

Od wielu lat obserwowano, że u znacznej części chorych w chwili przyjęcia do szpitala stwierdza się cechy niedożywienia, które pogłębiają się w trakcie hospitalizacji. Wykazano, że u 30 proc. chorych hospitalizowanych z powodu chorób nienowotworowych, pierwotnie prawidłowo odżywionych, niedożywienie rozwija się po przyjęciu do szpitala, natomiast u 70 proc. niedożywionych w chwili przyjęcia ulega ono dalszemu pogłębieniu w trakcie hospitalizacji. W onkologii zaburzenia niedożywienia dotyczą ok. 75 proc. chorych, głównie w przebiegu nowotworów przewodu pokarmowego. Ocenia się, że wyniszczenie nowotworowe występuje od 15 do 40 proc. chorych z nowo rozpoznanym nowotworem i u ok. 80 proc. chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową.

Patogeneza zaburzeń odżywienia w nowotworach jest złożona i nie do końca jasna. Najczęściej przyjęty jest podział na 2 grupy: niemetaliczne i metaboliczne zaburzenia odżywiania. W zaburzeniach metabolicznych podstawowym zespołem klinicznym jest wyniszczenie nowotworowe, ujawniające się jako następstwo anoreksji. Do podstawowych niemetalicznych przyczyn zalicza się leczenie onkologiczne. Stopień odżywienia jest jednym z głównych czynników prognostycznych wpływających na przeżycie chorych onkologicznych, jak i istotnym czynnikiem predykcyjnym.

Mimo postępu, jaki dokonał się w ostatnich latach w medycynie niedożywienie stanowi nadal poważny problem kliniczny. W onkologii leczenie żywieniowe jest istotnym elementem terapii. Każdy chory onkologiczny powinien być poddany ocenie stanu odżywienia i w zależności od wskazań niezbędne jest rozważenie wskazań do wdrożenia leczenia żywieniowego.

Słowa kluczowe: wyniszczenie nowotworowe, nowotwory głowy i szyi, leczenie żywieniowe.

Leczenie żywieniowe – czy jest istotne u chorych z nowotworami głowy i szyi?

Nutritional treatment – is it an issue in head and neck cancer patients?

Beata Jagielska¹, Małgorzata Symonides²,
Stanisław Starościak¹, Andrzej Kawecki¹

¹Klinika Nowotworów Głowy i Szyi, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

²Zakład Anestezjologii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

WSTĘP

Niedożywienie stanowi istotny problem w grupie chorych hospitalizowanych. Według niektórych autorów nawet do 30 proc. chorych, którzy w momencie hospitalizacji są w stanie prawidłowego odżywienia, rozwija niedożywienie po przyjęciu do szpitala, natomiast w grupie chorych z niedożywieniem stwierdzanym już w momencie przyjęcia nasila się ono w trakcie hospitalizacji u ok. 70 proc. [1]. Najważniejsze przyczyny niedożywienia szpitalnego to choroba podstawowa, dieta szpitalna (27 proc. pożywienia zwracanych jest do kuchni szpitalnej), niedostateczna opieka nad niepełnosprawnymi pacjentami oraz zabiegi diagnostyczne.

NIEDOŻYWIENIE W ONKOLOGII

Ubytek masy ciała i niedożywienie często towarzyszą chorobie nowotworowej. Pierwsze wzmianki o roli niedożywienia w onkologii sięgają lat 20. ubiegłego stulecia. Obserwując chorych na nowotwory Shields Warren zasugerował, że

bezpośrednią przyczyną ich zgonu jest wyniszczenie spowodowane przez nowotwór [2]. Ocenia się, że wyniszczenie nowotworowe występuje u 15–40 proc. chorych z nowo rozpoznanym nowotworem i u ok. 80 proc. chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową [3]. Patogeneza zaburzeń odżywienia w nowotworach jest złożona, a badania nad nią trwają nadal.

