

Stan odżywienia większości pacjentów z chorobą nowotworową jest nieprawidłowy już w momencie jej rozpoznania, a postępująca utrata masy ciała stanowi jeden z najczęstszych przejawów obecności nowotworu złośliwego.

Zaburzenia w stanie odżywienia są jedną z przyczyn słabszej odpowiedzi na zastosowane leczenie przeciwnowotworowe, częstszego występowania jego skutków niepożądanych i poważnych powikłań oraz gorszej jakości życia chorych. Wynikają one z nakładających się procesów związanych zarówno z samą obecnością nowotworu złośliwego, jak i podejmowanymi działaniami diagnostyczno-terapeutycznymi.

Postępowanie w zakresie interwencji żywieniowych rozpoczyna się od oceny stanu odżywienia, której powinno się dokonywać odpowiednio często, aby w razie potrzeby podjąć właściwe działania.

Leczenie żywieniowe polega na planowym dostarczaniu ściśle określonych i prawidłowo zbilansowanych składników odżywczych, odpowiednio dobranych i dostosowanych do indywidualnych potrzeb pacjenta. Może być ono prowadzone poprzez przewód pokarmowy i/lub drogą pozajelitową i niekiedy wymaga wsparcia farmakologicznego, ponieważ samo zwiększenie podaży składników odżywczych jest często niewystarczające do odpowiedniej redukcji procesów katabolicznych, niezbędnej do uzyskania przyrostu masy ciała. Interwencje żywieniowe są nieodłącznym elementem kompleksowej opieki nad osobami z chorobą nowotworową.

**Słowa kluczowe:** stan odżywienia, wyniszczenie nowotworowe, leczenie żywieniowe.

## Interwencje żywieniowe u chorych na nowotwory złośliwe

### *Nutritional interventions in cancer patients*

Joanna Krawczyk, Anna Świeboda-Sadlej

Katedra i Klinika Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny

### Wstęp

Stan odżywienia to zespół cech morfologicznych, funkcjonalnych i biochemicznych organizmu zależnych w sposób bezpośredni lub pośredni od czynników żywieniowych [1].

Istotnym problemem w praktyce onkologicznej – dotyczącym większości pacjentów już w chwili rozpoznania – jest nieprawidłowy stan odżywienia, wiążący się z zaburzeniami morfologicznymi, funkcjonalnymi i/lub biochemicznymi organizmu.

Postępująca utrata masy ciała jest najczęściej objawem zaawansowanej choroby nowotworowej, ale może wystąpić już w chwili jej rozpoznania. Różnego stopnia zmniejszenie masy ciała obserwuje się u 30% do ponad 80% pacjentów [2], zależnie od rodzaju nowotworu, jego lokalizacji i stopnia zaawansowania. Zespół wyniszczenia nowotworowego występuje u 80% osób w zaawansowanych stadiach choroby i jest silnym, niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu [3]. Nieprawidłowy stan odżywienia jest ponadto jedną z przyczyn słabszej odpowiedzi na zastosowane leczenie przeciwnowotworowe (zarówno miejscowe, jak i systemowe), a w konsekwencji – prawdopodobnie – gorszego rokowania i krótszego czasu przeżycia [4] oraz częstszego występowania skutków niepożądanych i ciężkich powikłań terapii przeciwnowotworowej [4], które zmuszają do przedwczesnego jej zakończenia. Poza tym niedożywienie jest jedną z przyczyn gorszej jakości życia, depresji, nasilonej męczliwości, zmniejszonej aktywności życiowej, upośledzenia funkcji umysłowych [5] oraz szybszej utraty niezależności funkcjonalnej chorych na nowotwory złośliwe.

Nieprawidłowy stan odżywienia obejmuje: niedożywienie (różnego stopnia i rodzaju), wyniszczenie nowotworowe oraz zespół wyniszczenia nowotworowego. Zgodnie z definicją podaną przez *The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) pojęcie „niedożywienie” (w odniesieniu do chorych na nowotwory często używane jako synonim pojęcia „niedożywienie białkowo-energetyczne”) jest określeniem efektów niedostatecznej podaży i/lub upośledzonego wchłaniania bądź też zwiększonej utraty składników energetycznych i/lub budulcowych, przejawiających się zmniejszeniem masy ciała oraz zmianami w jego składzie (utrata tkanki tłuszczowej, zmniejszeniem beztłuszczowej masy ciała, względnym wzrostem objętości płynu pozakomórkowego wskutek zmniejszenia masy komórkowej). Dość charakterystyczną cechą jest również znaczny spadek odporności wynikający przede wszystkim z limfopenii i upośledzonej syntezy białek funkcjonalnych. Niedożywieniu najczęściej towarzyszą niedobory nieenergetycznych składników odżywczych (zwłaszcza mikro- i makroelementów, a także witamin), które mogą prowadzić do swoistych klinicznych zespołów niedoborowych nawet przy prawidłowej lub zwiększonej masie ciała. Wyniszczenie nowotworowe określa znacznego stopnia niedożywienie z postępującą utratą masy ciała towarzyszącą nieprawidłowościom metabolicznym w przebiegu choroby nowotworowej [6]. Zespół wyniszczenia nowotworowego, ina-

The nutritional status in the majority of patients with malignancies is already impaired at the moment of cancer diagnosis, whereas progressive loss of body mass is one of the most frequent symptoms of cancer. Malnutrition is a significant cause of impaired response to therapy and increased susceptibility to treatment-related adverse effects and complications, as well as worsening quality of life. The aetiopathogenesis of these problems is complex. Thus, undernutrition/cancer cachexia may be a result of both the presence of tumour and the adverse effects of therapeutic procedures.

