem prokázal, že nízké hladiny sérového albuminu negativně ovlivnily přežití pacientek ve všech stádiích onemocnění, nezávisle na stádiu nemoci a předchozím průběhu léčby (Gupta, 2009).

Pro posouzení stavu proteosyntézy resp. nutričního stavu se hodí spíše hladina prealbuminu nebo cholinesterázy. Z klinického hlediska je výhodné sledovat hladinu albuminu 1x týdně, kdy vzestup dokládá anabolickou fázi organismu. (Vyroubal & Zadák, 2009)

### **3.3.2 Prealbumin**

Prealbumin je protein syntetizovaný v játrech a epiteliálních buňkách choroidálního plexu, nalezneme ho v krevní plazmě a likvoru. Je jedním z transportních proteinů tyreoidálních hormonů (T3 a T4) (Vyroubal & Zadák, 2009). Jedná se o senzitivní marker nutričního stavu, každý stav v organismu související s poruchou syntézy bílkovin vede k poklesu prealbuminu. Hraniční hodnotou malnutrice je pod 200 mg/l prealbuminu v plazmě. Prealbumin využíváme k zjištění rychlých změn výživového stavu, jedná se o velmi citlivý ukazatel deficitů proteinů. Jeho poločas rozpadu je jen 2 dny, proto je využíváme k měření (Zazula et al., 2009).

Podílí se na přenosu retinol vázajícího proteinu a obsahuje vysoké množství tryptofanu, který je klíčový pro syntézu proteinů. Stanovení prealbuminu je mnohem dražší než stanovení albuminu, avšak zachytí velké procento pacientů v době, kdy hodnoty albuminu jsou ještě v pořádku. Zvýšené hodnoty prealbuminu se mohou objevovat při renálním selhání, pokles prealbuminu poukazuje na malnutrici, také se může jednat o deficit zinku nebo jaterní cirhozu či zánět (Zadák, 2008).

### **3.3.3 CRP (C-reaktivní protein)**

CRP je protein akutní fáze produkovaný hepatocyty na základě stimulu vycházejícího z poškozené tkáně. CRP bývá zvýšeno při zánětlivých procesech nebo také při nádorových onemocněních a některých autoimunitních onemocněních.

Zhruba polovina nemocných s nově diagnostikovaným nádorem má známky reakce akutní fáze, kterou můžeme změřit pomocí hladiny CRP (C-reaktivního proteinu). Reakce

akutní fáze se také projevuje ztrátou tělesné hmotnosti, s přítomností hypermetabolismu, anorexií a nepříznivou prognózou.

Nepříznivý význam zvýšené hladiny CRP byl prokázán u několika typu onkologických onemocnění, nádory plic, ovária, ledvin, zažívacího traktu a také mnohočetného myelomu a maligního lymfomu. Reakce akutní fáze je také provázena snížením albuminu, který se takto stává negativním reaktantem akutní fáze. Norma pro CRP je 0 – 10 mg/l (Tomíška, 2008, Cacek et al., 2017).

### ***3.3.4 Cholinesteráza a transferin***

Cholinesteráza je enzym rozkládající estery cholinu. V hodnocení malnutrice má srovnatelný význam s prealbuminem, její pokles označuje katabolismus (Vyroubal & Zadák, 2009).

Transferin je protein syntetizován v játrech, je složkou globulinů, zajišťuje transport železa, může sloužit jako ukazatel stavu viscerálních bílkovin (Müllerová, 2014).

### ***3.3.5 Retinol vázající protein***

Retinol vázající protein (RBP) je protein určený k vazbě a transportu retinolu, jedná se o polypeptidový řetězec, který se nachází v krevní plazmě v komplexu s prealbuminem. Je syntetizován v játrech a jeho hlavní funkcí je transport vitamínu A z jater do periferních tkání. Má krátký poločas rozpadu a proto je dobrým indikátorem deficitu bílkovin i energie. Z praktického hlediska zůstává stále lepším indikátorem stanovení prealbuminu, protože RBP je velmi úzce spojeno se správnou orgánovou funkcí jater a ledvin (Zadák 2008).

### ***3.3.6 Absolutní počet lymfocytů***

Mezi hematologická vyšetření, která mohou pomoci při hodnocení stavu výživy pacienta, patří určení absolutního počtu lymfocytů. Malnutrice vede k poklesu funkce imunitního systému, nejprve na úrovni buněčné a poté také i humorální imunity. B-Lymfocyty  $< 1500 \times 10^9/l$  svědčí pro lehkou malnutrici, hodnoty  $< 900 \times 10^9/l$  svědčí pro těžkou malnutrici, počet lymfocytů je však ovlivňován infekcemi a imunosupresí. Současně bývá pozorována sideropenická a makrocytární anémie (Krška et al., 2014, Vyroubal & Zadák, 2009).

Příkladem prognostických nutričních indexů je odhad zvýšené pravděpodobnosti vzniků komplikací a mortality podle Seltzera:

*Albumin* < 35 g/l, komplikace zvýšeny 4 krát, mortalita 6 krát.

*B-Lymfocyty* < 1500 x 10<sup>9</sup>/l svědčí pro malnutrici, komplikace onemocnění jsou zvýšeny 1,8 krát, mortalita 4 krát.

*Albumin* < 35 g/l a *B-Lymfocyty* < 1500 x 10<sup>9</sup>/l, komplikace zvýšeny 4 krát, mortalita 20 krát (Svačina 2012).

### **3.3.7 Urea a kreatinin**

*Urea* je dalším z ukazatelů katabolismu bílkovin a známek malnutrice.

Norma pro ženy 18 - 50let je: 2,6 - 6,4 mmol/l, pro ženy > 50let: 3,1 - 7,9 mmol/l.

Snížené sérové hladiny urey jsou spojovány s nižší oxidací proteinů a poukazují na malnutrici, nebo nedostatečný příjem bílkovin.

Zvýšené sérové hladiny urey při normální funkci ledvin a hydrataci organismu poukazují na probíhající katabolismus bílkovin. Podobně je také možné interpretovat zvýšený odpad urey do moči / 24hod (Vyroubal & Zadák, 2009).

#### *Kreatinin*

Za ideálních podmínek, lze vylučování kreatininu využívat jako ukazatel stavu somatického proteinu. Vyloučení 1 gramu kreatininu denně je pak ekvivalentní ztrátě 17-20 kg svalstva (Zadák, 2016). Sníženou hladinu kreatininu v séru pozorujeme u pacientů s vystupňovaným katabolismem svalových bílkovin. Vždy je však potřeba zohlednit hydrataci, funkci ledvin, velikost svalové hmoty. Norma pro ženy je: 51 - 87 μmol/l (Vyroubal & Zadák, 2009).

## **3.4 Anamnéza a klinické vyšetření**

Pro diagnostiku malnutrice je velmi důležité zhodnotit anamnézu, pomocí níž zjišťujeme velikost hmotnostního úbytku v % z výchozí tělesné hmotnosti a také dobu za jakou ke ztrátě hmotnosti došlo. Při fyzikálním vyšetření odhadujeme tělesné zásoby proteinů inspekci a palpací podkoží (Jabor 2008).

Při hodnocení stavu výživy nesmí být opomenuta anamnéza, jednou z nejnápadnějších známek změny výživy je ztráta tělesné hmotnosti. Při odběru anamnézy se

pacienta ptáme na průjem, zácpu, pocity na zvracení, suchost v dutině ústní, bolesti, změny hmotnosti a také v jakém časovém úseku ke změnám došlo. Ze změřené výšky a tělesné hmotnosti můžeme vypočítat BMI (body mass index). Důležité také je také zhodnocení disproportionality tělesného složení (rozložení tukových zásob, gynoidní a androidní typ obezity). Dále hodnotíme kožní turgor (vypovídá o hydrataci organismu), přítomnost otoků (Svačina 2012).

### **3.5 Nutriční rizikový index**

Buzbyho nutriční rizikový index byl vytvořen k rozlišení tíže malnutrice a indikaci nutriční podpory. Ověření nutričního rizikového indexu (NRI) zároveň s SGA se prokázalo jako zlatý standardní nástroj u pacientů s kolorektálním karcinomem před radioterapií. (Faramarzi et al., 2013). NRI hodnotí nutriční stav procentuálním vyjádřením, kdy normální stav výživy je nad 100 %, v rozmezí 97,5 – 100 % se jedná o lehkou malnutrici, 83,5 – 97,5 % o střední malnutrici a pod 83,5 % se jedná o těžkou malnutrici.

$$\text{NRI} = 1,519 \times \text{albumin} + 41,7 \times \text{aktuální hmotnost} / \text{ideální hmotnost}$$

$$\text{Ideální hmotnost ženy} = (0,593 * \text{výška}) - 38,6$$

(Hrnčiariková et al., 2008).

### **3.6 Poměr CRP / albumin**

Má časté využití v gynekologii, především u ovariálního karcinomu se tento poměr jeví jako možný ukazatel pokročilosti nádorového onemocnění. Hodnoty rovny či vyšší 0,68 jsou spojovány s pokročilými stádii onemocnění, častějším pooperačním reziduem a nálezem ascitu (Cacek et al., 2017).

## **4. Screeningové metody využívané k detekci malnutrice**

Malnutrici vzniklé po přijetí do nemocnice, lze zabránit, pokud je pacientům věnována zvláštní nutriční péče. Screeningové nástroje jsou určeny k detekci rizika podvýživy nebo k její predikci, zda je pravděpodobný rozvoj nebo zhoršení podvýživy. Screeningové nástroje jsou vysoce senzitivní a zachytí tak pacienty s celou řadou změn, které mohou znamenat malnutrici, ale nemusejí. Je pak potřeba určit, zda se o malnutrici jedná, nebo ne. Nezastupitelná v této problematice je role zdravotní sestry, která s pacientem nutriční screening vyplňuje. Pokud je výsledek testu pozitivní a pacient je v nutričním riziku,

následuje zpravidla návštěva nutričním terapeutem. Z evropského výzkumu, do kterého bylo zapojeno více než 21.000 pacientů, vyplynulo, že téměř polovina nemocničních oddělení neprovádí rutinně hodnocení nutričního stavu nutričním screeningem. Při posuzování energetických potřeb pacientů a plánů energetického příjmu asi polovina pacientů neměla dostatečný příjem energie (Schindler et al., 2010).

#### **4.1 Nutritional Risk Screening (NRS 2002)**

NRS umožňuje předvídat riziko malnutrice, dotazník je složen ze 2 částí:

1, *primární (iniciální) screening*: jehož otázky jsou zaměřena na BMI v souvislosti s věkem pacienta, procentuální zhubnutí v posledních 6 měsících, poměrové vyjádření příjmu stravy v tuto chvíli, vzhledem k dřívějšímu plnému příjmu.

2, *definitivní screening*: k výsledkům primárního screeningu se přidá hodnocení vlivu základní choroby a plánované léčby na nutriční stav (Kozáková, 2011).

#### **4.2 Mini nutritional assessment (MNA, MNA-SF)**

Pod označení MNA se nacházejí 2 verze široce využívaného nutričního screeningu starší verze MNA, publikovaná skupinou francouzských autorů v roce 1994, v českém překladu označovaná jako škála pro hodnocení stavu výživy, a také zkrácená verze MNA-SF (mini nutritional assessment short form). Nástroj byl původně vytvořen pro identifikaci rizika malnutrice hospitalizovaných seniorů. MNA - SF může být využit jako validní screeningový nástroj, pokud hodnocení MNA není možné – např. z důvodu časové tísně. Jedná se o dotazník, který dokáže s vysokou senzitivitou (98,9 %) a specifitou (94,3 %) vyselektovat pacienty v riziku malnutrice. Původní test MNA se skládá ze 4 oblastí:

1, *antropometrická měření* - 4 otázky týkající se váhy, výšky, obvodu paže a lýtka

2, *stravovací návyky* - 6 otázek týkající se počtu porcí během dne, druhu jídla, množství tekutin

3, *globální posouzení* - 6 otázek ohledně pacientovy soběstačnosti, dlouhodobě užívaných léků, mobility, psychického stavu, kožních změn a vážného onemocnění v posledních 3 měsících

4, *subjektivní posouzení* - otázky týkající se vlastního posouzení pacientova vnímání zdraví a výživy.

