
Wytyczne ESPEN: Żywnienie pozajelitowe w onkologii

ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology

F. Bozzetti^a, J. Arends^b, K. Lundholm^c, A. Micklewright^d, G. Zurcher^e, M. Muscaritoli^f

Clinical Nutrition 28 (2009) 445-454

^a Department of Surgery, General Hospital of Prato, Prato, Włochy

^b Departments of Medical Oncology, Tumor Biology Center, Albert-Ludwigs-University, Freiburg, Niemcy

^c Departments of Surgery, Goteborg University, Goteborg, Szwecja

^d Department of Dietetics and Nutrition, Queen's Medical Center, University Hospital NHS Trust, Nottingham, Wielka Brytania

^e Departments of Internal Medicine, University of Freiburg, Freiburg, Niemcy

^f Departments of Clinical Medicine, University of Rome La Sapienza, Rome, Włochy

STRESZCZENIE

Żywnienie pozajelitowe oferuje możliwość uzupełnienia podaży lub całkowitego pokrycia zapotrzebowania na składniki odżywcze u pacjentów, u których normalna podaż pokarmów jest niewystarczająca, a żywienie dojelitowe nie jest możliwe, jest przeciwwskazane lub nieakceptowane przez pacjenta.

Niniejsze wytyczne mają na celu określenie zaleceń opartych na zasadach EBM, dotyczących stosowania żywienia pozajelitowego u pacjentów z chorobami nowotworowymi. Zostały one opracowane przez interdyscyplinarną grupę ekspertów zgodnie z akceptowanymi standardami, są oparte na najistotniejszych publikacjach z okresu ostatnich 30 lat i mają wiele wspólnych wniosków z wytycznymi ESPEN w kwestii żywienia dojelitowego w onkologii.

Niedożywienie i wyniszczenie często występuje u pacjentów z chorobami nowotworowymi – są to wskaźniki niekorzystnego rokowania i przyczyniają się *per se* do zwiększenia częstości występowania powikłań i zgonów. Wiele wskazań do żywienia pozajelitowego jest analogicznych do żywienia dojelitowego (utrata masy ciała lub redukcja ilości przyjmowanych pokarmów w okresie dłuższym niż 7–10 dni), lecz kandydatami do żywienia pozajelitowego powinni być tylko pacjenci, którzy z dowolnej przyczyny nie mogą być karmieni doustnie ani dojelitowo. W przypadku żywienia krótkoterminowego wystarczająca jest podaż standardowa, natomiast u pacjentów z kacheksją, otrzymujących żywienie dożylnie przez wiele tygodni, wskazana jest zmiana stosunku energii pochodzącej z tłuszczu do pochodzącej z glukozy na wyższy, gdyż pacjenci ci zachowują dobrą zdolność metabolizowania tłuszczów. Ograniczona odpowiedź żywieniowa na żywienie pozajelitowe odzwierciedla bardziej obecność zaburzeń metabolicznych, które są typowe dla kacheksji nowotworowej (bądź też sam krótki czas stosowania wspomaganego żywienia) niż nieskuteczność zaplanowanego żywienia. Żywnienie pozajelitowe w okresie okołoperacyjnym jest zalecane tylko u pacjentów niedożywionych, u których żywienie dojelitowe jest niemożliwe. Natomiast u dobrze odżywionych pacjentów niechirurgicznych nie zaleca się rutynowego stosowania żywienia pozajelitowego, gdyż okazało się, że nie oferuje ono żadnych korzyści i jest związane z podwyższoną częstością powikłań. Zaobserwowano jednak korzyści u pacjentów poddawanych przeszczepieniu komórek macierzystych układu krwiotwórczego. Krótkookresowe żywienie pozajelitowe jest też często akceptowane u pacjentów z ostrymi schorzeniami dotyczącymi przewodu pokarmowego, które są powikłaniami chemioterapii i radioterapii, a długookresowe (stosowane w warunkach domowych) żywienie pozajelitowe może czasem stanowić postępowanie ratujące życie u pacjentów z podostrą/przewlekłą enteropatią popromienną. U pacjentów z nieuleczalną chorobą nowotworową żywienie pozajelitowe w warunkach domowych można zalecić w przypadku pacjentów z zaburzeniami połykania/(częściową) niedrożnością przewodu pokarmowego (o ile stan sprawności pacjenta jest akceptowalny), w sytuacjach, gdy może dojść do zgonu pacjenta z powodu wygłodzenia/niedożywienia, zanim wystąpi rozsiew nowotworu.

Uwagi wstępne

Wykorzystano okazję do opracowania kwestii, które często są uznawane za obszar kontrowersyjny, biorąc pod uwagę znaczne różnice w stosowaniu żywienia pozajelitowego (PN) w niechirurgicznej praktyce onkologicznej na świecie. Celem autorów było przedstawienie danych w taki sposób, żeby zaprezentować często występujące problemy kliniczne, jednocześnie jasno identyfikować obszary, w których można przedstawić zalecenia oparte na dowodach. W wielu przypadkach podstawy EMB nie były zbyt solidne, w związku z czym niektóre zalecenia oparto na opiniach ekspertów.

1. Nowotwór a stan odżywienia

1.1. Co to jest wyniszczenie nowotworowe?

Z klinicznego punktu widzenia wyniszczenie nowotworowe jest złożonym zespołem klinicznym, charakteryzującym się przewlekłą, postępującą, niezamierzoną redukcją masy ciała, która słabo i jedynie częściowo reaguje na standardowe wspomaganie żywienia i która często jest związana z utratą apetytu, wczesnym uczuciem nasycenia i astenią. Zazwyczaj zaburzenie to można przypisać dwóm głównym czynnikom: zmniejszonej podaży składników odżywczych (co może wynikać z krytycznego zajęcia przewodu pokarmowego przez nowotwór, bądź z działania cytokin i innych mediatorów powodujących anoreksję), a także zaburzeniom metabolicznym wynikającym z aktywacji ogólnoustrojowych procesów prozapalnych.

Rozwijające się w ten sposób zaburzenia metaboliczne obejmują oporność na insulinę, nasiloną lipolizę oraz prawidłowe lub nasilone utlenianie tłuszczów z utratą tkanki tłuszczowej organizmu, zwiększoną przemianą białek z towarzyszącą utratą masy mięśni oraz wzrostem wytwarzania białek ostrej fazy. Ogólnoustrojowa reakcja zapalna, jaka rozwija się w przebiegu wielu nowotworów, stanowi ważną przyczynę utraty apetytu (anoreksji) i utraty masy ciała. Zespół obejmujący osłabienie apetytu, utratę masy ciała, zaburzenia metaboliczne i stan zapalny określa się zatem jako wyniszczenie nowotworowe lub zespół anoreksji-kacheksji w przebiegu choroby nowotworowej. Wydaje się, że te indukowane przez cytokiny zaburzenia metaboliczne nie pozwalają na odzyskanie masy komórek organizmu podczas stosowania wspomaganie żywienia u pacjentów z kacheksją, jak też są związane ze skróceniem przewidywanego czasu przeżycia; nie ustępują one po samym dostarczeniu egzogennych składników odżywczych.

Próby modulowania tych zmian metabolicznych innymi metodami powinny stanowić integralny element postępowania u pacjentów z chorobami nowotworowymi. Ocena stanu odżywienia u wszystkich pacjentów z chorobami nowotworowymi powinna rozpocząć się w chwili rozpoznania choroby nowotworowej i powinna być powtarzana podczas każdej wizyty w celu wczesnego rozpoczęcia interwencji żywieniowej, zanim dojdzie do ciężkiego pogorszenia stanu ogólnego pacjenta, a szanse na powrót do stanu prawidłowego staną się niewielkie (stopień C).

Komentarz: Utrata masy ciała i niedożywienie, zarówno o umiarkowanym, jak i ciężkim nasileniu, występują często u pacjentów z nowotworami złośliwymi, jednak u wielu takich pacjentów stwierdza się także podwyższone wartości markerów stanu zapalnego.^{1,4} Zaobserwowane uwolnienie cytokin, hormonów katabolicznych i innych peptydów regulacyjnych wydaje się być pierwszą reakcją tkanek organizmu pacjenta z chorobą nowotworową.^{1,3} Zaobserwowano też, że substancje wytwarzane przez komórki guza, takie jak nowotworowy czynnik mobilizujący lipidy (LMF) i czynnik indukujący proteolizę (PIF) stanowią dodatkowe sygnały kataboliczne i dodatkowo stymulują wytwarzanie cytokin i reakcję fazy ostrej.^{5,6} Przyjmuje się, że ogólnoustrojowa reakcja zapalna przyczynia się do utraty apetytu⁷ i masy ciała,⁸⁻¹¹ jak też może ułatwiać progresję nowotworu.^{12,13} Indukowane przez cytokiny zaburzenia metaboliczne także wydają się zapobiegać odzyskaniu masy komórek organizmu pacjenta podczas wspomaganie żywienia¹⁴ i są one związane ze skróceniem przewidywanego czasu przeżycia.^{4,6,8,15-17}

U pacjentów z nowotworami na wczesnym etapie obserwuje się upośledzoną tolerancję glukozy z powodu oporności na insulinę.¹⁸ Zaburzeniu ulega stosunek insuliny do hormonów katabolicznych; często obserwuje się także zwiększone wydzielanie kortyzolu, jak też zmniejszenie stosunku insulina:kortyzol.^{2,19} W wyniku tego następuje wzrost obrotu glukozy i nasilenie glukoneogenezy.³

Utracie masy ciała u pacjentów z chorobą nowotworową towarzyszy utrata tkanki tłuszczowej, jak też podwyższenie poziomu trójglicerydów w osoczu. Poziom utleniania lipidów może być prawidłowy lub podwyższony. Wciąż nie jest jasne, co powoduje zaburzenia metabolizmu lipidów.² Często jednak obserwuje się nasilenie lipolizy,^{20,21} jednocześnie utlenianie lipidów zwiększa się²¹⁻²³ lub pozostaje w górnym zakresie normy,²⁴ natomiast zaburzeniu ulega utlenianie glukozy. Obserwacje te można traktować jako uzupełniające zalecenia do zwiększenia stosunku tłuszczów do węglowodanów u pacjentów nowotworowych otrzymujących wspomaganie żywienia.

Środowisko prozapalne^{5,25} indukuje proteolizę w mięśniach szkieletowych^{3,26}, co prowadzi do utraty masy mięśniowej i jednocześnie do zwiększonego wytwarzania białek fazy ostrej. Na wczesnym etapie aktywacji ulega system proteosomów proteolitycznych zależnych od ATP i ubikwityny.^{27,28}

Ponieważ wydaje się, iż mechanizmy metaboliczne i molekularne prowadzące ostatecznie do fenotypowego schematu, jakim jest zespół anoreksji-kacheksji, funkcjonują już na wczesnym etapie w naturalnym przebiegu wzrostu i rozwoju guza, onkolodzy powinni zwracać uwagę na to zjawisko jako zdarzenie, któremu być może można zapobiec lub które można przynajmniej opóźnić poprzez wczesne interwencje farmakologiczne i żywieniowe.²⁹

Kacheksja nie daje się łatwo odróżnić od niedożywienia wynikającego z prostego wygłodzenia: zarówno pacjenci z kacheksją, jak i z niedożywieniem tracą masę ciała i może u nich występować utrata apetytu; jednak u pacjentów z prostym niedożywieniem występuje tendencja do oszczędzania masy białek, zmniejszają oni swój spoczynkowy wydatek energetyczny i stosunkowo dobrze reagują na wspomaganie żywienia, o ile ich stan ogólny nie wykazuje nieodwracalnych zaburzeń. Z drugiej strony, u pacjentów z kacheksją występuje niedobór zarówno tkanki tłuszczowej, jak i masy mięśniowej (z zachowaniem ośrodkowej masy białek); nie udaje się w ich przypadku dostosować wydatku energetycznego do stanu pozbawienia organizmu substancji odżywczych, jak też występuje u nich odpowiedź zapalna, która uniemożliwia odniesienie podstawowych korzyści ze wspomagania żywienia. Pomimo to, proaktywne podejście może się opłacać, co udowodniono w jednym z badań z udziałem pacjentów z zagrażającą kacheksją (utrata masy ciała 9–10%, lecz podaż substancji odżywczych >1600 kcal/dobę). Uzupełniające PN, stosowane w warunkach domowych przez 7–8 tygodni, gdy podaż składników odżywczych zaczęła zmniejszać się do około 70–80% oczekiwanego poziomu, było związane z istotnym powiększeniem objętości tkanki tłuszczowej w całym organizmie, poprawą bilansu energetycznego oraz poprawą wydolności wysiłkowej, gdy parametry te analizowano w zależności od zastosowanego leczenia.³⁰

1.2. Czy choroba nowotworowa wpływa na stan odżywienia?

Tak. Utrata masy ciała jest często pierwszym objawem występującym u pacjentów z chorobami nowotworowymi. W zależności od typu guza pierwotnego oraz stadium zaawansowania choroby, utrata masy ciała występuje u 30% do ponad 80% pacjentów, a ma ona charakter ciężki (utrata >10% typowej masy ciała) u około 15% pacjentów.

