

# Odżywianie w ostatnich dniach życia

Velia A. Löbbe

Current Opinion in Supportive and Palliative Care 2009; 3: 195-202.

## CEL PRACY

Podsumowano aktualny stan wiedzy na temat żywienia w końcowym okresie życia, ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów i rozpoznania klinicznego, zagadnień etycznych oraz postępowania.

## OSTATNIE ODKRYCIA

Do najnowszych postępów w tej dziedzinie należy poznanie nowych mechanizmów patofizjologicznych, zastosowanie metod leczenia uwzględniających kwasy tłuszczowe omega 3 oraz czynny udział chorego w podejmowaniu decyzji.

## PODSUMOWANIE

Zaburzenia odżywiania chorych wkraczających w końcowy okres życia są przedmiotem analiz i rozważań. Pojawia się zatem coraz więcej badań poświęconych zwłaszcza patofizjologii i leczeniu. Zagadnienie staje się bardziej złożone dzięki uwzględnieniu aspektów związanych z jakością życia, kulturowych i bioetycznych.

## SŁOWA KLUCZOWE

jadłowstręt, wyniszczenie, odżywianie

## WPROWADZENIE

Odżywianie istot żywych jest złożonym procesem, nierozzerwalnie związanym z funkcjami życiowymi i rozrodczymi. U ludzi jego następstwa wykraczają poza patofizjologię i sięgają sfer psychologicznych, emocjonalnych, kulturowych oraz społeczno-ekonomicznych. Dlatego odżywianie jest tak ważne u osób cierpiących z powodu zaawansowanej choroby przewlekłej.

Mimo osiągnięcia aktualnego stanu wiedzy o patofizjologii zespołu jadłowstręt-wyniszczenie (anorexia-cachexia syndrome; ACS) żywienie w końcowym okresie życia jest nadal przedmiotem dyskusji mającej na celu znalezienie równowagi między stanem medycznym a oczekiwaniami i życzeniami chorego oraz jego rodziny.<sup>1</sup> Brakuje też wyraźnych i uzgodnionych wskazówek dotyczących postępowania leczniczego.

Uaktualnienie danych wymaga uwzględnienia trzech zagadnień: choroby, stanu chorego, jego środowiska społecznego i rodzinnego w końcowym okresie życia.

## Dr Löbbe,

Unit of Nutrition,  
Department of Clinical,  
C Bonorino Udaondo  
Gastroenterology Hospital,  
Buenos Aires,  
Argentyna.

## Adres do korespondencji:

V.A. Löbbe, Unit of Nutrition,  
Department of Clinical  
'Carlos Bonorino Udaondo'  
Gastroenterology Hospital,  
Av Caseros 2061,  
(C1264AAA) Buenos Aires,  
Argentyna;  
e-mail: melian54@fibertel.com.ar,  
nutricionudaondo@fibertel.com.ar

TABELA

Mechanizmy uczestniczące w powstawaniu zespołu jadłowstręt-wyniszczenie	
Związane z nowotworem	Uwalnianie cytokin prozapalnych Swoiste dla nowotworu czynniki sprzyjające wyniszczeniu
Związane z chorym	Odpowiedź zapalna ostrej fazy Odpowiedź na stres neuroendokrynną Zaburzenie regulacji autonomicznego układu nerwowego

ODŻYWIANIE W KOŃCOWYM OKRESIE ŻYCIA CHOREGO

Zespół jadłowstręt-wyniszczenie, główny czynnik odpowiedzialny za utratę masy ciała i pogorszenie czynności życiowych w końcowym okresie życia, występuje u 60-87% chorych na nowotwór złośliwy,<sup>2•,3•,4</sup> zwłaszcza w ostatnim tygodniu lub dwóch tygodniach życia.<sup>5</sup>

Utrata masy ciała i zespół wyniszczenia mogą być wynikiem zarówno niedożywienia, jak i długotrwałych okresów głodzenia, ale ich skutki czynnościowe i wpływ na rokowanie są różne. Fearon i wsp.<sup>6,7•,8</sup> przedstawili trzy podstawowe elementy służące określeniu profilu rokowniczego i czynnościowego, którymi są utrata masy ciała, ograniczenie spożywania pokarmów oraz układowa odpowiedź zapalna.