Každá položka je bodově ohodnocena, nejvyšší možný počet je 29 b. Hodnota nad 24 b. znamená normální nutriční stav, rozmezí 17 - 23,5b. detekuje osoby s poruchou výživy, a hodnota nižší než 17b. detekuje malnutrici. Pro seniorskou populaci byla vytvořena zkrácená verze MNA - SF, která obsahuje pouze 6 otázek z původního MNA. Délka provádění tak nepřesahuje 3 minuty. Autoři obou verzí MNA doporučují dvouступňové hodnocení stavu výživy, zahájené zkrácenou verzí MNA - SF (Topinková 2003, Kozáková 2011).

### **4.3 Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)**

Je screeningový nástroj vyvinutý Britskou společností parenterální a enterální výživy. Jedná se o nenáročný screening, protože se skládá pouze ze 3 klinických parametrů, hodnocených v rozsahu bodů 0,1 až 2,0. Hodnocenými parametry jsou BMI, ztráta hmotnosti za posledních 3-6 měsíců, poslední proměnnou je vliv účinku akutního onemocnění. V nemocnicích je doporučováno opakovat tento screening každý týden, v domácí péči každý měsíc (Kozáková 2011).

### **4.4 Subjektivní hodnocení nutričního stavu (SGA)**

Je nutriční screening dotazníkového typu vytvořený kanadským autorem Alanem S. Detským. (Urbaníková, 2014).

Jedná se o standardizovanou dotazníkovou metodu složenou z anamnézy, fyzikálního vyšetření (zjišťujeme ztráty podkožního tuku, úbytek svaloviny, otoky, ascites) a klinického vyšetření. SGA dobře detekuje již probíhající nutriční deficit, avšak nepříliš dobře počínající malnutrici. Závěrečná interpretace výsledků je výrazně ovlivněna klinickými zkušenostmi vyšetřujícího. Řada autorů uvádí dobrou korelaci mezi SGA a objektivními měřítky nutričního stavu jako jsou antropometrická měření a laboratorní měření. (Kozáková, 2011)

### **4.5 Nutriční screening využívaný v Masarykově onkologickém ústavu**

Jeho hlavním úkolem je sloužit k rychlé orientaci ohledně stavu výživy pacienta, a také k snadnému odhalení nutričně rizikových pacientů. Byl navržen na podkladě NRS 2002. Tento screening vyhodnocuje zdravotní sestra u každého hospitalizovaného pacienta a zadává jej do systému do 24 hodin od přijetí pacienta.

Vyhodnocuje se dle výsledného bodového skóre, kdy: 0 - 3b. = bez rizika vzniku malnutrice, 4 a více b. = riziko vzniku malnutrice



	0 bodů	1 bod	5 bodů
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Více než 20	18 až 20	Méně než 18
Chuť k jídlu (100 % představuje chuť k jídlu před začátkem onemocnění)	Chuť v podstatě nezměněna 100 až 75 %	Nechutenství, které je vyjádřené jako 75 - 50% původní chuti k jídlu a trvající déle než 5 dní	Chuť k jídlu je menší než 50 % a stav trvá déle než 5 dní
Váhový úbytek v posledním roce	Váha je víceméně stabilní, beze změn	Do 10 % za šest měsíců v posledním roce	Nad 10 % za šest měsíců nebo nad 5 % za jeden měsíc
Příjem stravy	Stejný jako dříve	Sní ¾ až ½ porce a stav trvá déle než 5 dní nebo vynechává zcela bílkoviny	Sní méně než ½ porce a stav trvá déle než 5 dní, nebo polyká jen kašovitou stravu, nebo nepolyká (PEG)
Rizikové faktory	Nepřítomny	Plánovaná těžká operace GIT. Měl slizniční toxicitu po CHT nebo RT. Jaterní cirhózu nebo chronické selhání ledvin, diabetik s komplikacemi.	Sepse, neutropenie, stomatitida, afty, několik stolic denně, otoky (mimo lymfedém), ascites, ikterus, zvracení, bolest, PEG, PEJ, nasogastická sonda

Tab. 10: Kritéria nutričního screeningu v MOÚ (Masarykův onkologický ústav 2018)

## **Praktická část**

### **5. Cíl práce**

Hlavní cílem této práce je zhodnotit, zda nutriční screening, prováděný v nemocnici, a pravidelná kontrola tělesné hmotnosti u pacientek s pokročilým ovariálním karcinomem jsou dostatečné k diagnostice malnutrice (jestli při jejich využití dojde k záchytu všech malnutričních pacientek, nebo některé zůstanou nerozpoznány). Dalším cílem bylo zjistit, zda přítomnost ascitu může malnutrici skrýt, případně které jednoduše dostupné metody mohou skrytou malnutrici odhalit.

### **6. Stanovení hypotéz**

Pro ověřování byly stanoveny následující hypotézy:

Hypotéza č. 1 (H1): Předpokládám, že nutriční screening nezachytí všechny malnutriční pacienty.

Hypotéza č. 2 (H2): Domnívám se, že ascites může zakrýt malnutrici při běžném vyšetření (nutr. screening). Antropometrická měření nebo laboratorní vyšetření mohou malnutrici odhalit.

Hypotéza č. 3 (H3): Předpokládám, že u více než 40 % pacientek dochází v průběhu léčby ovariálního karcinomu k signifikantnímu úbytku tělesné hmotnosti.

## 7. Metodika práce

### 7.1 Výběr souboru a metodika práce

Pro svůj výzkum jsem si vybrala pacientky Masarykova onkologického ústavu z oddělení Gynekologické onkologie, které jsem navštěvovala v období října 2017 - února 2018. Celkem se výzkumu zúčastnilo 31 patientek od 39 do 80 let. Jednalo se o pacientky v pokročilém stádiu ovariálního karcinomu. K získání dat jsem zvolila metodu řízeného osobního rozhovoru s pacientem doplněné o antropometrická měření, a laboratorní hodnoty získané ze zdravotnické dokumentace. Data byla následně zpracována v programu Microsoft Excel a Microsoft Word.

Vstupní kritéria pro zařazení do výzkumného souboru:

- diagnóza ovariálního karcinomu v pokročilém stádiu
- hospitalizace v MOÚ
- pacient je ochotný spolupracovat
- věk nad 18 let

Úvodní část dotazníku:

- věk, ascites, otoky

Nutriční screening podle standard pracoviště (viz. výše):

- aktuální hmotnost pacientky
- obvyklá hmotnost pacientky
- BMI
- množství stravy přijaté vzhledem k běžnému příjmu stravy
- zhubnutí za posledních 3 - 6 měsíců
- dyspepsie

Antropometrická měření:

- měření obvodu paže
- dopočítán obvod svalstva paže
- měření kožní řasy nad tricepsem
- bioimpedance – zjišťování množství tělesného tuku

Laboratorní údaje:

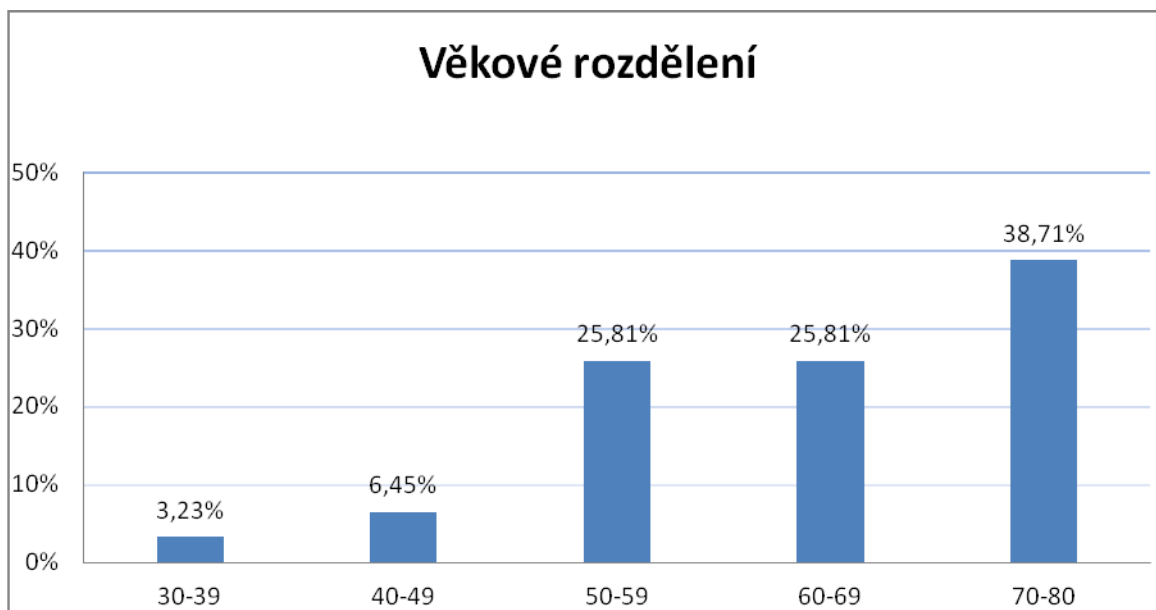
- koncentrace sérového albuminu
- koncentrace CRP
- koncentrace kreatininu
- koncentrace urey
- koncentrace celkového počtu lymfocytů
- dopočítán nutriční rizikový index (NRI) a poměr CRP/albumin

## 7.2 Popis souboru

Sledovaný soubor tvořilo 31 žen ve věku od 39 do 80 let. Věkový průměr souboru byl 63 let, směrodatná odchylka  $\pm 9,85$ , medián 64 let. Rozložení pacientů dle věkových skupin ukazuje Graf 2.

Věková skupina	Počet	Procenta
30 - 39 let	1	3,2 %
40 - 49 let	2	6,5 %
50 - 59 let	8	25,8 %
60 - 69 let	8	25,8 %
70 - 80 let	12	38,7 %
<b>Celkem</b>	<b>31</b>	<b>100 %</b>

Tab. 11: Věkové rozdělení sledovaného souboru pacientek



Graf 2: Věkové rozdělení sledovaného souboru pacientek (roky)

## 8. Výsledky

V tabulce č.12 se nacházejí základní sledované statistické parametry, a pro ně vytvořený průměr, směrodatná odchylka, medián a také 25. a 75. percentil.

	Těl. Hmotnost kg	BMI kg/m <sup>2</sup>	OP cm	KŘT mm	OSP cm	Bioimpedance %
Průměr	65	23,9	27,2	21,2	20,74	28,5
Směrod.odchylka	10,8	4,1	3,5	5,2	2,4	8,4
Medián	65	24,8	28	21	21,4	32
25.percentil	59,5	21,65	24,5	19	18,7	22,3
75.percentil	69,5	26	30	23	22,5	32,25

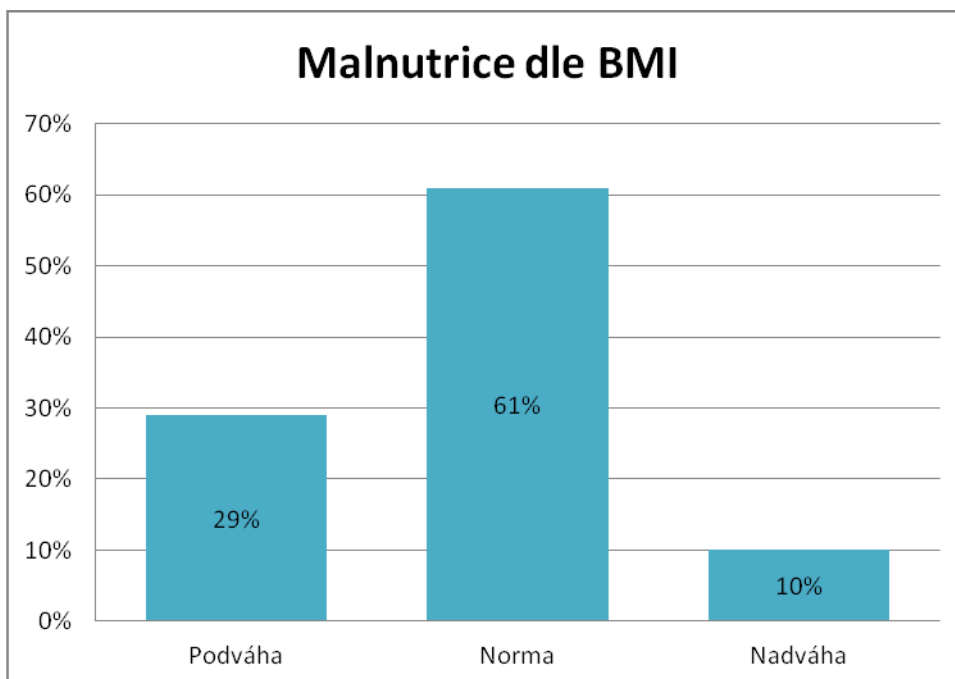
	Albumin g/l	CRP mg/l	Lymfocyty 10 <sup>9</sup> /l	Kreatinin μmol/l	Urea mmol/l
Průměr	37,1	20,1	1,32	66,6	5,5
Směrod. odchylka	6,6	15,8	0,62	21,8	4,8
Medián	37	5,9	1,2.	60	4,2
25.percentil	31,25	2,3	0,92	54	3,45
75.percentil	42	19,8	1,72	69.5	5,75

