

## Leczenie żywieniowe nie poprawia skuteczności leczenia onkologicznego

Aleksandra Kapała

Pozytywny wpływ leczenia żywieniowego na wiele aspektów leczenia onkologicznego realizuje się głównie poprzez zapobieganie i leczenie towarzyszącego chorobie nowotworowej wyniszczenia i kacheksji nowotworowej. Obecność wyniszczenia przed rozpoczęciem leczenia jest skojarzona z krótszym czasem do rozwoju powikłań, krótszym czasem przeżycia (OS — *overall survival*), gorszą odpowiedzią na leczenie onkologiczne, spadkiem jakości życia i słabszym ogólnym stanem sprawności, a ponadto kacheksja silnie pogarsza tolerancję leczenia. Żywnienie kliniczne to jeden z najważniejszych filarów wspierających leczenie onkologiczne, jednak należy być świadomym, kiedy stosowanie interwencji żywieniowej, szczególnie w postaci żywienia pozajelitowego, nie przyniesie korzyści, a nawet może pacjentowi zaszkodzić. Do takich sytuacji należą: PN u chorych z prawidłową masą ciała i sprawnie działającym przewodem pokarmowym; PN z powodu hipoalbuminemii u chorych, którzy mogą być żywieni drogą przewodu pokarmowego (doustnie bądź dojelitowo); brak profilaktyki zespołu ponownego odżywienia u chorych wyniszczonych rozpoczynających PN lub EN; stosowanie mieszanin żywieniowych zawierających olej sojowy jako jedyny składnik tłuszczowy; żywienie niekompletne (wyłącznie makroskładniki bez mikroskładników); kwalifikowanie do PN pacjentów w terminalnej fazie choroby nowotworowej, upoczywa terapia żywieniowa.

Biuletyn PTO NOWOTWORY 2017; 2, 5: 396–400

**Słowa kluczowe:** nowotwory, kacheksja, leczenie żywieniowe

### Wprowadzenie

Sposób prowadzenia żywienia klinicznego u chorych na nowotwory złośliwe jest szczegółowo omówiony w wytycznych zarówno europejskich z roku 2016 [1], jak i polskich z roku 2015 [2]. Pozytywny wpływ leczenia żywieniowego na wiele aspektów leczenia onkologicznego realizuje się głównie poprzez zapobieganie i leczenie towarzyszącego chorobie nowotworowej wyniszczenia i kacheksji nowotworowej. Obecność wyniszczenia przed rozpoczęciem leczenia jest skojarzona z krótszym czasem do rozwoju powikłań, krótszym czasem przeżycia (OS — *overall survival*), gorszą

odpowiedzią na leczenie onkologiczne, spadkiem jakości życia i słabszym ogólnym stanem sprawności, a ponadto kacheksja silnie pogarsza tolerancję leczenia [3–9]. Miejsce żywienia klinicznego jako pełnoprawnej metody leczenia wspomagającego w onkologii klinicznej jest dziś niepodważalne. Interwencja żywieniowa może mieć wpływ na redukcję powikłań chirurgicznych i tempo gojenia się ran oraz odczynów śluzówkowych, zmniejsza częstość infekcji, a także toksyczność leczenia, poprawia ogólny stan sprawności i jakość życia chorych, skraca czasu pobytu w szpitalu i wpływa na niższe koszty leczenia [10]. Niejed-

Szpitalny Zespół ds. Leczenia Żywieniowego, Klinika Nowotworów Głowy i Szyi, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

#### Artykuł w wersji pierwotnej:

Kapała A. Nutrition treatment does not improve the efficacy of oncological treatment. *NOWOTWORY J Oncol* 2017; 67: 308–312.

Należy cytować wersję pierwotną.

nokrotnie przygotowanie żywienia umożliwia choremu rozpoczęcie terapii onkologicznej w ogóle bądź ułatwia jej kontynuację.

Niemniej jednak, wobec niezaprzeczalnych zalet żywienia klinicznego u chorych onkologicznych, są też sytuacje kliniczne, w których interwencja żywieniowa nie tylko nie poprawia stanu klinicznego pacjenta, ale może go wręcz pogorszyć. Niniejszy artykuł poświęcony jest sytuacjom w onkologii, w których żywić nie należy, pokazuje także często spotykane w praktyce błędy, które mogą mieć poważne konsekwencje.