Cachexia Consensus Working Group przyjęła uzgodnioną wspólnie definicję, zgodnie z którą wyniszczenie jest złożonym zespołem metabolicznym występującym w przebiegu choroby podstawowej i cechującym się utratą masy mięśniowej, której towarzyszy niekiedy utrata tkanki tłuszczowej.<sup>9••</sup>

W ostatnich dekadach stwierdzono, że czynnikiem warunkującym wyniszczenie nowotworowe jest, poza innymi czynnikami, takimi jak wiek i codzienna aktywność fizyczna, wzajemna zależność między nowotworem a organizmem gospodarza.

W tabeli podsumowano mechanizmy uczestniczące w rozwoju wyniszczenia w przebiegu choroby nowotworowej.

Prozapalne cytokiny (interleukina [IL]-1, IL-2 i IL-6, interferon  $\gamma$  [INF- $\gamma$ ], czynnik martwicy nowotworu alfa [TNF- $\alpha$ ]) sprzyjają rozwojowi miejscowego stanu zapalnego, zapoczątkowują odpowiedź ostrej fazy (acute-phase response; APR) i powodują utratę beztłuszczowej masy ciała. Wyniszczenie zależy od dostawy składników odżywczych oraz równowagi między cytokinami prozapalnymi i przeciwzapalnymi (IL-4, IL-10 i IL-13).<sup>10••</sup> Z kolei TNF- $\alpha$  indukuje jadłowstręt oraz utratę tkanki tłuszczowej i białek mięśniowych<sup>11•</sup> na drodze pobudzenia szlaku ubikwityny-proteazy (ubiquitin-protease way; UPW), głównego mechanizmu degradacji białek.<sup>12</sup> Ponadto cytokiny pobudzają uwalnianie kortyzolu i amin

katecholowych, aktywatorów proteolizy i wydatku energii w spoczynku.

Wśród innych proponowanych mechanizmów są oporność na insulinę oraz zmiany morfologiczne w błonie komórek mięśniowych.<sup>10••</sup>

Zamiast odrębnej analizy znaczenia poszczególnych cytokin prozapalnych należałoby zbadać całą grupę związków pośredniczących w reakcji zapalnej.<sup>11•</sup> Obecnie wiadomo, że inhibitory TNF nie wywołują odpowiedzi przypominającej obserwowaną w innych przewlekłych chorobach zapalnych, a pentoksifylina, inhibitor TNF- $\alpha$ , nie wzbudza znaczącej odpowiedzi.<sup>12</sup>

Zahamowanie lipazy lipoproteinowej oraz zwiększenie stężenia cyklicznego monoaminofosforanu adenozyne (adenosine monophosphate; AMP) i czynnika jądrowego kappa-beta wpływają na tkankę tłuszczową.<sup>11•,13,14•</sup> Pierwszy z mechanizmów powinien wyjaśnić ograniczenie lipogenezy, drugi zaś odpowiada za znaczące nasilenie lipolizy.<sup>14•</sup>

Czynnikami wzbudzającymi wyniszczenie występujące swoiście w przebiegu nowotworu są czynnik pobudzający proteolizę (proteolysis-inducing factor; PIF) oraz czynnik mobilizujący lipidy (lipid-mobilizing factor; LMF).<sup>6,11•</sup> Wraz ze swoistymi receptorami w mięśniach szkieletowych PIF promuje degradację białek mięśni i hamuje syntezę białek. Zwiększa też wytwarzanie cytokin zapalnych, białka C-reaktywnego (CRP), markera APR.