Zaburzenia odżywienia dzieli się zazwyczaj na 2 grupy: niemetaliczne i metaboliczne [4]. W grupie metabolicznych zaburzeń odżywienia zwraca się uwagę na znaczenie anoreksji (jadłowstrętu). Utrata apetytu obserwowana jest u ponad 50 proc. chorych z nowotworami, a w schyłkowym okresie choroby nowotworowej dotyczy nawet u 80 proc. pacjentów. Patogeneza anoreksji związana jest z patofizjologią niedożywienia (patrz: poniżej). Wydaje się być ona pośrednio uzależniona od związków uwalnianych na skutek zaburzeń metabolizmu żywiciela, jak i od substancji produkowanych przez nowotwór lub przez komórki organizmu żywiciela w odpowiedzi na obecność guza. U podstaw anoreksji leżą również

Nutritional disorders are recognised among a significant proportion of patients admitted to hospital, while still more patients develop it during hospitalisation. Approximately 30% of non-malnourished, non-oncological patients admitted to hospital will develop nutritional disorders during their stay, while in approximately 70% of patients showing signs of malnutrition on admission further nutritional disorders will appear during hospital stay. Among oncological patients some 75% show signs of malnourishment. It is assumed that 15-40% of them are already malnourished at the time of initial diagnosis.

The pathogenesis of cancer cachexia is not yet clear. Its mechanisms include metabolic and non-metabolic disorders. Metabolic disorders present in the form of a clinical syndrome usually referred to as anorexia, while non-metabolic disorders mainly arise from side effects of oncological treatment.

Nutritional status is one of the basic issues affecting the prognosis of oncological patients. It is also considered to be an important predictive factor. Despite the recent advances in medical sciences cancer cachexia continues to be an important clinical issue, while nutritional treatment is an important element of oncological therapy. Every patient suffering from a malignancy should undergo careful examination of his or her nutritional status and, if necessary, receive correct and applicable nutritional treatment.

Key words: cancer cachexia, head and neck cancer, nutritional treatment.

zaburzenia czynnościowe i mechaniczne (np. obecność masy nowotworowej w bliskości przewodu pokarmowego, zaburzenia smaku). Są one szczególnie nasilone u chorych z nowotworami głowy i szyi. Niedożywienie nasilają niemetaboliczne zaburzenia odżywienia. Wiążą się one z leczeniem przeciwnowotworowym – radioterapią, chemioterapią i leczeniem chirurgicznym. Gdy nowotwór znajduje się w obrębie głowy i szyi, urastają one do rangi poważnego problemu klinicznego. Jeśli w toku radioterapii objętość napromieniana zawiera rozległy obszar błony śluzowej i tkanek miękkich, wówczas powstaną nasilone odczyny zapalne, a w późniejszym etapie – zwłóknienia. U wielu chorych właśnie w takim mechanizmie nasilają się zaburzenia połykania, z którymi nierzadko współistnieją oportunistyczne infekcje bakteryjne i grzybicze, prowadzące do zaburzeń odżywiania.

Warto podkreślić, że stopień niedożywienia warunkuje odpowiedź na radioterapię, wpływa na długość przerw w leczeniu oraz wydłuża czas hospitalizacji. Z danych dostępnych w literaturze wynika, że u chorych poddanych napromienianiu z powodu nowotworów głowy spadek masy ciała podczas leczenia wynosi 4–10 kg i towarzyszy mu znaczne pogorszenie jakości życia [5]. Tym istotniejsze jest zapobieganie wystąpieniu wyniszczenia nowotworowego i skuteczne, wczesne leczenie zaburzeń odżywiania.

Chemioterapia również przyczynia się do powstania niemetabolicznych zaburzeń odżywiania. Upraszczając – cytostatyki uszkadzają bezpośrednio błonę śluzową przewodu pokarmowego, co prowadzi do odczynu zapalnego. Towarzyszą mu uporczywe biegunki z zespołem złego wchłaniania oraz nudności i wymioty. Niezależnie od objawów wynikających z uszkodzenia błony śluzowej, chemioterapii nierzadko towarzyszą zaburzenia smaku.

Leczenie chirurgiczne nierzadko prowadzi do niedożywienia lub nasila istniejące wcześniej zaburzenia odżywienia. Choć grupę szczególnego ryzyka stanowią chorzy operowani z powodu nowotworów górnego odcinka przewodu pokarmowego oraz z powodu guzów jamy ustnej, to u wszystkich chorych leczonych chirurgicznie niedożywienie może wynikać z samego procesu diagnostycznego i przygotowania do operacji. Nierzadko po operacji trudno jest uzyskać poprawę stanu odżywienia. Przykładem mogą być zaburzenia odżywienia obserwowane u chorych po usunięciu żołądka. Jednym z najistotniejszych powikłań jest w tych przypadkach tzw. *dumping syndrome* spowodowany zbyt szybkim przechodzeniem treści pokarmowej do jelita cienkiego i powodujący uporczywe biegunki występujące zaraz po spożyciu posiłku. Z innych powikłań należy wymienić zaburzenia wchłaniania witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, witaminy B₁₂ oraz żelaza. Również po zabiegach operacyjnych w obrębie jelita cienkiego mogą ujawniać się zespoły złego wchłaniania, niedrożność porażenna lub mechaniczna.

