



Niedożywienie u pacjentów z chorobami nowotworowymi – rola diety w powrocie do zdrowia

Malnutrition in oncologic patients – the role of diet in recovery

Klaudia Rychcik^{1, A-D}, Patrycja Gogga^{1, C, E-F}

¹ Gdański Uniwersytet Medyczny, Polska

A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych, D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Rychcik K, Gogga P. Niedożywienie u pacjentów z chorobami nowotworowymi – rola diety w powrocie do zdrowia. Med Og Nauk Zdr. doi: 10.26444/monz/127161

Streszczenie

Wprowadzenie i cel pracy. Nowotwory złośliwe są jedną z głównych przyczyn umieralności w Polsce. Choroby nowotworowe są ściśle związane z wysokim ryzykiem niedożywienia, którego objawy dotyczą od 10 do aż 90% chorych. Ponadto jest ono bezpośrednią przyczyną zgonu u 20% pacjentów onkologicznych. Celem pracy było przedstawienie przyczyn oraz następstw niedożywienia, jak również znaczenia prawidłowego stanu odżywienia dla skuteczności leczenia onkologicznego i poprawy jakości życia pacjenta.

Skrócony opis stanu wiedzy. Niedożywienie powinno być możliwie wcześniej rozpoznane oraz leczone według obowiązujących standardów. W 2019 roku Europejskie Towarzystwo Żywienia Klinicznego i Metabolizmu opublikowało nowe kryteria diagnozowania niedożywienia. Ryzyko żywieniowe określa się za pomocą badań przesiewowych, a gdy wynik jest pozytywny, przeprowadza się dalszą diagnostykę. Nierozpoznane i nieleczone niedożywienie prowadzi do poważnych konsekwencji zarówno zdrowotnych, jak i ekonomicznych. Wpływa ono niekorzystnie na funkcjonowanie każdego narządu, co z kolei przekłada się m.in. na gorszą przeżywalność pacjentów oraz wzrost kosztów leczenia. U pacjentów onkologicznych przyczyną zaburzeń odżywiania mogą być zarówno czynniki metaboliczne, jak i niemetalaboliczne. Liczne towarzystwa naukowe podkreślają rolę leczenia żywieniowego u pacjentów z chorobami nowotworowymi, ponieważ właściwe wsparcie żywieniowe pozytywnie wpływa na wyniki kliniczne pacjentów i skraca hospitalizację.

Podsumowanie. Problem niedożywienia związanego z chorobą nadal jest lekceważony, mimo że stale przybywa dowodów na istnienie korzyści wynikających z interwencji żywieniowych. Potrzebne są działania na rzecz poprawy stanu odżywienia pacjentów onkologicznych w Polsce, a tym samym efektów ich leczenia oraz jakości życia.

Słowa kluczowe

niedożywienie, leczenie żywieniowe, pacjent onkologiczny

Abstract

Introduction. Malignant neoplasms are one of the main causes of mortality in Poland. Cancer is closely associated with a high risk of malnutrition. Symptoms of malnutrition affect from 10% to 90% of patients. It is also a direct cause of death in 20% of cancer patients.

Objective. The aim of the study was to present the causes and consequences of malnutrition, and the importance of the patient's nutritional status for the efficacy of oncologic treatment and improvement in the patient's quality of life.

Brief description of the state of knowledge. Malnutrition should be diagnosed as soon as possible and treated by established standards. The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism published new criteria for diagnosing malnutrition. Nutritional risk is determined by screening, and if the result is positive, further diagnostic procedures are carried out. Undiagnosed and untreated malnutrition leads to significant health and economic implications, and adversely affects the functioning of each organ. This, in turn, results in a worse survival rate and an increase in treatment costs. Metabolic and non-metabolic factors may be the cause of malnutrition in cancer patients. Numerous scientific societies emphasise the role of nutritional intervention in patients with cancer. Appropriate nutritional support positively affects the clinical outcomes of oncologic patients and shortens hospitalization.

Conclusions. The problem of disease-related malnutrition is still a neglected subject, although evidence of the benefits of nutritional interventions is constantly increasing. There is an urgent need for action to improve cancer patient's nutritional status and therefore the results of their treatment and the quality of life.

Keywords

malnutrition, nutritional intervention, oncologic patient

Adres do korespondencji: Patrycja Gogga, Gdański Uniwersytet Medyczny, Dębinki 7, 80-211 Gdańsk, Polska
e-mail: patig@gumed.edu.pl

Nadesłano: 21.07.2020; zaakceptowano do publikacji: 02.09.2020; publikacja online: 16.09.2020

WPROWADZENIE

Nowotwory złośliwe, zaraz po chorobach układu krążenia, są główną przyczyną zgonów w Polsce. Według danych z raportu Krajowego Rejestru Nowotworów w 2016 roku

wskaźnik umieralności z powodu nowotworów złośliwych w Polsce wynosił 27,3% dla mężczyzn oraz 24,1% dla kobiet [1]. Główny Urząd Statystyczny podaje, że o ile obserwuje się spadek umieralności z powodu chorób układu krążenia, o tyle liczba zgonów z powodu choroby nowotworowej rośnie [2]. Zgodnie z szacunkami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, World Health Organization), liczba ta wzrośnie o 37% do 2040 roku [3].

Według WHO problem niedożywienia dotyczy każdego kraju na świecie i każdej grupy wiekowej, bez względu na płeć czy status ekonomiczny [4], a Europejskie Towarzystwo Żywności Klinicznej i Metabolizmu (ESPEN, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) podaje, że aż 20% pacjentów onkologicznych umiera bezpośrednio z powodu niedożywienia [5]. Stan odżywienia pogarsza się znacznie podczas hospitalizacji u 30% prawidłowo odżywionych oraz u 70% pacjentów z wcześniej stwierdzonym niedożywieniem [6]. Niedożywienie jest istotnym problemem nie tylko w czasie hospitalizacji, ale też rekonwalescencji, i prowadzi do poważnych konsekwencji zdrowotnych i ekonomicznych – wykazano związek między niedożywieniem a dłuższym pobytem w szpitalu oraz znacznym wzrostem kosztów leczenia i opieki [7].