Tab. 12: Sledované parametry a jejich hodnoty

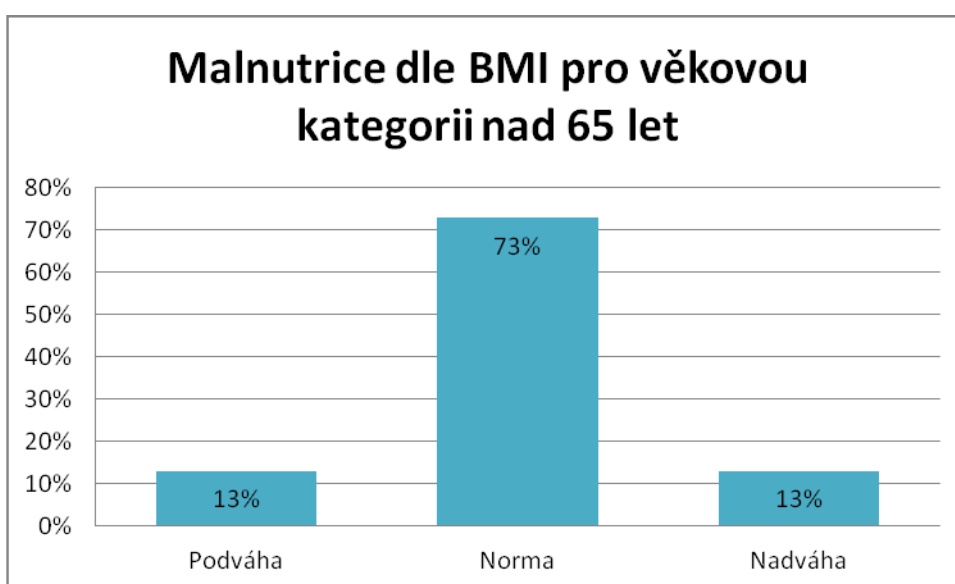
## 8.1 Rozdělení souboru dle nutričního rizika

### 8.1.1 BMI

První graf demonstruje rozložení BMI v dané skupině pacientek. Normu BMI jsem vyhodnocovala vzhledem k věku, protože se ve zkoumaném souboru nachází velké procento seniorů. Za malnutrici se u pacientů do 65 let považuje hodnota BMI pod 18,5 kg/m<sup>2</sup> a u pacientů nad 65 let je to hodnota pod 22 kg/m<sup>2</sup>. *Devět pacientek (29 %)* je v kategorii podváhy, *19 pacientek (61 %)* je v normě, tj. v pásmu ideální váhy, *3 pacientky (10 %)* jsou nad hranici normy, v pásmu nadváhy. Průměrná hodnota BMI sledovaného souboru je 23,9 kg/m<sup>2</sup> a medián 24,8 kg/m<sup>2</sup>. Druhý graf je zaměřen na pacientky ve věkové kategorii nad 65 let, ve které bylo 15 pacientek, pouze *2 pacientky (13 %)* v kategorii podváhy, *11 pacientek (73 %)* v normě a *2 pacientky (13 %)* s nadváhou.



Graf 3: Rozdělení sledovaného souboru pacientek podle BMI



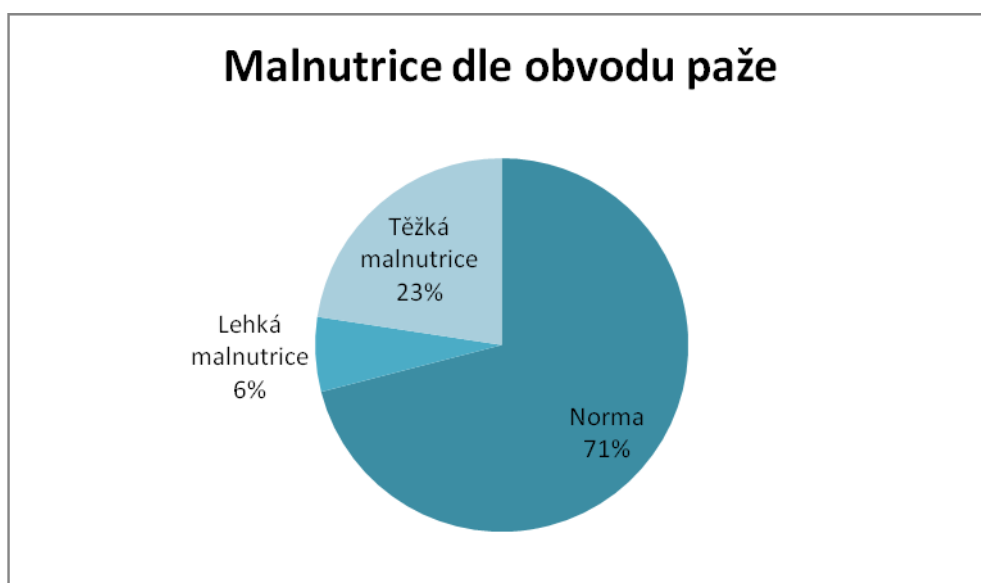
Graf 4: Rozdělení podle BMI pro věkovou kategorii nad 65 let

### 8.1.2 Obvod paže

Normální hodnota obvodu paže pro ženy je 30 cm. Při vyloučení jiných zjevných příčin (neurologické, malformace) může být obvod paže a zejména obvod svalstva důležitým ukazatelem. Nejnižší naměřená hodnota ve skupině pacientek byla 21,5 cm u pacientky s BMI 17,2 kg/m<sup>2</sup>. Tato pacientka bude pravděpodobně malnutriční. Průměr obvodu paže mnou zkoumaného souboru je 27,2 cm, medián 28cm.

Dolní hranice normy (ženy) pro obvod střední části paže je 25 cm, jedná se tedy o lehkou podvýživu, o těžkou podvýživu se jedná při snížení pod 23 cm (Vorlíček et al., 2012).

*Sedm pacientek (23 %) je v těžké malnutrici, 2 pacientky (6 %) jsou v lehké malnutrici. 22 pacientek (71 %) je v normě.*



Graf 5: Malnutrice dle měření obvodu paže



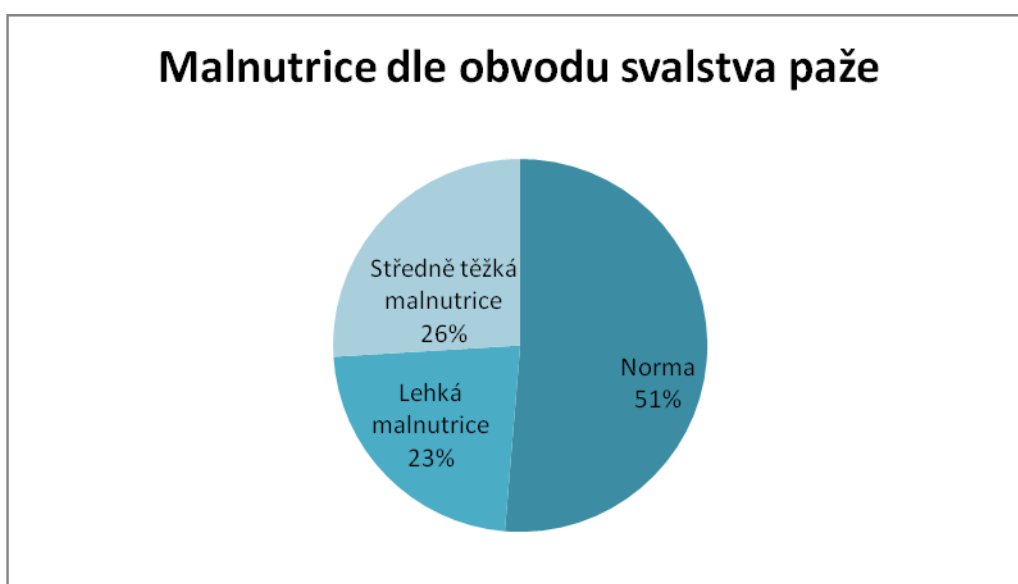
### 8.1.3 Obvod svalstva paže

Obvod svalstva paže hodnotí množství svalové hmoty, dopočítala jsem jej ze vzorce  
 $OSP = OP - 3,14 \times TKŘ$

OP = obvod paže, TKŘ = tloušťka kožní řasy

Norma pro ženy je 23,2 cm, o lehkou malnutrici se jedná v rozmezí 18,6 - 20,9 cm, o středně těžkou malnutrici 16 - 18,6 cm. O velmi těžkou malnutrici se pak jedná při snížení pod 15,9 cm. (Zadák, 2008)

Nejnižší hodnota v mnou zkoumaném souboru byla 16,1 cm, a to u dvou pacientek. U obou těchto pacientek bylo velmi nízké BMI = 16 kg/m<sup>2</sup>. Osm pacientek (26 %) je v kategorii *středně těžké malnutrice*, sedm pacientek (23 %) je v kategorii *lehké malnutrice*, šestnáct pacientek (51 %) je v normě.

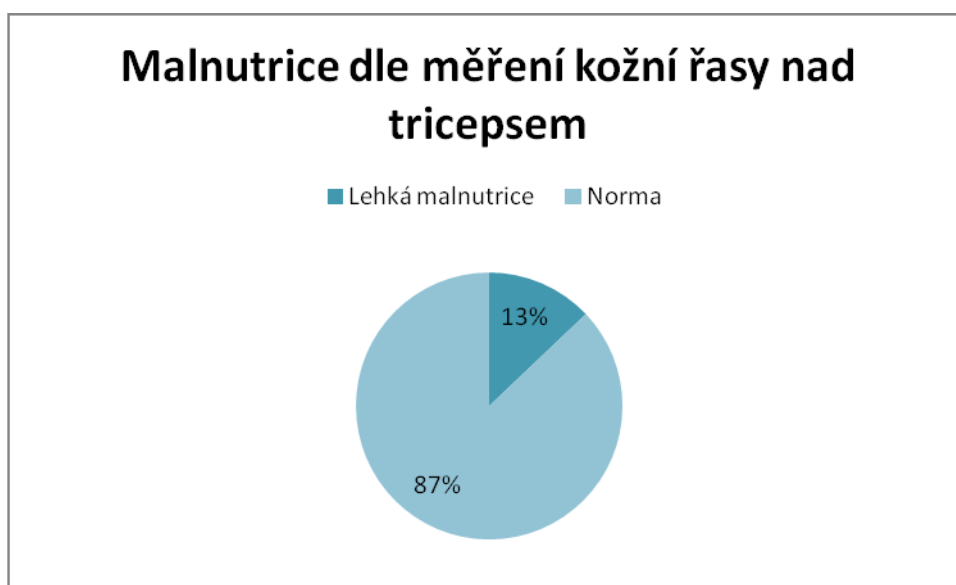


Graf 6: Malnutrice dle obvodu svalstva paže

### 8.1.4 Měření kožní řasy nad tricipsem

Měření kožní řasy bylo provedeno za pomoci kaliperu na nedominantní horní končetině. Měření kožní řasy je využíváno k nepřímému způsobu zjišťování hmotnosti relativní hmotnosti depotní tukové tkáně, a to nám poté umožňuje výpočet aktivní tělesné hmoty. (Kohlíková, 2011)

Po vyloučení jiných příčin absence kožního tuku (např. vytrvalostní sport) vyhodnocujeme výsledky naměřené kaliperem do 14,9 cm jako normu, 10 - 13 cm jako lehkou malnutrici, pod 10 cm jako těžkou malnutrici. Ve sledovaném souboru se podle měření kožní řasy malnutrice vyskytovala velmi zřídka. Pouze u 4 pacientek (13 %) se jednalo o lehkou malnutrici, ostatních 27 pacientek (87 %) byly hodnoty v normě.