PATOFIZJOLOGIA NIEDOŻYWIENIA

Istotną rolę w patofizjologii niedożywienia odgrywają cytokiny prozapalne, takie jak TNF (czynnik martwicy guza – *tumor necrosis factor*), IL-1 (interleukina 1), IL-2 (I-interleukina 2) oraz interferon α i interferon γ [6]. TNF jest syntetyzowany przez makrofagi/monocyty, a także przez komórki NK, komórki mikrogleju, astrocyty, adipocyty oraz w mniejszej ilości, przez limfocyty B i T. Jego stężenie wzrasta pod wpływem leukotrienów, czynnika aktywującego płytki oraz INF γ . TNF określa się jako cytokinę działającą plejotropowo, odpowiedzialną za wiele reakcji biologicznych.

TNF wpływa na wyniszczenie nowotworowe poprzez hamowanie aktywności lipazy lipoproteinowej oraz zaburzenie różnicowania mioblastów. Efektem działania TNF i zależnych od niego mediatorów jest szereg zaburzeń metabolicznych, wśród nich ujemny bilans azotowy, wzrost poziomu wolnych kwasów tłuszczowych, hiperlipidemia i stres oksydacyjny. U chorych na nowotwory prezentujących cechy wyniszczenia stężenia TNF sięgają nawet 500 pg/ml [7].

W patogenezie wyniszczenia nowotworowego istotna jest również rola IL-1. Jest ona wydzielana przez granulocyty, makrofagi i limfocyty. Narządy docelowe IL-1 obejmują śródbłonek naczyń, wątrobę, komórki B trzustki, mózg, na które oddziałuje ona poprzez aktywację dwóch rodzajów receptorów, uczynniając odpowiednie czynniki transkrypcyjne. W badaniach na modelach zwierzęcych wykazano, że IL-1 powoduje zmniejszenie przyjmowania pokarmu oraz zaburza syntezę białek w wątrobie. Nasila również degradację białek mięśniowych i powoduje wzrost poziomu glukozy w surowicy poprzez działanie na komórki B trzustki.

Liczne badania wskazują, że wyniszczenie rzadko można wiązać z działaniem pojedynczej cytokiny. Jest ono raczej wynikiem skojarzonego działania wielu czynników. Wyniszczenie przypomina ostrą reakcję zapalną, podobną do odpowiedzi na infekcję, uraz czy oparzenie. Masywna reakcja zapalna jest cechą właściwą dla organizmów wielokomórkowych, która w rozwoju filogenetycznym pojawiła się dość wcześnie. Proces ten uwarunkowany jest działaniem zarówno czynników humoralnych, jak i komórkowych. Najczęściej towarzyszy nowotworom współistniejącym z czynnikami infekcyjnymi, jak np. nowotwory płuc lub głowy i szyi [8].

Chorzy z kacheksją nowotworową mają zaburzone mechanizmy

adaptacyjne, uruchamiane u ludzi zdrowych w warunkach głodzenia. Dochodzi u nich do nasilenia procesów wątrobowej syntezy glukozy. W warunkach zdrowia wątroba syntetyzuje glukozę w ilości 1,6 do 3,0 mg/kg/min (średnio 2,1 mg/g/min). U chorych na nowotwory bez utraty wagi produkcja wynosi 1,7 do 5,1 mg/kg/min (średnio 2,75 mg/kg/min), a u chorych z utratą wagi – 2,3 do 3,3 mg/kg/min (średnio 2,96 mg/kg/min). Proces ten jest szczególnie nasilony u chorych na nowotwory głowy i szyi oraz płuc. Znaczna część glukozy pochodzi z syntezy mleczanów (nasilona aktywność cyklu Corriego). Cykl Corriego jest procesem, wymagającym znacznych nakładów energetycznych, a zatem prowadzi do wystąpienia ujemnego bilansu energetycznego. U chorych na nowotwory spowodowane tym straty energetyczne sięgają 300 kcal/dziennie.

W zakresie gospodarki tłuszczowej ujawniają się skutki zahamowania aktywności lipazy lipoproteinowej przez cytokiny (TNF, IL-6, INF). Na skutek wzmożonej mobilizacji kwasów tłuszczowych wzrasta uwalnianie wolnych kwasów tłuszczowych i glicerolu oraz rośnie poziom trójglicerydów w surowicy [9].