Komentarz: W wielu publikacjach podaje się, że utrata masy ciała przed rozpoznaniem choroby nowotworowej występuje u 31–87% pacjentów, w zależności od lokalizacji guza pierwotnego.³¹⁻³⁴ Nasiloną, niezamierzona utrata masy ciała, przekraczająca 10% typowej masy ciała, w okresie poprzedzających 6 miesięcy występuje już u 15% wszystkich pacjentów w chwili rozpoznania.³¹ Utrata masy ciała w chwili rozpoznania występuje u 85% pacjentów z rakiem trzustki lub żołądka, a w 30% taka utrata masy ciała jest bardzo znaczna.³¹ Zarówno tempo, jak i stopień nasilenia utraty masy ciała są skorelowane ze stadium zaawansowania nowotworu.³⁵ Terapie przeciwnowotworowe są związane z utratą apetytu i(lub) ze zmniejszeniem ilości spożywanych pokarmów; w związku z tym może wystąpić dalsza utrata masy ciała, jeżeli toksyczne efekty uboczne leczenia przewyższą odpowiedź ze strony nowotworu.^{36,37}

1.3. Czy stan odżywienia wpływa na przebieg kliniczny oraz na rokowanie?

Tak. Zaburzenia stanu odżywienia są związane z obniżeniem jakości życia, niższym poziomem aktywności, większą częstością reakcji niepożądanych związanych z leczeniem, zmniejszoną

odpowiedzią guza na leczenie oraz krótszym czasem przeżycia. Wprawdzie zależność przyczynowo-skutkowa wydaje się prawdopodobna, nie zostało to wyraźnie potwierdzone.

Komentarz: Badania przekrojowe wykazały, że rokowanie u pacjentów z chorobami nowotworowymi, u których doszło do utraty masy ciała, jest mniej korzystne niż u pacjentów ze stabilną masą ciała. Pomimo, iż stadium zaawansowania guza i brak odpowiedzi na leczenie onkologiczne pozostają najważniejszymi czynnikami warunkującymi czas przeżycia, to jednak istnieje obszerna literatura potwierdzająca fakt, iż utrata masy ciała stanowi istotny i często niezależny czynnik prognostyczny krótszego czasu przeżycia u niechirurgicznych pacjentów onkologicznych.³⁸⁻⁴⁶ Niedobór białek w organizmie jest także związany ze spadkiem przeżywalności.⁴⁷ U niedożywionych pacjentów z chorobami nowotworowymi stwierdza się słabszą odpowiedź na chemioterapię, zarówno z punktu widzenia częstości odpowiedzi, jak i jej czasu trwania.^{34,48-50} Co więcej, u niedożywionych pacjentów z chorobami nowotworowymi większa jest częstość ponownych hospitalizacji, pobyty w szpitalu są dłuższe,⁵¹ większy jest stres związany z objawami,⁵² a jakość życia jest gorsza.^{34,53} W niedawno przeprowadzonym badaniu zaobserwowano, że łączna ilość azotu w organizmie jest najsilniejszym czynnikiem prognostycznym neutropenii po chemioterapii u pacjentek z rakiem piersi.⁵⁴ A zatem wydaje się, że niedożywienie stanowi marker stopnia nasilenia choroby oraz niekorzystnego rokowania. Od 4 do 23% pacjentów z nowotworami w stadium terminalnym ostatecznie umiera z powodu kacheksji.⁵⁵⁻⁵⁸

1.4. Czy choroba nowotworowa wpływa na spoczynkowy wydatek energetyczny?

Często tak. Sam nowotwór nie ma stałego wpływu na spoczynkowy wydatek energetyczny. Jednak leczenie onkologiczne może modulować wydatek energetyczny. Dla celów praktycznych, jeżeli nie zostaną wykonane indywidualne pomiary, można przyjąć, że łączny dobowy wydatek energetyczny u pacjentów z chorobami nowotworowymi jest podobny jak u osób zdrowych, czyli wynosi 20–25 kcal/kg/dobę w przypadku pacjentów obłożnie chorych oraz 25–30 kcal/kg/dobę w przypadku pacjentów ambulatoryjnych (stopień C).

Komentarz: Spoczynkowy wydatek energetyczny (REE) może pozostawać niezmienny, bądź też może zwiększyć się lub zmniejszyć w stosunku do przewidywanego wydatku energetycznego. Należy zatem przyjąć, że zapotrzebowanie energetyczne u pacjentów z chorobami nowotworowymi pozostaje normalne, chyba że dane wskazują inaczej. U około 25% pacjentów z aktywną chorobą nowotworową, REE zmierzone metodą złotego standardu, jaką jest kalorymetria pośrednia, był o około 10% wyższy, a u kolejnych 25% jest on o 10% niższy, niż przewidywany wydatek energetyczny. W konkretnych przypadkach nie można przewidzieć stopnia ani kierunku błędu.^{59,60} W dużym badaniu przeprowadzonym na Uniwersytecie w Göteborgu u około 50% wszystkich pacjentów z chorobami nowotworowymi, u których stwierdzono utratę masy ciała, występowało nasilenie metabolizmu w porównaniu z odpowiednią grupą kontrolną osób o zbliżonej aktywności fizycznej, składzie ciała i wieku,⁶¹ przy czym utraty masy ciała i nasilenia metabolizmu nie było w stanie skompensować zwiększenie spontanicznego spożywania pokarmów. Istnieje pewna zmienność zależna od różnych typów nowotworów: niektórzy autorzy podają, że wartość REE jest prawidłowa u pacjentów z rakiem żołądka i rakiem jelita grubego^{62,63} oraz wyższa od oczekiwanej u pacjentów z rakiem trzustki i rakiem płuc.⁶³⁻⁶⁵ Wzrost REE u pacjentów z rakiem płuc jest związany z występowaniem ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej.⁶⁶

Jeżeli jednak rozważymy łączny wydatek energetyczny (TEE), który obejmuje spoczynkowy wydatek energetyczny plus wydatek energetyczny związany z aktywnością fizyczną, wówczas wartość ta jest zazwyczaj obniżona u pacjentów z zaawansowanymi nowotworami w porównaniu z wartościami przewidywanymi dla osób zdrowych,^{64,65} głównie z powodu ograniczenia aktywności fizycznej. Niedawno opublikowane dane^{67,68} dotyczące stosowania przenośnego urządzenia Sense-Wear w postaci opaski na ramię wskazują na to, że wartości TEE u pacjentów z białaczką utrzymujących stabilną masę ciała oraz u tracących masę ciała pacjentów z nowotworami w obrębie przewodu pokarmowego wynoszą odpowiednio około 24 i 28 kcal/kg/dobę.

Niewiele jest dostępnych danych na temat wpływu leczenia przeciwnowotworowego na wydatek energetyczny, a dostępne dane są niespójne. Hansell i wsp.⁶² oceniali 15 pacjentów z rakiem jelita

grubego i nie zaobserwowali żadnego wpływu leczenia zmierzającego do wyleczenia ani przerzutów w wątrobie na REE. Fredrix i wsp.⁶³ porównali wartości REE u zdrowych osób z grupy kontrolnej i u 104 pacjentów z rakiem żołądka lub jelita grubego, a także u 40 pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuc przed operacją oraz 1 rok po operacji. U pacjentów z nowotworami przewodu pokarmowego wartości REE były prawidłowe, przy czym nieznacznie zwiększały się one po operacji, natomiast u pacjentów z rakiem płuc wartości REE były podwyższone i obniżały się po doszczętnej resekcji guza, choć nie miało to miejsca w przypadku nawrotu nowotworu. Zastosowanie chemioterapii u dwunastu pacjentów z niedawno rozpoznany drobnokomórkowym rakiem płuc redukowało zarówno poziom krążących mediatorów zapalnych, jak i wartości REE.⁶⁶

1.5. Czy pacjenci z chorobami nowotworowymi wymagają innego profilu żywieniowego?

Prawdopodobnie tak.

Większość ambulatoryjnych lub hospitalizowanych pacjentów z chorobami nowotworowymi, którzy wymagają stosowania PN jedynie przez krótki okres (pacjenci chirurgiczni, pacjenci wymagający odciążenia jelita z powodu poważnych działań niepożądanych chemioterapii lub radioterapii dotyczących przewodu pokarmowego itp.) nie potrzebują żadnych specjalnych preparatów. Należy jednak poświęcić szczególną uwagę pacjentom z nasiloną kachekcją, wymagających stosowania PN przez wiele tygodni, gdyż w tej sytuacji mamy do czynienia z zaburzeniami metabolizmu substratów energetycznych. Zarówno z patofizjologicznego, jak i z klinicznego punktu widzenia wydaje się, że korzystne jest stosowanie wyższego niż zwykle procentowego udziału tłuszczu w mieszaninie (np. około 50% energii pozabiałkowej) (stopień C).

Komentarz: Już od 1971 r.⁶⁹ wiadomo, że tkanka tłuszczowa jest skutecznie mobilizowana i wykorzystywana jako źródło energii u pacjentów z chorobami nowotworowymi. Uzasadnienie stosowania emulsji lipidowych u pacjentów z chorobami nowotworowymi pochodzi z wielu szczegółowych badań opublikowanych w literaturze międzynarodowej^{70,71,73-75} i opiera się ono na przedstawionych poniżej przesłankach.

Wielu autorów^{70,71,73,75} opisało bardzo wydajną mobilizację i utlenianie endogennych lipidów w stanie po absorpcji, w ilości od 0,7 do 1,9 g/kg/dobę, co odpowiada 6,3 do 17 kcal/kg/dobę (około 60 do 78% spoczynkowego wydatku energetycznego), zarówno u tracących masę ciała, jak i zachowujących stabilną masę ciała pacjentów z nowotworami.

Po podaniu emulsji zawierających LCT lub LCT/MCT zaobserwowano, że klirens lipidów (g/kg/dobę) wynosi 1,4 w porównaniu z 2,3 w porównaniu z 3,5 lub 1,2 w porównaniu z 1,6 w porównaniu z 2,1 odpowiednio u zdrowych osób z grupy kontrolnej w porównaniu z pacjentami onkologicznymi ze stabilną masą ciała i w porównaniu z pacjentami onkologicznymi z utratą masy ciała.

Tempo utleniania (g/kg) po podaniu emulsji zawierających LCT lub LCT/MCT we wlewie dożylnym u niedożywionych pacjentów z chorobami nowotworowymi wynosiło odpowiednio 1,3–1,6 lub 0,62.⁷⁴

Niektórzy badacze wyrażają jednak obawy dotyczące potencjalnej toksyczności związanej z długotrwałym podawaniem lipidów i sugerują oni ograniczenie ich podaży do nie więcej niż 1 g/kg/dobę. Ważne jest, aby zwrócić uwagę na fakt, iż zalecenia te dotyczą głównie doświadczeń z emulsjami opartymi na oleju sojowym, a dane uzyskane w ocenach LCT/MCT są bardziej obiecujące. Carpentier i wsp.⁷⁷ opisał 20 pacjentów otrzymujących żywienie pozajelitowe w warunkach domowych (HPN) z zastosowaniem mieszanych emulsji przez 3–6 miesięcy – pacjenci ci wykazywali dobrą tolerancję takiego żywienia ze strony wątroby. Simoens i wsp.⁷⁸ porównywali klirens triacyloglicerolu w osoczu z emulsji lipidowej (5:4:1) zawierającej 50% MCT, 40% LCT i 10% tranu rybiego (procenty masowe) z kontrolnym (5:5) preparatem zawierającym 50% MCT i 50% LCT. Dołączenie 10% tranu rybiego do cząstek emulsji mieszanej poprawia klirens osoczowy triacylogliceroli podawanych we wlewie dożylnym (18%, $p < 0,0001$). Szybsza eliminacja emulsji 5:4:1 wydaje się związana raczej ze skuteczniejszym wychwytem pozostałych cząsteczek niż z szybszą lipolizą wewnątrznaczyniową. Co więcej, każdy wlew dożylny emulsji 5:4:1 zwiększał stężenie EPA w fosfolipidach krwinek, które po 4 wlewach dożylnych zwiększyło się 7-krotnie w płytkach krwi i ponad 2-krotnie w leukocytach.

