

Żywienie pacjentów leczonych radioterapią

mgr farm. Karolina Walczak

Praca specjalizacyjna
Farmacja kliniczna

Miejsce specjalizacji
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej

Kierownik specjalizacji
mgr farm. Dorota Eppel

2024

Rozdział 1.

Wstęp i cel pracy

Nowotwory złośliwe stanowią drugą (ok 20%), po chorobach układu krążenia (ok. 35%), przyczyną zgonów w Polsce. W 2020 roku do Krajowego Rejestru Nowotworów wpłynęły informacje o niemal 146,2 tys. nowych zachorowań. Najczęstszym nowotworem u kobiet jest nowotwór piersi (23,8%), natomiast u mężczyzn nowotwór gruczołu krokowego (19,6%). Jednak najczęstszą nowotworową przyczyną zgonów jest rak płuc[23].

Objawy niedożywienia lub wyniszczenia występują u 30–85% chorych na nowotwory. Zaburzenia stanu odżywienia stwierdza się u około 20% pacjentów w chwili rozpoznania nowotworu, utrata masy ciała dotyczy nawet 66% pacjentów po chemio- i radioterapii, a u 5–20% chorych wyniszczenie jest bezpośrednią przyczyną zgonu[12]. Niedożywienie pogarsza tolerancję stosowanej terapii przeciwnowotworowej, zwiększa częstość powikłań (szczególnie wtórnych, np.: wzrost częstości infekcji, zaburzenia gojenia ran, co prowadzi do wzrostu kosztów leczenia i przedłużenia pobytu w szpitalu), negatywnie wpływa na samopoczucie i sprawność fizyczną pacjenta, oraz – co najważniejsze – zmniejsza szanse na wyleczenie. Głodówka nie hamuje rozwoju nowotworu, ale istotnie pogarsza stan chorego i w rezultacie śmierć z powodu niedożywienia może nastąpić szybciej niż w wyniku samej choroby.

Jedną z metod leczenia nowotworów jest radioterapia. Jej powikłania, szczególnie te związane z układem pokarmowym, są dodatkowym utrudnieniem dla już obciążonego nowotworowo organizmu pacjenta.

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie zagadnień związanych z opieką nad pacjentem leczonym radiologicznie w aspekcie odżywiania.

Rozdział 2.

Radioterapia

2.1. Radioterapia – rodzaje i podział

Radioterapia jest jedną z trzech klasycznych metod leczenia nowotworów, poza leczeniem chirurgicznym oraz chemioterapią. Znajduje zastosowanie u prawie 75% wszystkich pacjentów onkologicznych, stosowana samodzielnie, jak również jako integralna część skojarzonego z innymi metodami systemowego leczenia raka.

Do niszczenia komórek nowotworowych wykorzystuje się wysokoenergetyczne promieniowanie jonizujące, w wyniku którego dochodzi do wybicia elektronów z orbit atomów. Powstałe w ten sposób wolne elektrony przyczyniają się do wytworzenia wolnych rodników. Obie reaktywne formy powodują liczne uszkodzenia struktur DNA na drodze bezpośredniej (wolne elektrony), ale w większym stopniu na drodze pośredniej (poprzez wolne rodniki). Nawarstwianie się błędów w zapisie DNA doprowadza do utraty przez komórkę zdolności do podziału. Takim samym procesom podlegają otaczające nowotwór zdrowe komórki ciała, jednakże w zdrowych komórkach proces regeneracji i naprawiania błędów odbywa się znacznie szybciej niż w komórkach nowotworowych, dlatego guzy są bardziej podatne na działanie promieniowania niż otaczające je tkanki. W celu zminimalizowania uszkodzeń zdrowego ciała, guz naświetla się z różnych kierunków, aby skumulować dawkę promieniowania w zmienionym nowotworowo miejscu[6]. Dodatkowo, ze względu na różną wrażliwość tkanek na promieniowanie, stosuje się techniki mające na celu ochronę narządów krytycznych (np. DIBH – technika napromieniowania na głębokim wdechu, umożliwiająca ochronę serca w leczeniu raka piersi po stronie lewej)[14].

Radioterapia znajduje zastosowanie w leczeniu różnych nowotworów w zależności od ich wrażliwości na promieniowanie. Najwyższą wrażliwość na promieniowanie wykazują białaczki, chłoniaki złośliwe, neuroblastomy i nasieniaki jąder. Średnią promieniowrażliwość wykazują raki płaskonabłonkowe

(płuca, gardła, krtani, jamy ustnej, szyjki macicy), a niską raki gruczołowe (prostaty, tarczycy), mięsaki, czerniaki i glejaki[21].

Wyróżniamy następujące rodzaje radioterapii:

- radykalna – całkowita eliminacja guza (wymaga wysokiej dawki całkowitej, podzielonej na kilka małych dawek dziennych). Stosowana w niektórych nowotworach skóry, raka niedrobnokomórkowego płuca, raka przetyku, krtani, nasieniaka, chłoniaków Hodgkina,
- uzupełniająca (adiuwantowa) – po operacji np. w przypadku zabiegów oszczędzających z powodu raka piersi, w celu dodatkowej eliminacji komórek nowotworu, które mogły pozostać w operowanej okolicy,
- indukcyjna (neoadiuwantowa) – przed operacją w celu redukcji rozmiarów guza,
- paliatywna lub objawowa – w celu zmniejszenia dolegliwości np. bólowych, duszności (przy zaawansowanym raku płuca),
- stereotaktyczna – odmiana radioterapii radykalnej, polegająca na podaniu jednej lub kilku dużych dawek promieniowania na obszar guza z minimalnym obszarem zdrowej tkanki,
- połączona z chemioterapią – chemioterapię stosuje się jako leczenie indukcyjne przed radioterapią lub uzupełniające, jako leczenie naprzemienne lub leczenie równoczesowe z radioterapią (wykorzystuje się efekt promieniuczulający działania niektórych cytostatyków, co zwiększa miejscową skuteczność działania promieniowania oraz zmniejsza ryzyko rozwoju przerzutów odległych)[22].

Ze względu na sposób napromieniowania radioterapie dzielimy na:

- teleradioterapię (TRT) – źródło promieniowania znajduje się poza ciałem chorego i jest tylko skierowane na chorą okolicę,
- brachyterapię (BRT) – źródło promieniowania (izotop promieniotwórczy) znajduje się w bezpośrednim sąsiedztwie guza, wprowadzony za pomocą odpowiedniego urządzenia (prowadnicy, kapsułki, igły) do wnętrza ciała.

2.2. Powikłania radioterapii

2.2.1. Powikłania wczesne

Wczesne powikłania pojawiają się w 2–4 tygodniu leczenia i dotyczą tkanek, których komórki stale się mnożą np. szpik kostny, nabłonki przewodu pokarmowego i dróg moczowych. Po rozpoczęciu napromieniowywania, dojrzałe komórki pełnią swoje funkcje do czasu apoptozy, natomiast zaburzone jest tworzenie nowych komórek w polu oddziaływania promieniowania. Powikłania wczesne ustępują w miarę wytworzenia się nowej tkanki z przetrwałych prawidłowych komórek.

Są to:

- miejscowe zaczerwienienia skóry, owrzodzenia,
- odczyny śluzówkowe uzależnione od miejsc napromieniowywania,
- uszkodzenie gruczołów ślinowych,
- utrata apetytu, nudności,
- ogólne osłabienie,
- zmiany we krwi (spadek liczby białych krwinek i płytek krwi).

2.2.2. Powikłania późne

Późne powikłania ujawniają się po paru miesiącach, a nawet latach. Dotyczą tkanek wolno proliferujących np. płuc, nerek, wątroby, układu nerwowego. Dochodzi do rozległych zwłóknień, przewlekłych owrzodzeń i martwicy. Może dojść do rozwoju nowotworów wtórnych po upływie 7–10 lat od zakończenia terapii.

2.2.3. Powikłania po radioterapii a niedożywienie

Większość powikłań po leczeniu radioterapią wpływa na możliwość rozwoju niedożywienia. Skutki uboczne, w zależności od miejsca napromieniowywania, mające na wpływ na stan odżywienia pacjenta, przedstawiono w poniższej tabeli[9].

Okolica napromieniowana	Skutki wczesne	Skutki odległe
Głowa i szyja	ból przy jedzeniu suchość w jamie ustnej zapalenie śluzówek jadłowstręt zaburzenia zapachu zaburzenia smaku	owrzodzenia suchość w jamie ustnej próchnica zębów martwica kości zaburzenia smaku
Klatka piersiowa	zaburzenia połykania	zwłóknienie zweżenie przetoka
Jama brzuszna i miednica	jadłowstręt nudności wymioty biegunka ostre zapalenie jelit ostre zapalenie okrężnicy	owrzodzenia zaburzenia wchłaniania biegunka przewlekłe zapalenie jelit przewlekłe zapalenie okrężnicy

Rozdział 3.

Niedożywienie w chorobie nowotworowej

3.1. Niedożywienie

Jest to stan wynikający z zaburzeń wchłaniania lub spożycia składników odżywczych, którego konsekwencją są zmiany w składzie ciała, prowadzące do upośledzenia aktywności zarówno fizycznej, jak i psychicznej organizmu. Zgodnie z najnowszymi wytycznymi niedożywienie rozpoznaje się, posługując się kryteriami GLIM, analizując kryteria fenotypowe i etiologiczne. Jednakże ocena wskaźników biochemicznych (takich jak: stężenie albumin, prealbumin, transferyny i całkowitej liczby limfocytów) umożliwia obiektywną ocenę stanu odżywienia[28].

Podział zaburzeń stanu odżywienia[28]:

- niedożywienie proste (typu marasmus) – przewlekłe niedożywienie białkowo-kaloryczne na skutek przyjmowania mniejszej ilości pokarmu niż wynosi zapotrzebowanie. W tym przypadku najskuteczniejszą interwencją jest żywienie drogą przewodu pokarmowego. Żywnienie należy rozpocząć powoli, w celu prawidłowego przyzwyczajenia jelita cienkiego do wchłaniania i trawienia pokarmów.
- niedożywienie stresowe (typu kwashiorkor) – ostre niedożywienie z hipoalbuminurią i obrzękami, występujące najczęściej u chorych z nadwagą, w przebiegu ostrej choroby, urazu lub dużej operacji nieotrzymujących białka i energii przez okres ≥ 7 dni. W tym przypadku poprawę przynosi szybkie włączenie żywienia pozajelitowego.
- niedożywienie mieszane – połączenie obu powyższych.

3.2. Kacheksja

Kacheksja to złożony zespół zaburzeń metabolicznych wywołany przewlekłą chorobą. Jednym z elementów kacheksji jest niedożywienie. Charakteryzuje się:

- utrata masy ciała (głównie przez proteolizę – zwiększony rozpad białek mięśni; w mniejszym stopniu tkanki tłuszczowej), dotyczy również pacjentów z początkowo wysokim BMI,
- pogorszeniem apetytu, uczuciem szybkiego nasycenia po zjedzeniu posiłku,
- obecnością uogólnionego stanu zapalnego,
- insulinoopornością.

Można wyróżnić trzy fazy rozwoju kacheksji:

- a) prekacheksja – niezamierzona utrata masy ciała do 5% w ciągu 6 miesięcy,
- b) kacheksja – niezamierzona utrata masy ciała powyżej 5% w ciągu ostatnich 6 miesięcy, bądź BMI poniżej 20 kg/m^2 ,
- c) kacheksja oporna na leczenie – aktywny katabolizm i zły stan sprawności, spodziewany czas przeżycia krótszy niż 3 miesiące.

Szczególnym rodzajem jest kacheksja związana z chorobą nowotworową. Najbardziej narażone są osoby chore na nowotwory okolic głowy i szyi, układu pokarmowego (np. rak przełyku, żołądka, trzustki) oraz płuc. Czas pomiędzy rozpoznaniem choroby nowotworowej a diagnozą kacheksji wynosił średnio 18 miesięcy. Wykazano, że interwencja żywieniowa jest najbardziej efektywna w fazie prekacheksji, niż w późniejszych stanach rozwoju zespołu[11]. Dlatego tak ważne jest wczesne rozpoznanie zaburzeń stanu odżywienia i przeciwdziałanie wyniszczeniu nowotworowemu, co przekłada się na lepsze efekty terapeutyczne samego leczenia onkologicznego.

3.2.1. Mechanizm wystąpienia zespołu kacheksja-anoreksja

Główne czynniki i mechanizmy nasilające wystąpienie zespołu kacheksja-anoreksja to [8, 9, 4, 3]:

- zaburzenia odżywiania, np. mechaniczne utrudnienie pasażu pokarmu, spadek łaknienia (m.in. na skutek działania cytokin prozapalnych, nagromadzenia mleczanów),
- zwiększenie utraty substancji odżywczych, zaburzenia wchłaniania (np. powikłania pooperacyjne – zespół krótkiego jelita, enteropatia wysiękowa, biegunki),
- efekt metaboliczny (przesunięcie równowagi w stronę przemian katabolicznych), na skutek działania cytokin prozapalnych np. TNF, IL-1, IL-6 (uwalnianych przez organizm w odpowiedzi na nowotwór) oraz dodatkowo czynników pochodzenia nowotworowego jak PMF i LMF, objawiający się:
 - ↑ proteolizy białek mięśni,
 - ↑ lipolizy,
 - ↑ glukoneogenezy z aminokwasów, mleczanów i glicerolu – rozwija się ujemny bilans energetyczny (strata energii trzykrotnie przewyższa zysk energetyczny z procesu glikolizy),

przekłada się to na wzrost spoczynkowego zużycia energii (szczególnie obserwowane u pacjentów z nowotworem płuc) co prowadzi do zwiększenia zapotrzebowania na składniki odżywcze,

- neuroendokrynną odpowiedź stresową (niewystarczająca aktywność hormonów anabolicznych oraz/lub nadmierna aktywność hormonów katabolicznych) i zaburzenia regulacji ze strony autonomicznego układu nerwowego (aktywacja układu współczulnego),
- działania niepożądane leczenia przeciwnowotworowego m. in. zaburzenia smaku i zapachu, stany zapalne błon śluzowych, nudności i wymioty.

3.2.2. Pierwotne następstwa kliniczne

- zmniejszenie stężenia białek, co przekłada się m. in. na upośledzenie odporności, niedokrwistość, zaburzenia krzepnięcia,
- zanik mięśni (w tym mięśni oddechowych, może prowadzić do pogorszenia sprawności oddechowej), spadek kurczliwości (bradykardia),

- zanik kosmków jelitowych, osłabienie perystaltyki jelit,
- zrzesotnienie kości.

3.2.3. Wtórne następstwa kliniczne

- wzrost częstości zakażeń i infekcji,
- zaburzenia gojenia ran,
- ogólne osłabienie,
- zmniejszenie tolerancji leczenia przeciwnowotworowego,
- depresja, nasilenie zachowań aspołecznych, lęk, a w konsekwencji zaniechanie leczenia.

3.3. Przeciwdziałanie wyniszczeniu

W zespole kacheksja-anoreksja interwencja medyczna powinna obejmować zarówno aspekt zmniejszenia nasilenia stanu zapalnego, jak i również zapewnienie prawidłowej podaży składników odżywczych.

Zmniejszenie stanu zapalnego można uzyskać poprzez:

- zapewnienie aktywności fizycznej, w celu przywrócenie procesów anabolicznych w mięśniach (zachęcenie pacjentów do podjęcia takiej działalności nie jest łatwe, ale nie powinno to być powodem niepodjęcia takich prób)[13],
- stosując leki i substancje o działaniu przeciwzapalnym, głównie NLPZ.

Natomiast prawidłowa podaż składników odżywczych nie zawsze jest możliwa do osiągnięcia z uwagi na znaczny jadłowstręt, gdzie poradnictwo dietetyczne i suplementacja diety mogą okazać się nieskuteczne. Dlatego należy rozważyć stosowanie środków poprawiających łaknienie. Jednym z efektywnych leków w walce z kacheksją nowotworową jest octan megestrolu (syntetyczny steroid o działaniu gestagenym, stosowany jako środek przeciwnowotworowy w leczeniu nowotworów piersi). Jego mechanizm działania nie jest do końca wyjaśniony (prawdopodobnie hamuje wydzielania cytokin TNF, IL-1), natomiast w czasie leczenia obserwuje się wzrost apetytu oraz przyrost masy ciała, niestety głównie w zakresie tkanki tłuszczowej. Najlepszy wynik działania octanu megestrolu jest zauważalny po mniej więcej 4–6 tygodniach leczenia w standardowej dawce 800 mg / dobę[7]. Jego zastosowanie w trakcie radioterapii pozwala zmniejszyć

ubytek masy ciała o 25% w porównaniu do grupy placebo[2]. Jednak w większości prób klinicznych nie zaobserwowano poprawy jakości życia pacjentów[10].

Ostatnio zaznacza się również korzystny wpływ na pobudzenie apetytu i działanie przeciwwymiotne oraz łagodzeniu bólu neuropatycznego (powikłanie po chemio- i radioterapii) alkaloidów konopi indyjskich.

Leki prokinetyczne są często używane w walce z uczuciem wczesnej sytości i poprawie objawów czynnościowej dyspepsji.

Profilaktyka wymiotów – antagonistą receptora 5-HT₃ (często w skojarzeniu z deksametazonem stosowanym przez 5 dni) przed każdym napromieniowaniem frakcyjnym związanym z dużym i umiarkowanym ryzykiem wystąpienia nudności i wymiotów[24].

Rozdział 4.

Terapia żywieniowa

4.1. Leczenie żywieniowe

Leczenie żywieniowe jest to postępowanie medyczne obejmujące:

- ocenę stanu odżywienia,
- ocenę zapotrzebowania na składniki odżywcze,
- podaż należnych ilości składników i energii drogą przewodu pokarmowego i/lub dożylną,
- monitorowanie leczenia,

którego celem jest poprawa lub utrzymanie stanu odżywienia osób, które nie mogą pokryć zapotrzebowania dietą naturalną.

4.2. Wskazania do leczenia żywieniowego

Kwestionariusz NRS 2002 pozwala określić wskazania do leczenia żywieniowego[19]. Leczenie żywieniowe należy rozpocząć u wszystkich pacjentów w przypadku:

- obecności niedożywienia,
- zagrożenia niedożywieniem:
 - pacjent, który nie był w stanie utrzymać dziennego spożycia pokarmów powyżej 60% zalecanej normy przez okres ponad 10 dni (w przypadku pacjentów chirurgicznych powyżej 50% przez okres 7 dni),

- pacjent z zespołem złego wchłaniania, zwiększona utratą składników odżywczych bądź zwiększonym zapotrzebowaniem, a także u pacjentów, gdzie stwierdza się przewagę procesów katabolicznych nad anabolicznymi),
- spodziewany brak możliwości włączenia diety doustnej przez ponad 5 dni (w przypadku pacjentów poddawanych leczeniu operacyjnemu) lub ponad 7 dni (w przypadku leczenia zachowawczego), nawet jeżeli pacjent jest prawidłowo odżywiony w chwili diagnozy.

4.3. Ocena zapotrzebowania na składniki odżywcze

Ocena zapotrzebowania na składniki odżywcze obejmuje określenie zapotrzebowania na makroskładniki (białko, węglowodany i tłuszcze), mikroskładniki (witaminy i pierwiastki śladowe), elektrolity oraz wodę. Zapotrzebowanie na składniki energetyczne powinno odpowiadać całkowitemu wydatkowi energetycznemu (*CWE*).

$CWE = PPM$ (ok. 60% *CWE*) + AF (ok. 30% *CWE*) + wydatek energetyczny zależny od diety (ok. 10% *CWE*) gdzie:

- *PPM* – podstawowa (spoczynkowa) przemiana materii,
- *AF* – energia zależna od aktywności fizycznej.

Podaż składników odżywczych powinna uwzględniać również wydolność narządów, stan kliniczny pacjenta oraz dodatkową utratę składników odżywczych (np. biegunki, wymioty).

Zapotrzebowanie na składniki odżywcze w przypadku większości pacjentów kształtuje się na poziomie[28]:

- energia: 25–30 kcal/kg mc/dobę (proporcja źródeł energii: białko 15–20%, tłuszcze 30–50%, węglowodany 35–50%),
- aminokwasy: 1,0–1.5 g/kg mc/dobę,
- mikroskładniki: określane są na podstawie dobowego zapotrzebowania (RDA, ang. Recommended Dietary Allowances) ustalonego przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności,
- elektrolity w mmol/kg mc/dobę: Na (0,5 – 2), K (0,5 – 2), Mg (0,1 – 0,2), Ca (0,1 – 0,2), fosforany (0,1 – 0,5),

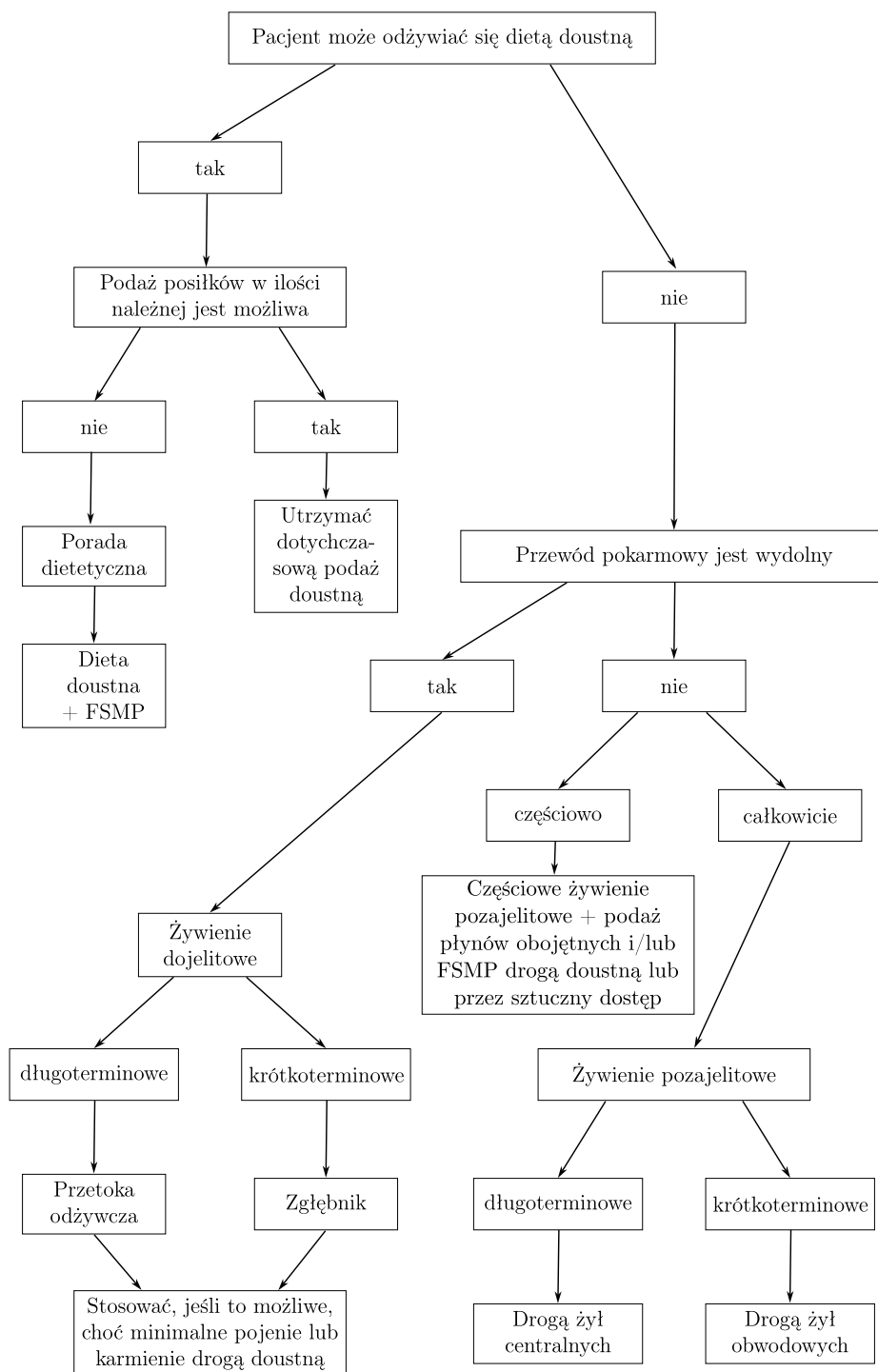
- wodę: najczęściej korzystając ze wzoru 30–40 ml/kg mc/dobę, u ciężko chorych powinna być planowana w oparciu o dobowy bilans płynów.

U chorych ciężko niedożywionych podaż początkowa nie powinna przekraczać 50% obliczonego zapotrzebowania.

4.4. Techniki leczenia żywieniowego

- modyfikacja diety doustnej (poradnictwo dietetyczne),
- żywienie dojelitowe z wykorzystaniem diet przemysłowych,
- żywienie pozajelitowe, polegające na podaży składników odżywczych drogą dożylną,
- łączenie żywienia pozajelitowo-dojelitowego.

Wybór metody interwencji żywieniowej dokonujemy wg algorytmu przedstawionego na poniższym schemacie[19].



4.4.1. Żywienie doustne

Pierwszą formą wsparcia żywieniowego powinno być poradnictwo dietetyczne. Żywienie pacjenta należy prowadzić w formie najbardziej zbliżonej do naturalnej. Wybór diety doustnej jest możliwy jeśli:

- pacjent dobrze kontroluje akt połykania (jeśli występuje dysfagia wymagane jest stosowanie diet o specjalnej strukturze lub żywienie doustne nie jest w ogóle możliwe),
- żywienie drogą przewodu pokarmowego jest możliwe (wykluczono niedrożność przewodu pokarmowego, ciężkie zapalenie lub niewydolność jelit, przetoki przewodu pokarmowego, nieopanowane wymioty).

Jeżeli pacjent nie jest w stanie dostarczyć wystarczającej ilości składników odżywczych wraz ze spożywanymi posiłkami, wskazana jest zastosowanie żywności specjalnego przeznaczenia medycznego (FSMP) w celu:

- modyfikacji doustnej diety naturalnej poprzez wzbogacenie pokarmu przemysłowymi dietami cząstkowymi zawierającymi jeden składnik odżywczy: białko, węglowodany lub tłuszcze,
- uzupełnienia diety naturalnej lub zastosowania jako jedyne źródło pożywienia.

FSMP (ang. Food for Special Medical Purposes) – oznacza żywność specjalnie przetworzoną lub żywność o specjalnym składzie, stosowaną pod nadzorem lekarza, służąca wyłącznemu lub częściowemu żywieniu pacjentów:

- z ograniczoną, upośledzoną lub zaburzoną zdolnością przyjmowania, trawienia, wchłaniania, metabolizowania i wydalania zwykłej żywności lub niektórych składników odżywczych,
- z innymi uzasadnionymi medycznie wymaganiami żywieniowymi, w przypadku których dietetyczne odżywianie nie może zostać osiągnięte jedynie poprzez zmianę diety.

Istotna jest szczegółowa edukacja chorego w jakim celu oraz jak ma używać FSMP. Praktyka kliniczna pokazuje, że pacjenci bez odpowiedniego przygotowania znacznie częściej narażeni są na pojawienie się objawów niepożądanych (np. biegunek) i zniechęcają się do takiej formy wsparcia żywieniowego. Ważne informacje, które powinny być przekazane to m. in.:

- FSMP pije się powoli, małymi porcjami,

- FSMP można mieszać z żywnością, rozcieńczać wodą i sokami,
- FSMP nie można gotować, ani podgrzewać w kuchenkach mikrofalowych,
- jeśli pojawiają się objawy niepożądane, należy skontaktować się z lekarzem, dietetykiem lub farmaceutą.

4.4.2. Żywienie dojelitowe

Żywienie dojelitowe, przy użyciu tzw. „sztucznego dostępu”, prowadzi się u pacjentów, którzy nie są w stanie odżywiać się doustnie, ale mają choć częściowo wydolny przewód pokarmowy. Wskazania do żywienia dojelitowego:

- zaburzenia połykania (w tym łagodne zwężenia przełyku, przetoki górnego odcinka przewodu pokarmowego, ciężkie zapalenie śluzówek górnej części przewodu pokarmowego),
- zwiększenie zapotrzebowania na składniki odżywcze, których nie można zaspokoić dietą i drogą naturalną,
- przewlekła atonia żołądka,
- okres pooperacyjny po zabiegach w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego.

Warunkiem koniecznym do prowadzenia skutecznego i bezpiecznego żywienia dojelitowego jest uzyskanie dostępu do sprawnie funkcjonującej części przewodu pokarmowego.

- krótkoterminowe żywienie (okres krótszy niż 30 dni) – należy stosować dostęp drogą zgłębników zakładanych przez nos (nosowo-żołądkowy, nosowo-dwunastniczy, nosowo-jelitowy),
- długoterminowe żywienie – dostępem z wyboru jest przetoka odżywcza (w pierwszej kolejności powinien być rozważony dostęp dożołądkowy, w następnej kolejności do jelita cienkiego).

– gastrostomia:

- * gastrostomia wytworzona chirurgicznie,
- * prześrodkowa gastrostomia endoskopowa (PEG), gdzie końcówka sondy jest w żołądku,
- * poszerzona gastrostomia (PEG-J), końcówka sondy doprowadzona jest do dwunastnicy lub dalszego odcinka jelita cienkiego,

– jejunostomia klasyczna lub mikrojejunostomia igłowa.

Klasyfikacje FSMP do podaży przez zgłębnik lub przetokę odżywczą:

a) podział wg zawartości włókien pokarmowych:

- bogatoresztkowe: zawierają > 5 g/l błonnika pokarmowego,
- ubogoresztkowe: zawierają ≤ 5 g/l błonnika pokarmowego,
- bezresztkowe

b) podział wg kaloryczności:

- hipokaloryczne: 0,5–0,9 kcal/ml,
- izokaloryczne: 1,0–1,2 kcal/ml,
- hiperkaloryczne: 1,3–4,0 kcal/ml,

c) podział wg zawartości białka:

- normobiałkowe,
- wysokobiałkowe,

d) podział wg stopnia hydrolizy białka:

- polimeryczne – całe cząsteczki białkowe,
- oligomeryczne (peptydowe) – krótkie łańcuchy peptydowe do 50 aminokwasów,
- monomeryczne (elementarne) – pojedyncze aminokwasy (stosowane w rzadkich wrodzonych chorobach szlaku metabolicznego), charakteryzuje się wysoką osmolarnością, co wiąże się z ryzykiem wystąpienia biegunki osmotycznej,

e) podział wg zastosowania:

- diety standardowe dla chorych bez specjalnych wymagań metabolicznych,
- diety dedykowane pacjentom w konkretnej sytuacji klinicznej.

Wybór prawidłowej diety powinien być dostosowany do możliwości metabolicznych pacjenta. Należy również pamiętać, że nawadnianie jest integralną częścią prawidłowo prowadzonego żywienia dojelitowego.

- Do żołądka podaż diety może odbywać się metodą:
 - bolusów (5–6 razy w ciągu dnia porcji 200–300 ml) i mikrobolusów (porcje 50–100 ml), pod kontrolą zalegania żołądkowego,
 - metodą wlewu ciągłego prowadzonego grawitacyjnie albo z zastosowaniem pompy wolumetrycznej.

Przeplukiwanie zgłębnika, rozcieńczanie diety, nawadnianie można prowadzić wodą.

- Do jelita podaż diety można prowadzić tylko metodą wlewu ciągłego: grawitacyjnie (przy dobrej tolerancji tej metody) lub przy użyciu pompy wolumetrycznej. Stężenie diety powinno być w zakresie 0,5–1,0 kcal/ml. Preferuje się stosowanie diet peptydowych lub standardowych bez błonnika. W celu przeplukiwania zgłębnika, rozcieńczania diety, nawadniania można stosować tylko płyn fizjologiczny.

Jeśli stan chorego żywionego dojelitowo to umożliwia, powinno stosować się choć minimalne żywienie i/lub pojenie drogą doustną, aby zachować odruch połykania.

W celu utrzymania prawidłowego działania dostępu do przewodu pokarmowego należy[28]:

- utrzymywać drożność zgłębnika poprzez przeplukiwanie cewnika wodą/solą fizjologiczną (ok. 30 ml) za pomocą strzykawki, przed rozpoczęciem i po zakończeniu podawania diety lub leku, nie rzadziej niż co 8 godzin,
- utrzymywać prawidłowy stan miejscowy np. regularna zmiana opatrunku i pielęgnacja skóry wokół miejsca wprowadzenia zgłębnika lub przetoki,
- utrzymywać prawidłową pozycję pacjenta w czasie karmienia w celu zapobiegania aspiracji żywienia do dróg oddechowych lub wycieku treści z gastrostomii. Podawanie diet do żołądka powinno odbywać się w pozycji siedzącej, a u chorych leżących, bez możliwości posadzenia, półleżącej pod kątem 30–45 stopni.

Podawanie leków przez zgłąbник lub przetokę odżywczą

Podanie leku inną drogą lub w innej postaci niż określono to w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL), kwalifikuje się jako zastosowanie poza zakresem dopuszczenia do obrotu, tzn. „off label use”.

Podaż leków chorym żywionym enteralnie jest utrudniona, ponieważ wśród zarejestrowanych preparatów najczęściej nie ma produktów, dla których droga podania określona w ChPL wskazywałaby na możliwość bezpośredniego podania do żołądka lub jelita przez zgłąbник lub przetokę odżywczą, tj. przez sztuczny dostęp.

Problem dotyczy też pacjentów niebędących w stanie przyjmować stałych postaci leku ze względu na trudności z przełykaniem. Najczęstszym przykładem jest kruszenie stałych postaci leku, wysypywanie zawartości kapsulek, co może prowadzić do utraty drożności zgłąbnika oraz do zmiany profilu farmakokinetycznego[15].

W celu zapewnienia skutecznej i bezpiecznej terapii powinno się przestrzegać następujących zasad:

- nie należy dodawać leków bezpośrednio do diety,
- należy robić przerwę w podawaniu diety minimum pół godziny przed i po podaniu leku,
- należy przepłukiwać sztuczny dostęp przed i po podaniu leku (10–30 ml) wodą lub innym zalecanym rozpuszczalnikiem,
- nie można kruszyć i zawieszać w jednym rozpuszczalniku kilku leków, nie należy również łączyć ze sobą kilku płynnych postaci leków,
- nie wolno podawać przez sztuczny dostęp leków w formie iniekcji, infuzji,
- przed zaleceniem stałej, doustnej postaci leku należy rozważyć, czy istnieją alternatywne (preferowane dla chorych żywionych dojelitowo):
 - drogi podania, np. transdermalna, doodbytnicza, domięśniowa, dożylna, podskórna, wziewna,
 - postaci leku, np. roztwory, zawiesiny,
- jeżeli dana substancja lecznicza nie występuje w preferowanej postaci lub drogi podania, należy rozważyć możliwość zastąpienia jej inną substancją leczniczą o podobnym działaniu, podobnym efekcie terapeutycznym, a występującą w preferowanej formie lub drodze podania,

- niezbędne jest sprawdzenie właściwości fizykochemicznych substancji leczniczej, np. stopień jonizacji, rozpuszczalność w tłuszczach, aby niedopuszczać do dezaktywacji substancji leczniczej lub uniemożliwić jej wchłonięcie,
- płynne postaci leku są preferowaną formą do podania przez zgłębnik lub przetokę odżywczą (ze względu na ryzyko biegunek należy unikać leków o dużej zawartości sorbitolu, jednakże jego obecność nie stanowi bezwzględnego przeciwwskazania do zastosowania leku drogą enteralną). Aby zapobiegać niepożądanym działaniom wywołanych podaniem leków hiperosmotycznych (biegunki i wymioty), należy rozcieńczać lek w 10–30 ml wody, zaś syropy rozcieńczać dwu-trzykrotnie,
- w przypadku stałych postaci leków doustnych należy przeanalizować czy dany produkt może być rozdrobiony przed użyciem (nie dopuszczalna jest dekompozycja tabletek podjęzykowych / dopoliczkowych, o przedłużonym uwalnianiu lub innych, doustnych systemów terapeutycznych (CR, OROS, ZOK), ze względu na możliwość przedawkowania lub nieosiągnięcia efektu terapeutycznego). Aby prawidłowo przygotować nową formę leku, należy rozkruszyć tabletkę w moździerzu na jednolity, drobny proszek, wlać kilka mililitrów odpowiedniego rozpuszczalnika i mieszać do uzyskania konsystencji pasty. Następnie dodać ok. 15 ml rozpuszczalnika i mieszać w celu równomiernego rozproszenia. Zawiesinę przenieść do strzykawki dedykowanej do podania enteralnego. Jeżeli nie ma innych zaleceń, wskazanym rozpuszczalnikiem do przygotowania leków jest woda, a w przypadku podaży do jelita i dwunastnicy – jałowy 0,9% NaCl.

4.4.3. Żywienie pozajelitowe

Żywienie pozajelitowe stosowane jest w przypadku:

- niewydolności przewodu pokarmowego (perforacji, niedrożności oraz zaburzeń motoryki jelit lub upośledzenie wchłaniania),
- niewystarczającego pokrycia zapotrzebowania energetycznego żywnością dostarczaną drogą przewodu pokarmowego (np. niedokrwienie jelit, niepohamowane wymioty).

Może stanowić jedyną formę podaży substancji odżywczych, tylko w przypadku całkowitego braku możliwości żywienia przez przewód pokarmowy lub bycie jedynie uzupełnieniem żywienia dojelitowego albo doustnego.

Ze względu na dostęp do układu żylnego, żywienie pozajelitowe dzielimy na:

- drogą żył obwodowych: w przypadku braku możliwości użytkowanie dostępu centralnego lub przy krótkoterminowym żywieniu pozajelitowym (poniżej 14 dni). Stosuje się preparaty o osmolarmości <850 mOsm/l.
- drogą żył centralnych: tą drogą mogą być podawane wszystkie rodzaje preparatów do żywienia pozajelitowego.

Ze względu na skład, mieszaniny żywieniowe dzielimy na:

- kompletne: zawierające kompletny zestaw białka, energii pozabiałkowej (pochodzącej z węglowodanów i tłuszczów), elektrolitów, witamin, pierwiastków śladowych i wody w ilościach dostosowanych do zapotrzebowania i możliwości metabolicznych pacjenta,
- niekompletne: niezawierające mikroskładników odżywczych (pierwiastków śladowych i/lub witamin) albo jednego z makroskładników, bez istotnego klinicznie uzasadnienia (jeśli jeden ze składników nie został dodany, gdyż jest przeciwwskazany dla danego pacjenta, takie żywienie uznaje się za kompletne),
- immunomodulujące: kompletne żywienie pozajelitowe z dodatkiem substancji modulujących lub wspomagających działanie układu immunologicznego (w tym glutaminy, argininy, kwasów tłuszczowych omega-3), w odpowiednich ilościach na kilogram masy ciała chorego:
 - kwasów tłuszczowych omega-3 (preparat Omegaven[1]) min. 1 ml/kg mc,
 - glutaminy (preparat Dipeptiven[5]) min. 200 ml/kg mc (w przeliczeniu na dipeptyd L-alanylo-L-glutaminy ok. 300 ml/kg mc, czyli ok. 1,5 ml/kg mc preparatu), choć Polskie Towarzystwo Żywienia Pozajelitowego, Dojelitowego i Metabolizmu (POLSPEN) definiuje wartość min. 1 ml/kg mc roztworu, czyli 200 mg/kg mc dipeptydu L-alanylo-L-glutaminy (co odpowiada ok. 135 mg L-glutaminy)[16].

Prowadzenie żywienia drogą pozajelitową powinno się rozpoczynać jedynie w uzasadnionych przypadkach, gdyż nie wydłuża okresu przeżycia i nie poprawia jakości życia. Związanie jest ono natomiast ze zwiększonym ryzykiem powikłań infekcyjnych i zakrzepowych.

Groźnym powikłaniem podczas żywienia pozajelitowo może być tzw. zespół ponownego odżywienia (ang. refeeding syndrome – RS), którego przyczyną jest brak możliwości metabolizowania dostarczonych składników odżywczych, szczególnie energii, na skutek wyczerpania rezerw m. in. witamin

i mikroelementów. Najczęściej rozpoznaje się retencję płynów i zaburzenia elektrolitowe z hipofosfatemią jako objawem wiodącym. W obrazie klinicznym występuje: tachykardia, szybki oddech, może dojść do niewydolności krążenia, osłabienia siły mięśniowej i anemii. Dochodzi do obniżenia poziomu potasu i magnezu.

W celu przeciwdziałania wystąpienia zespołu ponownego odżywienia należy[19]:

- identyfikować chorych z czynnikami ryzyka RS,
- wyrównać poziom elektrolitów przed rozpoczęciem żywienia (szczególnie potasu, magnezu i fosforanów),
- prowadzić profilaktykę podaży witamy B_1 – rozpoczęcie przed włączeniem żywienia (standardowa dawka 100 mg/d iv),
- zwiększać podaż żywienia powoli (szczególnie chorych z grupy ryzyka RS) w zależności od odpowiedzi metabolicznej pacjenta (zaczynamy od 1/3 do 1/2 zapotrzebowania kalorycznego; do pełnego zapotrzebowania dochodzimy stopniowo przez 5–7 dni),
- monitorować stężenia elektrolitów, w tym fosforanów, w ciągu pierwszych dni zgodnie ze standardem.

Rozdział 5.

Opieka żywieniowa nad pacjentami leczonymi radiologicznie

5.1. Wytyczne dotyczące pacjentów z nowotworami okolic głowy i szyi

Pierwszym objawem pojawiającym się już w drugim tygodniu leczenia nowotworów okolicy głowy i szyi jest kserostomia. Ślina staje się gęsta, a jej produkcja spada, co zwiększa podatność błon śluzowych na uszkodzenia oraz uniemożliwia formowania i przełykanie kęsa pokarmowego. Nasilone popromienne odczyny na błonach śluzowych, które są przyczyną bólu i dysfagii, zaczynają się zwykle w czwartym tygodniu leczenia i utrzymują się przez wiele tygodni po zakończeniu leczenia.

Popromienne zapalenie błony śluzowej jamy ustnej Występuje prawie u wszystkich chorych napromieniowanych z powodu nowotworów obszaru głowy i szyi. W trakcie radioterapii i po jej zakończeniu należy dbać o higienę jamy ustnej, często popijać niewielką objętością wody[25].

Leczenie:

- suchość jamy ustnej – zaleca się żucie gumy bez cukru, płukanie jamy ustnej 0,9% NaCl, roztworem NaHCO₃ lub płynem z benzydaminą, nie zaleca się płukanek z chlorheksydyną i alkoholem,
- ból (łagodny do umiarkowanego) – leki działające miejscowo: benzokaina lub benzydamina,
- ból (silny) – dopuszcza się płukanie ust 0,2% roztworem morfiny lub 0,5% roztworem doksepiny,
- podejrzenie zakażenia – wymaz i leczenie empiryczne.

- W zależności od dolegliwości, należy zmodyfikować formę żywienia.

Popromienne zapalenie przełyku Występuje często po 2–3 tyg. radioterapii z powodu raka płuca lub przełyku. Dochodzi do uszkodzenia błony śluzowej przełyku z powstawaniem licznych nadżerek[27].

Leczenie:

- unikanie pokarmów pikantnych, mocno przyprawionych i suchych,
- dieta płynna (w najcięższych przypadkach żywienie przez przetokę odżywcza),
- inhibitory pompy protonowej lub H₂-blokery,
- leki przeciwbólowe.

Radioterapia głowy i szyi oraz przełyku skutkuje utratą masy ciała u prawie 80% pacjentów. Zgodnie z zaleceniami ESPEN[20], zasadność i skuteczność stosowania poradnictwa dietetycznego u chorych onkologicznych ma siłę wiarygodności dowodów naukowych „A” według medycyny opartej na faktach (EBM – ang. Evidence Based Medicine). Zaleca się korzystanie z poradnictwa dietetycznego na wszystkich etapach leczenia onkologicznego. Interwencja żywieniowa jest konieczna zawsze wtedy, gdy codzienna podaż składników odżywczych nie przekracza przynajmniej 60% dziennego zapotrzebowania przez okres dłuższy niż 10 dni. W celu zwiększenia ilości przyjmowanego pokarmu, można stosować doustne diety przemysłowe (ONS – ang. Oral Nutrition Supplements).

Jak podano w wytycznych, nie ma wskazań do rutynowego prowadzenia żywienia dojelitowego u chorych z nowotworem regionu głowy i szyi w trakcie radio i chemioterapii, jeżeli nie stwierdza się istniejących lub zagrażających zaburzeń połykania, ponieważ nie wpływa to ani na leczenie, ani na zmniejszenie działań niepożądanych z nim związanych. Gdy odżywianie doustne jest niewystarczające lub niemożliwe (np. z powodu zaburzeń połykania) a chory jest w trakcie napromieniowywania, można zastosować żywienie przy użyciu zgłębników do żołądka. Przetoki odżywcze stosuje się wtedy, gdy założenie zgłębnika nie jest możliwe, co jest dość częste u chorych z zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej i przełyku w następstwie radioterapii, lub gdy planuje się prowadzenie żywienia przez dłuższy czas. Obecnie postępowaniem z wyboru jest gastrostomia odżywcza wytworzona drogą endoskopową, czyli PEG.

Chorzy odżywiani dojelitowo są zachęcani do przyjmowania doustnie choćby niewielkiej ilości płynów w celu zapobiegania zwłóknieniu mięśni zaangażowanych w odruch połykania.

Interesujące postępowanie wdrożono w Klinice Nowotworów Głowy i Szyi w Centrum Onkologii – Instytucie im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Wszyscy chorzy poddani radio-chemioterapii lub radioterapii z udziałem cetuksymabu są kierowani na założenie PEG przed rozpoczęciem leczenia. Zazwyczaj między 4-5 tygodniem leczenia możliwość przyjmowania pokarmów doustnych spada poniżej 60% zapotrzebowania i w tym momencie wdraża się żywienie dojelitowe dietami przemysłowymi. Bez względu na to, czy chory jest żywiony do PEG czy przez zgłębnik (jeśli PEG z jakiegoś powodu nie został założony), żywienie dojelitowe trwa do końca leczenia z jednoczesnym minimalnym żywieniem doustnym. Usunięcie dostępu jest możliwe jeśli doustna podaż pokarmów przekroczy 60% dobowego zapotrzebowania na białko i energię[18].

5.2. Wytyczne dotyczące pacjentów z nowotworami okolic jamy brzusznej i miednicy

Radioterapia w obrębie jamy brzusznej i miednicy, może powodować istotne powikłania żołądkowojelitowe, nawet u 80% pacjentów.

Enteropatia popromienna[26] objawia się biegunką, śluzem w stolcu, nudnościami i wymiotami, bólem brzucha, uczuciem naglącego parcia na stolec, uporczywymi wiatrami i wzdęciami, krwawieniem z dolnego odcinka przewodu pokarmowego, które zazwyczaj ustępują z czasem.

- Leczenie w łagodnym przebiegu:
 - dieta ubogoresztkowa i ubogotłuszczowa, unikanie produktów mlecznych, surowych owoców i warzyw oraz alkoholu,
 - zapobieganie odwodnieniu i objawowe leczenie biegunki (loperamid, w razie nieskuteczności atropina),
 - w razie krwawień z odbytu można stosować wlewki doodbytnicze z sukralfatu.
- Leczenie w ostrym przebiegu:
 - wdrożenie leczenia płynoterapią i żywieniem pozajelitowym.

Podostra enteropatia popromienna[9] – w zależności od zaawansowania zmian stosuje się:

- interwencję chirurgiczną w przypadku miejscowej enteropatii popromiennej, przy braku poprawy po leczeniu farmakologicznym z płynoterapią i żywieniem pozajelitowym,

- długotrwałe domowe żywienie pozajelitowe (4–6 miesięcy) w przypadku rozlanej enteropatii popromiennej.

Przewlekła enteropatia popromienna rozwija się u niektórych pacjentów. W takich przypadkach należy przeprowadzić operację resekcji, gdyż niedrożność lub zwężenie jelit jest już nieodwracalne. Żywienie pozajelitowe może być konieczne do końca życia.

5.3. Wybór diety

W chorobie nowotworowej zaleca się stosowanie diet hiperkalorycznych, wysokobiałkowych, zawierających liczne składniki specjalne, takie jak: arginina, glutamina, niezbędne, nienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny omega-3 (NNKTomega-3), cynk. Ich dodatek ma usprawnić działanie systemu odpornościowego i pozytywnie wpływać na tempo gojenia się ran (np. odczynów popromiennych), co opisano w wielu badaniach[17, 18]. Jednakże stanowisko ESPEN dotyczące stosowania glutaminy i NNKTomega-3 jest negatywne z uwagi na brak jednoznacznych dowodów o najwyższej wartości statystycznej co do ich efektywności.

Przy wyborze diety należy zawsze kierować się indywidualnym zapotrzebowaniem na energię i składniki odżywcze oraz stanem klinicznym pacjenta. U większości pacjentów leczonych onkologicznie, wystarcza stosowanie diety standardowej. Uważa się, że podaż diet wysokobiałkowych może przynosić korzyści szczególnie w przypadku wyniszczonego organizmu, gdyż zapotrzebowanie na białko u tych pacjentów wzrasta 1,4–1,6 krotnie. Zauważa się również znaczący wzrost zapotrzebowania na energię (nawet o 25%) u pacjentów leczonych radiologicznie z zaawansowanym nowotworem okolicy szyi i głowy[18]. W praktyce klinicznej utratę elektrolitów obserwuje się rzadziej, niż w przypadku leczenia chemioterapią.

Rozdział 6.

Podsumowanie

Zapewnienie prawidłowego stanu odżywienia jest ważne w kontekście wyleczenia z choroby nowotworowej. Z uwagi na szereg swoistych powikłań wywołanych leczeniem radiologicznym należy szybko identyfikować i rozwiązywać problemy żywieniowe. Dostępne są różne techniki leczenia żywieniowego, jednak przy wyborze metody należy kierować się wytycznymi ESPEN, stanem klinicznym pacjenta oraz jego komfortem. Zalecenia również jednoznacznie stwierdzają, że żywienie odgrywa kluczową rolę w opiece onkologicznej i powinno być integralnym elementem uzupełniającym leczenie.

Proces leczenia pacjentów z chorobą nowotworową poddanych radioterapii wymaga zaangażowania zespołu interdyscyplinarnego składającego się z lekarzy, dietetyków, farmaceutów i pielęgniarek.

Bibliografia

- [1] *Charakterystyka produktu leczniczego: Omegaven, emulsja do infuzji*. Fresenius Kabi Deutschland GmbH. 2001.
- [2] Richard P. McQuellon i in. „Supportive use of megestrol acetate (Megace) with head/neck and lung cancer patients receiving radiation therapy”. W: *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 52.5 (2002), s. 1180–1185.
- [3] Małgorzata Misiak. „Wyniszczenie nowotworowe”. W: *Współczesna Onkologia* 7.5 (2003), s. 381–388.
- [4] Maciej Bączyk i in. „Zespół wyniszczenia nowotworowego. Wpływ leczenia na wybrane parametry kliniczne i biochemiczne. Doniesienie wstępne”. W: *Polska Medycyna Paliatywna* 4.1 (2005), s. 11–16.
- [5] *Charakterystyka produktu leczniczego: Dipeptiven, 200 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji*. Fresenius Kabi Deutschland GmbH. 2008.
- [6] Krzysztof Bujko. „Podstawy radioterapii”. W: *Gastroenterologia Kliniczna* 2.4 (2010), s. 121–126.
- [7] *Charakterystyka produktu leczniczego: Megace, 40 mg/ml, zawiesina doustna*. Bausch Health Ireland Limited. 2013.
- [8] Kamil Grabiec i in. „Ogólnoustrojowe i miejscowe mechanizmy prowadzące do kacheksji w chorobach nowotworowych”. W: *Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej* 67 (2013), s. 1397–1409.
- [9] Lubos Sobotka, red. *Podstawy żywienia klinicznego*. Krawkowskie Wydawnictwo Scientifica, 2013.
- [10] Ping Zhan i in. „Megestrol acetate in cancer patients with anorexia-cachexia syndrome: a meta-analysis”. W: *Translational Cancer Research* 2.2 (2013).

- [11] Moneo Pharma Group Sp. z o.o. Elwira Góraj. *Ocena stadium zaawansowania wyniszczenia nowotworowego w momencie rozpoznania oraz jakościowa i ilościowa analiza zastosowanego leczenia wyniszczenia u chorych leczonych onkologicznie Raport podsumowujący*. 2014. URL: <http://www.moneopharma.pl/img/WN-ONK-13-Raport-Koncowy.pdf> (term. wiz. 17.01.2024).
- [12] Stanisław Kłęk i in. „Standardy leczenia żywieniowego w onkologii”. W: *Journal of Oncology* 65.4 (2015), s. 320–337.
- [13] Jann Arends i in. „ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients”. W: *Clinical Nutrition* 36 (2017), s. 11–48.
- [14] Jarosław Gośliński. *Procedura DIBH – napromienianie na głębokim wdechu*. 2017. URL: <https://www.zwrotnikraka.pl/procedura-dibh-napromienianie-na-glebokim-wdechu/> (term. wiz. 10.01.2024).
- [15] Anna Zmarzły. *Farmakoterapia przez zgłębniki enteralne : poradnik dla personelu medycznego prowadzącego żywienie dojelitowe w warunkach domowych i w stacjonarnej opiece długoterminowej / pod redakcją dr n. med. Anny Zmarzły*. PZWL, 2017.
- [16] Paulina Górniak. *Rozliczanie żywienia pozajelitowego immunomodulującego*. 2018. URL: <https://aptekaszpitalna.pl/farmaceuta-w-szpitalu/rozliczanie-zywienia-pozajelitowego-immunomodulujacego/> (term. wiz. 10.01.2024).
- [17] Aleksandra Kapała. „Nutritional therapy during the treatment of head and neck cancer”. W: *Oncology in Clinical Practice* 14.2 (2018), s. 79–85.
- [18] Małgorzata Solecka i Stanisław Głuszek. „Nutritional intervention during radiotherapy of head and neck cancers”. W: *Medical Studies* 34.2 (2018).
- [19] Polskie Towarzystwo Żywienia Pozajelitowego, Dojelitowego i Metabolizmu. *Standardy żywienia dojelitowego i pozajelitowego. + Aneks 2020*. Krawkowskie Wydawnictwo Scientifica, 2019.
- [20] Maurizio Muscaritoli i in. „ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer”. W: *Clinical Nutrition* 40 (2021), s. 2989–2913.
- [21] Paweł Szymański. *Radioterapia*. 2021. URL: https://www.mp.pl/pacjent/badania_zabiegi/84770,radioterapia (term. wiz. 17.01.2024).
- [22] Monika Rucińska. „Combined radiotherapy and chemotherapy”. W: *Nowotwory. Journal of Oncology* 72 (paź. 2022), s. 319–325. DOI: 10.5603/NJO.2022.0051.
- [23] Urszula Wojciechowska i in. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2020 roku*. Narodowy Instytut Onkologii, 2022.

- [24] Krzysztof Krzemieniecki Maciej Krzakowski Tomasz Sacha. *Nudności i wymiot.* 2023. URL: <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.22.2.2>. (term. wiz. 10.01.2024).
- [25] Wojciech M. Wysocki Marcin Hetnał. *Popromienne zapalenie błony śluzowej jamy ustnej.* 2023. URL: <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.22.2.4.2>. (term. wiz. 10.01.2024).
- [26] Wojciech M. Wysocki Marcin Hetnał. *Popromienne zapalenie błony śluzowej jelit.* 2023. URL: <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.22.2.4.4>. (term. wiz. 10.01.2024).
- [27] Wojciech M. Wysocki Marcin Hetnał. *Popromienne zapalenie przełyku.* 2023. URL: <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.22.2.4.3>. (term. wiz. 10.01.2024).
- [28] Kłęk Stanisław, red. *W Gabinetach Lekarzy Specjalistów Onkologia Leczenie żywieniowe w onkologii.* PZWL, 2023.