WPŁYW NIEDOŻYWIENIA NA ROKOWANIE CHORYCH LECZONYCH Z POWODU NOWOTWORÓW GŁOWY I SZYI

Stopień odżywienia jest jednym z głównych czynników prognostycznych, wpływających na przeżycie chorych leczonych z powodu choroby nowotworowej, jak również stanowi istotny czynnik predykcyjny. U chorych z nowotworami głowy i szyi niedożywienie występuje u ok. 35–50 proc. pacjentów (szczególnie w rakach ustnej i krtaniowej części gardła). U 30 proc. spośród nich jest ono

znaczne (ubytek wagi powyżej 10 proc. w ciągu 3 mies.). Wykazano, że oprócz uznanych parametrów, takich jak zaawansowanie (cecha T i N) oraz marginesów chirurgicznych również przedoperacyjny ubytek wagi ma istotny wpływ na wystąpienie powikłań pooperacyjnych u chorych leczonych chirurgicznie z powodu nowotworów głowy i szyi. Obserwacje wykazały, że w grupie chorych z nowotworami głowy i szyi 2-letnie przeżycia sięgały 57 proc. chorych prawidłowo odżywionych i zaledwie 7,5 proc. w grupie chorych z zaburzeniami odżywienia [11].

Lopez wykazał, że w grupie chorych na nowotwory głowy i szyi, u których po zakończeniu leczenia radykalnego występowała odpowiedź komórkowa w teście skórnym opóźnionej nadwrażliwości, przeżycie 2-letnie wynosiło 100 proc., podczas gdy wśród chorych z anergią przeżycia 2-letnie obserwowano u 48 proc. [12]. W 1999 roku van Bohorst-de van der Schuer i wsp. wykazali, że niedożywienie stanowi niekorzystny czynnik prognostyczny, zwiększający ryzyko zgonu związanego z leczeniem onkologicznym u chorych z nowotworami głowy i szyi [13]. De Wys w retrospektywnym badaniu analizującym wahania masy ciała w czasie stosowania chemioterapii stwierdził, że ubytek wagi >6 proc. w stosunku do wagi wyjściowej jest niezależnym czynnikiem rokowniczym ujemnie wpływającym na przeżycie [14].

OCENA NIEDOŻYWIENIA W ONKOLOGII

Mimo opisanego wielu parametrów określających stopień niedożywienia, sposób oceny stanu niedożywienia w chorobie nowotworowej nie do końca został jednoznacznie zdefiniowany. Podstawowym elementem praktyki lekarskiej powinno być dokładne badanie podmiotowe. Zebranie szczegółowego wywiadu pozwala na dość dokładne określe-

nie prawdopodobieństwa wystąpienia niedożywienia bądź stopnia jego nasilenia w czasie planowanego leczenia. Pozwala ono również na wyodrębnienie chorych zagrożonych rozwinięciem niedożywienia szpitalnego. Niezbędna jest codzienna obserwacja chorych i odnotowywanie spożytych dziennych racji pokarmowych. W badaniu przedmiotowym najbardziej uznany i niebudzącym kontrowersji wskaźnikiem jest masa ciała i określenie niezamierzonego ubytku masy ciała skorelowanego z czasem. Wielu autorów podkreśla, że jest to jeden z najważniejszych czynników prognostycznych korelujący z czasem przeżycia. Ubytek masy ciała rzędu 15 proc. w ciągu 6 mies. jest już klinicznie istotny, a rzędu 10 proc. – koreluje ze wzrostem powikłań pooperacyjnych [15].

Spośród parametrów biochemicznych największe znaczenia ma poziom albumin w surowicy krwi. Według Reinhardta obniżenie poziomu albumin do 2,5 g/dl (w porównaniu z wartościami prawidłowymi 3,5 g/dl) powoduje wzrost śmiertelności do 33 proc., natomiast spadek albumin do 1,8 g/dl zwiększa wskaźnik śmiertelności do 65 proc. Uważa się, że u hospitalizowanych chorych zagrożonych rozwinięciem niedożywienia poziom albumin powinien być monitorowany co 3–4 dni. W przypadku istniejącej hipalbuminemii nie jest to parametr najbardziej wartościowy, ze względu na długi okres półtrwania albumin (21 dni). W takich sytuacjach bardziej celowe wydaje się być monitorowanie poziomu transferyny (okres półtrwania 7 dni) lub prealbuminy (okres półtrwania 1 dzień). Należy pamiętać, że hipalbuminemia towarzysząca niedożywieniu powoduje 4-krotny wzrost śmiertelności i 2,5-krotny wzrost częstości występowania powikłań infekcyjnych i septycznych [10].