Jeżeli chodzi o wpływ wlewu dożylnego lipidów u pacjentów z chorobami nowotworowymi, dane z literatury są ubogie. Shaw i Holdaway⁷⁹ podają, że wlew dożylny preparatu Intralipid (ok. 29 kcal/kg/dobę) był w stanie w istotnym stopniu zmniejszyć katabolizm białek netto u pacjentów z guzami dolnego odcinka przewodu pokarmowego, lecz nie u pacjentów z guzami górnego odcinka przewodu pokarmowego.

PN oparte na glukozie może powodować dodatni bilans wody i sodu u pacjentów z nowotworami.⁸⁰⁻⁸² Najbardziej prawdopodobnym mediatorem tego efektu jest insulina – hormon wykazujący silne działanie antynatriuretyczne i antydiuretyczne.⁸³ U większości pacjentów z nowotworami wymagających długotrwałego PN występuje kacheksja i zaburzenia połykania z powodu (podostrej) niedrożności jelit związanej z naciekiem nowotworowym w jamie otrzewnej. Stan taki jest często związany ze zwiększeniem objętości przestrzeni wodnej pozakomórkowej, a nadmierne podawanie glukozy może łatwo doprowadzić do przemieszczeniu płynów do otrzewnowej, co wymaga przerwania żywienia dożylnego. Ponadto równoczesne występowanie nudności lub podawanie morfiny jest związane z nadmiernym wytwarzaniem hormonu antydiuretycznego.

Badanie kliniczne przeprowadzone z udziałem pacjentów poddawanych alogenicznemu przeszczepieniu szpiku z powodu nowotworów złośliwych układu krwiotwórczego wykazało zredukowaną częstość występowania śmiertelnej, ostrej choroby typu „przeszczep przeciwko gospodarzowi”, gdy otrzymywali oni schematy żywienia pozajelitowego o wysokiej zawartości LCT.⁸⁴

Podsumowując, stosunek energii pochodzącej z tłuszczów do energii pochodzącej z glukozy wynoszący jeden do jednego może stanowić rozsądne standardowe podejście u pacjentów z chorobami nowotworowymi, a w przypadku gdy postępowanie takie jest ograniczone na skutek wysięku do jamy opłucnej lub otrzewnej, można podjąć próbę zwiększenia tego stosunku.

Działania niepożądane po podaniu emulsji zawierających LCT występują najczęściej wówczas, gdy tempo podawania wlewu dożylnego przekracza 2,6 g/dobę (czyli około 20–24 kcal/kg/dobę),⁸⁵ czyli znacznie przekracza ilości zalecane w niniejszych wytycznych.

Obecnie nie można określić optymalnej podaży azotu u pacjentów z chorobami nowotworowymi.⁸⁶ Zalecenia wahają się od minimalnej podaży aminokwasów wynoszącej 1 g/kg/dobę⁸⁶ do wartości docelowej 1,2–2 g/kg/dobę.^{87,88}

2. Wskazania do stosowania PN oraz jego cele

2.1. Jakie są konkretne cele żywieniowe stosowania PN u pacjentów z nowotworami?

Celem terapeutycznym stosowania PN u pacjentów z nowotworami jest poprawa funkcjonowania i wyników leczenia poprzez:

- **zapobieganie niedożywieniu/kacheksji oraz leczenie tych zaburzeń,**
- **zwiększenie efektów leczenia przeciwnowotworowego,**
- **ograniczenie występowania i poprawę stanu chorego w przypadku niektórych działań niepożądanych leczenia przeciwnowotworowego,**
- **poprawienie jakości życia (stopień C).**

PN jest nieskuteczne i prawdopodobnie może być szkodliwe u pacjentów onkologicznych bez zaburzeń połykania, u których nie występuje niewydolność jelit wynikająca z zaburzeń w obrębie przewodu pokarmowego (stopień A).

PN zaleca się u pacjentów z ciężkim zapaleniem śluzówek lub ciężkim zapaleniem jelit po napromienianiu (stopień C).

Komentarz: Istnieją zdecydowane podstawy do rozważania stosowania PN w opiece onkologicznej, jednak ta metoda żywienia jest uzasadniona tylko w sytuacjach, co do których istnieją dowody potwierdzające jej skuteczność. Generalnie dowodów takich brakuje. W większości badań dotyczących stosowania PN, w których nie udało się uzyskać korzyści związanych z żywieniem, PN podawano w tradycyjnych schematach żywieniowych i nie było ono w stanie przezwyciężyć zaburzeń metabolicznych typowych dla jawnej kacheksji. PN zazwyczaj stosowano przez ograniczony okres czasu (zazwyczaj u pacjentów hospitalizowanych), w związku z czym nie było możliwe odwrócenie

stanu niedożywienia, jaki utrzymywał się od wielu miesięcy. W trwających dłużej badaniach z udziałem pacjentów z zaburzeniami połykania lub niewydolnością jelit byłoby nieakceptowalne z etycznego punktu widzenia zastosowanie grupy kontrolnej, w której nie podawano by PN, w związku z czym nie ma możliwości uzyskania dowodów na istnienie potencjalnych korzyści w badaniach prospektywnych. Ważne jest zatem, aby oddzielić badania oceniające wpływ krótkotrwałego PN od badań, których wyniki są na ogół bardziej korzystne, a dotyczą długotrwałego stosowania PN.

Szeroko cytowany systematyczny przegląd i metaanaliza randomizowanych badań klinicznych (RCT) uzupełniającego PN w porównaniu z niestosowaniem PN, przeprowadzone w imieniu Amerykańskiego Towarzystwa Gastroenterologicznego,⁸⁹ wykazały, że PN jest związana z większą częstością powikłań i zakażeń, bez wyraźnych korzyści w kontekście onkologicznym (poziom Ia). Wnioski te poddano jednak krytyce, gdyż wszystkie uwzględnione badania były przeprowadzone w przeszłości, jeszcze w poprzednim stuleciu, schematy żywienia były dalekie od schematów obecnie uznawanych za optymalne i wreszcie – przede wszystkim – ponieważ niedożywienie i (lub) zaburzenia połykania nie stanowiły bezwzględnych kryteriów włączenia pacjentów do tych badań. A zatem wniosek, że PN u pacjentów z chorobami nowotworowymi jest bezużyteczne i prawdopodobnie szkodliwe, jest poprawny jedynie w przypadku zastosowania PN jako uzupełniającej metody żywienia u pacjentów, którzy nie są niedożywieni i u których nie występują zaburzenia połykania (poziom Ia) (stopień A).

W żadnym badaniu nie zaobserwowano korzyści ze stosowania PN polegających na zapobieganiu działaniom niepożądanych chemioterapii lub radioterapii, lecz w przypadku wystąpienia ciężkiego zapalenia błon śluzowych lub ciężkiego zapalenia jelit po napromienianiu skuteczność PN jest akceptowana na forum międzynarodowym⁹⁰ (poziom II) (stopień C). Wartość długotrwałego PN u pacjentów z podostrą i przewlekłą enteropatią po napromienianiu jest dobrze znana^{91,92} (poziom II) (stopień C) (patrz też wytyczne ESPEN w kwestii HPN [domowego żywienia pozajelitowego]).

2.2. Kiedy należy rozpoczynać PN?

Wspomaganie żywienia należy rozpoczynać wówczas, gdy pacjent jest niedożywiony lub gdy przewiduje się, że pacjent nie będzie w stanie przyjmować pokarmów doustnie przez więcej niż siedem dni. Należy także rozpoczynać je wówczas, gdy przewiduje się, że podaż pokarmów będzie niewystarczająca (<60% szacunkowego wydatku energetycznego) przez czas dłuższy niż 10 dni (stopień C). W takich przypadkach, jeżeli z jakiegokolwiek powodu nie można zastosować wspomaganie żywienia drogą dojelitową, wówczas należy podać je drogą dożylną. „Uzupełniające” PN powinno wyrównywać różnicę pomiędzy rzeczywistą podażą doustną/dojelitową, a szacunkowym zapotrzebowaniem (stopień C).

Nie ma uzasadnienia dla podawania PN, jeżeli podaż składników odżywczych drogą doustną lub dojelitową jest wystarczająca; dlatego też nie należy stosować PN w takich sytuacjach (stopień A).

Komentarz: Aby wykazać zredukowaną podaż normalnych pokarmów, zazwyczaj wystarczające jest proste podsumowanie posiłków spożytych w okresie ostatnich 24 godzin. Jeżeli w danym przypadku ocena taka okazuje się utrudniona, wówczas można zapytać pacjenta, czy ilość spożywanych przez niego posiłków wynosi poniżej 50% (niska podaż) lub poniżej 25% (minimalna podaż) typowej ilości spożywanej przed wystąpieniem choroby. Zaleca się użycie wizualnego atlasu żywieniowego w celu ułatwienia pacjentowi określenia ilościowego spożywanych pokarmów.

2.3. Czy PN może pozwolić utrzymać lub poprawić stan odżywienia pacjentów z chorobami nowotworowymi?

Tak, ale tylko wówczas, gdy niedobór żywieniowy nie osiągnął poziomu krańcowego wyniszczenia. U pacjentów, którzy tracą masę ciała głównie z powodu niewystarczającej podaży pokarmów, należy zastosować sztuczne wspomaganie żywienia w celu utrzymania stanu odżywienia lub przynajmniej zapobieżenia jego dalszemu pogarszaniu się. Może to także przyczynić się do utrzymania jakości życia. Ewentualna poprawa stanu odżywienia uzyskana w ten sposób jest zazwyczaj umiarkowana i można jej oczekiwać w szczególności wówczas, gdy utrata masy ciała jest spowodowana głównie zaburzeniami połykania. Jednak w przypadku ogólnoustrojowego stanu

zapalnego wydaje się, że niezwykle trudne jest osiągnięcie anabolizmu białek w całym organizmie u pacjentów z nowotworami. W tej sytuacji, oprócz interwencji żywieniowych, zaleca się podjęcie działań farmakologicznych w celu modulowania reakcji zapalnej (stopień C).

Komentarz: Krótkoterminowe badania eksperymentalne⁹³⁻⁹⁷ wykazały zarówno ograniczoną skuteczność PN pod względem bilansowania metabolizmu u pacjentów z chorobami nowotworowymi, jak i równowagę pomiędzy PN i EN. Długoterminowych badań klinicznych jest bardzo niewiele, lecz doświadczenia ze stosowaniem HPN⁹⁸⁻¹⁰³ wskazują na to, że taka forma wspomagania żywienia jest w stanie utrzymać stan odżywienia u pacjentów przez czas dłuższy od spodziewanego w przypadku zaburzeń połykania. Badania przeprowadzone niedawno przez Lundholma i wsp.³⁰ pozwoliły określić definicję ilościową pewnych korzyści żywieniowych z długotrwałego stosowania PN. U pacjentów, którzy otrzymywali zaplanowaną ilość energii i azotu (w razie potrzeby z wykorzystaniem drogi dożylnej), zaobserwowano poprawę bilansu energetycznego, zwiększenie objętości tkanki tłuszczowej w organizmie oraz większą maksymalną wydolność wysiłkową, jak również dłuższy czas przeżycia w porównaniu z pacjentami, których zrandomizowano do grupy otrzymującej wspomaganie bez stosowania PN.

2.4. Czy suplementacja szczególnych substratów lub modulatorów jest korzystna u pacjentów z chorobami nowotworowymi?

Wstępne dane sugerują potencjalną korzystną rolę insuliny (stopień C). Nie ma dostępnych danych na temat stosowania kwasów tłuszczowych n-3.

Komentarz: Lundholm i wsp.¹⁰⁴ zaobserwowali wydłużenie czasu przeżycia u tracących masę ciała pacjentów z chorobami nowotworowymi, którzy byli leczeni podawaną podskórnie insuliną dodatkowo do optymalnego wspomagania żywienia, w tym także z zastosowaniem PN.