Nutritional management should begin with the assessment of nutritional status. It should be performed adequately often and suitable nutritional interventions ought to be applied when considered necessary. Nutritional treatment should consist of planned supply of exactly selected nutritional elements. The enteral and/or parenteral routes need to be used. The nutritional management may also require pharmacological support, because a simple increase of supply of nutritional elements may be insufficient for adequate reduction of hypercatabolic processes and to achieve an increase of body mass. Nutritional interventions are an inherent element of optimal complex care for people with cancer.

**Key words:** nutritional status, cancer cachexia, nutritional treatment.

czej zespół anoreksja – kacheksja (*cancer anorexia-cachexia syndrome* – CACS), jest definiowany jako znaczna, postępująca utrata masy ciała z towarzyszącym jadłowstrętem, zaburzeniami w składzie ciała (większy ubytek beztłuszczowej masy ciała niż w tzw. niepowikłanym głodzeniu) oraz nieprawidłowościami metabolicznymi i ogólnoustrojowym stanem zapalnym w przebiegu choroby nowotworowej.

### **Etiopatogeneza zaburzeń stanu odżywienia chorych na nowotwory złośliwe**

Zaburzenia stanu odżywienia chorych na nowotwory złośliwe są wynikiem nakładających się procesów związanych zarówno z samą obecnością choroby nowotworowej (żaden nowotwór złośliwy nie jest metabolicznie obojętny dla organizmu; również żaden organizm nie jest obojętny wobec obecności nowotworu złośliwego), jak i podejmowanymi działaniami diagnostyczno-terapeutycznymi.

Obserwowany u tych pacjentów – często już w momencie rozpoznania – przewlekły ujemny bilans energetyczny i białkowy jest efektem zaburzenia równowagi pomiędzy podażą a wydatkowaniem i utratą substratów energetycznych i budulcowych. Utrata łaknienia (niekiedy wręcz awersja do pokarmów i płynów), zwiększone spoczynkowe zużycie energii będące wynikiem ogólnoustrojowej reakcji zapalnej [7], silna przewaga procesów katabolicznych nad anabolicznymi oraz dysregulacja procesów metabolicznych (nasilenie lipolizy, hipertriglicydemia, insulinooporność, przyspieszenie procesu *turnover* białek ustrojowych z ujemnym bilansem azotowym [8]) zmuszają organizm do ciągłego wykorzystywania zapasów ustrojowych i jednocześnie uniemożliwiają ich odbudowę. Kluczową rolę w etiopatogenezie powyższych zaburzeń odgrywa cały szereg biologicznie aktywnych substancji produkowanych zarówno przez komórki nowotworowe, jak i przez komórki organizmu (zwłaszcza komórki immunokompetentne) w odpowiedzi na obecność komórek nowotworowych. Nie są znane wszystkie mediatory uczestniczące w tych procesach [9], aczkolwiek do najważniejszych (prawdopodobnie) należą: prozapalne cytokiny (TNF- $\alpha$  – czynnik martwicy nowotworów, czyli kachektyna, interleukiny 1 i 6, interferony  $\alpha$  i  $\gamma$ , czynnik neurotroficzny pochodzenia mózgowego [8]), czynniki kataboliczne wytwarzane przez guz (*lipid mobilizing factor* – LMF, *protein mobilizing factor* – PMF), hormony (np. leptyna, oreksyna), neurotransmitery i neuropeptydy (np. neuropeptyd Y). Substancje te mogą działać w sposób auto-, para- i endokrynnym. W przypadku prozapalnych cytokin dominuje mechanizm parakrynnym [8], a ich stężenie we krwi i innych płynach ustrojowych nie odzwierciedla lokalnego działania na poziomie tkanek. Szczególne znaczenie przypisuje się miejscowej produkcji (w odpowiedzi na ogólnoustrojowy proces patologiczny) tych mediatorów w niektórych obszarach ośrodkowego układu nerwowego (OUN) (zwłaszcza w jądrach podwzgórza odpowiedzialnych za regulację procesów metabolicznych i energetycznych organizmu). Ostateczny efekt ich działania może być modyfikowany licznymi interakcjami zachodzącymi w obrębie OUN pomiędzy cytokinami, neuropeptydami i neurotransmiterami, o charakterze addytywnym, synergistycznym lub antagonistycznym [8].