Wśród wskaźników immunologicznych najistotniejszą rolę odgrywa całkowita liczba limfocytów we krwi obwodowej. W przypadku no-

wotworów głowy i szyi i u chorych poddanych chemioterapii parametr ten może być zawodny, ze względu na współistniejące infekcje bądź neutropenię wywołaną podaniem cytostatyków.

LECZENIE ŻYWIENIOWE

Podstawowym elementem zapobiegania niedożywieniu jest pokrycie całkowitego zapotrzebowania energetycznego i białkowego, z uwzględnieniem witamin i pierwiastków śladowych. Należy za wszelką cenę dążyć do żywienia drogą doustną (dojelitową). Zaniechanie żywienia doustnego powoduje atrofię kosmków jelitowych i powstawanie owrzodzeń w obrębie błony śluzowej przewodu pokarmowego. Skutkiem tego jest aktywacja procesu translokacji (przenikania bakterii do jamy otrzewnej i naczyń chłonnych). W wypadku braku możliwości odżywiania naturalną drogą należy rozważyć stosowanie żywienia poprzez sondę odżywczą, jejunostomię i, ewentualnie, pozajelitowo.

Większość chorych na nowotwory wymaga żywienia normokalorycznego, tj. zapewnienia podaży energii w ilości od 1 800 do 2300 kcal/dobę. Głównym źródłem energii powinny być glukoza i tłuszcze, umożliwiające wykorzystanie białek endo- i egzogennych do celów anabolicznych. Hiperalimentacja jest wskazana w przypadku stanów chorobowych przebiegających z nasilonym katabolizmem. Przykładowo, średniego stopnia uraz czy niepowikłana operacja powodują wzrost zapotrzebowania energetycznego o ok. 15–30 proc. W przypadku ciężkiej infekcji zapotrzebowanie energetyczne rośnie nawet o 50 proc. [15,16]. U chorych poddanych napromienianiu z powodu zaawansowanych nowotworów głowy i szyi, gdzie śluzówki jamy ustnej i skóra stanowią znaczną część objętości napromienianej, należy liczyć się ze wzrostem zapotrzebowania energetycznego nawet o 25 proc. (powierzchnia odczynów popro-

miennych odpowiada oparzeniu 10 proc. powierzchni ciała) w przypadku braku współistnienia powikłań infekcyjnych.

Adaptacja głodowa u osoby zdrowej powoduje, że spoczynkowy wydatek energetyczny spada do 1500 cal/dobę. Układ nerwowy i komórki krwi zużywają 40 proc. energii kalorycznej, ale tylko połowa jej pochodzi z procesu glukoneogenezy. Pozostała część powstaje w wyniku rozpadu tłuszczów. U zdrowego człowieka głodzenie sprzyja oszczędzaniu białka. Należy jednak pamiętać, że chory w stanie krytycznym nie ma możliwości rozwinięcia adaptacji do głodzenia i współistniejące powikłania, które nasilają katabolizm znacznie nasilają katabolizm białek [17]. Wczesne wdrożenie leczenia żywieniowego wpływa na zdecydowane zmniejszenie powikłań, skracając czas hospitalizacji oraz pozwala obniżyć koszty leczenia i jednocześnie poprawić jakość życia chorych.

W leczeniu żywieniowym wybór diety zależy od sytuacji klinicznej. W przypadku odżywiania przez sondę odżywczą oprócz diety naturalnej można podawać gotowe preparaty przemysłowe. Można łączyć te metody, stosując diety płynne szpitalne z dodatkiem diet przemysłowych, bądź tylko zbilansowane diety przemysłowe. W przypadku PEG możliwe jest tylko stosowanie diet elementarnych przemysłowych odpowiednio zbilansowanych. W tego rodzaju dietach źródło azotu stanowią aminokwasy lub peptydy uzyskane z hydrolizy białek.

Należy pamiętać, że chorzy na nowotwory często cierpią na zespół złego wchłaniania jako następstwo powikłań po radio- czy chemioterapii. U takich chorych wskazane jest stosowanie preparatów zawierających kwasy tłuszczowe o średniej długości łańcucha. Ponadto warto pamiętać, że chorzy w wieku podeszłym mogą prezentować nietolerancję laktozy.