Jeżeli chodzi o suplementację kwasów tłuszczowych n-3, niedawno opublikowany systematyczny przegląd bazy Cochrane,¹⁰⁵ obejmujący opublikowane badania dotyczące stosowania EPA u pacjentów z chorobami nowotworowymi, nie wykazał żadnych korzyści z doustnego podawania EPA u pacjentów z kacheksją. Uważna analiza tych badań wykazała, że w co najmniej dwóch z nich występowały istotne niedociągnięcia (takie jak podawanie mniejszej niż przepisana ilości EPA), które mogły spowodować zafałszowanie wniosków z analizy przeprowadzonej według zasady intend-to-treat. Ponadto w kolejnych trzech badaniach typu RCT krótki czas trwania badania lub włączanie pacjentów z guzem pierwotnym zlokalizowanym w obrębie przewodu pokarmowego (którzy prawdopodobnie nie byli w stanie przestrzegać zasad odpowiedniej podaży pokarmów) mogło uniemożliwić wykazanie skuteczności EPA. Interesujące jest, czy te poważne ograniczenia dotyczące doustnego podawania EPA zostałyby łatwo przezwyciężone, gdyby zapewniono dożylne podawanie odpowiedniej ilości energii i białek w połączeniu z kwasami tłuszczowymi n-3. Co więcej, przegląd ten wskazał na konieczność przeprowadzenia dodatkowych randomizowanych, kontrolowanych badań oceniających raczej zapobieganie aniżeli leczenie kacheksji, przy użyciu specjalnych interwencji żywieniowych/farmakologicznych.

Doświadczenia ze stosowaniem EPA drogą pozajelitową są ograniczone do pacjentów w okresie okołoperacyjnym, kiedy to krótkotrwałe podawanie tej substancji okazało się bezpieczne z punktu widzenia hemostazy,¹⁰⁶ a także pozwoliło odtworzyć przewidywane modulacje eikozanoidów,^{107,108} poprawić czynność wątroby i trzustki,¹⁰⁹ a także zredukować działanie immunosupresyjne chemioterapii stosowanej po zabiegu operacyjnym.¹¹⁰ Co więcej, niedawno przeprowadzone badanie typu RCT,¹¹¹ porównujące emulsję lipidową, zawierającą tran rybi, ze standardową emulsją, zawierającą olej pochodzenia sojowego, wykazała istotnie krótszy czas hospitalizacji po zastosowaniu wzbogaconego PN.

3. PN w szczególnych sytuacjach

3.1. Czy stosowanie PN jest wskazane u pacjentów z nowotworami w okresie okołoperacyjnym?

Tak. PN jest zalecane w okresie okołoperacyjnym u niedożywionych osób będących odpowiednimi kandydatami do sztucznego żywienia, gdy EN nie jest możliwe (stopień A).

Nie należy stosować PN w okresie okołoperacyjnym u dobrze odżywionych pacjentów z chorobą nowotworową (stopień A).

Komentarz: Co najmniej w dwóch badaniach RCT^{112,113} wykazano, że u tracących masę ciała pacjentów z chorobami nowotworowymi w okresie okołoperacyjnym EN (z dodatkiem substancji odżywczych poprawiających odporność lub bez dodatku takich substancji) jest skuteczniejsze niż PN. Jeżeli jednak z jakiegokolwiek powodu EN w okresie okołoperacyjnym nie jest możliwe, wówczas wykazano, że PN rozpoczynane 7–10 dni przed operacją i kontynuowane w okresie pooperacyjnym jest w stanie zredukować częstość powikłań i(lub) zgonów w dwóch badaniach RCT^{114,115} i w jednej analizie *post hoc*,¹¹⁶ przy czym w badaniach tych uczestniczyli jedynie niedożywieni pacjenci z chorobami nowotworowymi. Patrz też wytyczne ESPEN w kwestii stosowania PN w chirurgii.

3.2. Czy istnieje wskazanie do stosowania PN podczas chemioterapii, radioterapii lub połączonej radio-chemioterapii?

Nie zaleca się rutynowego stosowania PN podczas chemioterapii, radioterapii lub połączonej radio-chemioterapii (stopień A).

Jednak u pacjentów niedożywionych lub narażonych na głodzenie trwające dłużej niż jeden tydzień, gdy nie jest możliwe dojelitowe wspomaganie żywienia, wówczas zaleca się stosowanie PN (stopień C).

Jeżeli u pacjentów wystąpią działania toksyczne chemioterapii lub radioterapii ze strony przewodu pokarmowego, wówczas krótkotrwale PN jest zazwyczaj lepiej tolerowane (i skuteczniejsze) niż EN z punktu widzenia przywracania czynności jelit i zapobiegania pogarszaniu się stanu odżywienia.

Komentarz: Systematyczny przegląd badań RCT dotyczących interwencji żywieniowych podczas chemio-radioterapii, opublikowany w 2001 r.,⁸⁹ nie wykazał korzyści, a wręcz wykazał pewne szkody w odniesieniu do podawania PN jako uzupełnienia chemioterapii u pacjentów bez niedożywienia i bez zaburzeń połykania. Jednak u pacjentów niedożywionych lub z zaburzeniami połykania, a także z ciężkimi, jatrogennymi powikłaniami dotyczącymi przewodu pokarmowego, zalecenie stosowania PN znajduje potwierdzenie w jego często skutecznym stosowaniu w aktualnej praktyce klinicznej. W sytuacjach tych nie jest łatwo przeprowadzić randomizowane, kontrolowane badania ze względu na brak interwencji porównawczej.¹¹⁸

3.3. Czy długotrwale PN (w warunkach domowych) jest zalecane u pacjentów z nieuleczalnymi nowotworami?

Czasem tak. U pacjentów z zaburzeniami połykania w przebiegu nieuleczalnej choroby nowotworowej czas przeżycia może być ograniczony bardziej przez niedożywienie niż przez progresję guza.

W niewydolności jelit należy zaoferować długoterminowe PN, jeżeli: 1) żywienie dojelitowe jest niewystarczające, 2) przewidywany czas przeżycia w świetle progresji nowotworu jest dłuższy niż 2–3 miesiące, 3) przewiduje się, że PN może ustabilizować lub poprawić sprawność pacjenta oraz ich jakość życia, a także 4) pacjent wyraża chęć stosowania takiej formy wspomagania żywienia (stopień C).

Komentarz: Nie ma dostępnych nowych badań typu RCT oceniających skuteczność PN u pacjentów z zaburzeniami połykania/niedożnością przewodu pokarmowego w przebiegu nieuleczalnej choroby nowotworowej,^{119,120} ponieważ randomizacja pomiędzy PN a niestosowaniem PN nie jest w takich warunkach akceptowalna z etycznego punktu widzenia. Co więcej, trudno jest uważać PN za leczenie paliatywne, jeżeli przyjmujemy od dawna stosowaną koncepcję paliacji jako leczenia mającego na celu łagodzenie objawów – bez ukierunkowania na podstawową chorobę – ponieważ często u pacjentów tych występuje brak apetytu i nie ma dowodów na to, aby żywienie pozajelitowe redukowało te zaburzenia lub związaną z nimi astenię.

Głównym uzasadnieniem dla stosowania HPN u pacjentów z chorobami nowotworowymi jest świadomość tego, że czas przeżycia zdrowej osoby, narażonej na całkowite pozbawienie substancji odżywczych, rzadko przekracza 2 miesiące, jak też że u pacjentów z niedrożnością przewodu pokarmowego w przebiegu choroby nowotworowej otrzymujących leczenie paliatywne, lecz bez wspomagania żywienia, średni czas przeżycia wynosi około 48 dni.¹²¹ Z drugiej strony, 20–50% pacjentów z zaawansowanymi chorobami nowotworowymi zakwalifikowanych do HPN przeżywa okres 6 miesięcy.^{101-103,122}

Czas stosowania HPN u większości tych pacjentów jest pomimo to krótki. King i wsp.¹²³ zarejestrowali medianę czasu trwania 66,5 dnia u pacjentek z nowotworami ginekologicznymi. W innych badaniach wykazano, że mediana czasu trwania wynosi około 4 miesiące.¹²⁴ King i wsp.¹²³ podają, że częstość występowania powikłań związanych z HPN wynosi 9% – są to głównie przypadki sepsy związanej z cewnikiem, bez zgonów związanych ze stosowaniem HPN. W badaniu Cozzaglio¹²⁴ odnotowano dużą częstość ponownych hospitalizacji, stanowiącą łącznie 4% całego okresu stosowania HPN, lecz tylko około jednej trzeciej tego czasu było związane z powikłaniami stosowania HPN. Nowsze dane wskazują na częstość zakażeń związanych z PN wynoszącą od 0,34 do 2,68 przypadku na 1000 dni używania cewnika.¹²⁶⁻¹²⁹ Sugeruje to, że HPN jest metodą stosunkowo bezpieczną, związaną z akceptowaną liczbą ponownych hospitalizacji, pod warunkiem że terapia jest prowadzona przez doświadczony ośrodek.

Dowody na poprawę jakości życia (QoL) podczas HPN w zaawansowanych chorobach nowotworowych są słabe, a stosowanie tej metody prawdopodobnie mówi więcej na temat kultury danego kraju lub metod postępowania paliatywnego niż na temat rzeczywistej oceny medycznej. Pozostaje dylemat, czy należy obciążać pacjenta złożoną technologią z ryzykiem powikłań i ponownych hospitalizacji dla uzyskania dodatkowego czasu przeżycia oraz potencjalnie niewielkiej poprawy QoL, czy też pozwolić pacjentowi umrzeć wcześniej, lecz być może bardziej godnie.¹³⁰

Wciąż nie jest jasne, czy opisywane w literaturze pogorszenie QoL jest związane ze złożoną technologią podawania HPN, czy też z chorobą podstawową, która wymaga stosowania tej metody żywienia.^{131,132} King i wsp.¹²³ wykazali ogólną poprawę QoL w porównaniu ze stanem przed rozpoczęciem HPN. Samopoczucie pacjentów i interakcje społeczne uległy poprawie, podobnie jak dolegliwości żołądkowo-jelitowe, nudności, wymioty i uczucie zmęczenia. Szesnaście procent pacjentów było w stanie ponownie pracować poza domem, a 6,6% odbyło podróże rekreacyjne. Jednak wyniki tego badania należy zakwestionować, gdyż ocena QoL była oparta na wrażeniu klinicystów, którzy dokonali retrospektywnej oceny dokumentacji przypadków poszczególnych pacjentów z zastosowaniem arbitralnego systemu oceny punktowej. Cozzaglio i wsp.,¹²⁴ którzy także zaobserwowali poprawę QoL wśród pacjentów przeżywających dłużej niż 3 miesiące, również oparli swoje wnioski na ocenach klinicystów, a nie na ocenach pochodzących bezpośrednio od pacjentów.

Bozzetti i wsp. oceniali QoL u 69 pacjentów włoskich z zastosowaniem rotterdamkiej listy kontrolnej objawów – sprawdzonego narzędzia przeznaczonego specjalnie do oceny pacjentów z chorobami nowotworowymi, przy rozpoczęciu HPN, a następnie co miesiąc. Połowa pacjentów uskarżała się na obawy, napięcie i uczucie rozpaczy co do przyszłości. Ewidentnie występowała utrata apetytu, uczucie zmęczenia, brak energii i spadek zainteresowania sferą seksualną. Większość pacjentów nie była w stanie wykonywać domowych czynności, wchodzić po schodach, wykonywać dodatkowych prac, wychodzić na dwór ani chodzić do pracy, bądź potrzebowali oni pomocy przy wykonywaniu tych czynności. Pomimo to, gdy zadano im pytanie „Jak się Pan/Pani dziś czuje?”, 58% udzieliło odpowiedzi „Dobrze”. Po jednym miesiącu stosowania HPN u około połowy pacjentów wystąpiło pogorszenie, u 40% wystąpiła poprawa, a u pozostałej części nie wystąpiły żadne zmiany pod względem oceny stanu fizycznego, psychologicznego oraz aktywności.