Jak podaje Najwyższa Izba Kontroli jakość leczenia onkologicznego w Polsce jest gorsza w porównaniu z większością krajów Unii Europejskiej [8]. Badanie ankietowe z 2018 roku wykazało, że podejmowane interwencje żywieniowe w polskich szpitalach nie są wystarczające [9]. Należy podkreślić, że od 1 stycznia 2012 roku ocena stanu odżywienia jest obowiązkową procedurą przy przyjęciu pacjenta na oddział szpitalny, z wyłączeniem szpitalnego oddziału ratunkowego [10]. Mimo to niedożywienie, które jest poważnym problemem klinicznym, wciąż jest bagatelizowane.

CEL PRACY

Celem pracy było scharakteryzowanie przyczyn oraz konsekwencji niedożywienia, a także ukazanie znaczenia prawidłowego odżywienia dla wyników leczenia farmakologicznego i operacyjnego oraz poprawy jakości życia pacjentów onkologicznych.

OPIS STANU WIEDZY

Definicja i rodzaje niedożywienia

Niedożywienie jest chorobą i figuruje w Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10) pod oznaczeniem E40-E46. Dlatego też, jak każda inna jednostka chorobowa, powinno być możliwie wcześniej rozpoznane oraz leczone według obowiązujących standardów.

ESPEN definiuje niedożywienie jako „stan wynikający z braku wchłaniania lub braku spożywania składników odżywczych, prowadzący do zmiany składu ciała (...), a przez to prowadzący do upośledzenia aktywności fizycznej i psychicznej organizmu oraz wpływający niekorzystnie na wynik leczenia choroby podstawowej”. Należy zwrócić uwagę, że niedożywienie może być również spowodowane zwiększonym zapotrzebowaniem na składniki odżywcze podczas fazy katabolicznej. Taka sytuacja występuje m.in. u pacjentów z chorobami nowotworowymi [11].

Towarzystwa naukowe, m.in. ESPEN i Amerykańskie Towarzystwo Żywności Klinicznej i Metabolizmu (ASPEN,

American Society for Clinical Nutrition and Metabolism), opublikowały w 2019 roku nowe kryteria diagnozowania niedożywienia [12].

Kryteria rozpoznania niedożywienia

W celu wykrycia niedożywienia lub jego ryzyka u pacjentów wykonuje się badania przesiewowe. Jest to najszybsza i najprostsza metoda oceny stanu odżywienia. Zgodnie z rozporządzeniem z 2012 roku do badania wykorzystuje się obowiązkowo kwestionariusz SGA (Subjective Global Assessment) lub NRS-2002 (Nutritional Risk Screening) przy przyjęciu pacjenta na oddział (z wyjątkiem oddziału ratunkowego) [10]. Wymienione kwestionariusze są również rekomendowane przez ESPEN [13]. W metaanalizie opublikowanej w 2015 roku, do której włączono 11 badań prospektywnych, wykazano szczególną skuteczność kwestionariusza NRS-2002 w przewidywaniu powikłań pooperacyjnych u niedożywionych pacjentów [14]. Warto mieć na uwadze, że istnieją również inne kwestionariusze, np. skala MNA (Mini Nutritional Assessment), używana do oceny niedożywienia u pacjentów seniorów [12].

Po zidentyfikowaniu osób z niedożywieniem lub jego ryzykiem należy sprawdzić obecność fenotypowych i etiologicznych nieprawidłowości. Jednym z głównych kryteriów fenotypowych jest niezamierzona utrata masy ciała. Kolejnymi pomocnymi parametrami są niska wartość wskaźnika masy ciała (BMI, Body Mass Index) oraz zmniejszona masa mięśniowa. Zalecanymi metodami oceny stanu mięśni szkieletowych są impedancja bioelektryczna, dwuenergetyczna absorpcjometria rentgenowska i tomografia komputerowa, jednak ze względu na niską dostępność tych metod na całym świecie w praktyce klinicznej wykorzystuje się badania antropometryczne. W tym przypadku oceny dokonuje się na podstawie obwodu ramienia. Można również zmierzyć siłę mięśni przy pomocy dynamometru ręcznego, należy jednak mieć na uwadze, że zmiany w sile mięśniowej są kilkukrotnie większe od zmian w wielkości mięśni [12].

Przykładami etiologicznych kryteriów niedożywienia są zmniejszona podaż pokarmów lub ograniczone wchłanianie składników odżywczych, oraz obciążenie chorobą lub stan zapalny. Niedostateczne przyjmowanie pokarmów może być spowodowane chorobami w obrębie jamy ustnej, problemem z połknięciem, obniżonym apetytem [12], zaburzeniami smaku czy objawami ze strony układu pokarmowego (nudności, wymioty) [15]. Warto zwrócić uwagę również na sytuację socjoekonomiczną i psychologiczną pacjenta, ponieważ nieprawidłowy stan odżywienia może wynikać z takich problemów jak samotność, niski dochód [16] czy depresja [12]. Istotnymi przyczynami obniżonego wchłaniania są zespół złego wchłaniania, zapalenie trzustki oraz operacje przewodu pokarmowego, np. operacja bariatryczna. Nadmierne straty składników odżywczych wskutek wymiotów, biegunek, niedrożności jelit również są dobrym wskaźnikiem. Ostatnim kryterium jest obciążenie organizmu chorobą lub obecny stan zapalny. Ostre zapalenie łatwo jest rozpoznać, ponieważ charakteryzuje się widocznymi objawami, np. gorączką. Jego przyczyną są m.in. urazy, ciężkie infekcje czy oparzenia. Jednak aby rozpoznać stan zapalny o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu, potrzebna jest ocena kliniczna. Pomocnymi wskaźnikami mogą być parametry laboratoryjne, np. stężenie albuminy, prealbuminy, białka C-reaktywnego (CRP) [12].

Aby niedożywienie zostało rozpoznane, trzeba spełnić minimum dwa kryteria (jedno fenotypowe i jedno etiologiczne).

W celu określenia stopnia niedożywienia należy posługiwać się ustalonymi progami. Nasilenie niedożywienia ocenia się na podstawie kryteriów fenotypowych, natomiast kryteria etiologiczne służą do wyboru właściwej interwencji. Rodzaj zastosowanego leczenia zależy od stopnia nasilenia niedożywienia (umiarkowane lub ciężkie).

Jak podkreślają autorzy, do całkowitej oceny stanu odżywienia wskazana jest konsultacja z dietetykiem. Zalecane jest również dokonywanie pomiarów co pewien czas w celu monitorowania zmian [12].