Oprócz choroby zasadniczej z jej konsekwencjami metabolicznymi innymi przyczynami niedożywienia i wyniszczenia u chorych na nowotwory złośliwe są: ból, lęk, depresja, grzybica i zmiany zapalne w jamie ustnej, suchość i atrofia błony śluzowej, zaburzenia czynności układu pokarmowego (uporczywe nudności, wymioty, upośledzenie trawienia, wchłaniania, biegunki, zaparcia), upośledzenie funkcji narządów zmysłów – zwłaszcza smaku i powonienia, będące najczęściej wynikiem zastosowanego leczenia przeciwnowotworowego, zarówno miejscowego, jak i systemowego.

Potrzeba częstych hospitalizacji pogłębia stan niedożywienia u większości chorych (70%), co jest określane mianem niedożywienia szpitalnego [10], któremu sprzyja m.in. dieta szpitalna (zwykle nieokreślona pod względem kaloryczności, zawartości białka i innych składników odżywczych [10]),

konieczność głodzenia chorych w przygotowaniu do procedur diagnostycznych i postępowaniu terapeutycznym (zwłaszcza w okresie okotooperacyjnym), częste pobieranie materiału biologicznego do badań, ograniczona sprawność chorych oraz bagatelizowanie problemu niedożywienia.

### Metody oceny stanu odżywienia chorych na nowotwory złośliwe

Według wytycznych ESPEN ocenę stanu odżywienia należy przeprowadzać często, a interwencje żywieniowe wdrażać zaraz po stwierdzeniu ich konieczności [2], nie dopuszczając do pojawienia się i pogłębienia niedoborów.

Oceny stanu odżywienia dokonuje się na podstawie: wywiadu żywieniowego, stanu klinicznego pacjenta, pomiarów antropometrycznych, badań biochemicznych oraz immunologicznych [10]. Wywiad żywieniowy pozwala na charakterystykę sposobu żywienia (który bezpośrednio lub pośrednio przekłada się na stan odżywienia) i wstępną ocenę wartości odżywczej spożytych produktów. Już na tym etapie można określić ryzyko ewentualnych niedoborów, nadmiarów lub dysproporcji pomiędzy poszczególnymi składnikami odżywczymi. Kolejnym etapem oceny stanu odżywienia jest dokładne badanie podmiotowe i przedmiotowe pacjenta z uwzględnieniem chorób współistniejących z chorobą nowotworową oraz stosowanej terapii przeciwnowotworowej. Badanie przedmiotowe może być uzupełnione o pomiary antropometryczne, polegające na określeniu rozmiarów i proporcji ciała oraz ich zmienności w zależności od wieku, płci i odżywienia [11]. Składają się na nie dwie grupy pomiarów – rozmiarów ciała i stopnia rozwoju fizycznego oraz składu ciała.

Do pierwszej grupy należą wskaźniki wagowo-wzrostowe, spośród których najczęściej stosowany jest wskaźnik Queteleta, znany jako wskaźnik masy ciała (*body mass index* – BMI). Jest to stosunek masy ciała [kg] do wzrostu podniesionego do kwadratu [m<sup>2</sup>]. Jako zakres normy przyjmuje się wartości 18,5–24,9, choć wg interpretacji FAO, BMI < 20 może wskazywać na niedożywienie. Wartości w przedziale 17,0–18,4 pozwalają stwierdzić I stopień przewlekłego niedoboru energii, a 16,0–16,9 – II stopień przewlekłego niedoboru energii, natomiast BMI < 16 – III stopień przewlekłego niedoboru energii. W przypadku chorych na nowotwory złośliwe szczególnie istotna jest ocena zmian masy ciała w czasie, której należy dokonać za pomocą jednego ze wskaźników [10, 11]:

- względna masa ciała (m.c.) [%] = aktualna m.c./wyjściowa m.c. × 100%,
- spadek masy ciała [%] = różnica między wyjściową a aktualną m.c./wyjściowa m.c. × 100%,
- tempo zmian masy ciała [kg/dobę] = różnica między wyjściową a aktualną m.c./różnica między masą ciała dnia obecnego (n) a masą ciała dnia poprzedniego (p) × 100%.

Przyjęto, że spadek masy ciała w ciągu tygodnia nie powinien przekroczyć 2% masy wyjściowej, w ciągu miesiąca 5%, w ciągu 6 miesięcy zaś 10% wyjściowej masy ciała [11].

Do drugiej grupy należą pomiary pozwalające na ocenę składu ciała, np. pomiar grubości fałdu skórno-tłuszczowego (odzwierciedla ilość podskórnej tkanki tłuszczowej), pomiar obwodu ramienia, mięśni ramienia i wskaźniki powierzchni mięśni ramienia (pozwalają na ocenę tkanki

mięśniowej, stanowiącej dobry wykładnik rezerw białka w organizmie). W celu dokładniejszej oceny składu ciała można wykorzystać także badanie ultrasonograficzne, metodę bioimpedancji, pomiar emisji ciepła w bliskiej podczerwieni oraz rezonans magnetyczny [11].