Oba badania włoskie¹²⁴ wykazały poprawę lub stabilizację QoL u pacjentów przeżywających dłużej niż 3 miesiące, choć QoL zawsze pogarszała w okresie ostatnich dwóch miesięcy życia. Oznacza to, że aby HPN mogło wywrzeć korzystny wpływ na QoL, pacjent musi przeżyć co najmniej 3 miesiące. U osób z najwyższymi wynikami oceny stanu sprawności w chwili rozpoznania choroby nowotworowej zaobserwowano tendencję w kierunku najdłuższego czasu przeżycia oraz najlepszej QoL w trakcie ich choroby, a pacjenci rozpoczynający HPN przy wyniku w skali sprawności Karnofsky'ego powyżej 50 przeżywali dłużej niż osoby z niższymi wynikami.

Podsumowując, PN można zalecić u pacjentów z nieuleczalnymi chorobami nowotworowymi, których nie można żywić doustnie ani dojelitowo: (a) jeżeli szacuje się, że zgon nastąpi w ich przypadku

szybciej na skutek wygłodzenia niż z powodu progresji guza (zazwyczaj z powodu niedrożności jelit i (lub) zaburzeń połykania); (b) jeżeli ich stan sprawności i jakość życia są akceptowalne oraz (c) jeżeli pacjent i jego rodzina wykazują silną motywację do stosowania wymagającego zabiegu, którego skuteczność nie do końca została potwierdzona.^{133,134}

3.4. Czy obserwuje się korzyści z zastosowania „uzupełniającego” PN u pacjentów z nieuleczalnymi chorobami nowotworowymi, u których dochodzi do utraty masy ciała i zredukowania podaży substancji odżywczych?

Prawdopodobnie tak. Prawdopodobnie występują korzyści z zastosowania „uzupełniającego” PN u pacjentów z nieuleczalnymi chorobami nowotworowymi, u których dochodzi do utraty masy ciała i zredukowania podaży substancji odżywczych (stopień B).

Komentarz: Dostępnych jest kilka badań poświęconych tej kwestii.^{30,104,135,136} Najważniejszym z nich jest badanie przeprowadzone na Uniwersytecie w Göteborgu, w którym autorzy^{30,104} oceniali „uzupełniające” PN u tracących masę ciała pacjentów z chorobami nowotworowymi, poddawanych wielokierunkowym interwencjom o charakterze paliatywnym, obejmującym stosowanie inhibitorów COX (zazwyczaj indometacyna, 50 mg dwa razy na dobę), erythropoetyny (15–40 000 jednostek na tydzień) i insuliny (0,11 jednostki/kg/dobę). Badanie z udziałem 309 tracących masę ciała pacjentów z guzami litymi (głównie w obrębie przewodu pokarmowego), z oczekiwanym czasem przeżycia wynoszącym co najmniej 6–12 miesięcy, wykazało, że u pacjentów z populacji zamiaru leczenia zrandomizowanych do grupy otrzymującej uzupełniające nocne HPN (20–25 kcal/kg/dobę; 0,10–0,15 g azotu na kg na dobę) wystąpiła poprawa bilansu energetycznego ($p < 0,03$). Analiza obejmująca pacjentów, którzy otrzymali leczenie, wykazała u tych pacjentów dłuższy czas przeżycia ($p < 0,01$), korzystniejszy bilans energii ($p < 0,001$), przyrost objętości tkanki tłuszczowej w organizmie ($p < 0,05$) i większą maksymalną wydolność wysiłkową ($p < 0,04$).

O wiele mniej przekonujące jest prospektywne badanie kliniczne przeprowadzone przez Shanga i wsp.¹³⁵ Autorzy ci oceniali 152 pacjentów z utratą co najmniej 5% masy ciała lub wskaźnikiem BMI < 20 , z zaawansowanymi chorobami nowotworowymi, najczęściej w obrębie przewodu pokarmowego, którzy otrzymywali przerywaną terapię onkologiczną oraz zintensyfikowany schematu żywienia doustnego lub dojelitowego; pacjentów tych randomizowano do grup otrzymujących uzupełniające PN (680 kcal/dobę i 26 g białka/dobę) lub nieotrzymujących takiego schematu żywienia. Mediana okresu obserwacji wynosiła 11,1 miesiąca; w różnych punktach czasowych obserwowano korzyści dotyczące parametrów żywieniowych, jakości życia oraz przeżywalności u pacjentów otrzymujących uzupełniające żywienie HPN. Ponieważ korzyści były ograniczone do pacjentów otrzymujących PN, choć obie grupy otrzymywały taką samą ilość kalorii (ok. 2200 kcal/dobę), spekulowano, że miały miejsce zaburzenia wchłaniania składników odżywczych w jelitach. Zdecydowanie nietypowe wydaje się to, że w grupie kontrolnej, pomimo stosowania chemioterapii, radioterapii lub obu tych metod leczenia, utrzymywała się podaż doustna/dojelitowa na poziomie 33 kcal/kg/dobę, nawet w późnych fazach progresji choroby.

W niedawno opublikowanej pracy Finocchiaro i wsp.¹³⁶ przedstawiono niekontrolowane badanie dotyczące stosowania PN u pacjentów z ciężkim niedożywieniem, u których występowały całkowite (36% przypadków) lub częściowe zaburzenia połykania (< 500 kcal/dobę, 64%), często otrzymujących chemioterapię paliatywną. Mediana czasu przeżycia wynosiła poniżej 2 miesięcy.

Podsumowując, aktualne wyniki dotyczące stosowania HPN u pacjentów z nieuleczalnymi chorobami nowotworowymi, którzy otrzymują żywienie drogą dożylną z powodu niedrożności jelit i (lub) zaburzeń połykania, a także w przypadku których szacuje się, że zgon nastąpi szybciej w wyniku wygłodzenia niż w wyniku progresji guza, są kontrowersyjne ze względu na nieodłączne trudności w prognozowaniu, czy ostateczny wynik jest związany z progresją nowotworu, czy też z nasileniem zaburzeń dotyczących żywienia.

Z drugiej strony, wczesne dożylnie wspomaganie żywienia u pacjentów z mniej zaawansowanymi nowotworami i z niewielkimi zaburzeniami połykania i niewielkim niedożywieniem może chronić integralność metabolizmu i funkcje metaboliczne u tych pacjentów. Potwierdzałoby to także koncepcję, zgodnie z którą żywienie stanowi czynnik ograniczający, który ma wpływ na przeżywalność, gdy choroba jest zaawansowana, lecz nie zagraża bezpośrednio zgonem pacjenta.

3.5. Czy PN odgrywa jakąkolwiek rolę u pacjentów po przeszczepieniu komórek macierzystych układu krwiotwórczego (HSCT)?

Tak. Jednak u pacjentów po HSCT należy zarezerwować PN dla osób z ciężkim zapaleniem błon śluzowych, niedrożnością jelit lub opornymi na leczenie wymiotami (stopień B).

Komentarz: Działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego (zapalenie błon śluzowych, nudności, wymioty i biegunka) wtórne wobec schematów leczenia przygotowującego do HSCT z zastosowaniem wysokich dawek leków potencjalnie mogą wpływać na optymalną podaż składników odżywczych i(lub) na ich wchłanianie. Pomimo coraz skuteczniejszego stosowania żywienia dojelitowego przez sondę nosowo-żołądkową lub nosowo-jelitową podczas HSCT,^{137,138} założenie dostępu żywieniowego oraz jego tolerancja mogą być utrudnione lub niemożliwe po wystąpieniu zapalenia błon śluzowych, a żywienie dojelitowe może być źle tolerowane. Istnieje jednak możliwość bezpiecznego wprowadzania zgębników do odżywiania w zapaleniu błon śluzowych stopnia 2 - praktykę tę często stosuje się w HSCT.¹³⁹ Pomimo tego wykazano, że PN jest metodą bezpieczną i możliwą do stosowania u pacjentów poddawanych HSCT,¹⁴⁰ jak też wciąż szeroko stosowaną u takich pacjentów, umożliwiającą łatwe modulowanie suplementacji płynów, elektrolitów i mikroelementów.¹⁴¹ Metoda ta powinna być jednak zarezerwowana do stosowania u pacjentów z ciężkim zapaleniem błon śluzowych (stopnia 3–4), niedrożnością jelit oraz opornymi na leczenie wymiotami.¹³⁹ Wciąż istnieje wyższe ryzyko zakażenia linii dożylnych w trakcie PN aniżeli w przypadku standardowego podawania płynów drogą dożylną.¹⁴²

Chociaż zaobserwowano korzyści ze stosowania PN objawiające się zmniejszeniem częstości nawrotów choroby, wydłużeniem czasu przeżycia bez nawrotu choroby oraz wydłużeniem ogólnego czasu przeżycia,¹⁴³ gdy obecność niedożywienia traktowano jako jedyne wskazanie do stosowania PN, wskazania do PN mogą występować nawet u 37% biorców przeszczepów autologicznych bez napromieniania całego ciała, u 50% biorców przeszczepów autologicznych otrzymujących intensywne leczenie kondycjonujące, 58% biorców przeszczepów alogenicznych otrzymujących intensywne leczenie kondycjonujące oraz u 92% biorców przeszczepów alogenicznych w przypadku napromieniania oraz dawców niezgodnych pod względem HLA.¹⁴⁴

3.6. Kiedy należy rozpoczynać stosowanie PN u pacjentów poddawanych HSCT?

Nie można przedstawić wyraźnych zaleceń co do czasu wprowadzania PN u pacjentów poddawanych HSCT. Wycofanie takiego żywienia należy rozważyć wówczas, gdy pacjent odzyskuje zdolność tolerowania podaży około 50% zapotrzebowania drogą dojelitową (stopień C).

Komentarz: Czas rozpoczęcia PN stanowi wciąż przedmiot kontrowersji, zwłaszcza że u wielu pacjentów nie występuje niedożywienie w chwili rozpoznania choroby. W niektórych ośrodkach rutynowo rozpoczyna się podawanie PN pierwszego dnia po otrzymaniu przeszczepu¹⁴⁵ i kontynuuje się je przez 15–20 dni; w innych ośrodkach PN rozpoczyna się wówczas, gdy podaż posiłków drogą doustną spada poniżej 60–70% zapotrzebowania przez trzy dni. Odstawienie PN zazwyczaj rozważa się wówczas, gdy pacjent odzyskuje zdolność tolerowania około 50% zapotrzebowania przy podaży dojelitowej, choć nie ma żadnych konkretnych danych dotyczących tej kwestii.

3.7. Czy pacjenci poddawani HSCT odnoszą korzyści ze specjalnego wspomaganie żywienia metodą PN?

Tak. Pacjenci poddawani HSCT mogą odnosić korzyści z PN z suplementacją glutaminy (stopień B).

Komentarz: Niektóre składniki odżywcze, takie jak glutamina (GLN), mogą wpływać na mechanizmy fizjologiczne, bądź chronić błonę śluzową jelit przed agresywnym działaniem chemioterapii i radioterapii. U pacjentów z HSCT zaobserwowano, że podawanie GLN minimalizuje zanik śluzówki jelit związany z wyłącznym PN, jak też redukuje uszkodzenia wątroby na skutek stosowania chemioterapii lub radioterapii.^{147,148} Istnieją pewne dowody na to, że suplementacja

glutaminy może także poprawiać szereg innych parametrów klinicznych i biologicznych, takich jak bilans azotu i czynność układu immunologicznego, ryzyko zakażeń, czas pobytu w szpitalu i związane z tym koszty, a także przeżywalność.^{142,149, 150} Badanie przeprowadzone niedawno przez Gama Torresa i wsp.¹⁵¹ wykazało korzystny wpływ na umieralność w krótkim okresie czasu u pacjentów poddawanych leczeniu metodą HSCT oraz PN z suplementacją GLN, lecz w innych badaniach nie udało się wykazać takich korzystnych wyników.¹⁵² Choć optymalna dawka GLN, jaką należy stosować w HSCT, nie została określona, to jednak badania sugerują, że właściwa może być dawka GLN wynosząca około 0,6 g/kg/dobę.^{153,154}

4. Zagrożenia związane z PN

4.1. Czy PN „karmi” nowotwór?

Prawdopodobnie tak. Choć PN dostarcza guzowi substancji odżywczych, to jednak nie ma dowodów na to, aby miało to szkodliwy wpływ na wyniki. Kwestia ta nie powinna zatem mieć wpływu na decyzję o zastosowaniu PN u pacjenta z chorobą nowotworową, jeżeli występują wskazania do tej metody żywienia (stopień C).