Metaboliczne czynniki zaburzeń odżywiania

Obniżenie łaknienia u pacjentów z chorobami nowotworowymi jest spowodowane głównie reakcją zapalną, wywołaną przez obecność guza. Zarówno komórki nowotworowe, jak i komórki organizmu wytwarzają cytokiny prozapalne (TNF- α , IL-1, IL-6, IFN- α , IFN- γ). Białka te oddziałują na ośrodki podwzgórzowe i zaburzają równowagę między sygnałami oreksygennymi i anoreksygennymi, co skutkuje obniżeniem łaknienia – pacjent nie ma apetytu, ogranicza spożywanie pokarmów, czego efektem jest obniżenie masy ciała. Ponadto obecność prozapalnych cytokin prowadzi do szeregu zaburzeń metabolicznych, takich jak zwiększony katabolizm mięśni, nasilona lipoliza, insulinooporność [17]. W efekcie u pacjenta rozwija się kacheksja nowotworowa, którą określa się jako wieloczynnikowy zespół charakteryzujący się poważną oraz długotrwałą utratą tkanki mięśniowej z utratą lub bez utraty tkanki tłuszczowej. Zmniejszenie się masy ciała jest niezamierzone, a całkowite odwrócenie tego procesu za pomocą wsparcia żywieniowego jest niemożliwe. Dodatkowo obserwuje się jadłowstręt, zaburzenia metaboliczne oraz ogólnoustrojową reakcję zapalną [18]. Wyróżnia się 3 etapy zespołu kacheksja–anoreksja. W pierwszym stadium, zwanym prekacheksją, utrata masy ciała jest mniejsza bądź równa 5%. Pojawia się również jadłowstręt oraz zmiany metaboliczne. Drugi etap, czyli kacheksja właściwa, pojawia się, kiedy utrata masy ciała przekracza 5% lub 2% przy BMI poniżej 20 lub kiedy utrata masy ciała jest większa niż 2% z obecną sarkopenią [16]. Gdy katabolizm jest nasilony, sprawność fizyczna pacjenta ograniczona, a nowotwór nie odpowiada na leczenie, stwierdza się kacheksję oporną na leczenie. Pacjenta leczy się wówczas tylko paliatywnie. Warto wspomnieć, że u pacjenta ze stwierdzonym wczesnym stadium kacheksji powinien być poddany interwencji żywieniowej. Pierwszym krokiem jest porada dietetyczna oraz żywienie drogą przewodu pokarmowego [19].

Niemetaboliczne czynniki zaburzeń odżywiania

Zastosowane leczenie przeciwnowotworowe również może wpływać na stan odżywienia pacjenta. W wyniku chemioterapii oraz radioterapii może dojść do uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego. Pojawiają się wówczas dokuczliwe objawy, takie jak nudności, wymioty, biegunki. Dodatkowo przyjmowanie pokarmu utrudniają zaburzenia smaku oraz suchość w jamie ustnej (kserostomia) [20]. Zaburzenia w odżywianiu mogą być także spowodowane leczeniem chirurgicznym. Szczególnie pacjenci po resekcjach przełyku, żołądka czy trzustki powinni zostać objęci opieką żywieniową, ze względu na zaburzenie fizjologii układu trawiennego oraz możliwość wystąpienia zespołu ponownego odżywienia [19].

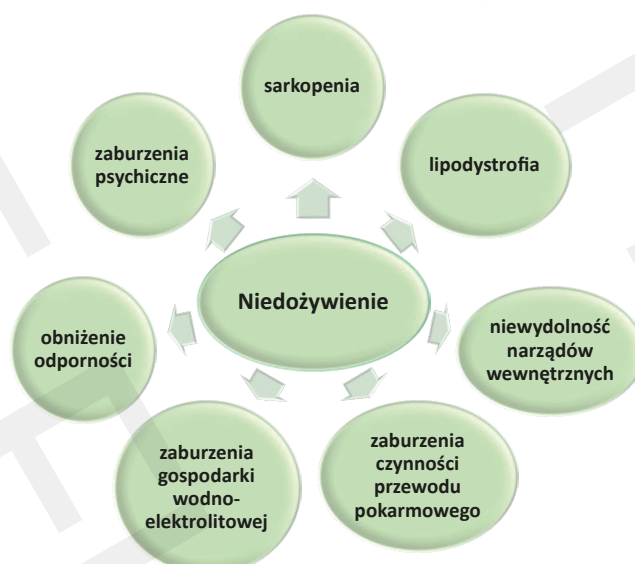
Także umiejscowienie guza ma znaczenie w etiologii niedożywienia. Można to zaobserwować u osób z rakiem

przełyku, u których występują zaburzenia połykania (dysfagia) oraz ból przy połykaniu (odynofagia) [21].

Konsekwencje niedożywienia

Skutki niedożywienia dotyczą wszystkich układów organizmu człowieka. Do tzw. następstw pierwotnych zalicza się spadek masy ciała, związany z obniżeniem masy tkanki tłuszczowej oraz mięśniowej, jak również zmniejszenie się masy narządów wewnętrznych. Przed ubytkiem masy mięśniowej pojawia się osłabienie siły mięśni [22]. Niedożywienie może również powodować obniżoną wydajność mięśnia sercowego (bradykardia, spadek kurczliwości) oraz gorszą wentylację płuc (hipoksja, zapalenie płuc) [23]. Skutki niedożywienia są widoczne także w przewodzie pokarmowym – brak pożywienia prowadzi do zaburzeń wydzielania enzymów trawiennych, niewielkiej produkcji kwasu solnego, zmniejszenia ukrwienia jelit, zaniku błony śluzowej żołądka i jelit, zaniku kosmków jelitowych, zwiększenia przepuszczalności jelit oraz translokacji bakterii. Woda oraz składniki odżywcze przestają być wchłaniane w okrężnicy, ponadto następuje zwiększone wydzielanie elektrolitów oraz płynów w jelitach, co może spowodować śmiertelną biegunkę, zwłaszcza u ciężko niedożywionych osób. Mogą pojawić się też spadek odporności, niedokrwistość, zaburzona czynność nerek, hipotermia, obrzęki, dysfunkcja wątroby oraz jej stłuszczenie; u kobiet może nastąpić ustanie miesiączki. Zaobserwować można również wpływ niedożywienia na układ nerwowy, co może się manifestować poprzez stany lękowe, depresję, apatię czy drażliwość [23] (ryc. 1).