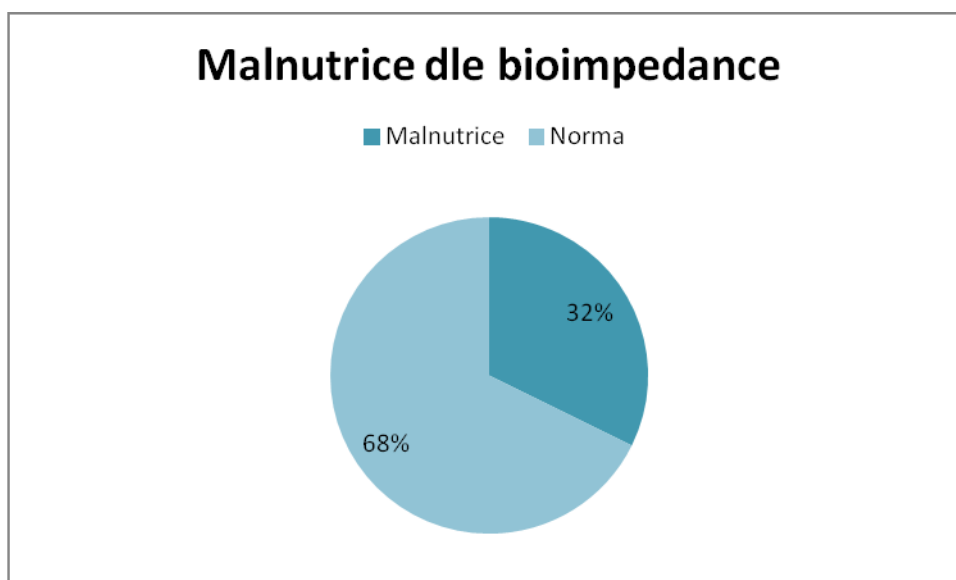
Graf 7: Malnutrice dle měření kožní řasy nad tricipsem

### 8.1.5 Měření složení těla bioimpedancí

K tomuto měření jsme využili bioimpedanční přístroj Omron BF306, který je založen na technologii dvou senzorových měření, ze kterých poté stanoví množství tukové hmoty v těle v rozmezí 4 - 50 %. Také umí vypočítat hodnotu BMI. Přístroj je základní, výpovědní hodnota je omezená, neumožňuje stanovení důležitých parametrů (fázový úhel, množství svalové hmoty), neumí odhalit přítomnost volné tekutiny, na druhou stranu je levný, manipulace s tímto přístrojem je velmi snadná, zadávají se vstupní hodnoty, jako je věk, váha, výška, pohlaví a poté pacient uchopí přístroj do obou natažených paží.

Výsledky naměřené bioimpedancí, vyhodnocujeme dle tabulky č. 8: Množství tukové tkáně dle věku (viz. kapitola 3.1.7).

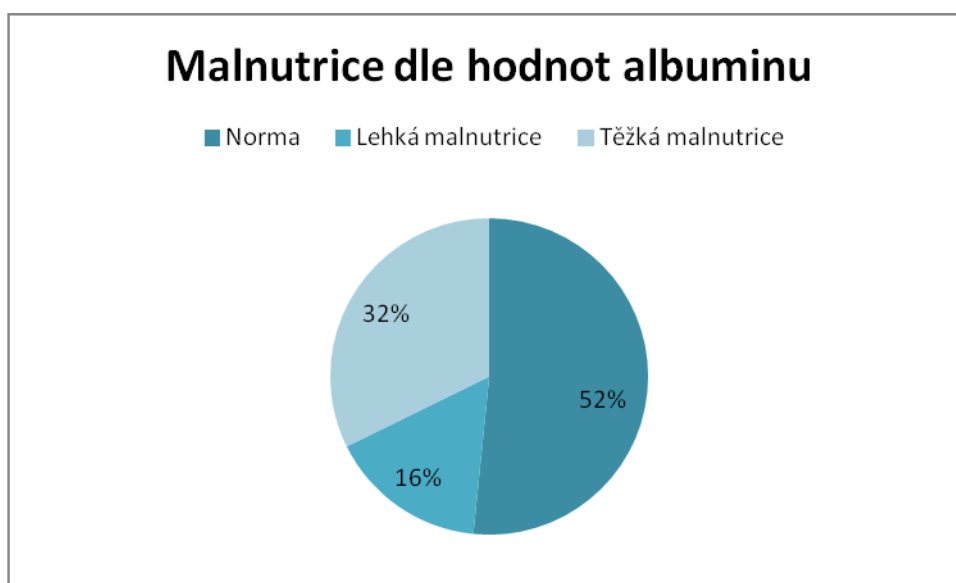
Podle výsledku měření bioimpedancí, bylo *10 pacientek (32 %) malnutričních*, a *22 pacientek (68 %) v normě*. Toto měření nemusí být nutně spolehlivé, protože se zaměřuje pouze na množství tuku. Sportovec by mohl mít nízké procento tuku, ale zároveň by nemusel být malnutriční.



Graf 8: Malnutrice dle bioimpedance

### 8.1.6 Albumin

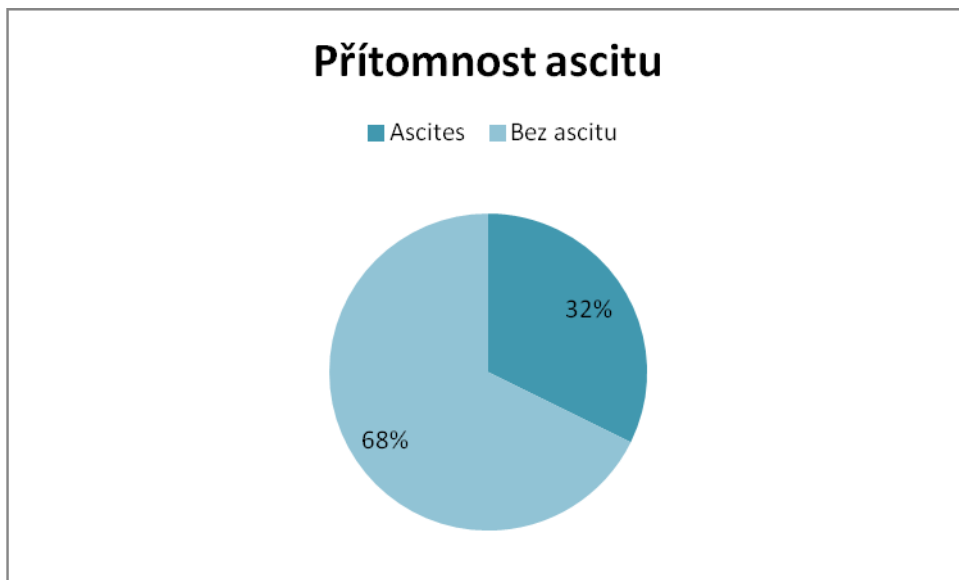
Pro laboratorní zhodnocení malnutrice jsem využívala hodnot albuminu, který je považován za standard v hodnocení malnutrice, i přestože je ovlivněn řadou faktorů, jako jsou renální a extracelulární ztráty, stav hydratace, přítomnost zánětu a také dlouhý poločas rozpadu (20 dní). Pro hodnocení akutní malnutrice by byl lepším parametrem prealbumin, ale toto vyšetření není běžně v nemocnicích prováděno. O mírnou malnutrici se jedná při poklesu parametru pod 35 g/l. O klinicky významnou malnutrici se jedná při poklesu pod 28 g/l. Snížený albumin mělo 15 pacientek (48 %), v normě bylo 16 pacientek (52 %). U 5 pacientek (16 %) se jednalo o těžkou malnutrici s poklesem pod 28 g/l, u zbylých 10 pacientek (32 %) se jednalo o lehkou malnutrici s poklesem pod 35 g/l.



Graf 9: Malnutrice dle hodnot albuminu

### 8.1.7 Ascites

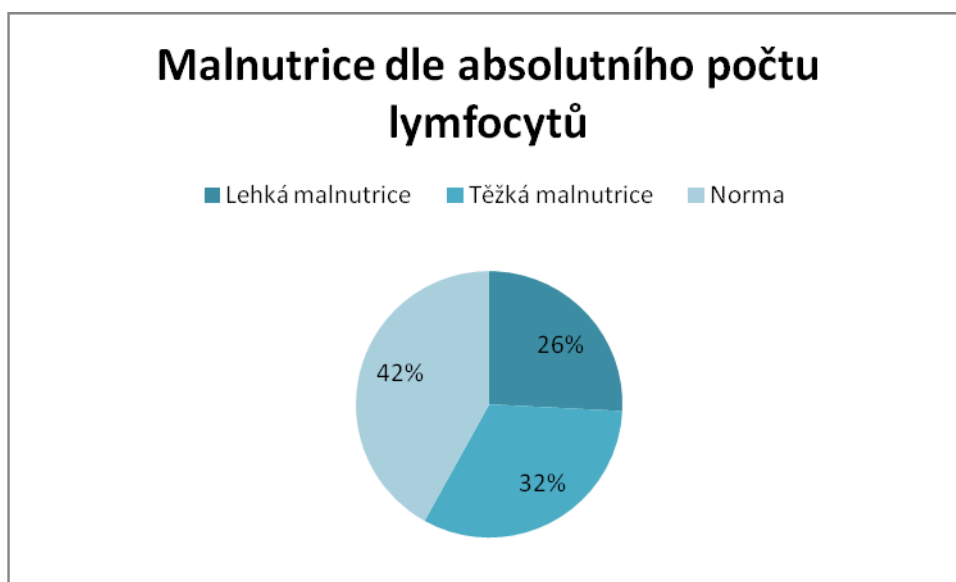
U ovariálního karcinomu je častý výskyt ascitu. Díky ascitu pak dochází k chybnému hodnocení tělesného složení. Přítomnost ascitu byla hodnocena na základě informací od pacientek. Bližší určení není v popisu práce všeobecné sestry ani nutričního terapeuta, ale vyplývá z klinického vyšetření lékařem nebo zobrazovacími metodami. Toto vyšetření nebylo vždy v dokumentaci k dispozici. Ve zkoumaném souboru *10 pacientek (32 %)* uvedlo *přítomnost ascitu, 21 pacientek (68 %)* v průběhu onemocnění ascitem *nikdy netrpělo*.



Graf 10: Přítomnost ascitu

### 8.1.8 Absolutní počet lymfocytů

Hladina lymfocytů  $< 1500 \times 10^9/l$  může svědčit pro lehkou malnutrici, hodnoty  $< 900 \times 10^9/l$  svědčí pro těžkou malnutrici. Hladina lymfocytů může být ovlivněna i jinými parametry např. útlumem kostní dřeně po chemoterapii (blíže viz.níže). Ve zkoumaném souboru se 8 pacientek (26 %) nachází v lehké malnutrici, 10 pacientek (32 %) v těžké malnutrici a 13 pacientek (42 %) v normě.



Graf 11: Malnutrice dle absolutního počtu lymfocytů

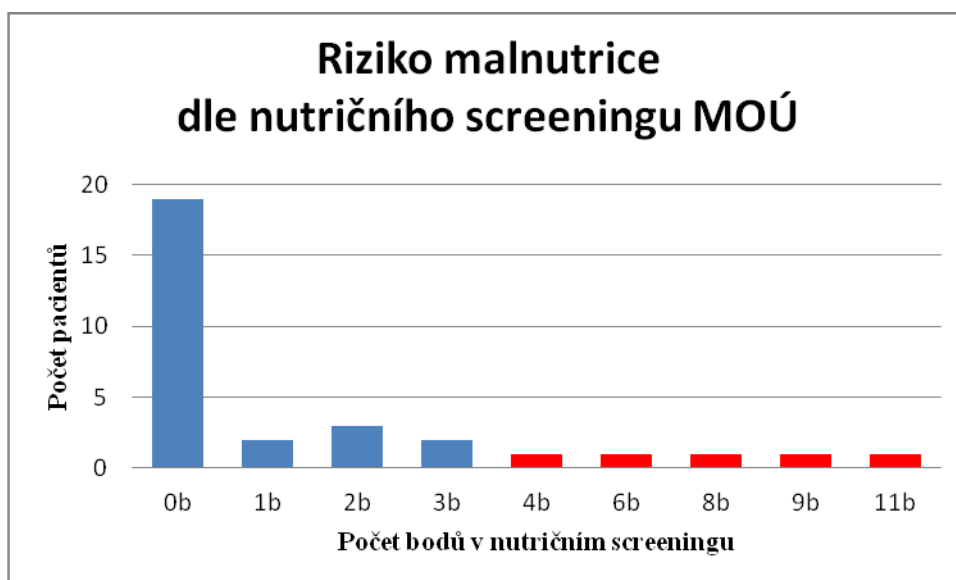
### 8.1.9 Nutriční screening MOÚ

Jedná se o nutriční screening MOÚ běžně prováděný u každého hospitalizovaného pacienta (viz. kapitola 4.5).