Najczęściej stosowanymi badaniami biochemicznymi i immunologicznymi służącymi do oceny stanu odżywienia są: stężenie albuminy, transferyny i prealbuminy w surowicy oraz całkowita liczba limfocytów (CLL) i odpowiedź skórna na antygeny. Na niedożywienie wskazuje stężenie albuminy < 3,5 g/dl, transferyny < 200 mg/dl, prealbuminy < 16 mg/dl [10] oraz różnego stopnia limfopenia i opóźniona odpowiedź skórna na antygeny. Z uwagi na długi okres półtrwania albuminy (ok. 20 dni) nie może być ona wykorzystywana do monitorowania szybkich zmian w stanie odżywienia. Do tego celu stosuje się białka o krótkim okresie półtrwania, takie jak transferyna (T1/2 – 8 dni) czy prealbumina (T1/2 – 2 dni).

W ocenie stanu odżywienia chorych na nowotwory szczególne zastosowanie mają różne skale, zwłaszcza subiektywna, globalna ocena stanu odżywienia (*Subjective Global Assessment* – SGA) oraz przesiewowa ocena stanu odżywienia (*Nutritional Risk Screening 2002* – NRS 2002). Skala SGA jest prostą metodą opartą na badaniu podmiotowym (część A formularza – wywiad składający się z 5 pytań uwzględniających: zmiany masy ciała, zmiany w przyjmowaniu posiłków, objawy ze strony układu pokarmowego, wydolność fizyczną oraz chorobę zasadniczą i jej wpływ na zapotrzebowanie na składniki pokarmowe) i przedmiotowym (część B formularza – badanie fizykalne ukierunkowane na ocenę: ubytku tkanki tłuszczowej podskórnej, zaników mięśniowych, obrzęków w okolicy kostek i okolicy krzyżowej oraz wodobrzusza), pozwalającą dokonać subiektywnej oceny stanu odżywienia (część C formularza) i zakwalifikować chorego do jednej z trzech grup: prawidłowo odżywiony (A), zagrożony niedożywieniem/łagodnie niedożywiony (B), ciężko niedożywiony (C). Skala ta, stworzona w 1982 r., nadal jest jedną z najbardziej użytecznych i wystarczających metod oceny stanu odżywienia chorych na nowotwory złośliwe [12].

W celu oceny ryzyka związanego z niedożywieniem wprowadzono (ESPEN) pojęcie „duże ryzyko żywieniowe” (*severe nutritional risk* – SNR), które określa prawdopodobieństwo gorszego wyniku leczenia choroby lub zabiegu chirurgicznego, w zależności od aktualnego lub przewidywanego stanu odżywienia i stanu metabolicznego pacjenta. O dużym ryzyku żywieniowym świadczy stwierdzenie jednego z kryteriów:

- utrata masy ciała > 10–15% w ciągu 6 miesięcy,
- wskaźnik masy ciała (BMI) < 18,5 kg/m<sup>2</sup>,
- stopień C w skali SGA lub wynik > 3 pkt w NRS,
- stężenie albuminy w osoczu < 3 g/dl (po wykluczeniu opóźnienia czynności wątroby lub nerek).

### Interwencje żywieniowe

Chorych na nowotwory złośliwe należy objąć intensywnym poradnictwem żywieniowym jako grupę szczególnego ryzyka wystąpienia zaburzeń w stanie odżywienia i wszystkich jego negatywnych konsekwencji. W przypadku stwierdzenia wskazań do leczenia żywieniowego (i braku przeciwwskazań) powinno być ono niezwłocznie wdrożone.

Podkreśla się konieczność wczesnego rozpoznania potrzeby interwencji żywieniowych oraz adekwatnego monitorowania pacjentów pod tym kątem, aby zapewnić optymalną opiekę chorym na nowotwór złośliwy [13], wczesne i intensywne wsparcie żywieniowe poprawia bowiem wyniki leczenia i jakość życia chorych [14]. Nie zaleca się natomiast rutynowego prowadzenia leczenia żywieniowego u każdego pacjenta z rozpoznaniem nowotworem złośliwym.

Mianem leczenia żywieniowego są określane wszystkie interwencje żywieniowe podejmowane po stwierdzeniu klinicznych i/lub biochemicznych objawów niedoborów lub niedożywienia (lub dużego ryzyka ich wystąpienia), mające na celu dostarczenie do organizmu odpowiednio dobranych i dostosowanych do potrzeb pacjenta składników pożywienia. Wówczas planowe dostarczanie ściśle określonych i prawidłowo zbilansowanych składników staje się elementem terapii lub stanowi terapię samą w sobie.

Ogólnie przyjęte wskazania do leczenia żywieniowego u pacjentów z chorobą nowotworową stanowią (wg ESPEN):

- stwierdzenie niedożywienia i/lub konieczności przerwy w przyjmowaniu pokarmów przez chorego > 7 dni,
- przewidywanie niedostatecznej podaży pokarmów (< 60% szacowanego wydatku energetycznego) przez > 10 dni – wówczas należy uzupełniać różnice między aktualną podażą a wyliczonym zapotrzebowaniem,
- utrata masy ciała wskutek niedostatecznego spożycia pożywienia,
- zakwalifikowanie pacjenta przed dużą operacją do grupy dużego ryzyka żywieniowego (SNR) – tacy pacjenci odnoszą korzyści z leczenia żywieniowego prowadzonego przez 10–14 dni przed zabiegiem, nawet jeśli ma on być przez to odroczone,
- konieczność przeprowadzenia dużego zabiegu chirurgicznego w obrębie jamy brzusznej – u takich chorych, niezależnie od stanu ich odżywienia, zaleca się przedoperacyjne żywienie enteralne (tj. drogą przewodu pokarmowego), najlepiej z dodatkami takich składników, jak arginina, kwasy tłuszczowe omega-3 czy nukleotydy, przez 5–7 dni.