Komentarz: Większość badań oceniających zależność pomiędzy PN i wzrostem guza przeprowadzono na zwierzętach z chorobą nowotworową. Jednak wpływu PN na guzy eksperymentalne nie można w prosty sposób przenieść na stosowanie tej metody u ludzi z wielu różnych powodów. Stosunek masy guza do masy zwłok w przypadku guzów eksperymentalnych wynosił około 10–20%, natomiast u ludzi rzadko przekracza on 1%. Zwierzęta z nowotworami były zazwyczaj karmione przez 1–2 tygodnie, co oznacza, że okres sztucznego żywienia obejmował około dwóch trzecich naturalnego przebiegu występującej u nich choroby. Cytokinetyka guzów eksperymentalnych zazwyczaj znacznie się różni (jest szybsza) od kinetyki nowotworów występujących u ludzi.

Przegląd literatury występującej w bazach PubMed oraz EMBASE pozwolił zidentyfikować 12 odpowiednich artykułów,¹⁵⁵⁻¹⁶⁶ reprezentujących łącznie 140 pacjentów otrzymujących wspomaganie żywienia w porównaniu z 84 pacjentami stanowiącymi grupę kontrolną. Badania te sklasyfikowano jako randomizowane badania kliniczne,⁵ porównawcze, nierandomizowane badania kliniczne³ oraz badania z udziałem pacjentów stanowiących kontrolę dla samych siebie.⁴ Różne wskaźniki zwiększonego obrotu komórek guza stosowane w tych badaniach obejmowały indeks DNA, aktywność dekarboksylazy ornitynowej, rozkład DNA w cytometrii przepływowej oraz indeks znakowania trytowanej tymidyny lub bromodezoksyurydyny. Zwiększonego obrotu komórek guza nie zaobserwowano u pacjentów z grupy kontrolnej otrzymujących typową dietę, lecz w 7 z 12 badań zjawisko to zaobserwowano u pacjentów otrzymujących wspomaganie żywienia.

Jednak w literaturze nie ma danych pozwalających określić, czy takie promowanie metabolizmu guza jest nieproporcjonalnie wysokie w porównaniu ze stymulowaniem komórek organizmu, jak też nie zaobserwowano żadnego istotnego klinicznie szkodliwego wpływu PN na wzrost guza, gdy wspomaganie żywienia stosowano u niedożywionych pacjentów z zaburzeniami połykania.

Podsumowując, obawy dotyczące nieproporcjonalnego i nadmiernego wzrostu guza¹⁶⁷ nie powinny być przyczyną rezygnacji z odpowiedniego wspomaganie żywienia u pacjentów z nowotworami, jeżeli występują wskazania kliniczne do zastosowania takiej metody żywienia.

Konflikt interesów

Informacje o konfliktach interesów znajdują się w dokumentacji dostępnej w ESPEN (espenjournals@espen.org).

Piśmiennictwo

1. Moldawer LL, Copeland EM. Proinflammatory cytokines, nutritional support, and the cachexia syndrome. *Cancer* 1997;79:1828–39.
2. de Blaauw I, Deutz NEP, von Meyenfeldt MF. Metabolic changes of cancer cachexia - second of two parts. *Clin Nutr* 1997;16:223–8.

3. de Blaauw I, Deutz NEP, von Meyenfeldt MF. Metabolic changes in cancer cachexia - first of two parts. *Clin Nutr* 1997;16:169–76.
4. Barber MD. The pathophysiology and treatment of cancer cachexia. *Nutr Clin Pract* 2002;(17):203–9.
5. Tisdale MJ. Protein loss in cancer cachexia. *Science* 2000;289:2293.
6. Tisdale MJ. Cachexia in cancer patients. *Nat Rev Cancer* 2002;2(11):862–71.
7. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: are neuropeptides the key? *Cancer Res* 1999;59:4493–501.
8. von Meyenfeldt MF. Nutritional support during treatment of biliopancreatic malignancy. *Ann Oncol* 1999;10(Suppl. 4):273–7.
9. Fearon KCH, Barber MD, Falconer JS, McMillan DC, Ross JA, Preston T. Pancreatic cancer as a model: inflammatory mediators, acute-phase response, and cancer cachexia. *World J Surg* 1999;23:584–8.
10. Fordy C, Glover C, Henderson DC, Summerbell C, Wharton R, Allen-Mersh TG. Contribution of diet, tumour volume and patient-related factors to weight loss in patients with colorectal liver metastases. *Br J Surg*; 1999:639–44.
11. Simons JPFHA, Schols AM, Buurman WA, Wouters EF. Weight loss and low body cell mass in males with lung cancer: relationship with systemic inflammation, acute-phase response, resting energy expenditure, and catabolic and anabolic hormones. *Clin Sci* 1999;97:215–23.
12. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? *Lancet* 2001;357(9255):539–45.
13. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature* 2002;420(6917):860–7.
14. Espot NJ, Moldawer LL, Copeland EM. Cytokine-mediated alterations in host metabolism prevent nutritional repletion in cachectic cancer patients. *J Surg Oncol* 1995;58:77–82.
15. Martin F, Santolaria F, Batista N, et al. Cytokine levels (IL-6 and IFN-gamma), acute phase response and nutritional status as prognostic factors in lung cancer. *Cytokine* 1999;11(1):80–6.
16. O’Gorman P, McMillan DC, McArdle CS. Prognostic factors in advanced gastrointestinal cancer patients with weight loss. *Nutr Cancer* 2000;37(1):36–40.
17. Jamieson NB, Glen P, McMillan DC, et al. Systemic inflammatory response predicts outcome in patients undergoing resection for ductal adenocarcinoma head of pancreas. *Br J Cancer* 2004;92:21–3.
18. Lundholm K, Holm G, Schersten T. Insulin resistance in patients with cancer. *Cancer Res* 1978;38(12):4665–70.
19. Starnes HF, Warren RS, Brennan MF. Protein synthesis in hepatocytes isolated from patients with gastrointestinal malignancy. *J Clin Invest* 2002;80:1384–90.
20. Shaw JHF, Wolfe RR. Fatty acid and glycerol kinetics in septic patients and in patients with gastrointestinal cancer. *Ann Surg* 1997;205:368–76.
21. Zuidgeest-van Leeuwen SD, van den Berg JW, Wattimena JLD, et al. Lipolysis and lipid oxidation in weight-losing cancer patients and healthy subjects. *Metabolism* 2000;49(7):931–6.
22. Korber J, Pricelius S, Heidrich M, Müller MJ. Increased lipid utilization in weight losing and weight stable cancer patients with normal body weight. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:740–5.
23. Barber MD, McMillan DC, Preston T, Ross JA, Fearon KCH. Metabolic response to feeding in weight-losing pancreatic cancer patients and its modulation by a fish-oil-enriched nutritional supplement. *Clin Sci* 2000;98(4):389–99.
24. Legaspi A, Jeevanandam M, Starnes Jr HF, Brennan MF. Whole body lipid and energy metabolism in the cancer patient. *Metabolism* 1987;36(10):958–63.
25. Cabal-Manzano R, Bhargava P, Torres-Duarte A, Marshall J, Bhargava P, Wainer IW. Proteolysis-inducing factor is expressed in tumours of patients with gastrointestinal cancers and correlates with weight loss. *Br J Cancer* 2001;84(12):1599–601.
26. Jeevanandam M, Horowitz GD, Lowry SF, Brennan MF. Cancer cachexia and protein metabolism. *Lancet* 1984;1:1424–6.
27. Williams A, Sun X, Fischer JF, Hasselgren PO. The expression of genes in the ubiquitin-proteasome proteolytic pathway is increased in skeletal muscle from patients with cancer. *Surgery* 1999;126:744–50.
28. Bossola M, Muscaritoli M, Costelli P, et al. Increased muscle ubiquitin mRNA levels in gastric cancer patients. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 2001;280:R1518–23.

29. Muscaritoli M, Bossola M, Bellantone R, Rossi Fanelli F. Therapy of muscle wasting in cancer: what is the future? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7(4):459–66.
30. Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, et al. Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: effects on survival, metabolism and function. *Cancer* 2004;100:1967–77.
31. DeWys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med* 1980;69:491–7.
32. Chute CG, Greenberg ER, Baron J, Korson R, Baker J, Yates J. Presenting conditions of 1539 population-based lung cancer patients by cell type and stage in New Hampshire and Vermont. *Cancer* 1985;56:2107–11.
33. Wigmore SJ, Plester CE, Richardson RA, Fearon KCH. Changes in nutritional status associated with unresectable pancreatic cancer. *Br J Cancer* 1997;75(1):106–9.
34. Andreyev HJN, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer* 1998;34(4):503–9.
35. Bozzetti F, Migliavacca S, Scotti A, et al. Impact of cancer, type, site, stage and treatment on the nutritional status of patients. *Ann Surg* 1982;196(2):170–9.
36. Costa G, Donaldson SS. Current concepts in cancer. *N Engl J Med* 1979;300(26):1471–3.
37. McAnena OJ, Daly JM. Impact of antitumor therapy on nutrition. *Surg Clin North Am* 1986;66(6):1213–28.
38. Aviles A, Yanez J, Garcia EL, et al. Malnutrition as an adverse prognostic factor in patients with diffuse large cell lymphoma. *Arch Med Res* 1995;26:31–4.
39. Stanley K. Prognostic factors for survival in patients with inoperable lung cancer. *JNCI* 1980;65:25–32.
40. Pedersen H, Hansen HS, Cederqvist C, Lober J. The prognostic significance of weight loss and its integration in stage-grouping of oesophageal cancer. *Acta Chir Scand* 1982;148:363–6.
41. Fein R, Kelsen DP, Geller N, et al. Adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. Prognostic factors and results of therapy. *Cancer* 1985;15:2512–8.
42. Edington J, Winter PD, Cole SJ, et al. Outcomes of undernutrition in the community with cancer or cardiovascular disease. *Proc Nutr Soc* 1999;58:655–61.
43. Van Bokorst-de van der Schueren MAE, van Leeuwen PAM, Kuik DJ, et al. The impact of nutritional status on the prognosis of patients with advanced head and neck cancer. *Cancer* 1999;86:519–27.
44. Bosaeus I, Daneryd P, Lundholm K. Dietary intake, resting energy expenditure, weight loss and survival in cancer patients. *J Nutr* 2002;132(11 Suppl): 3465S–6S.
45. Mitry E, Douillard JY, Van Cutsem E, et al. Predictive factors of survival in patients with advanced colorectal cancer: an individual data analysis of 602 patients included in irinotecan phase III trials. *Ann Oncol* 2004;15:1013–7.
46. Ross PJ, Ashley S, Priest K, et al. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? *Br J Cancer* 2004;90:1905–11.
47. Kadar L, Albertson M, Areberg J, et al. The prognostic value of body protein in patients with lung cancer. *Ann NY Acad Sci* 2000;904:584–91.
48. van Eys J. Effect of nutritional status on response to therapy. *Cancer Res* 1982;42(Suppl.):747–53.
49. Tubiana M, Attie' E, Flamant R, Ge' rard-Marchant R, Hayat M. Prognostic factors in 454 cases of Hodgkin's disease. *Cancer Res* 1971;31:1801–10.
50. Swenerton KD, Legha SS, Smith T, et al. Prognostic factors in metastatic breast cancer treated with combination chemotherapy. *Cancer Res* 1979;39:1552–62.
51. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003;22:235–9.
52. Sarna L, Lindsey AM, Dean H, et al. Weight change and lung cancer: relationship with symptom distress, functional status, and smoking. *Res Nurs Health* 1994;17:371–9.
53. Ollenschlager G, Thomas W, Konkol K, Diehl V, Roth E. Nutritional behavior and quality of life during oncological polychemotherapy: results of a prospective study on the efficacy of oral nutrition therapy in patients with acute leukaemia. *Eur J Clin Invest* 1992;22(8):5–23.