Při bodovém hodnocení 0 - 3b. je pacient v normě, při bodovém hodnocení > 4body se jedná o malnutrici. Dle nutričního screeningu prováděného zdravotní sestrou pouze 5 pacientek (16 %) bylo v riziku malnutrice, dalších 26 pacientek (84 %) je bez nutričního rizika (zahrnuje výsledky v rozmezí 0 - 3b.). Devatenáct pacientek mělo v nutr. screeningu 0 bodů, dvě pacientky měly 1 bod, tři pacientky 2 body a dvě pacientky 3 body. Červeně jsou v grafu zvýrazněny pacientky, které vyšly v riziku malnutrice.

Pozoruhodná je skutečnost, že všeobecná sestra hodnotí přítomnost ascitu a volné tekutiny a otoků (na jejichž základě vyjde screening rizika automaticky pozitivní), přitom k tomu nemá dostatečné informace, pouze informace od pacienta a informace z běžného vyšetření pohledem. Bližší informace o otocích a přítomnosti výpotků přináší klinické vyšetření lékařem a zobrazovacími metodami, které sestra při hodnocení screeningu nemá k dispozici.

V nutričním screeningu je při přítomnosti ascitu (otoků) bodový přiděl 5 bodů, takže jen touto informací se pacient stává rizikovým.



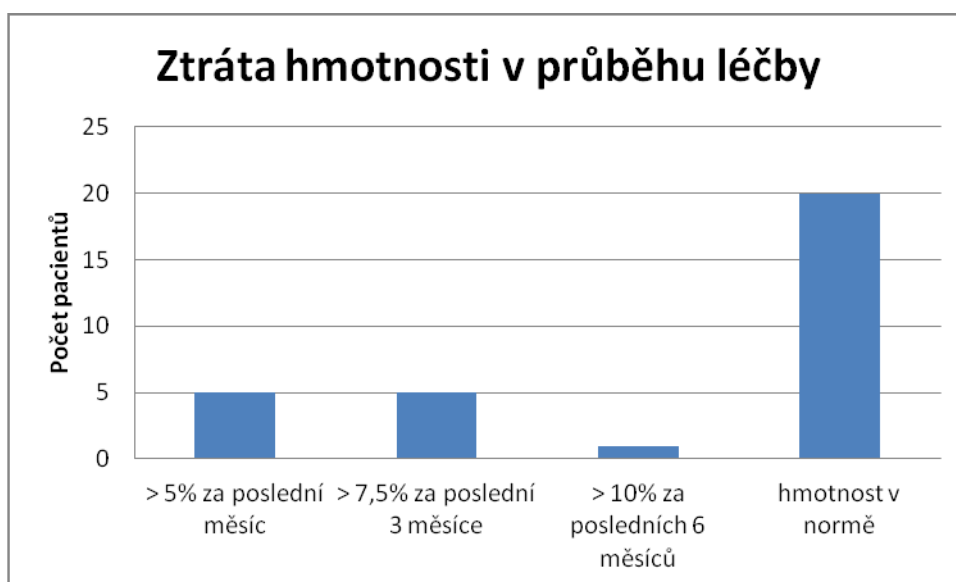
Graf 12: Malnutrice dle nutričního screeningu MOÚ

### 8.1.10 Ztráta hmotnosti v průběhu léčby

Onkologickou diagnostiku a léčbu velmi často provází dyspeptické potíže v různých formách. Mnohdy jsou spojeny se základní chorobou tak s právě probíhající léčbou, která způsobuje nevolnosti, pocity na zvracení, sníženou chuť k jídlu, zácpu nebo průjmy. V důsledku toho pak u pacientů dochází ke ztrátám tělesné hmotnosti. Za signifikantní úbytek tělesné hmotnosti je považován úbytek: více než 5 % za poslední měsíc, více než 7,5 % za poslední 3 měsíce a více než 10 % za posledních 6 měsíců. (Hrnciarikova et al, 2006)

Rozhovorem s pacientkami byl zjištěn váhový úbytek. Ve zkoumaném souboru mělo *11 pacientek (35 %) významné zhubnutí* v průběhu léčby u zbylých *20 pacientek (65 %)* došlo pouze k *mírnému úbytku hmotnosti*, nebo se tělesná hmotnost nezměnila.

U *pěti pacientek* došlo ke zhubnutí *více než 5 % za poslední měsíc*, u dalších *pěti pacientek* *více než 7,5 % za poslední 3 měsíce*, a u *jedné pacientky* *více než 10 % za posledních 6 měsíců*.



Graf 13: Ztráta hmotnosti v průběhu onkologické léčby



## 8.2 Ověřování hypotéz

**Hypotéza č. 1: Předpokládám, že nutriční screening nezachytí všechny malnutriční pacienty**

	BMI kg/m <sup>2</sup>	Screening	OP cm	KŘT mm	Bioimped %	OSP cm	ALB g/l	CRP mg/l	Lymfocyty 10 <sup>9</sup> /l	Signif. zhubnutí	Ascites	NRI %	CRP/ alb.
1.	17,2	6 b.	21,5	12	22	17,7	35	4,6	1,32	Ne	Ano	69	0,13
2.	19,1	0 b.	22	12	16,3	18,2	29	11,5	0,86	Ne	Ano	67,5	0,38
3.	19,8	1 b.	22	18	19	17,1	25	179,6	0,39	Ano	Ne	65	7,16
4.	21,6	4 b.	22	12	16,3	18,2	43	20,6	1,1	Ano	Ano	86,9	0,48
5.	21,7	0 b.	23	13	22,6	18,9	28	0	0,8	Ne	Ano	71,8	0
6.	16	0 b.	22	22	14	16,1	41	5,9	1	Ano	Ano	63,6	0,14
7.	16	8 b.	23	22	14	16,1	31	0,6	2,53	Ne	Ne	65	0,02
8.	19	9 b.	24	20	22,7	17,9	37	7,5	1,54	Ano	Ano	75,4	0,2
9.	24,8	0 b.	28	20	28	18,52	27	0,8	1,1	Ne	Ano	77	0,02
10.	21,9	2 b.	26	20	31,3	19,7	36	19,3	0,79	Ano	Ano	79	0,54

Tab. 13: Antropometrické a laboratorní hodnoty malnutričních pacientů

Zkratky: BMI – Body Mass Index, OP – Obvod paže, KŘT – kožní řasa nad tricepsem, bioimped – bioimpedance, OSP – obvod svalstva paže, ALB – albumin, CRP – C-reaktivní protein, Signif. zhubnutí – signifikantní zhubnutí, NRI – nutriční rizikový index, CRP/albumin – poměr CRP a albumin

Základem pro další hodnocení celého souboru bylo rozhodnutí, které pacientky jsou malnutriční. Toto rozhodnutí je na základě souboru údajů, laboratorních hodnot a měření.

Malnutrice byla diagnostikována:

- Jednoznačně
  - při nízkém BMI
  - při jasně nízkém obvodu paže
  - při nízkém obvodu svalstva paže
  - při nízké kožní řase

- při nízkém procentu tuku podle BIA (s vědomím chybovosti metody a limitaci jednoduchého přístroje)
  - při nízkém albuminu a zároveň nízkém CRP (pod 15 mg/l) a vyloučení jiných příčin hypalbuminémie (jaterní funkce)
- Dále při kombinaci dalších parametrů
    - při signifikantním zhubnutí (rychlé a nedobrovolné) při maligní dg.
    - jiném nízkém parametru antropometrie, hypalbuminémii, sníženým NRI

Ke srovnání byl dopočítán parametr nutriční rizikový index (NRI), který potvrdil malnutrici u všech 10 pacientek, hranice NRI jsou pro normální stav výživy je nad 100 %, v rozmezí 97,5 – 100 % se jedná o lehkou malnutrici, 83,5 – 97,5 % o střední malnutrici a pod 83,5 % se jedná o těžkou malnutrici. Dle NRI jedna pacientka byla ve středně těžké malnutrici, ostatních 9 pacientek v těžké malnutrici.

Pro poměr CRP / albumin jsou hodnoty vyšší než 0,68 spojovány s pokročilým stádiem onemocnění, častějším pooperačním reziduem a výskytem ascitu (Cacek et al., 2017). Tento poměr vyšel zvýšený jen pro 1 pacientku ze souboru.

**Hypotéza č. 1 byla potvrzena**, vyhodnocením kombinace několika parametrů na základě zjištěných údajů a antropometrických měření ze skupiny všech vyšetřených pacientek bylo zachyceno 10 prokazatelně malnutričních pacientek (32 %). Nutriční screening v celém souboru zachytil 5 pacientek (16 %) v riziku malnutrice.

Avšak z dokumentace bylo posléze zjištěno, že 9 z 10 pacientek, přestože jednorázově unikly nutričnímu screeningu, dostali adekvátní nutriční podporu, protože je nutriční terapeutka navštívila při opakované hospitalizaci, nebo pokud v určitém období hospitalizace dostatečně nejedli, typicky v operačním období. Zjevně bylo riziko v pravidelné kontrole přehodnoceno. Pouze 1 pacientka zůstala bez nutriční podpory, protože nebyla indikována (dostatečný příjem stravy).

**Hypotéza č. 2: Domnívám se, že ascites může zakrýt malnutrici při běžném vyšetření (nutr. screening). Antropometrická měření nebo laboratorní vyšetření mohou malnutrici odhalit.**

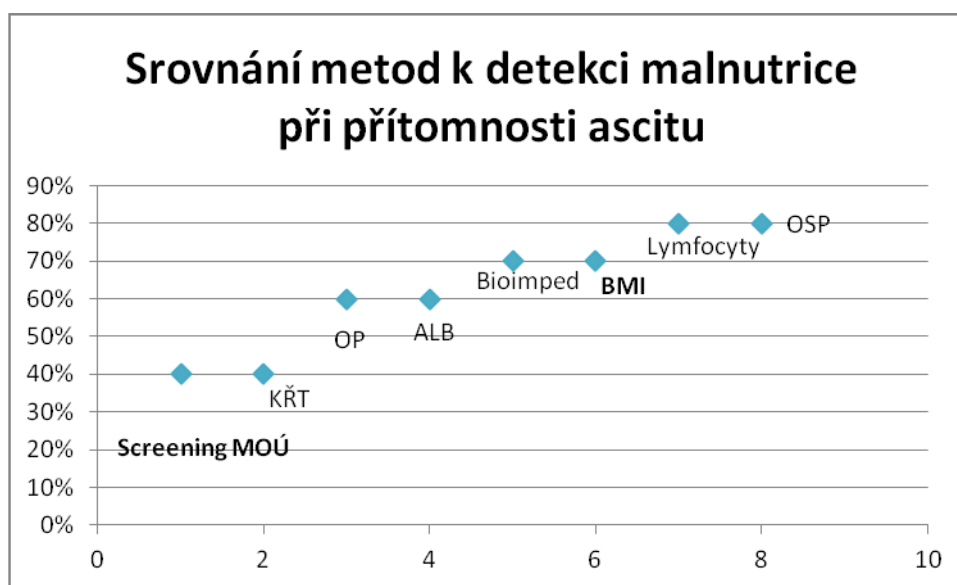
Soubor pacientek obsahoval 10 pacientek s ascitem, výskyt ascitu je pro ovariální karcinom častý. (Saif et al., 2009)

Hypotéza č. 2 předpokládá, že malnutrice může být skrytá ascitem, a proto nerozpoznaná při standardním vyšetření prováděném v nemocnici (nutriční screening). Informace o přítomnosti ascitu v průběhu onemocnění jsem získávala přímo od samotných pacientek, a dohledávala ve zdravotní dokumentaci (ne vždy bylo uvedeno). Pouze 4 pacientky (40 %) byly zachyceny nutričním screeningem prováděným zdravotní sestrou.