W lipolizie ważną rolę odgrywa czynnik LMF, będący pojedynczą cząsteczką lub kilkoma cząsteczkami cechującymi się aktywnością prolipolityczną.<sup>14•,15•</sup> Opisywano też podobne działanie  $\alpha$ 2-glikoproteiny cynkowej (zinc- $\alpha$ 2-glycoprotein; ZAG).

Głównym mechanizmem zależnym od gospodarza jest APR.<sup>10••</sup> Odsetek chorych na nowotwór przebiegający z APR zwiększa się w końcowym okresie życia, a zwiększenie stężenia CRP (>10 mg/l) wiąże się ze skróceniem czasu przeżycia. W procesie tym podkreśla się udział syntezy w wątrobie białek ostrej fazy (takich jak osoczowy amyloid A, CRP, kwaśna  $\alpha$ 1-glikoproteina, haptoglobulina) oraz zmniejszenie stężeń w osoczu ujemnych reagentów zapalnych, takich jak albumina. Co ważniejsze, do hypoalbuminemii dochodzi nie w odpowiedzi na ograniczenie syntezy wątrobowej (podobnie jak u chorych z grupy kontrolnej), lecz na zwiększenie przesączania przez naczynia włosowate, spowodowanego z kolei zwiększeniem przepuszczalności ścian naczyń mikrokrążenia.<sup>10••</sup> W procesie tym mogłyby bezpośrednio uczestniczyć uwalniane z mięśni aminokwasy, a wsparcie żywieniowe mogłoby go pogłębić. Sugeruje się zatem jednoczesne stosowanie substancji odżywczych przeciwdziałających zapaleniu, takich jak kwasy tłuszczowe omega 3 ( $\omega$ -3 fatty acid;  $\omega$ 3-FA).

Innymi nienależącymi do cytokin pośrednikami w reakcji zapalnej są peptydy związany z hormonem przytarczyc<sup>1••</sup> i insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (insulin-like growth factor 1; IGF-1), które przeciwdziałają wyniszczeniu.

Testosteron sprzyja zachowaniu równowagi między cytokinami przeciwzapalnymi a zapalnymi, dlatego jego niedobór mógłby wpływać niekorzystnie.<sup>10•,12</sup>

Poza oddziaływaniem na apetyt grelina uczestniczy w regulacji mięśni szkieletowych, natomiast wpływ jej aktywności na rozplam komórek nowotworowych budzi kontrowersje.<sup>15•</sup>

W rozwoju wyniszczenia przez wpływ na apetyt oraz szlaki przekazywania sygnałów w tkance tłuszczowej mógłby uczestniczyć system endogennych kanabinoidów.<sup>16</sup>

W wielu badaniach i opracowaniach przeglądowych podkreśla się związek między zapaleniem a nowotworem.<sup>17</sup>

Procesami będącymi obecnie przedmiotem badań są neuroendokrynną odpowiedź na stres oraz zaburzenia regulacji autonomicznego układu nerwowego.<sup>6</sup> Biorąc pod uwagę zwiększenie ekspresji kortyzolu i miostatyny, oporność na insulinę i czynnik wzrostu oraz zmniejszenie stężenia testosteronu, założono, że u podstaw zaniku mięśni leżą niewłaściwa anaboliczna aktywność neuroendokrynną i/lub nasilona aktywność kataboliczna. Wzbudzana przez TNF- $\alpha$  oporność na insulinę może świadczyć o związku między stresem neuroendokrynnym a APR. Ponadto na stan ogólny osób wyniszczonych wpływają pośrednio zaburzenia regulacji autonomicznego układu nerwowego związane z przeżyciem komórek nowotworowych.