W terminalnym stadium choroby nowotworowej podkreśla się konieczność odżywiania i nawadniania stosownie do potrzeb pacjenta (co musi być w każdym przypadku ustalone indywidualnie). W tym okresie większość chorych wymaga jedynie minimalnej ilości pokarmów i płynów do zaspokojenia głodu i pragnienia [2]. Żadne interwencje żywieniowe nie powinny być natomiast stosowane, gdy rozpocznie się faza umierania, gdyż wtedy noszą znamiona terapii daremnej (uporczywej).

Leczenie żywieniowe może być prowadzone przez przewód pokarmowy lub drogą pozajelitową, a także obiema tymi drogami jednocześnie. Najbardziej fizjologicznym, najbezpieczniejszym i najtańszym sposobem żywienia jest podawanie składników odżywczych drogą przewodu pokarmowego [15]. Zgodnie z zaleceniami ESPEN preferuje się żywienie przez przewód pokarmowy, jeśli tylko jest możliwe (musi być zachowana, chociaż w pewnym stopniu, funkcja trawienia i wchłaniania) i nie ma przeciwwskazań, takich jak niedrożność przewodu pokarmowego, znacznego stopnia stan zapalny jego błony śluzowej, ciężki stan ogólny z poważnymi zaburzeniami homeostazy ustrojowej. Do

żywienia enteralnego zaleca się diety standardowe oparte na specjalnych przemysłowych preparatach żywieniowych stosowanych w celach leczniczych. Mogą być podawane doustnie, przez stomie odżywcze (najczęściej przezskorną endoskopową gastrostomię – PEG) lub zgłębniki wprowadzane do różnych odcinków przewodu pokarmowego. Najlepiej stosować podaż doustną, najczęściej w formie doustnych suplementów pokarmowych (DSP). Jeśli jest ona niemożliwa (np. z powodu zmian zapalnych, grzybiczych, atroficznych błony śluzowej jamy ustnej lub przetyku czy zaburzeń albo przeszkód połykania), stosuje się żywienie dożołądkowe. W tym przypadku możliwe są trzy sposoby podawania – bolusy 200–300 ml co kilka godzin, mikrobolusy 20–50 ml co kilkadziesiąt minut lub wlew ciągły. Zawsze należy kontrolować zaleganie żołądkowe (nie powinno być większe niż 200 ml), aby odpowiednio modyfikować szybkość podawania i nie dopuścić do zachłyśnięcia (duże ryzyko zachłystowego zapalenia płuc). Jeśli doustna i dożołądkowa podaż składników odżywczych nie jest możliwa, a zachowane jest wchłanianie jelitowe, można zastosować żywienie dojelitowe (prowadzone w formie wlewu ciągłego lub z kilkugodzinnymi przerwami). Diety przemysłowe dzielą się na diety kompletne pod względem odżywczym (mogą być wyłącznym źródłem pożywienia) oraz niekompletne pod względem odżywczym (stosowane jako uzupełnienie brakujących składników). W zależności od stopnia hydrolizy białka mogą być dietami elementarnymi, półelementarnymi (hydrolizaty białkowe) oraz polimerycznymi. Diety elementarne zawierają wolne aminokwasy lub krótkołańcuchowe peptydy, mogą być stosowane dojelitowo i są wybierane przy upośledzonym trawieniu białek oraz zachowanym wchłanianiu. Diety polimeryczne zawierają pełne białko, nie powinny być stosowane dojelitowo.

Zaleca się rozpoczęcie żywienia enteralnego od małych objętości pokarmu/diety (< 300 ml/porcję) z niewielką zawartością sodu (podaż dobową ok. 2,5 g) i dokładne monitorowanie bilansu wodnego, stężenia elektrolitów oraz glikemii u chorego. Według wytycznych ESPEN średnia docelowa podaż białka powinna wynosić 1,3 g AA/kg m.c./dobę, co w przeliczeniu na azot wynosi 0,11–0,25 g N/kg m.c./dobę, wymagana podaż energii to 20–40 kcal/kg m.c./dobę. W przypadku znacznego wyniszczenia podaż białka i energii powinna być większa (białko – 0,3–0,35 g N/kg m.c./dobę, energia – 40–45 kcal/kg m.c./dobę). Dostarczanie energii początkowo powinno pokrywać maksymalnie 50% planowego zapotrzebowania i w ciągu kilku dni należy osiągnąć wartość docelową. Aby zapobiegać niedoborom, należy dodatkowo podawać potas i fosforany. Jeśli pomimo to rozwija się hipofosfatemia (stężenie fosforanów nieorganicznych w surowicy < 0,9 mmol/l), powinno się podać dożylnie 40–80 mmol/dobę fosforanów z magnezem (8–16 mmol/dobę) i potasem (80–120 mmol/dobę) w zależności od ich stężenia w surowicy. Ponadto ilość, jakość i proporcje między dostarczonymi składnikami należy odpowiednio modyfikować w zależności od indywidualnych potrzeb pacjenta. Diety normokaloryczne (1 ml diety dostarcza 1 kcal) i normobiałkowe (1 g białka/kg m.c./dobę) stosuje się, gdy nie jest potrzebna intensywna alimentacja, natomiast diety wysokokaloryczne i wysokobiałkowe (1,5–2 g białka/kg m.c./dobę) – w przypadku znacznego stopnia nie-



dożywienia lub nasilenia procesów katabolicznych. Inne rodzaje diet to:

- diety bezresztkowe lub ubogoresztkowe dostarczające mniej niż 10 g węglowodanów nieprzyswajalnych/dobę, stosowane w razie przeciwwskazań do podaży substancji balastowych;
- diety bogatobiałkowe (35–40 g węglowodanów nieprzyswajalnych/dobę) – przy skłonności do zaparć;
- diety o wysokiej zawartości tłuszczów (> 30% dobowego zapotrzebowania energetycznego) – stosowane, gdy zachodzi konieczność ograniczenia podaży innych substratów energetycznych przy zachowaniu odpowiedniej kaloryczności;
- diety wzbogacane w tłuszcze MCT – triglicerydy zawierające krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe – stosowane w przypadku niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki;
- diety wzbogacane w zależności od potrzeb w dodatkowe składniki.

Zastosowanie glutaminy, argininy, poliamidów, kwasów tłuszczowych omega-3 czy związków antyoksydacyjnych w mieszaninach odżywczych może przynieść dodatkowe korzystne efekty dotyczące stanu odżywienia, zwłaszcza podczas chemio- i radioterapii [16], aczkolwiek wg wytycznych ESPEN obecnie nie można wyciągnąć ostatecznych, pewnych wniosków odnośnie do poprawy stanu odżywienia i sprawności fizycznej chorych stosujących dodatkowo te składniki [2]. Dodatek probiotyków (zwłaszcza *Saccharomyces boulardii*, ale także bakterii kwasu mlekowego, szczególnie *Lactobacillus rhamnosus*) może zmniejszać ryzyko biegunek w przypadku żywienia dojelitowego. Ich działanie może dodatkowo wspomagać dodatek prebiotyków (np. inuliny czy innych rozpuszczalnych frakcji błonnika). Probiotyki nie powinny być natomiast stosowane u chorych w stanie immunosupresji oraz u osób z wkluciem centralnym.

Leczenie żywieniowe pozajelitowe (parenteralne) polega na podawaniu właściwie przygotowanych składników odżywczych w postaci wlewów dożylnych i może być prowadzone z wykorzystaniem żył obwodowych i/lub centralnych. Z uwagi na to, że wysoka osmolarność płynów odżywczych powoduje uszkodzenie śródbłonna naczyniowego, podaż do żył obwodowych jest możliwa tylko w ściśle określonych sytuacjach: żyły obwodowe są dostępne, przewidywany okres żywienia parenteralnego nie przekracza 14 dni, zapotrzebowanie energetyczne nie przekracza 2000 kcal/dobę, część tego zapotrzebowania pokrywają emulsje tłuszczowe (niskoosmolarne < 700–800 mOsm/l), brak dostępu do żył centralnych [17]. W pozostałych przypadkach wybiera się dostęp do żył centralnych (górny lub dolny) z wykorzystaniem specjalnych cewników, które mogą być wprowadzane z tunelem podskórnym, zmniejszającym ryzyko zakażenia odcewnikowego lub bez tunelu (tę opcję należy wybrać, gdy odległość między wprowadzeniem cewnika do żyły a powierzchnią skóry jest nie większa niż 2 cm) [17]. Ogólne wskazania do stosowania żywienia parenteralnego są w zasadzie podobne jak do żywienia enteralnego, jednakże podaż pozajelitowa może być wykorzystana tylko wtedy, gdy pacjent nie może być odżywiany drogą naturalną (znaczne upośledzenie wchłaniania składników odżywczych z przewodu pokarmowego, przeszkody mechaniczne uniemożliwiające żywienie enteralne lub jego

nietolerancja) i tylko do czasu pojawienia się takiej możliwości. Główne przeciwwskazania do żywienia pozajelitowego stanowią: ciężki stan ogólny z niestabilnością hemodynamiczną, wstrząs, poważne zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej, kwasowo-zasadowej czy węglowodanowej oraz ciężkie zakażenia. Preparaty przeznaczone do żywienia parenteralnego zawierają sześć podstawowych grup składników odżywczych (aminokwasy, węglowodany, tłuszcze, elektrolity, pierwiastki śladowe i witaminy) w postaci możliwej do podaży dożylnej. Płyny, potas, magnez i fosforany powinny być podawane w postaci osobnych wlewów dożylnych. Skład mieszanin odżywczych może być również modyfikowany w zależności od indywidualnych potrzeb pacjenta. Według wytycznych ESPEN standardowy tryb żywienia parenteralnego jest rekomendowany w krótkoterminowym (< 2 tygodni) żywieniu pozajelitowym, natomiast w przypadku konieczności kilkutygodniowego stosowania odżywiania dożylnego u kachektycznych pacjentów zaleca się wyższy stosunek tłuszcze/glukoza z uwagi na dużą skłonność tych chorych do intensywnego mobilizowania tłuszczów [18].