Základem pro další hodnocení celého souboru bylo rozhodnutí, které pacientky jsou malnutriční. Toto rozhodnutí je na základě získaného souboru údajů a měření, parametry uvedeny viz. hypotéza č.1

	Screening MOÚ	BMI	OP	KŘT	Bioimpedance	OSP	ALB	Lymfocyty
<b>Pacientky s ascitem</b>	<b>40%</b>	<b>70%</b>	60%	40%	70%	80%	60%	80%

Tab.14: Záchyt malnutričních pacientek s ascitem dle jednotlivých metod (senzitivita)



Graf 14: Jednotlivé metody k detekci malnutrice při přítomnosti ascitu podle senzitivity

	BMI kg/m <sup>2</sup>	Screening MOÚ	OP cm	KŘT mm	Bioimpedance %	OSP cm	ALB g/l	CRP mg/l	Lymfocyty 10 <sup>9</sup> /l
1.	26,7	<b>11</b>	27,5	18	30,3	21,8	<b>35</b>	<b>19,8</b>	2,05
2.	<b>17,2</b>	<b>6</b>	<b>21,5</b>	<b>12</b>	<b>15,4</b>	<b>17,7</b>	<b>35</b>	4,6	<b>1,32</b>
3.	25	0	30	30	<b>22</b>	20,58	<b>33</b>	<b>11,5</b>	<b>1,03</b>
4.	<b>19,1</b>	0	<b>22</b>	<b>12</b>	<b>16,3</b>	<b>18,2</b>	<b>29</b>	0,86	<b>0,86</b>
5.	<b>19</b>	<b>9</b>	<b>24</b>	20	<b>22,7</b>	<b>17,9</b>	37	7,5	1,54
6.	<b>21,9</b>	2	26	20	31,3	<b>19,7</b>	36	<b>19,3</b>	<b>0,79</b>
7.	24,8	0	28	20	28	<b>18,52</b>	<b>27</b>	0,8	<b>1,1</b>
8.	<b>21,6</b>	4	<b>22</b>	<b>12</b>	<b>16,3</b>	<b>18,2</b>	43	<b>20,6</b>	<b>1,1</b>
9.	<b>21,7</b>	0	<b>23</b>	<b>13</b>	<b>22,6</b>	<b>18,92</b>	<b>28</b>	<b>32,6</b>	<b>0,8</b>
10.	<b>16</b>	0	<b>22</b>	22	<b>14</b>	<b>16,1</b>	41	5,9	<b>1,0</b>

Tab. 15: Antropometrické a laboratorní hodnoty pacientek s ascitem

V tabulce č. 15 jsou zvýrazněny tučně hodnoty pod normou. Šedě zvýrazněny jsou pacientky s malnutricí.

V celém souboru se vyskytovalo 10 pacientek (32 %) s ascitem nebo otoky, 8 z nich (26 %), bylo za pomoci kombinace metod označeno za malnutriční. V souboru bylo 10 pacientek s ascitem, screening zachytil 4 z 10 pacientek (senzitivita 40 %), měl by zachytit 100 % s ascitem, V nutričním screeningu je při přítomnosti ascitu (otoků) bodový příděl 5 bodů, takže jen touto informací se pacient stává rizikovým. Prokazatelně nutriční screening nezachytil 6 pacientek s ascitem nebo otoky.

**Hypotéza č. 2 byla potvrzena,** při přítomnosti ascitu bylo pomocí antropometrických měření a laboratorních hodnot bylo zjištěno více případů malnutrice než pomocí nutričního screeningu.

Nemusí to nutně znamenat, že ascites jako takový maskoval rozpoznání malnutrice, pouze všeobecná sestra není schopna spolehlivě rozpoznat ani diagnostikovat ascites. Takže rozpoznání ascites při následném adekvátním vyšetření (antropometrie, oběh anamnézy) nemaskuje malnutrici (nerozpoznaný ascites však může malnutrici maskovat). Při správném rozpoznání ascitu u všech pacientek následovalo vyšetření nutričním terapeutem a pravděpodobně správná diagnóza malnutrice (na základě antropometrie, hodnot albuminu, CRP, nutričního screeningu) a byla doporučena adekvátní nutriční podpora. Největším problémem zůstává nerozpoznání ascitu.

**Hypotéza č. 3: Přepokládám, že u více než 40% pacientek dochází v průběhu léčby ovariálního karcinomu k signifikantnímu úbytku tělesné hmotnosti.**

Za signifikantní úbytek tělesné hmotnosti je považován úbytek: více než 5 % za poslední měsíc, více než 7,5 % za poslední 3 měsíce a více než 10 % za posledních 6 měsíců (Hrnciarikova et al., 2006).

<b>Celkový počet pacientek s úbytkem hmotnosti</b>	<b>11</b>	<b>35%</b>
Ztráta hmotnosti > 5 % za poslední měsíc	5	16%
Ztráta hmotnosti > 7,5 % za poslední 3 měsíce	5	16%
Ztráta hmotnosti > 10 % za posledních 6 měsíců	1	3%
Bez signifikantního úbytku hmotnosti	20	65%

Tab. 16: Celkový počet pacientek s úbytkem hmotnosti

Průměrná ztráta hmotnosti u pacientek se signifikantním úbytkem hmotnosti	6,9 kg	9,5 %
Průměrná ztráta hmotnosti u celého souboru	2,74 kg	4 %
Medián	5 kg	7 %
Minimum	3 kg	5 %
Maximum	20kg	31 %

Tab. 17: Tabulka změn tělesné hmotnosti v průběhu léčby

Daná hypotéza nebyla prokázána, protože k signifikantnímu úbytku tělesné hmotnosti došlo pouze u 35 % vyšetřovaných pacientek. ***Hypotéza č. 3 byla zamítnuta.***

## 9. Diskuze

Předmětem mého výzkumu bylo zjistit, zda jsou nutriční screening v nemocnici a pravidelná kontrola tělesné hmotnosti dostatečné k diagnostice malnutrice onkologických pacientů s ovariálním karcinomem, také to zda ascites, často se vyskytující u ovariálního karcinomu, může zakrývat malnutrici při běžně používaných vyšetření (nutriční screening). V poslední řadě také to, zda dochází k signifikantnímu úbytku tělesné hmotnosti v průběhu onemocnění ovariálním karcinomem.

Výzkumný soubor tvořilo 31 pacientek v tom čase hospitalizovaných v nemocnici. Jednalo se pouze o ženy. Deset pacientek (32 %) z celého souboru bylo malnutričních dle kombinace jednotlivých metod. Ve studii provedené roku 2016 byl výskyt malnutrice u 213 pacientek s ovariálním karcinomem 30 % (Yim et al., 2016),

Výzkum byl proveden formou standardizovaného rozhovoru s pacientem, doplněným o antropometrická měření a informace ze zdravotní dokumentace. Nejvíce pacientek bylo ve věkové kategorii 70 - 80 let (38,7 %). Pouze jedna pacientka byla ve věkové kategorii 30 - 39 let (3,2 %). Literatura uvádí průměrný věk výskytu ovariálního karcinomu okolo 55 let. (Adam et al., 2004). Věkový průměr mého souboru je 63 let.

Prvním hodnoceným parametrem bylo BMI, průměrné BMI vyšetřovaného souboru bylo 23,9 kg/m<sup>2</sup>. U většiny pacientek bylo BMI v normě 19 pacientek (61 %), v pásmu malnutrice se nacházelo 9 pacientek (29 %), 3 pacientky byly v pásmu nadváhy (10 %). Pacientek jsem se ptala na věk, příjem stravy v posledních 3 měsících, dyspeptické potíže, zhubnutí, aktuální hmotnost a obvyklou hmotnost.

Zjišťovala jsem, zda byl diagnostikován ascites v průběhu onemocnění, často pacientky uváděly ascites jako první příznak onemocnění, který je dovedl do nemocnice, protože docházelo k velkým nárůstům tělesné hmotnosti, ale zvětšoval se pouze objem břicha. Literatura uvádí, že se ascites vyskytuje až u 1/3 pacientek s ovariálním karcinomem (Vorlíček et al., 2004).

Ve zkoumaném souboru se ascites vyskytoval u 10 pacientek (32 %), ascites je rizikovým faktorem obsaženým v nutričním screening, zdravotní sestra vyplňující nutriční screening však nemá oprávnění a znalosti k provádění diagnostiky ascitu.

Dále byly provedeny antropometrická měření na nedominantní paži, obvod paže, měřený pomocí krejčovského metru, a kožní řasa nad tricepsem, měřená pomocí kaliperu. Z nich byl následně dopočítán obvod svalstva paže, který se ukázal jako velmi spolehlivý

indikátor malnutrice. Množství tukové hmoty bylo měřeno pomocí biimpedančního přístroje typ Omron BF 306.

Posledním krokem bylo zjištění vybraných laboratorních hodnot, ze zdravotní dokumentace pacientů. Především parametr albumin (při zároveň nezvýšeném CRP) a celkový počet lymfocytů. Parametry urea a kreatinin nebyly pro velkou heterogenitu souboru využity.

Ze tří stanovených hypotéz byly dvě potvrzeny a jedna vyvrácena.

### **Jednotlivé metody k detekci malnutrice:**

OSP (dopočítáno za pomoci OP a KŘT) slouží k posouzení svalových rezerv organismu. U těchto pacientů tak pravděpodobně dochází ke ztrátám svalové hmoty. Přes úbytek svalové hmoty nemusí docházet k poklesu tělesné hmotnosti, protože ubývající svalovina je obvykle nahrazována tukem. (Topinková, 2010). Tento parametr měli snížený všichni malnutriční pacienti.

Albumin: mnoho onkologických pacientů se sníženým albuminem má však zároveň zvýšené sérové hladiny zánětlivých markerů (např. CRP), přičemž plazmatické hladiny jaterních proteinů klesají. Stanovené hodnoty albuminu jsou ovlivněny mnoha faktory, např. stavem hydratace organismu. Hodnoty mohou být také ovlivněny přidruženými jaterním nebo ledvinným onemocněním. Pro přesnější určení stavu výživy je tedy využitelný omezeně.

K poklesu celkového počtu lymfocytů poklesu došlo u 80 % pacientek s ascitem, avšak je těžké určit, zda k poklesu došlo v důsledku malnutrice nebo u většiny z nich právě probíhající chemoterapie, která hladinu lymfocytů může snižovat. *Mnoho studií však uvádí, že účinky chemoterapie mohou snižovat hladinu celkového počtu lymfocytů u onkologických pacientů během samotné léčby nebo až 3 měsíce po posledním cyklu chemoterapie. (Verma et al., 2016)*

Pomocí bioimpedance bylo zachyceno 80 % pacientů, jedná se o jednoduchou, levnou a rychlou metodu, má však nevýhodu měření mohou být zkresleny stavem hydratace a přítomností volné tekutiny (výpotku, edému), také u sportovců s vysokým procentem svalové hmoty. (Rubbieri et al., 2014) Pro výzkum jsem používala bioimpedanční přístroj Omron BF306, který měří pouze množství tukové tkáně. Jeho výpovědní hodnota není vysoká.

Tato rozvaha nad jednotlivými metodami, které vedly k záchytu největšího procenta pacientek, ukázala, že vyšetření bioimpedance, celkový počet lymfocytů a albumin nejsou samostatně spolehlivými indikátory malnutrice. Jako spolehlivá a jednoduchá metoda se

prokázal obvod svalstva paže (OSP). Pro diagnostiku malnutrice je však vždy potřeba provést soubor vyšetření. (Krška et al., 2014)

**Hypotéza č. 1: Předpokládám, že nutriční screening nezachytí všechny malnutriční pacienty.**

Studie provedena roku 2015 prokázala, že albumin a celkový počet lymfocytů společně s dalšími způsoby hodnocení výživového stavu, zejména SGA a měření kožní řasy nad tricepsem, jsou užitečné metody pro lepší identifikaci nutričního stavu, umožňující identifikovat nutriční rizika a případně jako ukazatele pooperačních komplikací. (Rocha & Fortes, 2015)

*Hypotéza č. 1 byla prokázána* kombinací jednotlivých metod (antropometrie, laboratoř, signifikantní zhubnutí) ze skupiny všech vyšetřených 31 pacientek bylo zachyceno 10 prokazatelně malnutričních pacientek (32 %), dle norem uvedených v kapitole 8.1. Nutriční screening v celém souboru zachytil 5 pacientek (16 %) v riziku malnutrice.

Ze souboru 31 pacientek s pokročilým ovariálním karcinomem bylo 10 malnutričních, ale 9 z nich dostalo nutriční podporu. Zjevně bylo riziko při pravidelné kontrole přehodnoceno. Pouze 1 pacientka zůstala bez nutriční podpory, protože nebyla indikována (dostatečný příjem).

**Hypotéza č. 2: Domnívám se, že ascites může zakrýt malnutrici při běžném vyšetření (nutr. screening). Antropometrická měření nebo laboratorní vyšetření mohou malnutrici odhalit.**

*Hypotéza č.2 byla prokázána*, soubor pacientek obsahoval 10 pacientek s ascitem. Byly srovnány jednotlivé metody, a zjišťováno, zda může ascites malnutrici zakrýt, tím že tělesná hmotnost se jeví v normě, pacient tak není vyhodnocen jako malnutriční.