### **Stosowanie żywienia pozajelitowego u chorych niewyniszczonych i z prawidłowo funkcjonującym przewodem pokarmowym, czyli u kogo nie stosować PN**

Żywienie pozajelitowe jest stosowane od lat 70. ubiegłego wieku. Początkowe sukcesy związane z tą metodą leczenia szczególnie chorych chirurgicznych i wyniszczonych doprowadziły do prób użycia żywienia pozajelitowego u chorych z nowotworem złośliwym w celu zapobieżenia powikłaniom radioterapii, szczególnie popromiennemu zapaleniu śluzówek [10]. Próbowano także stosować żywienie pozajelitowe u chorych z prawidłową masą ciała i prawidłowo funkcjonującym przewodem pokarmowym, poddanych leczeniu onkologicznemu w celu zmniejszenia toksyczności leczenia i poprawy jego wyników. Przegląd literatury autorstwa Koretz RL i współautorów poddał analizie 109 badań randomizowanych i około 4000 pacjentów [11]. Analiza nie wykazała w tej grupie chorych przewagi dla stosowania żywienia pozajelitowego (PN — *parenteral nutrition*). Dostrzeżono potencjalną szkodę poprzez zwiększoną częstość infekcji w grupie otrzymującej PN oraz brak pozytywnego wpływu na leczenie powikłań radio- i chemioterapii. W aktualnych wytycznych ESPEN podkreśla się, że interwencja żywieniowa powinna być prowadzona w pierwszej kolejności drogą przewodu pokarmowego (doustnie, dożołądkowo przez zgłębnik lub gastrostomię, bądź dojelitowo — przez zgłębnik bądź jejunostomię). Dopiero jeśli żadna z tych metod nie jest możliwa do zrealizowania, a przewód pokarmowy nie jest dostępny, np. z powodu niedrożności, wówczas możemy podjąć interwencję żywieniową z dostępu dożylnego (obwodowego lub centralnego). Zalecenie to jest uzasadnione znajomością zmian patofizjologicznych, jakie zachodzą w przewodzie pokarmowym, jeśli żywienie odbywa się drogą dożylną. Do podstawowych zjawisk należą:

- atrofia kosmków, spadek przepływu krwi w kosmkach, spadek wydzielania hormonów przewodu pokarmowego i wchłaniania substancji odżywczych;
- uszkodzenie naturalnej bariery ochronnej: mniejsza produkcja śluzu i IgA;
- zmiana flory jelitowej, translokacja bakteryjna i wzrost przepuszczalności bariery śluzówkowej;

- spadek wydzielania soków trawiennych;
- zwolniona perystaltyka;
- uszkodzenie wątroby, stłuszczeniowe zapalenie wątroby, nieprawidłowy obrót soli kwasów żółciowych;
- negatywne zmiany w funkcji limfocytów B i T, makrofagów, sprawności chemotaksji i fagocytozy.

W związku z powyższym ESPEN zaleca, jeśli to tylko możliwe, łączenie metod żywienia pozajelitowego z dojelitowym. Uważa się, że nawet żywienie troficzne (minimalne żywienie dojelitowe, dostarczające poniżej 400 kcal na dobę) ma już pozytywny wpływ na zmiany patofizjologiczne opisane powyżej.

Najczęściej w praktyce klinicznej spotykamy się z prośbą o zastosowanie PN u chorego z hypoalbuminemią. Jednak nawet jeśli chory z hypoalbuminemią jest wyniszczony, ale przewód pokarmowy działa sprawnie i możliwa jest interwencja doustna bądź dojelitowa, stosowanie PN u takiego chorego jest błędem. Hypoalbuminemia w onkologii jest przede wszystkim wykładnikiem aktywności choroby nowotworowej, kacheksji i współtowarzyszącego zapalenia oraz przesterowania produkcji białek wątrobowych na białka ostrej fazy. Wówczas na produkcję albumin nie starcza substratów i stężenie tego białka gwałtownie spada. Niestety PN nie wyrówna tego zaburzenia. Jedynie skuteczne leczenie przyczynowe (onkologiczne) — będzie miało wpływ na poprawę tego parametru.