### Powikłania leczenia żywieniowego

Częstość występowania, rodzaj i ciężkość powikłań leczenia żywieniowego zależą przede wszystkim od drogi podaży składników odżywczych, stanu ogólnego oraz indywidualnej podatności chorego. Można je podzielić na metaboliczne (m.in. hipoglikemia, hiperglikemia, hipertriglicydemia, powikłania niedoborowe, zaburzenia czynności wątroby, stłuszczenie wątroby, kamica pęcherzyka żółciowego, zaburzenia wodno-elektrolitowe i kwasowo-zasadowe – często będące wynikiem biegunek związanych z żywieniem dojelitowym, zespół ponownego odżywienia) oraz septyczne (znacznie częstsze w przypadku żywienia parenteralnego niż enteralnego, wynikające najczęściej z rozwoju zakażenia odcewnikowego). Mogą ponadto wystąpić powikłania mechaniczne związane z uzyskaniem dostępu do podaży składników odżywczych (najczęstsze to: zapalenie błony śluzowej nosa, gardła, jamy ustnej, zapalenie zatok, nadżerki, perforacja przełyku, zatkanie cewnika – w przypadku drogi enteralnej oraz odma, zator powietrzny, zakrzepica dużych naczyń, zapalenie żył, niedrożność cewnika, przypadkowe nakłucie tętnicy podobojczykowej – w przypadku drogi parenteralnej).

### Zespół ponownego odżywienia

Poważnym powikłaniem leczenia żywieniowego jest zespół ponownego odżywienia (*refeeding syndrome*, szok pokarmowy), który dotyczy przede wszystkim ciężko niedożywionych chorych otrzymujących intensywne wsparcie żywieniowe (najczęściej w 7.–10. dniu hiperalimentacji). Cechuje się szybkim pogorszeniem stanu ogólnego, z niestabilnością hemodynamiczną, zaburzeniami rytmu serca, gazometrycznymi, oligurią, hemolizą i poważnymi zaburzeniami gospodarki wodno-elektrolitowej oraz nerwowo-mięśniowymi. Bardzo charakterystyczną cechą jest znaczna hipofosfatemia (< 0,7 mmol/l, głównie będąca wynikiem przemieszczenia fosforanów z przestężeni pozakomórkowej do komórek), a także hipokaliemia (< 3,8 mmol/l), hipomagnezemia (< 0,65 mmol/l), wzrost aktywności kinazy kre-

atynowej (jako przejaw miopatii z niedoboru fosforanów) oraz dehydrogenazy mleczanowej (przede wszystkim wskutek hemolizy). Zespół ponownego odżywienia jest powikłaniem mogącym prowadzić do zgonu [19], dlatego też przed rozpoczęciem leczenia żywieniowego zarówno enteralnego, jak i parenteralnego należy wyrównać niedobory elektrolitowe, uzupełnić objętość krwi krążącej oraz podać 50–250 mg tiaminy (zwłaszcza przy dużej podaży glukozy), co znacznie zmniejszy jego ryzyko. W przypadku wystąpienia zespołu ponownego odżywienia należy niezwłocznie przerwać leczenie żywieniowe i wdrożyć odpowiednie postępowanie objawowe.

### Leczenie farmakologiczne wspomagające leczenie żywieniowe

Zaburzenia metaboliczne wywołane przez biologicznie aktywne substancje (przede wszystkim prozapalne cytokiny) uniemożliwiają odbudowę masy komórkowej u chorych na nowotwory, samo leczenie żywieniowe często jest niewystarczające do poprawy lub utrzymania stanu odżywienia tych pacjentów. Wobec powyższego konieczne jest stosowanie odpowiednich środków farmakologicznych poprawiających łaknienie, modyfikujących istniejące zaburzenia metaboliczne i wspomagających leczenie żywieniowe. Według wytycznych ESPEN u chorych z kacheksją zaleca się w tym celu stosowanie steroidów i progestagenów. Steroidy (np. deksametazon) należy stosować tylko przez krótki okres, uwzględniając bilans korzyści i skutków niepożądanych (miopatia, cukrzyca, spadek masy kostnej, choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy). Obecnie najczęściej wykorzystywanym środkiem farmakologicznym wspierającym leczenie żywieniowe jest octan megestrolu (syntetyczny progestagen), który jest jednym z najlepszych dostępnych leków zwiększających apetyt u chorych z zaawansowanym nowotworem i anoreksją [20]. Podstawowym wskazaniem do jego stosowania jest pobudzenie łaknienia w leczeniu wyniszczenia nowotworowego (zalecana dawka – 800 mg/dobę). Octan megestrolu ułatwia również zwiększenie masy ciała, jednakże prawdopodobnie poprzez przyrost tkanki tłuszczowej, a nie beztłuszczowej masy ciała [20], która jest uważana za jedną z najważniejszych dla życia przestrzeni ludzkiego organizmu [21]. Dlatego też, pomimo ww. korzystnych działań, nie wpływa na czas przeżycia oraz ogólną jakość życia chorych. Efekty niepożądane stosowania octanu megestrolu obejmują: zakrzepowe zapalenie żył powierzchownych, zakrzepicę żył głębokich, obrzęki, hiperglikemię, zaburzenia potencji oraz krwawienia z dróg rodnych. Nagłe odstawienie leku stwarza ryzyko przełomu nadnerczowego. Poza octanem megestrolu nie ma jednak obecnie innych wszechstronnie sprawdzonych, skuteczniejszych środków wspomagających leczenie żywieniowe [21].