Velmi výrazně se lišily výsledky mezi nutričním screeningem běžně prováděným v nemocnici a BMI. O 30 % více pacientek bylo malnutričních dle BMI, avšak nebyly v riziku malnutrice dle nutričního screeningu, jehož součástí je i vyhodnocování BMI.

Příčinou může být to, že jsem pro vyhodnocování BMI využívala pro pacienty nad 65 let hranici malnutrice 22 kg/m<sup>2</sup> (Isenring et al., 2006). Nutriční screening MOÚ využívá hranici střední malnutrice BMI < 20 kg/m<sup>2</sup> a pro těžkou malnutrici dokonce BMI < 18 kg/m<sup>2</sup> bez rozdílu věku.



Ve zkoumaném souboru bylo **48 % pacientů nad 65 let**, a předpokládám, že výskyt malnutričních onkologických pacientů ve věkové kategorii nad 65 let velmi častý.

Senzitivita jednotlivých metod k detekci malnutrice je vyjádřena v tabulce č. 14, ale zhodnocení nutričního stavu je součástí celkového klinického přístupu, vždy je potřeba provést soubor klinických vyšetření, nemůžeme diagnostikovat malnutrici pouze z jednoho provedeného vyšetření.

**Hypotéza č. 3: Předpokládám, že u více než 40 % pacientek dochází v průběhu léčby ovariálního karcinomu k signifikantnímu úbytku tělesné hmotnosti.**

*Hypotéza č. 3 byla zamítnuta*, k signifikantnímu úbytku hmotnosti došlo u 35 % hospitalizovaných pacientek. Podmínky signifikantního úbytku hmotnosti jsou uvedeny viz. kapitola 8.1.10.

Kasper (2015) uvádí, že ovariální karcinom patří mezi tzv. nutričně rizikové diagnózy. Mimo jiné i proto, že ztráta hmotnosti může být skrytá vzniklým ascitem. Průměrná ztráta hmotnosti pro celý soubor pacientek byla 2,74 kg, a pro pacientky se signifikantním zhubnutím byla 6,9 kg. U jedenácti pacientek došlo k výraznému, signifikantnímu zhubnutí, nejčastěji z důvodu nechutenství a zažívacích obtíží v průběhu chemoterapie.

**Zásadní výstupy z hodnocení a návrhy k zavedení v praxi pro zvýšení záchytu pacientů v malnutrici:**

1, Nutriční screening provádět u dlouhodobě hospitalizovaných pacientů každý týden, zlepšit edukaci zdravotních sester, především ohledně vzniku ascitu a otoků eventuálně přehodnotit způsob hodnocení výpotků (vyšetření lékařem)

2, Posunout hranici vyhodnocování BMI pro věkovou kategorii nad 65 let, kdy norma je 22-29 kg/m<sup>2</sup>.

3, Zařadit antropometrická měření (OP, OSP, KŘT) a výpočet nutričně rizikového indexu (NRI) mezi vyšetření nutričním terapeutem u každého onkologického rizikového pacienta. Primárně u pacientů s tzv. nutričně rizikovou diagnózou, jedná se o nádory hlavy a krku, pankreatu, žaludku, plic, tlustého střeva a vaječníků (Kasper, 2015).

## 10. Závěr

Cílem mé diplomové práce bylo zjistit, zda u onkologických pacientek s ovariálním karcinomem může docházet ke vzniku malnutrice, která při běžně prováděných vyšetřeních nutričního stavu nemusí být zjištěna. Běžným vyšetřením u každého hospitalizovaného pacienta je nutriční screening prováděný všeobecnou sestrou. Otázkou bylo, zda jsou tato vyšetření dostačující, protože malnutrice a zhoršování zdravotního stavu stále nebývají v průběhu onemocnění často rozeznávány.

Bylo potvrzeno, že antropometrická měření a laboratorní hodnoty mohou odhalit více případů malnutrice než nutriční screening. Avšak bylo také potvrzeno, že 9 z 10 pacientek, přestože jednorázově unikly nutričnímu screeningu, dostali nakonec adekvátní nutriční podporu.

U třetiny pacientek byl v průběhu léčby zjištěn ascites. Potvrdilo se, že při přítomnosti ascitu u pacientek s ovariálním karcinomem, mohou antropometrická měření a laboratorní hodnoty zachytit více malnutričních pacientek než nutriční screening. Nemusí to nutně znamenat, že ascites jako takový maskoval rozpoznání malnutrice, pouze všeobecná sestra není schopna spolehlivě rozpoznat ani diagnostikovat ascites.

Jako reflex mé práce doporučuji zlepšit edukaci zdravotních sester, především ohledně diagnostiky ascitu a otoků, případně aby tuto rozhodovací funkci vůbec neměly. Určení ascitu není v popisu práce všeobecné sestry ani nutričního terapeuta, ale vyplývá z klinického vyšetření lékařem nebo zobrazovacími metodami. Dalším doporučením, které by mohlo vést k odhalení většího množství malnutričních pacientů je posunutí hranice BMI pro pacienty nad 65 let, kdy literaturou podložená norma je 22 – 29 kg/m<sup>2</sup>. V poslední řadě zařazení antropometrických měření (OP, OSP, KŘT) a výpočet nutričně rizikového indexu mezi vyšetření nutričním terapeutem u každého onkologického rizikového pacienta.

## Použité zdroje:

Adam, Z., Vorlíček, J., & Vaníček, J. (2004). Diagnostické a léčebné metody u maligních chorob (2.nd ed.). Praha: Grada.

Ahmed N, Stenvers KL. Getting to know ovarian cancer ascites: opportunities for targeted therapy-based translational research. *Frontiers in Oncology* (2013). Retrieved February 24, 2018, from : <https://www.frontiersin.org/journals/oncology>

Arends J, Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Fearon, K. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical nutrition*. (2016). Retrieved March 4, 2018, from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>

Cacek, T., Náležinská, M., & Chovanec, J. (2017). Klinický význam C-reaktivního proteinu v onkogynekologii. *Onkologie*, 11(5), 224-226. Retrieved April 24, 2018, from <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2017/05/03.pdf>.

Cibula, D., & Petruželka, L. (2009). *Onkogynekologie*. Praha: Grada.

ČOS ČLS JEP (Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J.E.P). (2018). *Modrá kniha České onkologické společnosti* (24.th ed.). Retrieved March 22, 2018, from <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/diagnostika-a-lecba/modra-kniha-cos/aktualni-vydani-modre-knihy/24-autorsky-kolektiv/>

ČOS ČLS JEP (Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J.E.P). (2012). Onkologických pacientů v malnutrici je varovně mnoho. *Onkologie*. 2012, č. sešit C, s. 2 , Retrieved February 24, 2018, from <https://www.linkos.cz/ceska-onkologicka-spolecnost-cls-jep/organizace-cos/pracovni-skupiny-cos/pracovni-skupina-nutricni-pece-v-onkologii-pri-cos/onkologickych-pacientu-v-malnutrici-je-varovne-mnoho/>.

Dušek, L., Mužík, J., Kubásek, M., Koptíková, J., Žaloudík, J., & Vyzula, R. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. Masarykova univerzita (2005). Retrieved March 6, 2018, from [www.svod.cz](http://www.svod.cz).

Faramarzi, E., Madhavi, R., Mohammad, M., & Nasirimotlagh, B. (2013). Validation of nutritional risk index method against patient-generated subjective global assessment in screening malnutrition in colorectal cancer patients. *Chinese Journal of Cancer Research*, 25(5), 544-548. Retrieved April 22, 2018, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3828438/>

Gupta, D. (2009). *Is Serum Albumin an Independent Predictor of Survival in Ovarian Cancer?* *Clinical Ovarian Cancer*, 2(1), 52-56. Retrieved February 24, 2018, from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1941439011700617>.

Jabor, A. (2008). *Vnitřní prostředí*. Praha: Grada.

Hainer, V. (2011). *Základy klinické obezitologie* (2.nd ed., pp.172). Praha: Grada.

Holečková, P. (2012). Význam nutriční péče u onkologického pacienta. *Onkologie*, 6(3), 172-174. Retrieved February 22, 2018, from <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2012/03/10.pdf>.

Hrnčiariková, D., Jurášková, B., Klemra, P., & Zadák, Z. (2008). Antropometrická vyšetření a měření svalové síly u geriatrických pacientů. *Česká Geriatrická Revue*, 6(3), 181-185. Retrieved April 22, 2018, from [http://www.prolekare.cz/pdf?ida=gr\\_08\\_03\\_12.pdf](http://www.prolekare.cz/pdf?ida=gr_08_03_12.pdf)

Hrnčiarikova, D., Juraskova, B., Zadak, Z., Hronek, M. (2006). Present state of evaluating malnutrition in the elderly. *Biomedical Papers*, 150(2), 217-221. Retrieved March 4, 2018

Hronek, M., Kudláčková, Z., Semecký, V. (2013). *Praktická cvičení z morfologie a fyziologie* (1.st ed.). Praha: Karolinum

Isenring, E., Cross, G., Daniels, L., & Koczwara, B. (2006). Validity of the Malnutrition Screening Tool as an Effective Predictor of Nutritional Risk in Oncology Outpatients Receiving Chemotherapy, 14(11), 1152-1156. Retrieved April 11, 2018, from <https://link-springer-com.ezproxy.is.cuni.cz/article/10.1007/s00520-006-0070-5>

Kasper, H. (2015). *Výživa v medicíně a dietetika* (11th ed.). Grada.

Kohlíková, E. (2011). *Vybraná témata praktických cvičení z fyziologie člověka* (1st ed.). Praha: Galén.

Kozáková, R. (2014). Nástroje k hodnocení nutričního stavu hospitalizovaných pacientů. *Hygiena*, 56(1), 18-21. Retrieved March 3, 2018, from <http://apps.szu.cz/svi/hygiena/archiv/h2011-1-04-full.pdf>

Krška, Z., Hoskovec, D., & Petruželka, L. (2014). *Chirurgická onkologie*. Praha: Grada.

Laky, B., Janda, M., Bauer, J., Vavra, C., Cleghorn, G., Obermain, A. (2007). Malnutrition among gynaecological cancer patients. *European Journal of Clinical Nutrition*, 61, 642-646. Retrieved March 5, 2018, from doi:10.1038/sj.ejcn.1602540

Liedtke, R. (1997). Principles of Bioelectrical Impedance Analysis. Retrieved February 24, 2018, from <https://www.scribd.com/document/125983487/Principles-of-Bioelectrical-Impedance-Analysis-by-Rudolph-J-Liedtke#scribd>.

Lukešová, Š. & Kopecký, O. (2011). Problematika výživy u onkologicky nemocných. *Praktický lékař*, 91(6), 321-324. Retrieved February 22, 2018, from: <http://www.prolekare.cz/prakticky-lekar-archiv-cisel>

Müllerová, D. (2014). *Hygiena, preventivní lékařství a veřejné zdravotnictví*. Praha: Nakladatelství Karolinum.

Otevřel, P. (2005). Co potřebujete vědět o nádorech vaječníků. Retrieved February 24, 2018, from <http://docplayer.cz/16058724-Masarykuv-onkologicky-ustav-2005-co-potrebuje-vedet-o-nadorech-vajecniku.html>

Příbylová, O. (2001). Karcinom ovaria. Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně. Retrieved February 24, 2018, from [www.cls.cz/dokumenty2/os/r106.rtf](http://www.cls.cz/dokumenty2/os/r106.rtf).

Rensing, L., Ockanga, J., & Topinková, E. (2010). Sarkopenie a kachexie: Odbourávání svalů a nedostatečná výživa - Současné názory na vznik a léčbu. *Medicína Po Promoci*, 11(6), 15. Retrieved April 14, 2018, from <https://www.tribune.cz/clanek/20711-sarkopenie-a-kachexie-odbouravani-svalu-a-nedostatecna-vyziva-soucasne-nazory-na-vznik-a-lecbu>.

Rocha, N.P. & Fortes, R.C. (2015). Total lymphocyte count and serum albumin as predictors of nutritional risk in surgical patients. *ARQUIVOS BRASILEIROS DE CIRURGIA DIGESTIVA*, 28(3), 193-196. Retrieved April 8, 2018, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4737361/>.

Rubbieri, G., Mossello, E., & Di Bari, M. (2014). Techniques for the diagnosis of sarcopenia. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 11(3), 181-184. Retrieved April 15, 2018, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4269140/>.