### **Profilaktyka zespołu ponownego odżywienia (RF — *refeeding syndrome*), czyli mniej znaczy więcej**

Inna często spotykana w praktyce klinicznej sytuacja to brak właściwej profilaktyki zespołu ponownego odżywienia, potencjalnie śmiertelnego powikłania nieprawidłowo prowadzonego żywienia, nie tylko pozajelitowego, również dojelitowego. Śmiertelność w rozwiniętym zespole RF sięga 50%. RF to zespół ciężkich zaburzeń metabolicznych związanych z krytycznym niedoborem fosforanów, potasu, magnezu i tiaminy. RF można określić także jako blok metaboliczny, gdyż brak fosforanów uniemożliwia działanie ATPazy, pompy niezbędnej w produkcji energii do przetwarzania makroskładników, głównie węglowodanów. Konsekwencją bloku metabolicznego jest kwasica metaboliczna, przesunięcie krzywej dysocjacji hemoglobiny w lewo, liza komórek, a w konsekwencji szybko postępujące niewydolność wszystkich kluczowych dla życia układów i narządów oraz zaburzenia świadomości. Na rozwój RF narażeni są pacjenci długo głodzeni, wyniszczeni, a więc często spotykani wśród chorych na nowotwory złośliwe. Jeśli chory wyniszczony ma wskazania do żywienia pozajelitowego, zawsze zaczynamy od podaży kalorii < 50% wyliczonego zapotrzebowania, zwykle 5–10 kcal/kg aktualnej masy ciała. Stopniowo budujemy podaż, zwiększając ilość kalorii od 100–250 kcal co 3 dni [13–17]. W pierwszych dobach żywienia stosujemy dodatkowe dawki tiaminy, fosforanów

i witamin rozpuszczalnych w wodzie. Czasami w pierwszej dobie podajemy jedynie płyny i mikroskładniki, wyrównując zaburzenia wodno-elektrolitowe, zaczynając PN od drugiej bądź trzeciej doby. W przypadku żywienia dojelitowego u chorych skrajnie wyniszczonych i długo głodzonych również zaczynamy od < 50% zapotrzebowania białkowo-energetycznego, chętnie korzystamy z diet izokalorycznych bądź peptydowych, a część mikroskładników uzupełniamy drogą dożylną. Pamiętajmy, że najlepsza metoda leczenia zespołu ponownego odżywienia to jego profilaktyka. Praktycznie — dla pacjenta wyniszczonego o masie ciała 40 kg — wstępna podaż białka i energii powinna zawierać się między 200–400 kcal i być stopniowo zwiększana co 2–3 dni do wartości docelowych, w zależności od tolerancji leczenia. Większość szpitali nie dysponuje pracownią żywieniową, a jedynie gotowymi workami 3-komorowymi, których kaloryczność znacznie przekracza ww. wartości. Ilość podanych kalorii należy w takim przypadku dostosować do zapotrzebowania (podać część worka).

### **Wybór składnika tłuszczowego, czyli nie tylko białko jest ważne**

Od początku rozwoju żywienia klinicznego koncentrowano się na białku jako na składniku żywienia warunkującym odnowę tkanek i komórek w organizmie poddanym głodzeniu. Niemniej jednak składnik tłuszczowy jest również istotny, a aktualne zalecenia ESPEN rekomendują, aby tłuszcze pokrywały 50% kalorii z energii niebiałkowej w dobowym zapotrzebowaniu na energię pacjenta chorego na nowotwór złośliwy. Kluczowy jest również wybór składnika tłuszczowego [18]. Pierwszym tłuszczem używanym w żywieniu pozajelitowym był olej sojowy, bogaty w kwasy tłuszczowe długołańcuchowe (LCT — *long chain fatty acids*), w tym w nienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny omega-6. W świetle dzisiejszej wiedzy wiemy, że kwasy typu omega-6 ingerują w cykl cyklooksygenazy i promują produkcję prozapalnych i prozakrzepowych cytokin, takich jak prostanoidy serii 2, tromboksan serii 2 i leukotrienu serii 4. Istnieją obawy, że promocja ogólnoustrojowego zapalenia może wspierać zapalne mikrośrodowisko, które ułatwia wzrost komórkom nowotworowym. Dzieje się to m. in. poprzez zwiększenie produkcji czynników HIF — *hypoxia induced factor*. Środowisko hipoksji nasila z kolei angiogenezę, zaś powstanie nowych naczyń krwionośnych umożliwia guzowi pozyskiwanie składników pokarmowych i tlenu, co warunkuje jego wzrost, przetrwanie, a w konsekwencji otwiera możliwość przerzutowania [19]. Dodatkowo wykazano, że żywienie oparte wyłącznie na oleju sojowym wydłuża czas pobytu w szpitalu o 1,6 dnia na każde jego 100 g [20]. Z tego powodu błędem jest używanie mieszanin zawierających wyłącznie olej sojowy. Obecnie na rynku dostępne są worki zawierające średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe (MCT — *medium chain triglycerides*), oliwę z oliwek, bogatą w kwasy

tłuszczowe z rodziny n-9 i nienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny omega-3 [20]. Wszystkie wymienione składniki tłuszczowe są istotne dla chorego na nowotwór złośliwy. Olej sojowy nie powinien być stosowany jako jedyny składnik tłuszczowy, jednak nie można go wyeliminować całkowicie. Kwasy typu MCT są unikalnym składnikiem, wchłaniane są wprost do krwioobiegu i zużywane przez wątrobę jako źródło energii. W przeciwieństwie do LCT nie wymagają do trawienia lipaz ani nie są transportowane drogami limfatycznymi. Znacznie szybciej są dostępne jako źródło do produkcji energii niż kwasy LCT. Co ważne, kwasy MCT wykazują efekt oszczędzający białko. Produkowane z nich kwas beta-hydroksymasłowy i acetoctowy stanowią paliwo dla mitochondriów zamiast glukozy, a tym samym, zastępując glukozę, ograniczają glukoneogenezę z białek własnych organizmu [21]. Wszystkie te odrębności metaboliczne MCT mają szczególne znaczenie dla chorych wyniszczonych i pozwalają na szybsze pozyskiwanie energii. Nienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny omega-3 wykazują działanie antyzapalne, ingerują w cykl cyklooksygenazy i promują produkcję cytokin o mniejszym potencjale zapalnym: prostanoidów serii 3, tromboksanu serii 3 i leukotrienów serii 5. Jako składnik tłuszczowy w żywieniu pozajelitowym i dojelitowym są rekomendowane dla pacjentów chirurgicznych bez względu na masę ciała w przypadku chirurgii górnego odcinka przewodu pokarmowego oraz głowy i szyi, a także u chorych niedożywionych przy dużych zabiegach na jamie brzusznej. Są zalecane w przypadku ostrej niewydolności oddechowej (ARDS — *acute respiratory distress syndrome*), a także w przypadkach niewydolności wątroby. Dwa ostatnie przypadki mogą być ciężkimi powikłaniami leczenia onkologicznego. Z kolei oliwa z oliwek, zawierająca neutralne kwasy tłuszczowe n-9, ma obojętny wpływ na proces zapalny: ani go nie roznieca, jak kwasy omega-6, ani nie zmniejsza, jak kwasy omega-3. W dotychczasowej praktyce klinicznej worki zawierające LCT i oliwę z oliwek są proponowane pacjentom niedożywionym, niechirurgicznym, szczególnie w opiece paliatywnej.

### **Żywienie niekompletne, czyli jak uczynić swoje działanie nieskutecznym**

Jedną z podstawowych zasad żywienia pozajelitowego w onkologii jest zasada kompletności żywienia, która oznacza, że w składzie mieszaniny żywieniowej muszą się znajdować makroskładniki: białko, węglowodany, tłuszcze, a także mikroskładniki: witaminy, minerały, pierwiastki śladowe [22]. Komercyjnie produkowane worki do żywienia pozajelitowego zawierają jedynie makroskładniki. Należy do nich dodać (dostrzyknąć) mikroskładniki. Dopiero tak przygotowana mieszanina może być podana pacjentowi. Z punktu widzenia fizjologii podaż worka zawierającego wyłącznie makroskładniki jest nieskuteczna, bo dopiero dodatek mikroskładników sprawia, że węglowodany, białko

i tłuszcze mogą być efektywnie inkorporowane i przetworzone przez ludzki organizm. Mikroskładniki stanowią składową liczną enzymów, hormonów, białek nośnikowych i innych substancji, które warunkują prawidłowy metabolizm makroskładników. Sytuacje, w których konieczne jest wyłączenie jakiegoś składnika, należą do rzadkości i są zazwyczaj stosowane czasowo, jak np. wyłączenie tłuszczu w przypadku leczenia chłonnokotoku, witaminy A w niewydolności nerek bądź miedzi i molibdenu w przypadku cholestazy [23]. Rutynowo stosujemy kompletne mieszaniny żywieniowe. Istotny może być również argument dotyczący rozliczeń z NFZ. Żywnienie niekompletne jest wycenione gorzej niż mieszaniny kompletne.

### **Medycyna paliatywna, czyli czas trudnych decyzji**

Żywnienie pozajelitowe w medycynie paliatywnej wciąż wzbudza wiele kontrowersji, a decyzje podejmowane w tym okresie życia chorego należą do najtrudniejszych. Zgodnie z zaleceniami ESPEN można proponować takie wsparcie chorym wyniszczonym, u których żywienie drogą przewodu pokarmowego nie jest możliwe, jeśli chory wyraża zgodę na taką procedurę, a szacowany czas przeżycia wynosi powyżej 2 miesięcy. Z drugiej strony zalecenia jasno mówią, że u chorych w terminalnym okresie życia nie należy stosować PN, wystarczą jedynie niewielkie ilości płynów podawane drogą doustną bądź podskórną, a stosowanie wlewów dożylnych uzasadniają jedynie zaburzenia świadomości, wynikające z odwodnienia [24, 25]. W ostatnich latach pojęcie „paliatywny” bardzo zmieniło swoje znaczenie, bo wprawdzie oznacza stan, w którym nie jest możliwe wyleczenie, a jedynie przedłużenie życia i zmniejszenie objawów choroby, ale dziś faza ta może trwać nawet kilka lat, w przeciwieństwie do terminu „terminalny”, który oznacza ostatnie dni, najwyżej tygodnie życia. W przypadku chorych terminalnych żywienie pozajelitowe jest przeciwwskazane, prawdopodobnie nasili ono zaburzenia metaboliczne i przyspieszy zgon chorego. Jeśli chory żywiony wchodzi w fazę terminalną, należy żywienie pozajelitowe zakończyć, w tej sytuacji chory nie odnosi już żadnej korzyści z takiego postępowania [26]. W przypadku chorych w paliatywnej fazie leczenia, rokujących przeżycie przynajmniej dwóch miesięcy, decyzja o włączeniu żywienia pozajelitowego jest trudna i zawsze indywidualna. Wskazania do jego zastosowania nie odbiegają od wskazań ogólnych. Korzyść z takiego wsparcia odniesie chory niedożywiony, w dobrym lub średnim stanie sprawności ( $PS \leq 2$  lub 3, które można poprawić postępowaniem objawowym), ze względnie stabilną rozsiałą chorobą nowotworową (bez agresywnej progresji) i względnie wydolny narządowo. To ostatnie stwierdzenie dotyczy przede wszystkim układu krążeniowo-oddechowego, bo np. chory z masywnym wysiękiem w jamach opłucnowych, zespołem żyły głównej górnej czy masywnymi przerzutami do płuc

ograniczającymi wydolność oddechową, bądź też chory z objawową niewydolnością serca nie będą kandydatami do żywienia pozajelitowego. Duży problem stanowi również hiperbilirubinemia w przebiegu masywnego zajęcia wątroby przez przerzuty bądź rozsiew raka w górnym piętrze jamy brzusznej (rak trzustki, rak żołądka). PN w tym przypadku może nasilać cholestazę. Z kolei niewydolność nerek leczona zachowawczo czy też dializami albo cukrzyca w fazie insulinoterapii nie stanowią istotnego ograniczenia w kwalifikacji do PN, jeśli ww. problemy są właściwie leczone i monitorowane.

### **Podsumowanie**

Żywnienie kliniczne to jeden z najważniejszych filarów wspierających leczenie onkologiczne, jednak należy być świadomym, kiedy stosowanie interwencji żywieniowej, szczególnie w postaci żywienia pozajelitowego, nie przyniesie korzyści, a nawet może pacjentowi zaszkodzić. Do takich sytuacji należą:

- PN u chorych z prawidłową masą ciała i sprawnie działającym przewodem pokarmowym;
- PN z powodu hypoalbuminemii u chorych, którzy mogą być żywieni drogą przewodu pokarmowego (doustnie bądź dojelitowo);
- brak profilaktyki zespołu ponownego odżywienia u chorych wyniszczonych rozpoczynających PN lub EN;
- stosowanie mieszanin żywieniowych zawierających olej sojowy jako jedyny składnik tłuszczowy;
- żywienie niekompletne (wyłącznie makroskładniki bez mikroskładników);
- kwalifikowanie do PN pacjentów w terminalnej fazie choroby nowotworowej, uporzycywa terapia żywieniowa.

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono

#### **Lek. Aleksandra Kapala**

*Szpitalny Zespół ds. Leczenia Żywieniowego  
Klinika Nowotworów Głowy i Szyi  
Centrum Onkologii — Instytut  
im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie  
ul. Roentgena 5  
02-781 Warszawa  
e-mail: aleksandrakapala@interia.pl*

*Otrzymano i przyjęto do druku: 31 sierpnia 2017 r.*

Na podstawie wystąpienia podczas V Konferencji Naukowej czasopisma *Nowotwory Journal of Oncology* „Debaty onkologiczne”, Warszawa, 7–8 kwietnia 2017 r.

#### **Piśmiennictwo**

1. Arends J, Bachmann P, Baracos V i wsp. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017; 36: 11–48.
2. Kłęk S, Jankowski M, Kruszewski WJ i wsp. Clinical nutrition in oncology: Polish recommendations. *Oncol Clin Pract* 2015; 11: 173–190.
3. Andreyew HJ, Norman AN, Oates J i wsp. *Eur J Cancer* 1998; 34: 503–509.

4. Dewys WD, Begg C, Lavin PT i wsp. Prognostic effects of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med* 1980; 69: 491–497.
5. Ross PJ, Ashley S, Norton A i wsp. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? *Br J Cancer* 2004; 90: 1905–1911.
6. Bachmann J, Heiligensetzer M, Krakowski-Rossen H i wsp. Cachexia worsens prognosis in patients with resectable pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 1193–1201.
7. Wheelwright S, Darlington S, Hopkinson JB i wsp. A systemic review of health-related quality of life instruments in patients with cancer cachexia. *Support Care Cancer* 2013; 21: 2625–2636.
8. Armietta O, Michael Ortega RM, Villanueva-Rodriguez S i wsp. Association of nutritional status and serum albumin levels with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxel-cisplatin chemotherapy: a prospective study. *BMC Cancer* 2010; 10: 50.
9. Aapro M, Arends J, Bozzetti F i wsp. Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: a position paper of a European School of Oncology Task Force. *Ann Oncol* 2014; 25: 1492–1499.
10. Baldwin C, Spiro A, Ahern R i wsp. Oral nutrition therapy in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104: 371–385.
11. Loidice TA, Lang JA. Treatment of radiation enteritis: a comparison study. *Am J Gastroenterol* 1983; 78: 481–487.
12. Koretz RL, Lipman TO, Klein S; American Gastroenterological Association. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001; 121: 970–1001.
13. Hearing SD. Refeeding syndrome. *BMJ* 2004; 328: 908–909.
14. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ* 2008; 336: 1495–1498.
15. Marinella MA. Refeeding syndrome: an important aspect of supportive oncology. *J Support Oncol* 2009; 7: 11–16.
16. Walmsley RS. Refeeding syndrome: screening, incidence, and treatment during parenteral nutrition. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28 (Suppl. 4): 113–117.
17. Sacks GS. Refeeding syndrome: awareness is the first step in preventing complications. *J Support Oncol* 2009; 7: 19–20.
18. Waitzberg DL. Evolution of parenteral lipid emulsions. *Clin Nutrition Supplements* 2005; 1: 5–7.
19. Waitzberg DL, Bellinati-Pires R, Salgado MM i wsp. Effect of total parenteral nutrition with different lipid emulsions on human monocyte and neutrophil functions. *Nutrition* 1997; 13: 128–132.
20. Koch A, Heller R. Outcome effects of parenteral nutrition with n-3 fatty acids — a multicenter observation in 661 patients. *Aktuel Ernahrungsmied* 2005; 30: 15–22.
21. Adolph M, Flechsenhar K, Reinhold L. Parenteral nutrition in general surgery. W: *New aspects in clinical nutrition*. Adolph M, Behrendt W, Jauch KW (eds.) i wsp. Bibliomed, Germany.
22. Sobotka L, Allison S, Korta T (red.) i wsp. *Podstawy żywienia klinicznego*. Kraków: Krakowskie Wydawnictwo Scientificca, 2013: 298.
23. Sobotka L, Allison S, Korta T (red.) i wsp. *Podstawy żywienia klinicznego*. Kraków: Krakowskie Wydawnictwo Scientificca, 2013: 291.
24. Bruera E, Hui D, Dalal S i wsp. Parenteral hydration in patients with advanced cancer: a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Clin Oncol* 2013; 31: 111–118.
25. Del Rio MI, Shand B, Bonati P i wsp. Hydration and nutrition at the end of life: a systematic review of emotional impact, perceptions, and decision-making among patients, family, and health care staff. *Psychooncology* 2012; 21: 913–921.
26. Raijmakers NJ, van Zuylen L, Costantini M i wsp. Artificial nutrition and hydration in the last week of life in cancer patients. A systematic literature review of practices and effects. *Ann Oncol* 2011; 22: 1478–1486.