### Podsumowanie

Optymalizacja postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w onkologii obejmuje również wszelkie interwencje wpływające na utrzymanie lub poprawę stanu odżywienia, co jest szczególnie ważne wobec wpływu stanu odżywienia na wyniki terapii przeciwnowotworowej (zarówno radykalnej, jak i paliatywnej) oraz jakość życia chorych.

Częsta ocena stanu odżywienia oraz wczesne wdrożenie odpowiedniego wsparcia żywieniowego są nieodłącznymi

elementami kompleksowej opieki nad pacjentami z chorobą nowotworową.

### Piśmiennictwo

- Roszkowski W. Ocena sposobu żywienia i stanu odżywienia. Podstawy nauki o żywieniu człowieka. Roszkowski W (red.). SGGW, Warszawa 2000; 132-133.
- Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 245-259.
- Ramos EJ, Suzuki S, Marks D, Inui A, Asacawa A, Mequid MM. Cancer anorexia-cachexia syndrome: cytokines and neuropeptides. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7: 427-34.
- Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 Suppl 2: S51-63.
- Argilés JM. Cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 Suppl 2: S39-50.
- Gorzelińska L. Postępowanie w wybranych objawach – utrata łaknienia, wyniszczenie nowotworowe i zmęczenie. Choroby wewnętrzne. Szczekliak A (red.). Medycyna Praktyczna, Kraków 2006; 2291-301.
- Bosaeus I. Nutritional support in multimodal therapy for cancer cachexia. *Support Care Cancer* 2008; 16: 447-51.
- Plata-Salamán CR. Central nervous system mechanisms contributing to the cachexia-anorexia syndrome. *Nutrition* 2000; 16: 1009-12.
- Kern KA, Norton JA. Cancer cachexia. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1988; 12: 286-98.
- Szczygieł B. Metody oceny stanu odżywienia chorych w szpitalach. Podstawy naukowe żywienia w szpitalach. *Dziesiętowski J, Szponar L, Szczygieł B, Socha J (red.). Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 2001; 324-38.*
- Kołatjitis-Dołowy A. Badania antropometryczne i lekarskie stanu odżywienia. Podstawy nauki o żywieniu człowieka. Roszkowski W (red.). SGGW, Warszawa 2000; 155-70.
- Makhija S, Baker J. The Subjective Global Assessment: a review of its use in clinical practice. *Nutr Clin Pract* 2008; 23: 405-9.
- Tong H, Isenring E, Yates P. The prevalence of nutrition impact symptoms and their relationship to quality of life and clinical outcomes in medical oncology patients. *Support Care Cancer* 2009; 17: 83-90.
- Capuano G, Gentile PC, Bianciardi F, Tosti M, Palladino A, Di Palma M. Prevalence and influence of malnutrition on quality of life and performance status in patients with locally advanced head and neck cancer before treatment. *Support Care Cancer* 2010; 18: 433-7.
- Szczygieł B. Wskazania do leczenia żywieniowego. Podstawy naukowe żywienia w szpitalach. *Dziesiętowski J, Szponar L, Szczygieł B, Socha J (red.). Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 2001; 449-59.*
- Demoor-Goldschmidt C, Raynard B. How can we integrate nutritional support in medical oncology?. *Bull Cancer* 2009; 96: 665-75.
- Pertkiewicz M. Metody żywienia pozajelitowego. Podstawy naukowe żywienia w szpitalach. *Dziesiętowski J, Szponar L, Szczygieł B, Socha J (red.). Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 2001; 462-73.*
- Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcer G, Muscaroli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clinical Nutrition* 2009; 28: 445-54.
- Adkins SM. Recognizing and preventing refeeding syndrome. *Dimens Crit Care Nurs* 2009; 28: 53-8; quiz 59-60.
- Loprinzi CL, Schaid DJ, Dose AM, Burnham NL, Jansen MD. Body composition changes in patients who gain weight while receiving megestrol acetate. *J Clin Oncol* 1993; 11: 152-4.
- Mateen F, Jatoi A. Megestrol acetate for the palliation of anorexia in advanced, incurable cancer patients. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 711-5.

### Adres do korespondencji

Joanna Krawczyk  
SP Centralny Szpital Kliniczny  
ul. Banacha 1a  
02-097 Warszawa  
tel. 605 995 277  
e-mail: skceasia@interia.pl