54. Aslani A, Smith RC, Allen BJ, Paviakis N, Levi JA. The predictive value of body protein for chemotherapy-induced toxicity. *Cancer* 2000;88:796–803.
55. Klastersky J, Daneau D, Verhest A. Causes of death in patients with cancer. *Eur J Cancer* 1972;8(2):149–54.
56. Inagaki J, Rodriguez V, Bodey GP. Proceedings: Causes of death in cancer patients. *Cancer* 1974;33(2):568–73.
57. Ambrus JL, Ambrus CM, Mink IB, Pickren JW. Causes of death in cancer patients. *J Med* 1975;6(1):61–4.
58. Warren S. The immediate causes of death in cancer. *Am J Med Sci* 1932;184:610–5.
59. Knox LS, Crosby LO, Feurer ID, Buzby GP, Miller CL, Mullen JL. Energy expenditure in malnourished cancer patients. *Ann Surg* 1983;197(2):152–61.
60. Dempsey DT, Feurer ID, Knox LS, Crosby LO, Buzby GP, Mullen JL. Energy expenditure in malnourished gastrointestinal cancer patients. *Cancer* 1984;53:1265–73.
61. Bosaeus I, Daneryd P, Svanberg E, Lundholm K. Dietary intake, resting energy expenditure in relation to weight loss in unselected cancer patients. *Int J Cancer* 2001;93:380–3.
62. Hansell DT, Davies JW, Burns HJ. Effects of hepatic metastases on resting energy expenditure in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 1986;73(8):659–62.
63. Fredrix EW, Soeters PB, Wouters EF, Deerenberg IM, von Meyenfeldt MF, Saris WH. Effect of different tumor types on resting energy expenditure. *Cancer Res* 1991;51:6138–41.
64. Moses AW, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KC. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br J Cancer* 2004;90(5):996–1002.
65. Gibney E, Elia M, Jebb SA, Murgatroyd P, Jennings G. Total energy expenditure in patients with small-cell lung cancer: results of a validated study using the bicarbonate-urea method. *Metabolism* 1997;46(12):1412–7.
66. Staal-van den Brekel AJ, Dentener MA, Schols AM, Burman WA, Wouters EF. Increased resting energy expenditure and weight loss are related to a systemic inflammatory response in lung cancer patients. *J Clin Oncol* 1995;13(10): 2600–5.
67. Cereda E, Turrini M, Ciapanna D, et al. Assessing energy expenditure in cancer patients: a pilot validation of a new wearable device. *J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:502–7.
68. Bencini L, Di Leo A, Pozzessere D, Bozzetti F. Total energy expenditure in patients with advanced solid tumours: a preliminary report. *Nutr Ther Metab* 2008;26:45–7.
69. Waterhouse C, Kemperman JH. Carbohydrate metabolism in subjects with cancer. *Cancer Res* 1971;31:1273–8.
70. Legaspi A, Jeevenandam M, Fletcher Starnes Jr H, Brennan MF. Whole lipid and energy metabolism in the cancer patient. *Metabolism* 1987;36:958–63.
71. Selberg O, McMillan DC, Preston T, Carse H, Shenkin A, Burns HJ. Palmitate turnover and its response to glucose infusion in weight-losing cancer patients. *Clin Nutr* 1990;9:150–6.
73. Arbeit MA, Lees DA, Corsey R, Brennan MF. Resting energy expenditure in controls and cancer patients with localized and diffuse disease. *Ann Surg* 1984;199:292–8.
74. Lindmark L, Eden E, Ternell M, Bennegard K, Svaninger G, Lundholm K. Thermic effect and substrate oxidation in response to intravenous nutrition in cancer patients who lose weight. *Ann Surg* 1986;204:628–36.
75. Hansell DT, Davies JWL, Burns HJG, Shenkin A. The oxidation of body fuel stores in cancer patients. *Ann Surg* 1986;204:638–42.
77. Carpentier YA, Siderova V, Bruyns J, Rubin M. Long-term TPN and liver dysfunction. *Clin Nutr* 1989;8(Special Suppl):31.
78. Simoens CM, Deckelbaum RJ, Massaut JJ, Carpentier YA. Inclusion of 10% fish oil in mixed medium-chain triacylglycerol-long-chain triacylglycerol emulsions increases plasma triacylglycerol clearance and induces rapid eicosapentaenoic acid (20:5n-3) incorporation into blood cell phospholipids. *Am J Clin Nutr* 2008;88:282–8.
79. Shaw JH, Holdaway CM. Protein-sparing effect of substrate infusion in surgical patients is governed by the clinical state, and not by the individual substrate infused. *J Parenter Enteral Nutr* 1988;12:433–40.
80. Fan ST, Lau WY, Wong KK, Chan PM. Preoperative parenteral nutrition in esophageal cancer: a prospective randomized clinical trial. *Clin Nutr* 1988;8:23–7.

81. Bozzetti F, Ammatuna M, Migliavacca S, Facchetti G, Cozzaglio L, Morabito A. Comparison of glucose versus fat solutions in cancer patients: a controlled cross-over study. *Clin Nutr* 1990;9:325–30.
82. Gray GE, Meguid MM. Can total parenteral nutrition reverse hypoalbuminemia in oncology patients? *Nutrition* 1990;6:225–8.
83. Ferrannini E, De Fronzo RA. Renal handling of insulin in man. *Contrib Nephrol* 1984;43:49–53.
84. Muscaritoli M, Conversano L, Torelli GF, et al. Clinical and metabolic effects of different parenteral nutrition regimens in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Transplantation* 1998;66(5):610–6.
85. Klein S, Miles JS. Metabolic effects of long-chain triglycerides and medium-chain triglycerides emulsions in humans. *J Parenter Enteral Nutr* 1994;18:396–7.
86. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional Support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000;34(3):137–68.
87. Barrera R. Nutritional support in cancer patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26(Suppl. 5):563–71.
88. Baracos VE. Meeting the amino acid requirements for protein anabolism in cancer cachexia. In: Mantovani G, editor. *Cachexia and wasting. A modern approach*. Milan: Springer; 2006. p. 631–4.
89. Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001;121(4):970–1001.
90. Louidice TA, Lang JA. Treatment of radiation enteritis: a comparison study. *Am J Gastroenterol* 1983;8:481–7.
91. Scolapio JS, Fleming CR, Kelly DG, Wick DM, Zinsmeister DC. Survival of home parenteral nutrition-treated patients: 20 years of experience at the Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc* 1999;74:217–22.
92. Bozzetti F. Home parenteral nutrition in radiation enteropathy. In: Bozzetti F, Staun M, Van Gossum A, editors. *Home parenteral nutrition*. CAB International Publ; 2006. p. 95–102.
93. Lim STK, Choa RG, Lan KH, Ong GB. Total parenteral nutrition versus gastrostomy in the preoperative preparation of patients with carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 1981;68:69–72.
94. Pearlstone DB, Lee J, Alexander RH, et al. Effect of enteral and parenteral nutrition on amino acid levels in cancer patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:204–8.
95. Burt ME, Stein TP, Brennan MF. A controlled, randomized trial evaluating the effects of enteral and parenteral nutrition on protein metabolism in cancerbearing man. *J Surg Res* 1983;34:303–14.
96. Nixon DW, Lawson DH, Kutner M, et al. Hyperalimentation of the cancer patient with protein-calorie undernutrition. *Cancer Res* 1981;41:2038–45.
97. Jeevanandam M, Horowitz GD, Lowry SF, et al. Cancer cachexia: effect of total parenteral nutrition on whole body protein kinetics in man. *J Parenter Enteral Nutr* 1985;9:108.
98. Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2002;21:281–8.
99. Howard L. Home parenteral and enteral nutrition in cancer patients. *Cancer* 1993;72(Suppl. 11):353–341.
100. Howard L, Ament M, Fleming CR, et al. Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutrition therapies in the United States. *Gastroenterology* 1995;109:335–65.
101. Messing B, Barnoud D, Beau P, et al. Donne'es e'pidemiologiques 1993-1995 de la nutrition parente'rale a` domicile en centres agre'es chez l'adulte en France. *Gastroenterol Clin Biol* 1998;22:413–8.
102. Van Gossum A, Bakker H, Bozzetti F, et al. Home parenteral nutrition in adults: a European multicentre survey in 1997. *Clin Nutr* 1999;18:135–40.
103. Howard L. A global perspective of home parenteral and enteral nutrition. *Nutrition* 2000;16:625–8.
104. Lundholm K, Korner U, Gunnebo L, Sixt-Ammilon P, Fouladiun M, Daneryd P, Bosaeus I. Insulin treatment in cancer cachexia: effects on survival, metabolism and physical functioning. *Clin Res Cancer* 2007;13:2699–706.
105. Dewey A, Baughan C, Dean T, Higgins B, Johnson I. Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007:CD004597.
106. Heller AR, Fischer S, Rossel T, et al. Impact of n-3 fatty acid supplemented parenteral nutrition on haemostasis patterns after major abdominal surgery. *Br J Nutr* 2002;87(Suppl. 1):S595–601.

107. Tsekos E, Reuter C, Stehle P, Boeden G. Perioperative administration of parenteral fish oil supplements in a routine clinical setting improves patient outcome after major abdominal surgery. *Clin Nutr* 2004;23:325–30.
108. Senkal M, Geier B, Hannemann M, et al. Supplementation with omega-3 fatty acids in parenteral nutrition beneficially alters phospholipid fatty acid pattern. *J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:12–7.
109. Heller AR, Rossel T, Gottschiljch B, et al. Omega-3 fatty acids improve liver and pancreas function in postoperative cancer patients. *Br J Cancer* 2004;111:611–6.
110. Takagi K, Yamamori H, Furukawa K, et al. Perioperative supplementation of EPA reduces immunosuppression induced by postoperative chemoradiation therapy in patients with esophageal cancer. *Nutrition* 2001;17:478–9.
111. Wichmann MW, Thul P, Czarnetzki HD, et al. Evaluation of a fish oil containing lipid emulsion (Lipoplus MLF541): data from a prospective, randomized, multicenter trial. *Crit Care Med* 2007;35:700–6.
112. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, et al. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomized multicenter trial. *Lancet* 2001;358:1487–92.
113. Braga M, Gianotti L, Nespoli L, et al. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. *Arch Surg* 2002;137: 174–80.
114. Meguid MM, Curtas M, Meguid V, et al. Effects of preoperative TPN on surgical risk- preliminary report. *Br J Clin Pract* 1988;42(Suppl. 63):53–8.
115. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, et al. Perioperative parenteral nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients. A randomised clinical trial. *J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:7–14.
116. Von Meyenfeldt MF, Meijerink WJHJ, Rouflart MMJ, Buil-Maassen MTHJ, Soeters PB. Perioperative nutritional support: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 1992;11:180–6.
118. Freedman B. Equipose and the ethics of clinical research. *NEJM* 1987;317:141–5.
119. Solassol C, Joyeux H, Dubois JB. Total Parenteral Nutrition (TPN) with complete nutritive mixtures: an artificial gut in cancer patients. *Nutr Cancer* 1979;1: 13–8.
120. Solassol C, Joyeux H. Artificial gut with complete nutritive mixtures as a major adjuvant therapy in cancer patients. *Acta Chir Scand* 1979;494:186–8.
121. Mercadante S, Casaccio A, Mangione S. Medical treatment for inoperable malignant bowel obstruction: a qualitative systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2007;33:217–23.
122. Bozzetti F. HPN in Cancer. In: Bozzetti F, Staun M, Van Gossum A, editors. Home parenteral nutrition. CAB International Publ; 2006.
123. King LA, Carson LF, Konstantinides RN, et al. Outcome assessment of home parenteral nutrition in patients with gynaecological malignancies: what have we learned in a decade of experience? *Gynaecol Oncol* 1993;51:377–82.
124. Cozzaglio L, Balzola F, Cosentino F, et al. Outcome of cancer patients receiving home parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:339–42.
126. Pironi L, Ruggeri E, Tanneberger S, Giordani S, Pannuti F, Miglioli M. Home artificial nutrition in advanced cancer. *J R Soc Med* 1997;90:597–603.
127. Duerksen DR, Ting E, Thomson P, et al. Is there a role for TPN in terminally ill patients with bowel obstruction? *Nutrition* 2004;20:760–3.
128. Moreno Villares JM, Gomis Munoz P, Valero Zanuy MA, Leon Sanz M. Home parenteral nutrition in patients with advanced cancer: experience of a single centre over ten years. *Nutr Hosp* 2004;19:253–8.
129. Hoda D, Jatoi A, Burnes J, Loprinzi C, Kelly D. Should patients with advanced, incurable cancers ever be sent home with total parenteral nutrition? A single institution's 20-year experience. *Cancer* 2005;103:863–8.
130. McKinlay AW. Nutrition support in patients with advanced cancer: permission to fall out? *Proc Nutr Soc* 2004;63:431–5.
131. Winkler MF. Quality of life in adult home parenteral nutrition patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2005;29:162–70.
132. Micklewright A, Baxter J, Wheatley C. Quality of life during HPN. In: Bozzetti F, Staun M, Van Gossum A, editors. Home parenteral nutrition. CAB International Publ; 2006.

133. Orreval Y, Tishelman C, Herrington MK, et al. The path from oral nutrition to home parenteral nutrition; a qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families. *Clin Nutr* 2004;23:1280–7.
134. Orreval Y, Tishelman C, Permert J. Home parenteral nutrition: a qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families. *Clin Nutr* 2005;24:961–70.
135. Shang E, Weiss C, Post S, Kaehler G. The influence of early supplementation of parenteral nutrition on quality of life and body composition in patients with advanced cancer. *J Parenter Enteral Nutr* 2006;30:222–30.
136. Finocchiaro E, Rahimi F, Agnello E, et al. Home parenteral nutrition in advanced cancer patients: a four-year multicenter prospective observational study. *Nutr Ther Metab* 2007;25:31–9.
137. Seguy D, Berthon C, Micol JB, et al. Enteral feeding and early outcomes of patients undergoing allogeneic stem cell transplantation following myeloablative conditioning. *Transplantation* 2006;82(6):835–9.
138. Sefcick A, Anderton D, Byrne JL, Teahon K, Russell NH. Naso-jejunal feeding in allogeneic bone marrow transplant recipients: results of a pilot study. *Bone Marrow Transplant* 2001;28(12):1135–9.
139. Keefe DM, Rassias G, O’Neil L, Gibson RJ. Severe mucositis: how can nutrition help? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10(5):627–31.
140. Iestra JA, Fibbe WE, Zwinderman AH, Romijn JA, Kromhout D. Parenteral nutrition following intensive cytotoxic therapy: an exploratory study on the need for parenteral nutrition after various treatment approaches for haematological malignancies. *Bone Marrow Transplant* 1999;23(9):933–9.
141. Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, Iori AP, Rossi Fanelli F. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr* 2002;75(2):183–90.
142. Murray SM, Pindoria S. Nutrition support for bone marrow transplant patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4:CD002920.
143. Weisdorf SA, Lysne J, Wind D, et al. Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. *Transplantation* 1987;43(6):833–8.
144. Mesejo Arizmendi A, Ordoñez Gonza’lez J, Ortiz Leyba C. Nutricio’n artificial en el trasplante de ce’lulas precursoras hematopoye’ticas. *Nutr Hosp* 2005;2:54–6.
145. Raynard B, Nitenberg G, Gory-Delabaere G, et al. FNCLCC. Summary of the Standards, Options and Recommendations for nutritional support in patients undergoing bone marrow transplantation (2002). *Br J Cancer* 2003; 89(Suppl. 1):S101–6.
147. Brown SA, Goringe A, Fegan C, et al. Parenteral glutamine protects hepatic function during bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22:281–4.
148. Goringe AP, Brown S, Callaghan U, et al. Glutamine and vitamin E in the treatment of hepatic veno-occlusive disease following high-dose chemotherapy. *Bone Marrow Transplant* 1998;22:2879–84.
149. Wilmore DW, Schloerb PR, Ziegler TR. Glutamine in the support of patients following bone marrow transplantation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999;2:323–7.
150. Ziegler TR. Glutamine supplementation in cancer patients receiving bone marrow transplantation and high dose chemotherapy. *J Nutr* 2001;131(9): 2578S–84S.
151. da Gama Torres HO, Vilela EG, da Cunha AS, et al. Efficacy of glutamine supplemented parenteral nutrition on short-term survival following allo-SCT: a randomized study. *Bone Marrow Transplant* 2008;41(12):1021–7.
152. Pytlík R, Benes P, Patorkova’ M, et al. Standardized parenteral alanyl-glutamine dipeptide supplementation is not beneficial in autologous transplant patients: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *Bone Marrow Transplant* 2002;30(12):953–61.
153. Mercadal Orfila G, Llop Talavera’n JM, Gracia Garcí’a B, et al. Utilizacio’n de Glutamina en nutricio’n parenteral tota en el paciente cri’tico: efectos sobre la morbi-mortalidad. *Nutr Hosp* 2007;22:61–7.
154. Go’mmez Candela C, Castillo R, de Cos AI, et al. Efectos de la glutamina parenteral en pacientes sometidos a trasplante de me’dula o’sea. *Nutr Hosp* 2006;21:13–21.
155. Dionigi P, Jemos V, Cebrelli T, et al. Pre-operative nutritional support and tumour cell kinetics in malnourished patients with gastric cancer. *Clin Nutr* 1991;19(Suppl.):77–84.
156. Rossi Fanelli F, Franchi M, Muliecri C, et al. Effect of energy substrate manipulation on tumour cell proliferation in parenterally fed cancer patients. *Clin Nutr* 1991;10:228–32.

157. Bozzetti F, Gavazzi C, Cozzaglio L, et al. Total parenteral nutrition and tumor growth in malnourished patients with gastric cancer. *Tumori* 1999;83: 163–6.
158. Jin D, Phillips M, Byles E. Effects of parenteral nutrition support and chemotherapy on the phasic composition of tumor cells in gastrointestinal cancer. *J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:237–41.
159. Baron PL, Lawrence W, Chan W, et al. Effects of parenteral nutrition on cell kinetics of head and neck cancer. *Arch Surg* 1986;121:1282–6.
160. Ota DM, Nishioka K, Grossie B, et al. Erythrocyte polyamine levels during intravenous feeding of patients with colorectal carcinoma. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1986;22:837–42.
161. Westin T, Stein H, Niedobitek G, et al. Tumor cytokinetic response to total parenteral nutrition in patients with head and neck cancers. *Am J Clin Nutr* 1991;53:764.
162. Frank JL, Lawrence W, Banks WL, et al. Modulation of cell cycle kinetics in human cancer with total parenteral nutrition. *Cancer* 1992;62:1858–64.
163. Cao WX, Xiao HB, Yin HR. Effects of preoperative parenteral nutritional support with chemotherapy on tumour cell kinetics in gastric cancer patients. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 1994;16:137–40.
164. Edstrom S, Westin T, Delle U, et al. Cell cycle distribution and ornithine decarboxylase activity in head and neck cancer in response to enteral nutrition. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989;25:227–32.
165. Pacelli F, Bossola M, Teodori L, et al. Parenteral nutrition does not stimulate tumor proliferation in malnourished gastric cancer patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:451–5.
166. McNurlan MA, Hey SD, Park KGM, et al. Tumour and host tissue responses to branched-chain amino acid supplementation of patients with cancer. *Clin Sci* 1994;86:339–45.
167. Chiu TY, Hu WY, Chuang RB, et al. Terminal cancer patients' wishes and influencing factors toward the provision of artificial nutrition and hydration in Taiwan. *J Pain Symptom Manage* 2004;27:206–14.

Zestawienie zaleceń: Onkologia niechirurgiczna

Temat	Zalecenia	Stopień	Liczba
Stan odżywienia	Ocena stanu odżywienia u wszystkich pacjentów z chorobami nowotworowymi powinna rozpocząć się w chwili rozpoznania nowotworu i powinna być powtarzana podczas każdej wizyty w celu wczesnego rozpoczęcia interwencji żywieniowej, zanim dojdzie do ciężkiego pogorszenia stanu ogólnego pacjenta, a szanse na powrót do stanu prawidłowego staną się niewielkie	C	1.1
	Można przyjąć, że łączny dobowy wydatek energetyczny u pacjentów z chorobami nowotworowymi jest podobny jak u osób zdrowych, czyli wynosi 20–25 kcal/kg/dobę w przypadku pacjentów obłożnie chorych oraz 25–30 kcal/kg/dobę w przypadku pacjentów ambulatoryjnych	C	1.4
	Większość pacjentów z nowotworami wymagających stosowania PN jedynie przez krótki czas nie potrzebuje specjalnych preparatów. Zastosowanie większego niż zwykle udziału lipidów (np. 50% energii niebiałkowej) może być korzystne u osób z wyraźną kacheksją, które wymagają przedłużonego PN (stopień C)	C	1.5
Wskazania	Celem terapeutycznym stosowania PN u pacjentów z nowotworami jest poprawa funkcjonowania i wyników leczenia poprzez: <ul style="list-style-type: none">• zapobieganie niedożywieniu/kacheksji oraz leczenie tych zaburzeń,• zwiększenie efektów leczenia przeciwnowotworowego,• ograniczenie występowania i poprawę stanu chorego w przypadku niektórych działań niepożądanych leczenia przeciwnowotworowego,• poprawienie jakości życia	C	2.1
	PN jest nieskuteczne i prawdopodobnie może być szkodliwe u pacjentów onkologicznych bez zaburzeń połykania, u których nie występuje niewydolność jelit wynikająca z zaburzeń w obrębie przewodu pokarmowego	A	2.1
	PN zaleca się u pacjentów z ciężkim zapaleniem śluzówek lub ciężkim zapaleniem jelit po napromienianiu	C	2.1
	PN jest zalecane u pacjentów wówczas, gdy przewiduje się, że podaż pokarmów drogą dojelitową będzie niewystarczająca (<60% szacunkowego wydatku energetycznego) przez czas dłuższy niż 10 dni	C	2.2
Dostarczanie substancji odżywczych	Nie zaleca się stosowania PN, gdy podaż pokarmów drogą doustną/dojelitową jest wystarczająca	A	2.2
	W przypadku ogólnoustrojowego stanu zapalnego wydaje się, że niezwykle trudne jest osiągnięcie anabolizmu białek w całym organizmie u pacjentów z nowotworami. W tej sytuacji, oprócz interwencji żywieniowych, zaleca się podjęcie działań farmakologicznych w celu modulowania reakcji zapalnej	C	2.3
	Wstępne dane sugerują potencjalną korzystną rolę insuliny (stopień C). Nie ma dostępnych danych na temat stosowania kwasów tłuszczowych n-3	C	2.4
	PN jest zalecane w okresie okołoperacyjnym u niedożywionych osób będących odpowiednimi kandydatami do sztucznego żywienia, gdy EN nie jest możliwe	A	34
Postępowanie w okresie okołoperacyjnym	Nie należy stosować PN w okresie okołoperacyjnym u osób dobrze odżywionych	A	3.1
	Nie zaleca się rutynowego stosowania PN podczas chemioterapii, radioterapii lub leczenia skojarzonego	A	3.2
Podczas leczenia niechirurgicznego	Jeżeli pacjenci są niedożywieni lub przewiduje się, że okres głodzenia będzie trwał dłużej niż jeden tydzień, a jednocześnie nie można zastosować wspomagania dojelitowego, wówczas zaleca się zastosowanie PN	C	3.2
	W niewydolności jelit należy zaoferować długookresowe PN, jeżeli: (1) żywienie dojelitowe jest niewystarczające, (2) przewidywany czas przeżycia w świetle progresji nowotworu jest dłuższy niż 2–3 miesiące, (3) przewiduje się, że PN może ustabilizować lub poprawić stan sprawności pacjentów oraz ich jakość życia, a także (4) pacjent wyraża chęć stosowania takiej formy wspomagania żywienia	C	3.3
Pacjenci nieuleczalnie chorzy	Prawdopodobnie występują korzyści ze wspomagania żywienia z zastosowaniem „uzupełniającego” PN u pacjentów z nieuleczalnymi chorobami nowotworowymi, u których dochodzi do utraty masy ciała i zredukowania podaży substancji odżywczych	B	3.4
	U pacjentów po HSCT należy zarezerwować PN dla osób z najbardziej nasilonym zapaleniem błon śluzowych, niedrożnością jelita lub opornymi na leczenie wymiotami	B	3.5
Przeszczep komórek macierzystych układu krwiotwórczego (HSCT)	Nie można przedstawić wyraźnych zaleceń co do czasu wprowadzania PN u pacjentów poddawanych HSCT. Wycofanie takiego żywienia należy rozważyć wówczas, gdy pacjent odzyskuje zdolność tolerowania około 50% zapotrzebowania przy podaży dojelitowej	C	3.6
	Pacjenci poddawani HSCT mogą odnosić korzyści z PN z suplementacją glutaminy	B	3.7

Wzrost guza

Choć PN dostarcza guzowi substancji odżywczych, to jednak nie ma dowodów na to, aby miało to szkodliwy wpływ na wyniki. Kwestia ta nie powinna zatem mieć wpływu na decyzję o zastosowaniu PN u pacjenta z chorobą nowotworową, jeżeli występują wskazania do tej metody żywienia

C

4.4