Wymienione wyżej następstwa niedożywienia powodują kolejne konsekwencje, tzw. wtórne. Zalicza się do nich zwiększone ryzyko powikłań infekcyjnych, zaburzenia gojenia się ran, gorsze rokowanie, dłuższą hospitalizację, przerwanie leczenia przeciwnowotworowego, a także następstwa ekonomiczne, jak wzrost kosztów leczenia [24].



Rycina 1. Pierwotne konsekwencje niedożywienia

W 2015 roku w Hiszpanii przeprowadzono prospektywne badanie, w którym przy przyjęciu i wypisie pacjenta dokonywano oceny ryzyka niedożywienia za pomocą ankiety NRS-2002. Między pacjentami, którzy przez cały pobyt w szpitalu

byli prawidłowo odżywieni, a pacjentami, u których w czasie hospitalizacji pojawiło się niedożywienie, zaobserwowano istotną różnicę w długości pobytu w szpitalu oraz w kosztach leczenia. Mimo że grupa pacjentów, u której niedożywienie powstało w czasie hospitalizacji, była najmniejsza, to średni koszt leczenia był najwyższy. Dodatkowo koszt opieki i długość pobytu w placówce pacjentów z ryzykiem niedożywienia w momencie przyjęcia do szpitala były istotnie większe niż w grupie osób prawidłowo odżywionych [25]. Podobne badanie przeprowadzono w 2017 roku w szpitalu o najwyższym stopniu referencyjności. W ciągu 3 dni od przyjęcia do szpitala pacjenci wszystkich oddziałów, z wyjątkiem oddziału położniczego oraz pediatrycznego, wspólnie z personelem medycznym wypełniali kwestionariusze MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) i SNAQ (Short Nutritional Assessment Questionnaire). Wykazano, że niedożywienie najczęściej dotyka osoby z oddziału intensywnej terapii oraz onkologii. Ponadto wyniki uzyskane przy użyciu ankiety MUST pokazują, że pobyt w szpitalu był dłuższy u osób z ryzykiem niedożywienia średnio o 5,5 dnia, a zgony były częstsze o 55,8% w porównaniu z osobami prawidłowo odżywionymi. Według testu SNAQ różnice były następujące: 3,4 dnia i 35,8% [26]. W nowszym badaniu, przeprowadzonym w Korei, dokonano oceny ryzyka niedożywienia za pomocą ankiety NRS-2002 u 412 losowo wybranych pacjentów z zaawansowanym rakiem trzustki. U 53% pacjentów stwierdzono umiarkowane lub wysokie ryzyko niedożywienia. Zaobserwowano również, że wraz ze wzrostem ryzyka niedożywienia czas przeżycia pacjentów był krótszy. Różnica była znacząca, ponieważ oszacowano, że pacjenci bez ryzyka żywieniowego żyli dwukrotnie dłużej [27]. W innym wielośrodkowym badaniu, również przeprowadzonym w Korei, zaobserwowano, że umiarkowane lub ciężkie niedożywienie występuje istotnie częściej w grupie chorych hospitalizowanych z powodu leczenia lub badań diagnostycznych niż u pacjentów z zaplanowaną operacją [28].

Na podstawie przeprowadzonej w Holandii analizy kosztów leczenia oszacowano, że dodatkowe koszty leczenia pacjentów z niedożywieniem związanym z chorobą wyniosły 1,9 mld euro w 2011 roku, co stanowi ok. 5% wydatków w analizowanych placówkach, takich jak szpital czy dom opieki. Największy wpływ na wzrost kosztów leczenia miało niedożywienie u osób z zaburzeniami psychicznymi, chorobami układu krążenia oraz nowotworami [29]. Z kolei Brytyjskie Towarzystwo Żywności Pozajelitowej i Dojelitowej (BAPEN, British Association For Parenteral And Enteral Nutrition) koszty niedożywienia w Anglii w latach 2011–2012 oszacowało na 19,6 mld funtów. Stanowiło to 15% wydatków przeznaczonych na publiczną służbę zdrowia oraz opiekę społeczną [30].

Powyższe badania odnoszą się do osób pełnoletnich, jednak należy pamiętać, że ryzyko niedożywienia i wynikające z niego negatywne skutki zdrowotne i ekonomiczne dotyczą również dzieci. Jest to grupa pacjentów szczególnie narażona na wyniszczenie organizmu [19]. Na terenie Europy przeprowadzono wielośrodkowe badanie prospektywne dotyczące wpływu stanu odżywienia na długość hospitalizacji oraz ryzyko powikłań u pacjentów niepełnoletnich. Niedożywienie częściej występowało u dzieci z chorobą przewlekłą. Niedożywienie umiarkowane oraz ciężkie wiązało się z dłuższym pobytem w szpitalu, a biegunki i wymioty zdarzały się prawie dwukrotnie częściej niż u pacjentów dobrze odżywionych [31].

Drugą grupą wysoce narażoną na niedożywienie są seniorzy, czego przyczyną jest wiek. W systematycznym przeglądzie 24 badań stwierdzono, że niedożywienie występowało u 3–83% seniorów leczonych z powodu nowotworu w warunkach szpitalnych lub ambulatoryjnych. Niedożywienie miało istotny wpływ na przebieg leczenia przeciwnowotworowego. U osób niedożywionych chemioterapia była źle tolerowana, co skutkowało przerwaniem leczenia, a w efekcie aż 5-krotnym skróceniem czasu przeżycia całkowitego [32].

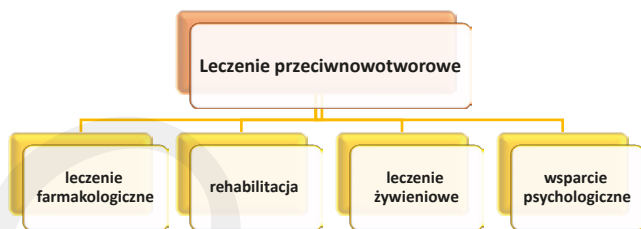
Niedożywienie u pacjentów onkologicznych

W 2016 roku w Polsce żyło 1 mln osób z nowotworem zdiagnozowanym w okresie ostatnich 15 lat [1]. Liczba nowych zachorowań stale rośnie i w 2018 roku wyniosła ok. 186 tys. [33]. Niedożywienie lub kacheksja dotyczy 30–85% chorych [19]. U osób w starszym wieku wzrasta ryzyko niedożywienia, co zaobserwowano m.in. w badaniu przeprowadzonym na oddziale chirurgicznym, gdzie u pacjentów w wieku 70 i więcej lat ryzyko było dwukrotnie większe niż u pacjentów poniżej 60. roku życia [34]. Ryzyko niedożywienia dotyczy głównie pacjentów z nowotworami przewodu pokarmowego oraz głowy i szyi. Jak często występuje niedożywienie u pacjentów z różnymi typami nowotworów, sprawdzono m.in. w jednodniowym badaniu, przeprowadzonym na 154 oddziałach szpitalnych w 24 francuskich miastach. Niedożywionych było 67% pacjentów z nowotworem trzustki, 60% z nowotworem żołądka i/lub przełyku, 52% z nowotworem nerki lub pęcherza moczowego, 49% z nowotworem głowy i szyi, 45% z nowotworem płuca, 41% z nowotworem jajnika lub szyjki macicy. W badaniu wykazano także, że niedożywienie występowało częściej u osób z przerzutami, czyli w zaawansowanym stadium choroby. Wsparcie żywieniowe otrzymało 57,6% pacjentów niedożywionych oraz 28,4% pacjentów odżywionych prawidłowo. Główną przyczyną rozwoju niedożywienia była obniżona podaż pokarmu, która wynikała przede wszystkim ze zmniejszonego łaknienia (63%) oraz zaburzeń smaku (42%) [35].

Efekty oraz skuteczność leczenia żywieniowego

Zadaniem leczenia żywieniowego jest zapobieganie niedożywieniu oraz poprawa stanu odżywienia pacjenta, co zwiększa szanse wyleczenia nowotworu. W 2017 roku ESPEN opublikowało dokument, w którym grupa ekspertów w dziedzinie onkologii zwraca uwagę na 3 zasadnicze działania, których realizacja w praktyce klinicznej mogłaby poprawić sytuację żywieniową pacjentów. Kluczowym pierwszym krokiem powinna być ocena ryzyka żywieniowego już w momencie postawienia diagnozy przez lekarza. Badanie przesiewowe należy wykonywać u wszystkich chorych, niezależnie od typu nowotworu, BMI czy obecności zmian masy ciała. W sytuacji gdy okaże się, że chory jest niedożywiony lub zagrożony niedożywieniem, należy przeprowadzić pogłębioną ocenę stanu odżywienia. Nie można również zapomnieć o regularnym monitorowaniu stanu odżywienia pacjenta. Po drugie, w ocenie stanu odżywienia należy zwrócić uwagę, czy u pacjenta występuje jadłowstręt, korzystając z bazujących na markerach zapalnych skali prognostycznej Glasgow (GPS, Glasgow Prognostic Score) oraz ocenić sprawność fizyczną chorego. Należy także zmierzyć spoczynkowy wydatek energetyczny za pomocą kalorymetrii pośredniej. Jeżeli ta metoda jest niedostępna, można założyć, że zapotrzebowanie na białko wynosi 1,2–1,5 g/kg/dzień, oraz że

zapotrzebowanie kaloryczne wynosi 25–30 kcal/kg/dzień. Jest to ważne w celu utrzymania lub przywrócenia beztłuszczowej masy ciała pacjenta. Ostatnim ważnym krokiem ku poprawie opieki żywieniowej nad pacjentem jest interwencja terapeutyczna, która zwiększa podaż składników odżywczych i aktywność fizyczną oraz hamuje procesy zapalne. Terapia skupiająca się tylko na żywieniu może okazać się nieskuteczna, ważne jest działanie wielokierunkowe [5] (ryc. 2).



Rycina 2. Podejście całościowe do opieki nad pacjentem onkologicznym

Źródło: Arends J, Baracos V, Bertz H, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. Clin Nutr. 2017; 36(5): 1187–1196. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.06.017>

Wskazaniem do leczenia żywieniowego może być: otrzymanie 3 lub więcej punktów w ankiecie NRS-2002 lub stopień B i C w ankiecie SGA; brak możliwości spożywania pokarmów doustnie przez ponad tydzień; niskie BMI, znacząca utrata masy ciała; sytuacja, gdy szacowane dzienne spożycie energii jest mniejsze niż 60% zapotrzebowania przez ponad 10 dni. Interwencje żywieniowe obejmują poradę żywieniową, fortyfikację diety, włączenie doustnych suplementów diety (ONS, Oral Nutritional Supplements), żywienie dojelitowe, jeżeli nie ma możliwości karmienia pacjenta drogą doustną, lub ostatecznie żywienie pozajelitowe, jeżeli brak jest możliwości podawania pokarmu drogą przewodu pokarmowego. O tym, którą metodę należy wybrać, decyduje stan kliniczny pacjenta, stopień i typ niedożywienia oraz przewidywany czas interwencji żywieniowej [19].

Badanie przeprowadzone w Niemczech wykazało, że rutynowe powoływanie zespołu żywieniowego skraca pobyt pacjentów w szpitalu, a także obniża odsetek powikłań. Ponadto zwiększyła się dzięki temu świadomość personelu medycznego dotycząca problemów żywieniowych pacjentów, diagnozowania oraz leczenia niedożywienia. Autorzy podkreślili, że zespół żywieniowy powinien być powoływany we wszystkich sektorach opieki onkologicznej, a idealnym rozwiązaniem byłoby włączenie interwencji żywieniowej u pacjentów zagrożonych niedożywieniem jeszcze przed rozpoczęciem właściwego leczenia [36].

W systematycznym przeglądzie ujęto 11 badań randomizowanych dotyczących wpływu interwencji żywieniowych na stan pacjenta. Konsultacja dietetyczna przyniosła takie korzyści jak: zwiększenie masy ciała, a zatem również wzrost BMI, oraz poprawa wyników ankiety PG-SGA. Wykazano również zwiększoną podaż energii oraz białka, a w jednym z badań poprawiło to stan odżywienia. Dodatkowo jakość życia pacjentów uległa poprawie, a skutki uboczne radioterapii pojawiały się rzadziej oraz były mniej uciążliwe. Połączenie porady żywieniowej i przyjmowania ONS skutkowało głównie przyrostem lub utrzymaniem masy ciała oraz poprawą wyników kwestionariusza PG-SGA. W niektórych badaniach zaobserwowano również utrzymanie beztłuszczowej masy ciała oraz wzrost BMI. Wzrosła także podaż energii oraz białka. Stosowanie ONS bez porady dietetycznej w większości

przypadków nie przyniosło istotnej poprawy stanu odżywienia. Ostatnią rozpatrywaną interwencją żywieniową była podaż pokarmu przez zgłębnik. Nie przyniosła ona jednak tak wielu korzyści jak porada dietetyczna z użyciem ONS lub sama konsultacja [37].

Jak wspomniano we wstępie, osoby z nowotworami układu pokarmowego są szczególnie narażone na niedożywienie. W przypadku raka żołądka jedynym efektywnym sposobem leczenia jest resekcja narządu [38]. Wsparcie żywieniowe u tych pacjentów jest wysoce istotne, co wykazano w badaniu prospektywnym. W badaniu wzięło udział 800 pacjentów, z których 19% było niedożywionych. Pacjentów o nieprawidłowym stanie odżywienia podzielono na 4 grupy. W pierwszej grupie, w której nie zastosowano przedoperacyjnego wsparcia żywieniowego, powikłania infekcyjne pojawiły się u co najmniej połowy osób. Wobec osób z pozostałych grup wdrożono interwencję żywieniową o różnym czasie trwania. Częstość powikłań znacznie się obniżyła, gdy interwencja żywieniowa trwała powyżej 10 dni; chroniła ona również pacjentów przed ciężkimi powikłaniami [39].

Należy podkreślić znaczenie leczenia przed- oraz pooperacyjnego, które zostało uwzględnione w programie ERAS (Enhanced Recovery After Surgery). Jest to wszechstronne podejście do opieki okołoperacyjnej, mające na celu przyspieszenie powrotu pacjenta do zdrowia. Realizacja tego programu łączy pracę lekarzy, pielęgniarek i rehabilitantów, a to wpływa na skrócenie hospitalizacji o 30% oraz zmniejsza ryzyko powikłań o połowę w porównaniu z tradycyjnym podejściem [40]. Jeśli chodzi o aspekt żywieniowy, przed planowanym zabiegiem rezygnuje się z głodzenia pacjenta w celu zminimalizowania ryzyka pooperacyjnej insulinooporności. Leczenie żywieniowe należy rozpocząć na 14 dni przed planowaną operacją. Na 2–3 godziny przed operacją podaje się doustnie roztwór węglowodanowy. Natomiast żywienie doustne włącza się już w pierwszej dobie po operacji. Gdy pacjent nie może przyjmować pokarmu doustnie, możliwe jest żywienie dojelitowe. Ma to na celu przywrócenie czynności przewodu pokarmowego [41].

Żywnienie w onkologii w Polsce

Narodowy Program Zdrowia skupia się głównie na problemie nadwagi i otyłości, natomiast brak jest działań na rzecz walki z niedożywieniem związanym z chorobą [42]. Sytuację żywieniową pacjentów w Polsce doskonale prezentują wyniki badania przesiewowego nutritionDay. Jest to jednodniowe bezpłatne badanie przeprowadzane co roku w placówkach zdrowotnych, takich jak szpitale czy domy opieki. Projekt powstał z inicjatywy ESPEN, a uczestniczyć mogą w nim kraje z całego świata. Oprócz personelu medycznego w badanie zaangażowani są również obecni na oddziale pacjenci, którzy wypełniają anonimowe kwestionariusze. Wyłączone z niego są osoby poniżej 7. roku życia. Celem projektu jest uświadamianie pracowników opieki zdrowotnej oraz poprawa stanu odżywienia pacjentów. Po zakończonym badaniu sporządzany jest raport, na podstawie którego placówki służby zdrowia mogą porównywać swoje wyniki z tymi uzyskanymi w innych krajach oraz korygować zauważone błędy w opiece nad pacjentem [43]. Pomimo że udział w badaniu jest bezpłatny oraz niesie liczne korzyści, niewiele oddziałów w Polsce jest nim zainteresowanych [44].

Według najnowszego raportu wśród 10 analizowanych oddziałów tylko w 3 był obecny dietetyk. W czasie hospitalizacji niedożywienie u pacjentów jest monitorowane głównie

poprzez ocenę wizualną lub za pomocą wagi oraz BMI. Ponadto masę ciała sprawdza się tylko przy przyjęciu na oddział lub w czasie pierwszej doby pobytu. U ponad 80% pacjentów nie rozpoznano ryzyka żywieniowego lub niedożywienia. Zdecydowana większość otrzymywała dietę szpitalną, a niecałe 12% pacjentów otrzymało dietę szpitalną wzbogaconą. Specjalną dietą objęto tylko 8% pacjentów; w innych krajach stosuje się ją 4 razy częściej. Mimo to 52% pacjentów nie spożywało całego posiłku szpitalnego. Głównymi powodami były brak apetytu oraz odmienne preferencje smakowe. Zapotrzebowanie kaloryczne było określone dla ponad połowy pacjentów, jednak obliczanie zapotrzebowania na białko, prowadzenie dokumentacji dotyczącej żywienia pacjenta czy konsultacje z osobą wykwalifikowaną w zakresie żywienia były rzadkimi praktykami. Wymienione działania znacznie częściej podejmowane były w innych krajach. Rzeczywista podaż kalorii różniła się istotnie od planowanej wartości energetycznej diety, np. 1500–1999 kcal powinno przyjmować 21% pacjentów, a otrzymało tylko 10%. Niezamierzona utrata masy ciała w ciągu ostatnich 3 miesięcy wystąpiła u 42% pacjentów. Wsparcie żywieniowe otrzymał co piąty pacjent. Chorzy w innych krajach byli dużo bardziej zadowoleni z posiłków serwowanych w szpitalu [45].

Od 2012 roku istnieje w Polsce obowiązek przesiewowej oceny stanu odżywienia przed przyjęciem pacjenta do szpitala, a żywienie dojelitowe oraz pozajelitowe są w pełni refundowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Niestety według najnowszego raportu POLSPEN stan odżywienia pacjentów oraz stosowana terapia żywieniowa w polskich szpitalach nie są zadowalające. W badaniu wzięły udział głównie oddziały chirurgii, ale także oddziały onkologiczne oraz oddziały innych specjalizacji. Minimum 30% pacjentów objętych badaniem było niedożywionych lub stwierdzono u nich ryzyko niedożywienia. Zauważono również, że stosowane leczenie żywieniowe u osób żywionych dojelitowo oraz pozajelitowo jest znacząco deficytowe. Pacjentom podawano niewystarczającą ilość kalorii, białka, a także witamin oraz pierwiastków śladowych. W grupie pacjentów żywionych dojelitowo zapotrzebowanie kaloryczne zostało zaspokojone u 35% badanych, a odpowiednią ilość białka otrzymał tylko co piąty pacjent. Zabrakło również odpowiedniej podaży składników odżywczych u pacjentów żywionych pozajelitowo, a 15% diet było niekompletnych. Częstym wyborem była również dieta miksowana, której średnia wartość energetyczna wynosiła zaledwie 471 kcal na dobę. Zaplanowany czas interwencji żywieniowej (dojelitowej oraz pozajelitowej) różnił się od rzeczywistego czasu jej trwania częściej niż u co czwartego pacjenta [9].

W standardach leczenia żywieniowego w onkologii zaznaczono, że fortyfikacja diety oraz wprowadzanie ONS powinny odbywać się pod kontrolą wykwalifikowanego personelu medycznego, w tym dietetyka, który powinien być osobą odpowiedzialną za ocenę i monitorowanie stanu odżywienia pacjenta, jego prawidłowe żywienie oraz edukację żywieniową [19]. Według raportu POLSPEN w polskich szpitalach na jednego dietetyka przypada od 76 do 740 pacjentów. Co więcej, niektóre szpitale w ogóle nie dostrzegały znaczącej roli dietetyka w żywieniu pacjentów. Ponadto wydawane posiłki nie spełniały zapotrzebowania kalorycznego chorych, nie miały prawidłowej wartości odżywczej, a jakość użytych produktów była niska. Autorzy raportu podkreślają, że sytuacja żywieniowa pacjentów w polskich szpitalach nie uległa poprawie od prawie 10 lat [46].

Ponieważ niedożywienie wśród pacjentów jest istotnym problemem, a często rozwija się ono podczas hospitalizacji, powstał program „Szpital Dobrej Praktyki Żywienia Klinicznego”. Udział w programie jest bezpłatny i dobrowolny. Program ma na celu propagowanie standardów żywienia klinicznego, które umożliwią wzrost efektywności leczenia w Polsce [47].

PODSUMOWANIE

Pacjenci z chorobami nowotworowymi są szczególnie narażeni na niedożywienie. W celu identyfikacji chorych niedożywionych lub zagrożonych niedożywieniem należy wykonać ocenę stanu odżywienia za pomocą badań ankietowych, a następnie pogłębić ocenę, na którą składają się: wywiad żywieniowy, badania kliniczne, antropometryczne oraz biochemiczne. Niedożywienie przyczynia się do ciężkich następstw klinicznych oraz ekonomicznych. Niedożywiony pacjent gorzej rokuje, a jakość jego życia istotnie się obniża. Zadaniem interwencji żywieniowej jest zapobieganie oraz leczenie niedożywienia. Z tego powodu wsparcie żywieniowe powinno być integralnym elementem leczenia onkologicznego. Badania pokazują, że leczenie żywieniowe jest ważne zarówno przed, jak i po leczeniu przeciwnowotworowym. Na rozwój niedożywienia u pacjentów onkologicznych wpływa wiele czynników. Może być ono spowodowane obecnością guza i wywołaną reakcją zapalną, a także być wynikiem zastosowanej terapii, dlatego istotne znaczenie ma holistyczne podejście do pacjenta.

Niestety niedożywienie związane z chorobą to problem wciąż bagatelizowany, na co wskazują: częstość jego występowania, brak strategii żywieniowej w Narodowym Programie Zdrowia, brak ustalonych standardów żywienia w szpitalu, niewielkie zainteresowanie oddziałów żywnością klinicznym, zatrudnianie niewystarczającej liczby dietetyków przez szpitale oraz nieodpowiednia realizacja leczenia żywieniowego. Dzieje się tak, mimo że negatywne konsekwencje niedożywienia są bardzo dobrze udokumentowane. Wiadomo również, że stan odżywienia pacjenta ma istotny wpływ na skuteczność terapii przeciwnowotworowej. Należy podkreślić, że Polacy są starzejącym się społeczeństwem, a ryzyko zgonów z powodu nowotworów według WHO będzie wzrastać. Dlatego potrzebne są działania na rzecz poprawy stanu odżywienia pacjentów onkologicznych, co podniosłoby jakość leczenia przeciwnowotworowego w Polsce i obniżyłoby jego koszty.

PIŚMIENICTWO

1. Krajowy Rejestr Nowotworów. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Warszawa; 2018.
2. Główny Urząd Statystyczny. Sytuacja demograficzna osób starszych i konsekwencje starzenia się ludności Polski w świetle prognozy na lata 2014–2050. Warszawa; 2014.
3. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Tomorrow. https://gco.iarc.fr/tomorrow/graphic-line?type=1&type_sex=0&mode=population&sex=0&populations=900_908_616&cancers=39&age_group=value&apc_male=0&apc_female=0&single_unit=500000&print=0#collapse-by_country (dostęp: 4.07.2020)
4. Development Initiatives: 2018 Global Nutrition Report: Shining a light to spur action on nutrition. Bristol 2018.
5. Arends J, Baracos V, Bertz H, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr*. 2017; 36(5): 1187–1196. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.06.017>

6. Kasprzowicz D. Zjawisko wielokrotnego obciążenia niedożywieniem w krajach rozwijających się. *Probl Hig Epidemiol.* 2016; 97(1): 6–13.
7. Ruiz AJ, Buitrago G, Rodríguez N, et al. Clinical and economic outcomes associated with malnutrition in hospitalized patients. *Clin Nutr.* 2019; 38(3): 1310–1316. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.016>
8. Najwyższa Izba Kontroli. Dostępność i efekty leczenia nowotworów. Warszawa; 2018.
9. Polskie Towarzystwo Żywności Pozajelitowego, Dojelitowego i Metabolizmu. Ocena terapii żywieniowej w polskich szpitalach. Warszawa; 2018.
10. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. z 2013 r. poz. 1520).
11. van Bokhorst-de van der Schueren MAE, Soeters PB, Reijnen PLM i in. Rozpoznanie niedożywienia – badania przesiewowe i ocena stanu odżywienia. In: L Sobotka, SP Allison, A Forbes i in. (ed.). *Podstawy żywienia klinicznego.* Scientifica; 2013: 23–36.
12. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019; 38(1): 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.002>
13. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, et al. Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr.* 2015; 34(3): 335–340. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.03.001>
14. Sun Z, Kong XJ, Jing X, et al. Nutritional risk screening 2002 as a predictor of postoperative outcomes in patients undergoing abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLOS One.* 2015; 10(7): e0132857. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132857>
15. Stratton RJ, Elia M, Skowrońska-Piekarska U, et al. Występowanie zaburzeń stanu odżywienia. In: L Sobotka, SP Allison, A Forbes i in. (ed.). *Podstawy żywienia klinicznego.* Scientifica; 2013: 52–60.
16. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017; 36(1): 49–64. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.004>
17. Tsoli M, Robertson G. Cancer cachexia: malignant inflammation, tumorkines, and metabolic mayhem. *Trends Endocrinol Metab.* 2013; 24(4): 174–183. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2012.10.006>
18. Aoyagi T, Terracina KP, Raza A, et al. Cancer cachexia, mechanism and treatment. *World J Gastrointest Oncol.* 2015; 7(4): 17–29. <http://doi.org/10.4251/wjgo.v7.i4.17>
19. Kłęk S, Jankowski M, Kruszewski WJ, et al. Clinical nutrition in oncology: Polish recommendations. *Oncol Clin Pract.* 2015; 11(4): 173–190.
20. Nicolini A, Ferrari P, Chiara Masoni M, et al. Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: A mini-review on pathogenesis and treatment. *Biomed Pharmacother.* 2013; 67(8): 807–817. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2013.08.005>
21. Ryan AM, Power DG, Daly L, et al. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc.* 2016; 75(2): 199–211. <https://doi.org/10.1017/S002966511500419X>
22. Saunders J, Smith T, Stroud M. Malnutrition and undernutrition. *Medicine.* 2015; 43(2): 112–118. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2014.11.015>
23. Escott-Stump S. *Nutrition and Diagnosis-Related Care.* 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.
24. Ravasco P. Nutrition in Cancer Patients. *J Clin Med.* 2019; 8(8): 1211. <https://doi.org/10.3390/jcm8081211>
25. León-Sanz M, Brosa M, Planas M, et al. PREDyCES study: The cost of hospital malnutrition in Spain. *Nutrition.* 2015; 31(9): 1096–1102. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.03.009>
26. Leiva Badosa E, Badia Tahull M, Virgili Casas N, et al. Hospital malnutrition screening at admission: malnutrition increases mortality and length of stay. *Nutr Hosp.* 2017; 34(4): 907–913. <http://dx.doi.org/10.20960/nh.657>
27. Park JS, Kim HM, Jeung HC, et al. Association between early nutritional risk and overall survival in patients with advanced pancreatic cancer: A single-center retrospective study. *Clin Nutr ESPEN.* 2019; 30: 94–99. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.01.012>
28. Kang MC, Kim JH, Ryu SW, et al. Prevalence of Malnutrition in Hospitalized Patients: a Multicenter Cross-sectional Study. *J Korean Med Sci.* 2018; 33(2): e10. <https://doi.org/10.3346/jkms.2018.33.e10>
29. Freijer K, Tan SS, Koopmanschap MA, et al. The economic costs of disease related malnutrition. *Clin Nutr.* 2013; 32(1): 136–141. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.06.009>
30. Elia M. The cost of malnutrition in England and potential cost savings from nutritional interventions. 2015.
31. Hecht C, Weber M, Grote V, et al. Disease associated malnutrition correlates with length of hospital stay in children. *Clin Nutr.* 2015; 34(1): 53–59. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.01.003>
32. Caillet P, Liuu E, Raynaud Simon A, et al. Association between cachexia, chemotherapy and outcomes in older cancer patients: A systematic review. *Clin Nutr.* 2017; 36(6): 1473–1482. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.12.003>
33. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Poland. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/616-poland-fact-sheets.pdf> (dostęp: 20.04.2020).
34. Leandro-Merhi VA, de Aquino JLB. Determinants of malnutrition and post-operative complications in hospitalized surgical patients. *J Health Popul Nutr.* 2014; 32(3): 400–410.
35. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *J Parenter Enter Nutr.* 2014; 38(2): 196–204. <https://doi.org/10.1177/0148607113502674>
36. Kufeldt J, Viehrig M, Schweikert D, et al. Treatment of malnutrition decreases complication rates and shortens the length of hospital stays in a radiation oncology department. *Strahlenther Onkol.* 2018; 194(11): 1049–1059. <https://doi.org/10.1007/s00066-018-1360-9>
37. Lee JLC, Leong LP, Lim SL. Nutrition intervention approaches to reduce malnutrition in oncology patients: a systematic review. *Support Care Cancer.* 2016; 24(1): 469–480. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2958-4>
38. Kubicka J. Żołądek. <http://onkologia.org.pl/rak-zoladka/> (dostęp: 2020.05.01).
39. Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, et al. Prevalence of Malnutrition Among Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomy and Optimal Preoperative Nutritional Support for Preventing Surgical Site Infections. *Ann Surg Oncol.* 2015; 22: 778–785. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4820-9>
40. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg.* 2017; 152(3): 292–298. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.4952>
41. Pisarska M. Protokół ERAS (enhanced recovery after surgery) – współczesna kompleksowa formuła opieki okołoperacyjnej dla poprawy wyników leczenia – Wytyczne – Medycyna Praktyczna – ERAS. <https://www.mp.pl/eras/wytyczne/126405,protokol-eras-enhanced-recovery-after-surgery-wspolczesna-kompleksowa-formula-opieki-okolooperacyjnej-dla-poprawy-wynikow-leczenia> (dostęp: 4.05.2020)
42. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 4 sierpnia 2016 r. w sprawie Narodowego Programu Zdrowia na lata 2016–2020 (Dz.U. z 2016 r. poz. 1492).
43. nutritionDay worldwide. <https://www.nutritionday.org/en/about-nday/index.html> (dostęp: 22.05.2020).
44. nutritionDay worldwide. <https://www.nutritionday.org/en/about-nday/national-reports/index.html> (dostęp: 14.05.2020).
45. NutritionDay. Country Report nutritionDay 2018 Poland. https://www.nutritionday.org/cms/upload/pdf/6_about_nutritionDay/6.9.national_reports18/PL_country_Report_2018_en.pdf (dostęp: 8.05.2020).
46. Najwyższa Izba Kontroli. Żywnienie pacjentów w szpitalach. Warszawa; 2018.
47. O programie – Leczenie przez żywienie. <https://leczenieprzezzywienie.org/o-programie/> (dostęp: 7.05.2020).