Obecnie chętnie podkreśla się szczególną rolę kwasów tłuszczowych omega – 3. Stwierdzono ich ochronny wpływ na układ krążenia, jak również korzystny wpływ na odpowiedź komórkową, konsekwencją czego jest zmniejszenie proliferacji komórek [16].

Żywnienie pozajelitowe wskazane jest w obrębie wybranej grupy chorych, u których nie jest możliwe stosowanie żywienia dojelitowego ze względu na charakter leczenia chirurgicznego, lub w związku z wystąpieniem powikłań leczenia przeciwnowotworowego.

Wdrażając żywienie pozajelitowe należy mieć na uwadze zwiększone ryzyko powikłań infekcyjnych. W 1997 r. Shirabe i wsp opisali zdecydowany wzrost częstości powikłań infekcyjnych u chorych żywionych pozajelitowo w porównaniu do grupy chorych żywionych dojelitowo (odpowiednio 31 i 8 proc.).

PODSUMOWANIE

Mimo postępu, jaki dokonał się w ostatnich latach w medycynie, niedożywienie stanowi nadal poważny problem kliniczny. W onkologii leczenie żywieniowe jest istotnym elementem terapii. U każdego chorego na nowotwór należy oce-

nić stan odżywienia i w razie konieczności – nie zwlekać z wdrożeniem leczenia żywieniowego.

PIŚMIENNICTWO

1. Bristian BR. *Prevalence of malnutrition in general medical patients*. Arch Inter Med 1977; 235: 1567.
2. Heber D, Blackburn GL, Vay Liang W Go. *The principles of nutritional oncology*. In: Nutritional Oncology. Heber D, Blackburn GL, Vay Liang W Go (red). Academic Press, London 1997
3. Rucińska M, Wojtukiewicz MZ. *Zespół wyniszczenia nowotworowego*. Nowotwory 1999; 49: 53-62.
4. Haskell CM, Girman LT. *Nutrition*. In: *Cancer treatment*. Haskell CM (red.). W. B. Saunders Company, Philadelphia 2001, 354-9.
5. Arnold C, Richter MP. *The effect of oral nutritional supplements on head and neck cancer*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989; 16: 1595-1599.
6. Mantovani G, Maccio A, Massa E. *Postępowanie w jądłowstręciu i wyniszczeniu nowotworowym*. *Drugs* 2001, 61: 499-514.
7. Szczylik S, Wcisło G. *Czynnik martwicy nowotworów*. W: *Cytokiny. Zastosowanie kliniczne*. Jędrzejczak WW, Podolak-Dawidziak M (red). Volumed, Wrocław 1997; 187-98.
9. Tchórzewski H. *Regulacja odczynu zapalnego*. W: *Zapalenie. Patofizjologia i klinika*. Tchórzewski H (red.). Medpress, Warszawa 1998, 13-46.
10. Tayek JA. *Nutritional and biochemical aspects at the cancer patients*. In: *Nutritional Oncology*. Heber D, Blackburn GL, Vay Liang W Go (red). Academic Press, London 1997; 519-36.

11. Brookes GB. *Nutritional status – a prognostic indicator in head and neck cancer*. Otolaryngol Head Neck Surg 1985; 93: 69-74.
12. Lopez MJ, Robinson P, Madden T. *Nutritional support and prognosis in patients with head and neck cancer*. J Surg Oncol 1994; 55: 33-6.
13. Van Bokhorst-de van der Schueren, Van Leeuwen PA, Kuik DJ. *The impact of nutritional status on prognoses of patient with advanced head and neck cancer*. Cancer 1999; 86: 519-27.
14. Dewys WD, Begg C, Lavin PT. *Prognostic effects of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients*. Am J Med 1980, 69: 491-7.
15. Mezghebe H, Siram SM: *Nutrition*. In: *Head and neck oncology. Diagnosis, treatment, and rehabilitation*. Myeres EM (red). Little, Brown and Company, Boston, Toronto, London 1991; 375-94.
16. Szawłowski A. *Zaburzenia odżywiania i zasady sztucznego żywienia u chorych na nowotwory*. W: *Onkologia kliniczna*. Krzakowski M (red). Borgis Wydawnictwo Medyczne, Warszawa 2001; 435-53.
17. Bartlett RH. *Fizjologia stanów krytycznych*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1999.

ADRES DO KORESPONDENCJI

lek. med. Beata Jagielska

Klinika Nowotworów Głowy i Szyi
Centrum Onkologii – Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie
w Warszawie
ul. Roentgena 5
02-781 Warszawa
tel. 0 (prefiks) 22 546 22 08
e-mail: m_symonides@yahoo.com