Ostatnio podkreśla się znaczenie udziału komórek supresorowych szpiku kostnego ułatwiających rozwój i rozszew nowotworu, sprzyjających powstawaniu stresu oksydacyjnego.<sup>18••</sup>

Jadłowstręt może być odrębnym schorzeniem pochodzenia pierwotnego, wtórnego lub mieszanego.<sup>19</sup> Pierwotną przyczyną mogłoby być zaburzenie neurohormonalnego szlaku sygnałowego powodowane przez cytokiny pozapalne, choć u ludzi nie potwierdzono występowania tego mechanizmu. Proces ten zachodzi z powodu niezdolności okolic podwzgórze kontrolujących metabolizm energetyczny do właściwej odpowiedzi na sygnały napływające z obwodu (tzw. oporność podwzgórzowa, w której pośredniczą mechanizmy neurozapalne).<sup>20</sup> Przykładem są zaburzenia wynikające z nieprawidłowego działania obwodowych i ośrodkowych szlaków przekazywania apetytu,<sup>3•</sup> dotyczące neuropeptydu Y, melanokortyny, leptyny, glukokortykoidów, greliny<sup>15•</sup> i malonylo-koenzymu A. W ośrodkowym układzie nerwowym cytokiny wzbudzają jadłowstręt, hamując neuropeptyd Y na drodze zatrzymania jego syntezy lub osłabienia działania postsynaptycznego.

Wtórnią przyczyną jadłowstrętu są zmiany w odczuwaniu smaku i zapachu,<sup>21•</sup> nudności, zapalenie błon śluzowych,<sup>22</sup> suchość w jamie ustnej, zaparcie, depresja i inne czynniki.

#### Zagadnienia kliniczne i jakość życia

W końcowym okresie życia wyniszczenie zwykle ujawnia się w pełni i towarzyszy mu umiarkowana (>10%) lub znaczna (>15%) utrata masy ciała.<sup>6,7•,8</sup>

Kryteria diagnostyczne wyniszczenia oparto na patofizjologii i łatwo rozpoznawalnych objawach klinicznych.<sup>9••</sup> Mianem tym określa się utratę masy ciała o co najmniej 5% w ciągu od 3 miesięcy do pół roku połączoną z występowaniem co najmniej trzech spośród takich elementów, jak: zmniejszenie siły mięśniowej i/lub obwodu mięśni ramienia, zmęczenie, jadłowstręt (spożycie kalorii wynoszące <20 kcal/kg/24 h lub <70% zwykłej podaży), zwiększone stężenia markerów zapalenia (CRP >5 mg/l lub IL-6 >4 pg/ml), niedokrwistość (stężenie hemoglobiny <12 g/dl) oraz hipoalbuminemia (<3,2 g/dl).<sup>23••</sup>

Różnica między utratą masy ciała spowodowaną przez ACS a utratą masy ciała wywołaną głodem wynika z szybkości lub dominacji utraty masy mięśniowej, będącej zmiennym objawem wyniszczenia.

Ogólna ocena ujawnia, że związane ze stanem zapalnym cechy mięśni, poznawcze i układu odpornościowego korelują ze sobą wzajemnie i odzwierciedlają zaburzenia odżywiania.<sup>24</sup> Wśród innych przyczyniających się do tych zaburzeń czynników należy wymienić utratę masy mięśniowej związaną z wiekiem (tzw. sarkopenię starczą), unieruchomienie,<sup>6</sup> mechaniczne oddziaływanie nowotworu na układ pokarmowy, objawy ze strony głowy i szyi (współistniejące z odpowiedzią zapalną)<sup>4,25•,26,27••</sup> oraz inne objawy często obserwowane w końcowym okresie życia (takie jak biegunka, zaparcie, nudności, wczesne odczuwanie sytości, zapalenie błon śluzowych, zaburzenia smaku, nieprawidłowe wchłanianie, suchość w jamie ustnej), poddające się na leczeniu.<sup>28••</sup>

Niedożywienie wyraźnie wskazuje na złe rokowanie, niekorzystnie wpływa na jakość życia (quality of life; QoL) oraz zwiększa koszty leczenia (związane ze stosowaniem specjalnej diety, suplementów diety, leków i z leczeniem powikłań).<sup>7•</sup>

Utrata masy ciała i związane z nią zmęczenie<sup>29•</sup> przyczyniają się do niewłaściwego odżywiania i czynnie uczestniczą w pogarszaniu QoL, na którą wpływają też długotrwały przebieg choroby oraz agresywność leczenia przeciwnowotworowego i jego działania niepożądane. Zespół jadłowstręt-wyniszczenie znacząco wpływa na funkcjonowanie chorego,<sup>30•,31,32•,33••</sup> zwiększając częstość występowania zakażeń, przyczyniając się do kolejnych pobytów w szpitalu, a także z powodu dołączania się wtórnych skutków leczenia mającego na celu opanowanie towarzyszących mu objawów.