Rutten, I. (2017). The influence of sarcopenia on survival and surgical complication in ovarian cancer patients undergoing primary debulking surgery. *European Journal of Surgical Oncology*, 43(4). Retrieved March 5, 2018, from <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.12.016>.

Saif, W. M., Siddiqui, I. A. P., & Sohail, M. A. (2009). Management of ascites due to gastrointestinal malignancy. *Annals of Saudi Medicine*, 29(5), 369-377. Retrieved April 8, 2018, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3290049/>.

Shachar, S. (2017). Sarcopenia in oncology or gerontology. What is the difference? *Springer Science Business Media*, 6, 213-218. Retrieved February 24, 2018, from <http://www.readcube.com/articles/10.1007/s13670-017-0220-2>

Schindler, K., Pernicka, E., Laviano, A., Howard, P., Bauer et al. (2010). How nutritional risk is assessed and managed in European hospitals: A survey of 21,007 patients findings from the 2007– 2008 cross-sectional nutritionDay survey. *Clinical Nutrition*, 29(5). Retrieved April 2, 2018, from <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2010.04.001>.

Svačina, Š. (2008). *Klinická dietologie* (1.st ed.). Praha: Grada.

Šachlová, M. (2014). Možnosti nutriční intervence při onkologické léčbě. *Onkologie*, 8(6), 275-278. Retrieved February 22, 2018, from <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2014/06/08.pdf>.

Šachlová, M., & Hrbková, D. (2004). *Nádorová onemocnění a výživa*. Retrieved February 22, 2018, from [http://www.onko.cz/\\_pub/publikace/vyziva.pdf](http://www.onko.cz/_pub/publikace/vyziva.pdf)

Tomáška, M. (2008). Syndrom nádorové kachexie a anorexie. *Onkologie*, 2(3), 174-178. Retrieved March 4, 2018, from <https://solen.cz/pdfs/xon/2008/03/07.pdf>.

Tomáška, M. (2007). *Umělá klinická výživa*. Brno. Masarykova univerzita. Retrieved March 3, 2018, from <http://www.med.muni.cz/~mpesl/trafficjam/Interny/zIHOKu/vyziva.ppt>

Tomáška, M., & Vorlíček, J. (2002). Nutriční podpora onkologicky nemocných. *Postgrad med*, 143-150. Retrieved February 22, 2018, from <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/nutricni-podpora-onkologicky-nemocnych-143189>

Topinková, E. (2010). Nemoc jménem sarkopenie. *Sanquis*, 83, 75. Retrieved April 25, 2018, from <http://www.sanquis.cz/index1.php?linkID=art3255>

Topinková, E. (2003). Využití standardizovaných škál pro hodnocení výživy u starších nemocných. *Česká geriatrická revue*, 1(1), 6-11. Retrieved March 3, 2018, from [http://www.prolekare.cz/pdf?ida=gr\\_03\\_01\\_01.pdf](http://www.prolekare.cz/pdf?ida=gr_03_01_01.pdf)



Überall, I., & Kolář, Z. (2006). Receptory pro epidermální růstové faktory a jejich význam pro maligní transformaci solidních nádorů. *Klinická farmakologie a farmacie*, 20, 190-196. Retrieved February 24, 2018, from <https://solen.cz/pdfs/far/2006/04/04.pdf>.

Urbaníková, J. (2014). Enterální výživa. *Praktické lékařství*, 10(2), 79-81. Retrieved March 4, 2018, from <https://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2014/02/08.pdf>.

Verma, R., Foster, R. E., Horgan, K., Mounsey, K., Nixon, H., & Smalle, N. (2016). Lymphocyte depletion and repopulation after chemotherapy for primary breast cancer. *Breast Cancer Research*, 18(10). Retrieved April 14, 2018, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4727393/>.

Vorlíček, J., Abrahámová, J., & Vorlíčková, H. (2012). *Klinická onkologie pro sestry* (2.nd ed.). Grada.

Vorlíček, J., Adam, Z., & Pospíšilová, Y. (2004). *Paliativní medicína* (2.nd ed.). Praha: Grada.

Vyroubal, P., & Zadák, Z. (2009). Umělá výživa v klinické praxi-Část 1, Hodnocení nutričního stavu. *FONS: bulletin pro odborníky z oblastí: klinické biochemie, laboratorní diagnostiky, výpočetní techniky, laboratorní a zdravotnické techniky*, 19(1), 29-34. Retrieved February 22, 2018 from <https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=bmc07531208>.

Yim, G., Eoh, K., Kim, S., & Nam, E. (2016). Malnutrition Identified by the Nutritional Risk Index and Poor Prognosis in Advanced Epithelial Ovarian Carcinoma. *Nutrition and Cancer*, 68(5), 772-779. Retrieved April 22, 2018, from <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01635581.2016.1159702>.

Zadák, Z. (2016). Prevence a terapie sarkopenie ve stáří. *Vnitřní Lékařství*, 62(7-8), 671-678. Retrieved April 16, 2018, from <http://eds.b.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=89b934ec-ad94-497c-af94-97acdc20d071@pdc-v-sessmgr01>

Zadák, Z. (2008). *Výživa v intenzivní péči* (2.nd ed.). Praha: Grada

Zadák, Z., Hypšler, R., & Tichá, A. (2013). Metabolické základy nádorové kachexie a nutriční farmakologie. *Onkología*, 8(2), 118-120. Retrieved March 4, 2018, from [http://www.onkologiapreprax.sk/index.php?page=pdf\\_view&pdf\\_id=6311&magazine\\_id=10](http://www.onkologiapreprax.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=6311&magazine_id=10)

Zadák, Z., & Hypšler, R. (2010). Moderní metody nutriční podpory u nádorové kachexie. *Onkología*, 5(2), 89-93. Retrieved February 24, 2018, from [http://www.onkologiapreprax.sk/index.php?page=pdf\\_view&pdf\\_id=4396&magazine\\_id=10](http://www.onkologiapreprax.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=4396&magazine_id=10)

Záveský, L. (2011). Karcinom ovária-na cestě k lepší diagnostice a léčbě. *Interní medicína*, 13(12), 490-492. Retrieved February 22, 2018, from [https://www.internimedicina.cz/artkey/int-201112-0007\\_Karcinom\\_ovaria-na\\_cestě\\_k\\_lepsi\\_diagnostice\\_a\\_lecbe.php](https://www.internimedicina.cz/artkey/int-201112-0007_Karcinom_ovaria-na_cestě_k_lepsi_diagnostice_a_lecbe.php).

Zazula, R. & Wohl, P, Wohl P. (2006). Hodnocení metabolického a nutričního stavu nemocných. *Medicína pro praxi*, 3(1), 12-14. Retrieved February 22, 2018, from <https://www.solen.cz/pdfs/med/2006/01/03.pdf>.

Zazula, R., Wohl, P & Wohl, P. (2009). Nutriční stav pacienta a možnosti jeho hodnocení. *Interní medicína*, 11(1), 45-47. Retrieved February 22, 2018, from <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2009/01/13.pdf>.

Zvarikova, M. (2017). Karcinom vaječníku a vejcovodu (MOÚ standard).

## **Seznam zkratek**

MK – mastné kyseliny

BMI – Body Mass Index

HIV – human immunodeficiency virus

CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc

Na<sup>+</sup> – sodné ionty

SGA – Subjective Global Assessment

CA 125 – tumor marker, zvýšen zejména u ovariálního karcinomu

FSH – folikulostimulační hormon

LH – luteinizační hormon

BRCA – breast cancer

MR – magnetická rezonance

PV – parenterální výživa

GIT – gastrointestinální trakt

ESPEN – The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

WHO – World Health Organization

MNA – Mini Nutritional Assessment

BIA – Bioelectrical impedance analysis

DEXA – Dual Energy X ray Absorptiometry

MOÚ – Masarykův onkologický ústav

NRI – Nutriční rizikový index

KŘT – kožní řasa nad tricepsem

OP – obvod paže

OSP – obvod svalstva paže

## Seznam tabulek

Tab. 1: Indikace k zahájení nutriční podpory v průběhu onkologické léčby..	10
Tab. 2: Charakteristika metod pro diagnostiku sarkopenie.....	16
Tab. 3: Vliv klinického stádia na pětileté přežití.....	19
Tab. 4: Zjednodušené histologické rozdělení karcinomu ovária dle WHO....	20
Tab. 5: Klasifikace hmotnosti dospělých osob v závislosti na hodnotě BMI..	29
Tab. 6: Měření KŘT, normální hodnota a procento standardu.....	31
Tab. 7: Vztah obvodu paže a BMI.....	31
Tab. 8: Obvod svalstva paže - normální hodnota a procento standardu.....	32
Tab. 9: Norma pro množství tuk. tkáně dle věku, ženy.....	33
Tab. 10: Kritéria nutričního screeningu v MOÚ.....	41
Tab. 11: Věkové rozdělení sledovaného souboru pacientek.....	44
Tab. 12: Sledované parametry a jejich hodnoty.....	46
Tab. 13: Antropometrické a laboratorní hodnoty malnutričních pacientů.....	57
Tab. 14: Záchyt malnutričních pacientek s ascitem dle jednotlivých metod...	59

Tab. 15: Antropometrické a laboratorní hodnoty pacientek s ascitem.....	60
Tab. 16: Celkový počet pacientek s úbytkem hmotnosti.....	61
Tab. 17: Tabulka změn tělesné hmotnosti v průběhu léčby.....	61

## **Seznam grafů**

Graf 1: Incidence vs. mortalita karcinomu ovárií do roku 2015.....	19
Graf 2: Věkové rozdělení sledovaného souboru pacientek (roky).....	45
Graf 3: Rozdělení sledovaného souboru pacientek podle BMI .....	47
Graf 4: Rozdělení podle BMI pro věkovou kategorii nad 65 let.....	47
Graf 5: Malnutrice dle měření obvodu paže.....	48
Graf 6: Malnutrice dle obvodu svalstva paže.....	49
Graf 7: Malnutrice dle měření kožní řasy nad tricepsem.....	50
Graf 8: Malnutrice dle bioimpedance.....	51
Graf 9: Malnutrice dle hodnot albuminu.....	52
Graf 10: Přítomnost ascitu.....	53

Graf 11: Malnutrice dle absolutního počtu lymfocytů.....	54
Graf 12: Malnutrice dle nutričního screeningu MOÚ.....	55
Graf 13: Ztráta hmotnosti v průběhu onkologické léčby.....	56
Graf 14: Jednotlivé metody k detekci malnutrice při přítomnosti ascitu.....	59

## EVIDENCE VÝPŮJČEK

Prohlášení:

Beru na vědomí, že odevzdáním této závěrečné práce poskytuji svolení ke zveřejnění ke zveřejnění a k půjčování této závěrečné práce za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou přednáškovou nebo publikační aktivitu, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

V Praze, 26.4.2018

Podpis autora závěrečné práce

Jako uživatel potvrzuji svým podpisem, že budu tuto práci řádně citovat v seznamu použité literatury.

<b>Jméno</b>	<b>Ústav/pracoviště</b>	<b>Datum</b>	<b>Podpis</b>



Příloha 8b

## **Protokol o úplnosti náležitostí magisterské práce**

**Titul, jméno, příjmení:** Bc. Michaela Ožanová

**Název práce:** Skrytá malnutrice u pacientek v pokročilých stádiích ovariálního karcinomu

**Typ práce:** Diplomová práce

**Vedoucí práce:** MUDr. Štěpán Tuček, Ph.D.

Prohlašuji, že jsem odevzdal (a) 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](http://www.lf1.cuni.cz/file/21321/opad10_10.pdf))

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

abstrakt ČJ

abstrakt AJ

Při vkládání textu práce a všech souborů jsem postupoval (a) podle návodu dostupného z [http://www.lf1.cuni.cz/file/25838/navod\\_vkladani\\_prace.pdf](http://www.lf1.cuni.cz/file/25838/navod_vkladani_prace.pdf).

Nahrané soubory jsem následně zkontroloval (a).

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, Prohlášení diplomanta, Identifikační záznam, abstrakt v ČJ a AJ  
- [http://www.lf1.cuni.cz/file/21323/opad10\\_10\\_pril1.pdf](http://www.lf1.cuni.cz/file/21323/opad10_10_pril1.pdf)

Příloha č. 6 – Prohlášení zájemce o nahlédnutí -  
[http://www.lf1.cuni.cz/file/21329/opad10\\_10\\_pril6.pdf](http://www.lf1.cuni.cz/file/21329/opad10_10_pril6.pdf)

Datum:

Podpis studenta:

Kontrolu úplnosti náležitostí provedla osoba pověřená garantem: