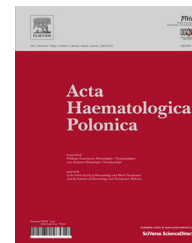


Contents lists available at [SciVerse ScienceDirect](#)

## Acta Haematologica Polonica

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/achaem](http://www.elsevier.com/locate/achaem)

### Praca poglądowa/Review

# Leczenie żywieniowe pacjentów poddawanych przeszczepieniu macierzystych komórek krwiotwórczych



## Nutritional management in patients subjected to hematopoietic stem cell transplantation

Joanna Krawczyk\*

Katedra i Klinika Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych, WUM, Kierownik: prof. dr hab. n. med. Wiesław Wiktor Jędrzejczak, Warszawa, Polska

#### INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 31.05.2013

Zaakceptowano: 01.07.2013

Dostępne online: 24.07.2013

Słowa kluczowe:

- przeszczepianie komórek krwiotwórczych
- leczenie żywieniowe
- żywienie pozajelitowe

Keywords:

- Hematopoietic cell transplantation
- Clinical nutrition
- Parenteral nutrition

#### ABSTRACT

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) – the highly aggressive therapeutic process – is connected with high risk of side effects and complications, which influence nutritional management.

Moreover, limitation of possibility of nutrients delivery is accompanied by simultaneous increase in requirement for nutritional elements. Thus, implementation of nutritional support as an element of supportive treatment is advisable or necessary in many of these patients.

Unfortunately, there is a lack of uniform clinical nutrition guidelines for HSCT patients. Currently, special attention is paid to: suitable qualification for different form of nutritional support, consideration of routine implementation of nutritional support after myeloablative conditioning (especially with total body irradiation), avoidance of unjustified arrest of oral/enteral nutrition (probably higher risk of Graft-vs-Host disease – GvHD) and likely clinical advantages of the use of glutamine and/or omega-3 fatty acids in nutritional mixtures.

Moreover, in the context of clinical nutrition, patients with severe gastro-intestinal toxicity and persons with GvHD grade > II with intestinal failure require special attention. For these patients, primary nutritional support is parenteral nutrition (PN).

The indications of PN implementation include: impossible, ineffective (e.g. nutrients absorption <50% daily requirements) or contraindicated oral/enteral feeding and progressive undernutrition. In case of use of myeloablative conditioning with total body irradiation and high-dose chemotherapy, the routine PN initiation should be taken into consideration according to preemptive strategy.

Composition of intravenous nutritional mixtures is also very important. Based on scientific references and own study, the addition of glutamine and omega-3 fatty acids seems to be advisable (e.g. positive influence of mucous membrane regeneration and

\* Adres do korespondencji: Katedra i Klinika Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych, ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa, Polska. Tel.: +48 22 599 28 18; fax: +48 22 599 14 18.

Adres email: [jmdkrawczyk@gmail.com](mailto:jmdkrawczyk@gmail.com).

hematopoietic recovery, less complications). However, not all clinical studies confirmed above mentioned advantages. Moreover, optimal daily dose of these substrates is currently unknown.

© 2013 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Urban & Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

## Wstęp – przeszczepianie komórek krwiotwórczych a kwestie żywienia

Wysoce agresywny proces leczniczy związany z przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych (HSCT) stwarza duże ryzyko wystąpienia działań niepożądanych oraz powikłań wpływających na stan strukturalny i czynnościowy układu pokarmowego, w tym na sposób żywienia. Dotyczy to szczególnie toksyczności żołądkowo-jelitowej kondycjonowania, zwłaszcza protokołów mieloablacyjnych z napromienieniem na całe ciało oraz choroby przeszczep-przeciw-gospodarzowi (GvHD) z zajęciem jelit.

Z drugiej zaś strony zarówno we wczesnym okresie przeszczepieniowym, jak i w przypadku wystąpienia powikłań, dobowe zapotrzebowanie na składniki odżywcze ulega znacznemu zwiększeniu – nawet o 50–150%. Jest to związane z potrzebą intensywnej proliferacji komórek koniecznej do odtworzenia całego układu krwiotwórczego z niewielkiej liczby podanych komórek macierzystych, odbudowy tkanek uszkodzonych przez kondycjonowanie oraz zrównoważenia hiperkatabolizmu. Nie bez znaczenia jest również upośledzone wykorzystanie, w tym na poziomie komórkowym, i nasilona utrata niektórych składników odżywczych (głównie budulcowych i regulacyjnych).

Pacjenci poddawani HSCT są zatem grupą dużego ryzyka żywieniowego, w której ryzyko rozwoju zaburzeń stanu odżywienia oraz negatywne tego konsekwencje są szczególnie wyraźne. Od dawna wiadomo, że niedożywienie opóźnia przyjęcie się przeszczepu krwiotwórczego oraz istotnie zaburza erytropoezę. Stwierdzono, że ograniczenie podaży pokarmu lub włączenie diety ubogobiałkowej zwierzętom laboratoryjnym poddawanym przeszczepieniu szpiku kostnego zniżyło spowalnia regenerację układu krwiotwórczego [1–4]. Stwierdzono również, że nieprawidłowy stan odżywienia wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością w wczesnym okresie po HSCT oraz zniżonym wydłużeniem czasu hospitalizacji [5–7]. Przy czym nieprawidłowy stan odżywienia obejmuje nie tylko niedożywienie ilościowe (w którym na pierwszy plan wysuwa się niedobór masy ciała), ale też jakościowe, utożsamiane z nieprawidłowym składem ciała – obniżonym odsetkiem beztłuszczowej masy ciała i względnie bądź bezwzględnie zwiększoną ilością tkanki tłuszczowej, czemu towarzyszą niskie stężenia prealbuminy i albuminy oraz niedobory różnych składników odżywczych.

Wobec powyższych faktów adekwatne do potrzeb i ograniczeń odżywianie/żywienie pacjentów poddawanych HSCT jest czynnością trudną w realizacji, ale niezwykle istotną dla przebiegu i wyników procesu terapeutycznego. Mając na względzie powyższe, niekiedy zasadne/konieczne jest wdrożenie wsparcia żywieniowego (NS; *nutritional support*).

W tym kontekście NS jest traktowane jako leczenie żywieniowe będące integralną częścią terapii, prowadzoną w celu

poprawy lub utrzymania stanu odżywienia, poprawy rokowania lub umożliwienia zastosowania/kontynuowania leczenia przyczynowego. Zatem wdrożenie NS powinno się rozważyć w sytuacjach klinicznych wymienionych w tabeli I, która uwzględnia m.in. rekomendacje ESPEN 2006, 2009 (*The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*), A.S.P.E.N. 2009 (*The American Society for Parenteral & Enteral Nutrition*) i FNCLCC 2002 (*The French Regional Comprehensive Cancer Centres*) [8–10].

Wspomnieć należy, że NS to cała grupa interwencji żywieniowych, do których według ESPEN zalicza się składowe wymienione i opatrzone komentarzem w tabeli II [11]. Dysponując różnymi formami NS, można wybrać formę najbardziej odpowiednią dla danej sytuacji klinicznej.

Niestety dotychczas brakuje jednolitych i kompleksowych wytycznych leczenia żywieniowego dla chorych poddawanych HSCT.

## Leczenie żywieniowe drogą przewodu pokarmowego – żywienie enteralne (EN)

Wybór drogi NS u pacjentów poddawanych HSCT jest determinowany głównie stanem strukturalnym i wydolnością czynnościową przewodu pokarmowego. Jeżeli przewód pokarmowy jest czynnościowo sprawny, preferowane jest NS tą drogą, jako najbardziej fizjologiczną. Taki rodzaj NS jest określany mianem żywienia enteralnego (EN; *enteral nutrition*), jak podano w tabeli II.

Leczenie żywieniowe drogą przewodu pokarmowego ma wiele niekwestionowanych zalet w porównaniu z żywnością drogą pozajelitową. Przede wszystkim podkreśla się troficzne działanie pokarmu obecnego w świetle jelita na jego błonę śluzową, co pomaga w utrzymaniu integralności śluzówki i stymuluje procesy regeneracyjne, a tym samym zwiększa

**Tabela I – Wskazania do wsparcia żywieniowego pacjentów poddawanych HSCT**  
**Table I – Nutritional support indications in HSCT patients**

- Nasilone objawy żołądkowo-jelitowe toksyczności kondycjonowania (>2. stopnia NCI CTC<sup>\*</sup>)
- Niewystarczające spożycie pokarmów, pokrywające <50–60% dobowego zapotrzebowania na energię i białko przez kilka kolejnych dni
- Przewidywana niezdolność do spożywania wystarczającej ilości pokarmów przez kilka kolejnych dni
- Niedożywienie w momencie kwalifikacji do HSCT
- Pogorszenie stanu odżywienia we wczesnym okresie po HSCT
- Kondycjonowanie mieloablacyjne i przeszczepienie komórek alogenicznym
- GvHD >II stopnia, szczególnie z zajęciem jelit

<sup>\*</sup> wg wytycznych ESPEN, A.S.P.E.N., FNCLCC i modyfikacji własnej  
<sup>\*\*</sup> National Cancer Institute Common Toxicity Criteria

**Tabela II – Wsparcie żywieniowe wg ESPEN 2006<sup>\*</sup>**  
**Table II – Nutritional support according to ESPEN 2006<sup>\*</sup>**

Rodzaj/forma	Komentarz
Żywność fortyfikowana	Żywność wzbogacana w różne składniki odżywcze (np. białko, witaminy, makroelementy, mikroelementy) w celu zwiększenia ich zawartości w danym produkcie spożywczym. Obecnie raczej niewykorzystywana w hematologii.
Żywnienie enteralne:	
doustne suplementy pokarmowe	Żywnienie enteralne jest pojęciem szerszym niż żywienie dojelitowe. Oznacza żywienie drogą przewodu pokarmowego z wykorzystaniem tzw. diet przemysłowych – „żywności dietetycznej dla specjalnych celów medycznych”, niezależnie od miejsca przewodu pokarmowego, do którego są one podawane.
żywienie dożołądkowe	
żywienie dojelitowe	
Żywnienie pozajelitowe:	
droga żył centralnych	Podawanie składników odżywczych w odpowiedniej formie, możliwej do dożylnego zastosowania. Obecnie stosuje się najczęściej kompletne mieszaniny żywieniowe, czyli zawierające składniki odżywcze ze wszystkich 5 grup głównych (białko – roztwory aminokwasów, tłuszcze – emulsje tłuszczowe, węglowodany – glukoza, witaminy i składniki mineralne).
droga żył obwodowych	

<sup>\*</sup> The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

lokalną odporność i zmniejsza ryzyko translokacji drobnoustrojów do krwioobiegu.

Przypuszcza się także, że utrzymanie odpowiedniego żywienia drogą doustną/przewodu pokarmowego we wczesnym okresie po allogenicznym HSCT (allo-HSCT) może wpływać na zmniejszenie ryzyka aGvHD >II stopnia we wspomnianym mechanizmie zachowania integralności błony śluzowej, prawdopodobnie dzięki zapobieganiu prezentacji antygenów biorcy i aktywacji alogenicznych komórek immunoreaktywnych przeszczepu. Stwierdzono bowiem, że w razie niskiego spożycia doustnego ryzyko aGvHD stopnia III-IV jest większe [12]. Oczywiście dotyczy to tych sytuacji, w których żywienie drogą przewodu pokarmowego jest możliwe i skuteczne.

Ponadto, unika się ewentualnych powikłań infekcyjnych związanych z koniecznością założenia bądź utrzymania centralnego cewnika naczyniowego, mniejsze jest ryzyko powikłań metabolicznych NS i niewątpliwie mniejsze są koszty terapii żywieniowej.

Jednak podkreśla się, że mimo wymienionych zalet EN istnieje duże ryzyko jego złej tolerancji, nieskuteczności bądź niezadowolającej skuteczności we wczesnym okresie po allo-HSCT, szczególnie poprzedzonym kondycjonowaniem mieloablacyjnym [13, 14]. Dotyczy to zarówno EN drogą doustną – doustnych suplementów pokarmowych (ONS; *oral nutritional supplements*), jak i EN przez zgłębnik/stomię odżywcza dożołądkową lub dojelitową.

Przyczynia się do tego wysoka toksyczność kondycjonowania – głównie uszkodzenie błony śluzowej całego przewodu pokarmowego (*panmucositis*) z dysfunkcją czynnościową i objawami, takimi jak: silne dolegliwości bólowe w obrębie jamy ustnej i jamy brzusznej, zaburzenia połykania, nudności, wymioty i biegunka.

Niemniej pojawiły się także badania przeczące złej tolerancji EN po allo-HSCT poprzedzonym mieloablacyjnym kondycjonowaniem, a stwierdzające znamienne korzyści kliniczne z takiej formy NS – m.in. poprawę w zakresie 100-dniowego przeżycia, skrócenie czasu regeneracji granulocytów obojętnochłonnych i protekcyjne działanie w stosunku do występowania aGvHD [15] oraz, m.in., szybszą regenerację płytek i krótszy czas hospitalizacji [16]. Jednak w pierwszym z cytowanych badań porównywano pacjentów otrzymujących

EN (lub EN + następnie żywienie pozajelitowe – PN; *parenteral nutrition*) z pacjentami otrzymującymi PN lub nieotrzymującymi żadnej formy NS, zaś drugie badanie dotyczyło populacji dziecięcej i porównywano w nim EN vs EN+PN.

Jakie jest zatem miejsce EN w leczeniu żywieniowym wczesnego okresu po HSCT? Pytanie to wciąż pozostaje otwarte, zaś odpowiedź wymaga realizacji dalszych badań, w tym z randomizacją.

Obecnie rozsądne wydaje się wdrażanie EN, jeśli zaistnieją wskazania do NS (Tab. 1), a stan funkcjonalny przewodu pokarmowego umożliwi tolerancję, bezpieczeństwo i skuteczność takiego żywienia. Szczególnie dotyczy to chorych otrzymujących kondycjonowanie o zredukowanej intensywności (RIC) lub poddawanych przeszczepieniu komórek autologicznych (auto-HSCT). Można rozpocząć EN od zastosowania preparatów z grupy ONS – są łatwe w użyciu (podawane doustnie, najczęściej 2-3 x dziennie po ~150-200 ml, preparaty normo- lub wysokoenergetyczne i wysokobiałkowe), wówczas nie ma konieczności zakładania (często nieakceptowanego) zgłębnika dożołądkowego/dojelitowego. Niestety dotychczas brak jest badań z użyciem ONS u chorych poddawanych HSCT, a leczenie żywieniowe z ich udziałem obecnie nie jest refundowane w Polsce.

Natomiast w razie nietolerancji/nieskuteczności EN lub w przypadku wystąpienia powikłań związanych z HSCT, szczególnie GvHD w stopniu >II z zajęciem jelit (w tym w razie biegunki o objętości >500 ml/d) leczeniem żywieniowym z wyboru pozostaje PN, a po opanowaniu objawów chorobowych – ewentualnie skojarzenie PN z EN bądź z dietą ubogobakteryjną, często również bezlaktozową i ubogoresztową.

### **Leczenie żywieniowe drogą pozajelitową – żywienie pozajelitowe (PN)**

W tej szczególnej grupie pacjentów, do której należą chorzy poddawani HSCT, pojawienie się wskazań do NS często wiąże się z koniecznością wdrożenia PN bądź skojarzenia PN z żywieniem drogą przewodu pokarmowego.

Żywnienie drogą dożylną stwarza unikatową możliwość kontynuowania pełnego odżywiania chorego, wyrównywania

**Tabela III – Kryteria kwalifikowania do wdrożenia żywienia pozajelitowego (PN) u pacjentów poddawanych HSCT**  
**Table III – PN qualification criteria in patients with HSCT**

1. Brak możliwości żywienia doustnego/enteralnego (<25% oszacowanego dobowego zapotrzebowania na energię i białko, przewidywany czas trwania >2 dni)
2. Brak możliwości skutecznego żywienia doustnego/enteralnego (<50% oszacowanego dobowego zapotrzebowania na energię i białko, przewidywany czas trwania >5 kolejnych dni)
3. Choroba przeszczep-przeciw-gospodarzowi III i IV stopnia przy zajęciu jelit 2–4 stopnia
4. BMI <20 kg/m<sup>2</sup> oraz postępująca utrata masy ciała (>5% od czasu przyjęcia; po wykluczeniu niezamierzonego lub celowego odwodnienia) i progresywne zmniejszenie wartości biochemicznych wykładników stanu odżywienia (albumina <2 g/dl, białko całkowite <5,0 g/dl, mocznik <10 mg/dl) we wczesnym okresie po przeszczepieniu
5. Wyniszczenie – BMI <18,5 kg/m<sup>2</sup> przed rozpoczęciem kondycjonowania
6. Stosowanie mieloablacyjnych protokołów kondycjonowania skojarzonych z napromienianiem na całe ciało i leków cytotoksycznych – rozważenie rutynowego PN wg strategii *preemptive*

niedoborów składników odżywczych oraz wpływania na przebieg procesu terapeutycznego poprzez interwencję żywieniową realizowaną z pominięciem uszkodzonego bądź niewydolnego przewodu pokarmowego. Niemniej jest to forma leczenia żywieniowego wymagająca użycia odpowiednich mieszanin żywieniowych, intensywnego monitorowania klinicznego i metabolicznego, a przede wszystkim właściwego kwalifikowania chorych do jej zastosowania.

Niestety brakuje jednolitych kryteriów kwalifikowania pacjentów do PN, co podkreślono także w wytycznych ESPEN 2009. Zatem różne ośrodki transplantacyjne stosują tę formę leczenia żywieniowego wg różnych, często przyjętych lokalnie zasad i własnego doświadczenia. W niektórych żywienie dożylnie jest wdrażane rutynowo w pierwszej dobie po allo-HSCT poprzedzonym kondycjonowaniem mieloablacyjnym, w innych, wówczas gdy spożycie pokarmów pokrywa <60–70% oszacowanego dobowego zapotrzebowania na składniki odżywcze (białko, energia) i ta sytuacja trwa minimum 3 kolejne dni lub podaż doustna spada <50–60% bądź żywienie drogą przewodu pokarmowego jest niemożliwe, albo też stosowanie PN i kryteria kwalifikowania są nieokreślone bądź są nieraportowane [8, 14, 17, 18].

Mając na względzie dostępne opinie ekspertów i zalecenia naukowych towarzystw żywieniowych oraz przesłanki patofizjologiczne i wyniki badań własnych, w tabeli III przedstawiono kryteria kwalifikowania do PN pacjentów poddawanych HSCT [19].

Być może w przyszłości pomocne w podjęciu decyzji o wdrożeniu PN będzie stężenie krążącej cytruliny w surowicy (aminokwasu syntetyzowanego głównie w enterocytach jelita cienkiego), jako markera funkcjonalnej masy enterocytów, tym samym powierzchni wchłaniania. Stwierdzono bowiem, że hipocytrulinemia koreluje z uszkodzeniem jelita po HSCT, a wzrastanie stężenia – z jego regeneracją [20].

Kolejną problematyczną kwestią związaną z realizacją PN jest skład dożylnych mieszanin żywieniowych. Dotychczas nie zdefiniowano optymalnej ich kompozycji, a w użyciu są zarówno preparaty gotowe (typu RTU – ready to use), jak i mieszaniny przygotowywane indywidualnie w pracowniach żywienia pozajelitowego.

Wiadomo natomiast, że mieszaniny powinny być kompletne, czyli zawierać składniki odżywcze ze wszystkich 5 grup głównych – wymienionych w tabeli II i umożliwiać (pełne bądź częściowe) pokrycie zwiększonego dobowego zapotrzebowania białkowo-energetycznego (białko ~1,5 g/kg mc i ~2 g/kg mc w razie GvHD z zajęciem jelita, energia

~30–35 kcal/kg mc), zaś większy udział tłuszczów i zmniejszenie stosunku węglowodany/tłuszcz w mieszaninach może zmniejszyć ryzyko aGvHD [8, 14, 18].

Zwraca się uwagę na możliwe korzyści kliniczne z zastosowania tzw. dodatkowych substratów odżywczych w dożylnych mieszaninach żywieniowych, szczególnie glutaminy (GLN). Ten aminokwas u pacjentów poddawanych HSCT staje się aminokwasem względnie egzogennym, albowiem jego synteza jest niewystarczająca do zwiększonych potrzeb ustroju wymagającego intensywnej regeneracji. Wśród wielu funkcji, jakie GLN pełni w organizmie, niektóre są szczególnie istotne dla chorych poddawanych HSCT.

W piśmiennictwie podkreśla się pozytywny wpływ GLN na utrzymanie integralności i regenerację błony śluzowej przewodu pokarmowego (także zapobieganie jej atrofii podczas całkowitego PN), pobudzanie regeneracji układu krwiotwórczego, regulowanie czynności układu odpornościowego, zmniejszenie częstości powikłań infekcyjnych i dodatnich posiewów krwi, wywieranie efektów anabolicznych, poprawę bilansu azotowego oraz zmniejszenie toksyczności wczesnej chemio/radioterapii. Jednak nie wszystkie z przeprowadzonych badań potwierdzały korzyści kliniczne z zastosowania GLN, zaś w metaanalizie Cochrane 2009 stwierdzono, że korzyści z dodatku GLN są obecnie nieokreślone jednoznacznie, ale jej zastosowanie powinno być rozważone [21–26].

Niestety nie określono także optymalnej dawki GLN, ale najczęściej podaje się 0,6 g/kg mc/dobę, czyli ~0,9 g/kg mc/d w przeliczeniu na dwupeptyd l-alanylo-glutaminę (GLN jest stosowana w formie dwupeptydu z uwagi na stabilność i rozpuszczalność w roztworze takiej postaci) [8, 18].

Inne potencjalnie użyteczne substraty to kwasy tłuszczowe omega-3 (EPA – eikozapentaenowy, DHA – dokozaheksaenowy), które są zawarte w emulsjach oleju rybiego lub niektórych złożonych preparatach tłuszczowych dodawanych do mieszanin żywieniowych. Zwrócono uwagę na szybkie zmniejszanie stężenia kwasu linolenowego (prekursora EPA i DHA) u żywionych pozajelitowo pacjentów poddawanych HSCT, co uzasadniałoby suplementację.

Wprawdzie badań z zastosowaniem wspomnianych kwasów tłuszczowych u pacjentów poddawanych HSCT było niewiele, jednak te, które były wykonane, wskazują, że podaż wspomnianych kwasów tłuszczowych może skutkować poprawą przeżywalności, zmniejszeniem częstości powikłań, w tym GvHD oraz redukcją wskaźników stanu zapalnego (w cytowanych badaniach podawano je drogą przewodu pokarmowego, lecz pozajelitowa jest prawdopodobnie równie

байдз bardziej skuteczna) [27, 28]. Ponadto obserwowano istotnie niższe stężenie leukotrienu B<sub>4</sub>, TNF- $\alpha$  i IFN- $\gamma$  w grupie pacjentów otrzymujących EPA [28, 29], co wydaje się zasadne do wykorzystania w aGvHD.

Dotychczas nie jest znana optymalna dawka kwasów tłuszczowych omega-3 (w badaniach własnych stosowano pozajelitowo 7,5–10 g/d emulsji oleju rybiego), podobnie jak ewentualne szczególne wskazania do ich zastosowania, np. prewencja czy wspomaganie leczenia GvHD.

Wreszcie warto wspomnieć, że niektóre substraty odżywcze, w tym GLN, EPA i DHA, mogą wykazywać synergizm działania, co może prowadzić do zwiększenia korzyści klinicznych danej interwencji żywieniowej. Niestety w tej kwestii również brakuje badań z udziałem odpowiedniej liczby chorych.

Zakończenie PN powinno być rozważane, gdy możliwe jest pokrycie oszacowanego dobowego zapotrzebowania na energię i białko w minimum 50% drogą przewodu pokarmowego przez minimum 2 kolejne dni (zgodnie z zaleceniami ESPEN 2009) [8]. Jeśli powodem wdrożenia PN były objawy toksyczności kondycjonowania, najczęściej wystarczające jest 12–14-dniowe PN, natomiast w razie GvHD żywienie drogą dożylną często trwa znacznie dłużej (>20 dni).

Żadnej formy leczenia żywieniowego nie stosuje się u pacjentów w stanie agonalnym, więc w takich sytuacjach PN należy przerwać.

## Podsumowanie

Leczenie żywieniowe jest istotnym elementem kompleksowej terapii pacjentów poddawanych HSCT, którzy, doświadczając działań niepożądanych bądź powikłań procesu terapeutycznego, nie mogą być adekwatnie odżywiani produktami naturalnymi i wymagają wdrożenia NS.

Przy zachowanej funkcji przewodu pokarmowego preferowane jest EN, natomiast w razie jego nieskuteczności oraz we wszystkich przypadkach, w których skuteczne żywienie drogą przewodu pokarmowego jest lub będzie niemożliwe, zaleca się PN. Te dwie wymienione drogi żywienia – przewodu pokarmowego i pozajelitowa są uzupełniającymi się formami NS.

Stosowane mieszaniny żywieniowe powinny być kompletne. Ponadto, należy rozważyć dodatek GLN w dawce 0,6 g/kg mc/d oraz kwasów tłuszczowych omega-3 (dawka dotychczas nieokreślona, można rozważyć dodatek 7,5–10 g/d emulsji oleju rybiego).

Podkreśla się niedobór badań z zakresu leczenia żywieniowego w hematologii, tym samym potrzebę ich realizacji.

## Wkład autorów/Authors' contributions

Według kolejności.

## Konflikt interesu/Conflict of interest

Nie występuje.

## Finansowanie/Financial support

Nie występuje.

## Etyka/Ethics

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

## PIŚMIENNICTWO/REFERENCES

- [1] Stuart RK, Sensenbrenner LL. Adverse effects of nutritional deprivation on transplanted hematopoietic cells. *Exp Hematol* 1979;7:435–442.
- [2] Dunki Jacobs PB, Ruevekamp M, Hart GA, de Graaf PW. Dietary influences on cell proliferation in bone marrow. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989;25:953–957.
- [3] Asanuma F, Miyata H, Iwaki Y, Kimura MJ. Feature on erythropoiesis in dietary restricted rats. *Vet Med Sci* 2011;73:89–96.
- [4] Fried W, Barone SJ, Anagnostou A. Effect of protein deprivation on hematopoietic stem cells and on peripheral blood counts. *J Lab Clin Med* 1978;92:303–310.
- [5] Deeg HJ, Seidel K, Bruemmer B, et al. Impact of patient weight on non-relapse mortality after marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1995;15:461–468.
- [6] Dickson TM, Kusnierz-Glaz CR, Blume KG, et al. Impact of admission body weight and chemotherapy dose adjustment on the outcome of autologous bone marrow transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 1999;5:299–305.
- [7] Horsley P, Bauer J, Gallagher B. Poor nutritional status prior to peripheral blood stem cell transplantation is associated with increased length of hospital stay. *Bone Marrow Transplant* 2005;35:1113–1116.
- [8] Bozetti F, Arends J, Lundholm K, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2009;28:445–454.
- [9] August DA, Huhmann MB. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:472–500.
- [10] 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:S101–S106.
- [11] Lochs H, Allison SP, Meier R, et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr* 2006;25:180–186.
- [12] Svahn BM, Remberger M, Heijbel M, et al. Case-control comparison of at-home and hospital care for allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation: the role of oral nutrition. *Transplantation* 2008;85:1000–1007.
- [13] Herrmann VM, Petruska PJ. Nutrition support in bone marrow transplant recipients. *Nutr Clin Pract* 1993;8:19–27.
- [14] Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, et al. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr* 2002;75:183–190.

- [15] Seguy D, Duhamel A, Rejeb MB, et al. Better outcome of patients undergoing enteral tube feeding after myeloablative conditioning for allogeneic stem cell transplantation. *Transplantation* 2012;94:287-294.
- [16] Azarnoush S, Bruno B, Beghin L, et al. Enteral nutrition: a first option for nutritional support of children following allo-SCT? *Bone Marrow Transplant* 2012;47:1191-1195.
- [17] Evert S. Chapter 7. Nutrition. W: Maziarz RT, Slater S, reds. *Blood and Marrow Transplant Handbook*. Springer Science LLC; 2011. p. 63-70.
- [18] Arends J, Zurcher G, Dossett A, et al. Non-surgical oncology – Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 19. *German Medical Science* 2009;7.
- [19] Krawczyk J, Korta T. Przeszczepianie komórek krwiotwórczych a żywienie – kogo i kiedy żywić pozajelitowo? *Postępy Żywienia Klinicznego* 2011;1:31-33.
- [20] Lutgens LC, Blijlevens NM, Deutz NE, et al. Monitoring myeloablative therapy-induced small bowel toxicity by serum citrulline concentration: a comparison with sugar permeability tests. *Cancer* 2005;103:191-199.
- [21] Yoshida S, Kaibara A, Ishibashi N, Shirouzu K. Glutamine supplementation in cancer patients. *Nutrition* 2001;17:766-768.
- [22] Roth E, Spittler A, Oehler R. Glutamine: effects on the immune system, protein balance and intestinal functions. *Wien Klin Wochenschr* 1996;108:669-676.
- [23] Ziegler TR, Szeszycki EE, Estívariz CF, et al. Glutamine: from basic science to clinical applications. *Nutrition* 1996;12:S68-S70.
- [24] Ziegler TR. Glutamine supplementation in bone marrow transplantation. *Br J Nutr* 2002;87:S9-S15.
- [25] Crowther M. Hot topics in parenteral nutrition. A review of the use of glutamine supplementation in the nutritional support of patients undergoing bone-marrow transplantation and traditional cancer therapy. *Proc Nutr Soc* 2009;68:269-273.
- [26] Murray SM, Pindoria S. Nutrition support for bone marrow transplant patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD002920.
- [27] Elia M, Van Bokhorst-de van der Schueren MA, Garvey J, et al. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. *Int J Oncol* 2006;28:5-23.
- [28] Takatsuka H, Takemoto Y, Yamada S, et al. Oral eicosapentaenoic acid for acute colonic graft-versus-host disease after bone marrow transplantation. *Drugs Exp Clin Res* 2002;28:121-125.
- [29] Miller AM, van Bekkum DW, Kobb SM, et al. Dietary fish oil supplementation alters LTB4:LTB5 ratios but does not affect the expression of acute graft versus host disease in mice. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1993;49:561-568.