Dzięki wywiadam przeprowadzonym z wyniszczonymi chorymi udokumentowano następstwa wpływu wyglądu ciała na stan emocjonalny i duchowy, a także na ich życie, stosunki międzyludzkie i więzy społeczne.<sup>34</sup>

Sposób odżywiania wpływa na QoL rodziny.<sup>30•</sup> Jadłowstręt wprowadza klasyczny konflikt między chorym (akceptującym zmiany w swej zdolności do spożycia pokarmów) a członkami jego rodziny, którzy z reguły starają się go zmusić do jedzenia. Wywołuje to znaczny stres zarówno u chorego (poczucie zniewolenia, winy itp.), jak i w jego rodzinie (niepokój, napięcie wewnętrzne, poczucie odrzucenia).

## LECZENIE ŻYWIENIOWE

Na złożoność leczenia żywieniowego wpływa konieczność uwzględnienia takich swoistych cech, jak: czynniki patofizjologiczne, brak wystarczających wytycznych opartych na dowodach naukowych oraz psychospołeczny wymiar zagadnienia. Sztuczne odżywianie uznaje się za metodę leczenia, a lekarz musi decydować o jego zastosowaniu, biorąc pod uwagę jego przydatność, nie zaś związane z nim mity.<sup>1,35</sup>

We wskazaniach do wspomagania odżywiania trzeba uwzględnić QoL.<sup>36,37</sup> Na przykład pokonanie przez chorych na nowotwory narządów głowy i szyi trudności w przyjmowaniu pokarmów poprawia ich stan fizyczny i emocjonalny.

Trudności w ocenie jakości życia wynikają z różnorodności poradnictwa żywieniowego<sup>29,38,39,40,41</sup> i odmienności nowotworów.

Dowody świadczące o zwiększeniu masy ciała, zmniejszeniu zmęczenia, poprawie stanu sprawności i wydłużeniu przeżycia są niewystarczające.<sup>1,39</sup> Dlatego sztuczne żywienie stosuje się jedynie u chorych, u których nowotwór nie zajął krytycznych dla życia narządów (wątroby, mózgu, płuc), przebiega łagodnie, spowodował wprawdzie niedrożność przewodu pokarmowego, ale stan sprawności chorego jest dobry,<sup>41</sup> nie dotyczy zatem chorych omawianych w niniejszym artykule. Jeśli przeżycie oszacowano na 3 miesiące lub mniej, w większości wytycznych postępowania w praktyce klinicznej nie zaleca się wykorzystywania tej metody.

Jeżeli wspomaganie żywienia może przynieść korzyść lub domagają się go rodzina chorego bądź on sam, warto podjąć krótkotrwałą próbę takiego postępowania w ograniczonej formie, być może bowiem zmieni to sposób postrzegania przydatności metody w tej grupie chorych.<sup>42</sup>

Argumentem przemawiającym za zastosowaniem wspomagania odżywiania w końcowym okresie życia jest złagodzenie łaknienia. W praktyce jednak 63% chorych nie odczuwa łaknienia ani pragnienia w ostatnim półroczu swego życia, a pozostałym zdarza się to sporadycznie. Łaknienie zanika na ogół szybko, nawet mimo mniejszej podaży pokarmów, i należy to wyjaśnić rodzinie chorego oraz przedstawić możliwe działania niepożądane żywienia dojelitowego i pozajelitowego.<sup>1,43</sup>

Spanish Society of Enteral and Parenteral Nutrition proponuje zastosowanie odżywek i suplementów diety zawierających ω3-FA, choć wyniki dotyczące poprawy czynności jelit i ogólnego funkcjonowania są sprzeczne.<sup>42</sup> Podkreśla też konieczność dostosowania zaleceń żywieniowych do głównych objawów występujących u danego chorego.

Wytyczne Spanish Society of Palliative Care<sup>43</sup> są zgodne z opinią ekspertów.<sup>44</sup> Sugerują one dostosowanie pożywienia do smaku chorego, częste podawanie posiłków (6-7 razy na dobę), częstsze przed południem, unikanie zapachów powstających podczas gotowania,

przygotowywanie posiłków w formie płynnej lub półpłynnej oraz dbałość o smak i wygląd potraw.<sup>21</sup> Odradzają natomiast zwiększanie objętości lub ilości posiłków, zgodnie z zasadą zawierania przez nie dużej ilości kalorii i białka, a także nadmierną podaż błonnika.

Klasycznymi wskazaniami do wspomagania żywienia są: niedostateczne spożycie doustne, zalecenie konsultanta do spraw żywienia, zaburzenia połykania lub wchłaniania oraz niedostateczne wsparcie ze strony rodziny lub środowiska.<sup>45,46</sup> Pojawiają się one zwykle u chorych w końcowym okresie życia otrzymujących często witaminy lub ziołowe suplementy diety mimo braku wyraźnych dowodów ich skuteczności. Zastosowanie suplementów diety zawierających ω3-FA jest pewną zmianą wprowadzoną w żywieniu w związku z występowaniem stanu zapalnego. U chorych wyniszczonych są one zwykle wykorzystywane krótko, są źle tolerowane i tylko nieznacznie wpływają na beztłuszczową masę ciała, nie wpływają natomiast na jakość życia ani przeżycie.<sup>6,39</sup>

Żywienie dojelitowe podawane przez zgłębnik tylko nieznacznie wpływa korzystnie na funkcjonowanie chorego, jego przeżycie lub zapobieganie zachłystowemu zapaleniu płuc, nawet u chorych na nowotwory narządów głowy i szyi.<sup>47,48</sup> Podejmowanie decyzji terapeutycznych utrudniają preferencje chorego i jego rodziny, chęć zastosowania pewnych metod w obliczu braku innych sposobów leczenia oraz nadmierne oczekiwania dotyczące wyników postępowania i przeżycia. Na QoL chorych żywionych dojelitowo składa się wiele czynników, w tym problemy związane z samą metodą oraz niemożność rozwiązania problemów hedonistycznych ani społecznych wynikających ze złego odżywiania.<sup>48</sup> Podsumowując, wspomaganie żywienia wykorzystywane u chorych z jadłowstrętem nie przyczynia się do poprawienia QoL, a nawet może nasilać inne objawy.<sup>49,50</sup>

Spanish Society of Palliative Care (SECPAL) ogranicza wskazania do żywienia przez zgłębnik do chorych, u których główną przyczyną zaburzeń odżywiania, osłabienia lub jadłowstrętu jest niedrożność przewodu pokarmowego. Podkreśla też, że w okresie agonii można podawać jedynie niewielkie ilości płynów, uważając, by nie dostały się one do jamy ustnej.<sup>43</sup>

Podsumowując, udzielenie odpowiednich i dokładnych porad dotyczących żywienia zmniejsza zniecierpliwienie i niepokój powodowane przez jadłowstręt i utratę masy ciała, ogranicza też oczekiwania związane ze wspomaganie sztucznym żywieniem w końcowym okresie życia, zwłaszcza ze strony rodziny.<sup>39,51</sup>

Inne metody polegają na stosowaniu w ostatnich miesiącach życia pewnych ćwiczeń wytrzymałościowych ułatwiających złagodzenie postępującego osłabienia mięśni,<sup>51</sup> a także na intensywnym leczeniu zapalenia błon śluzowych lub biegunki.<sup>52</sup>

Niektóre działania, takie jak wprowadzenie endoprotezy do przelyku chorego, który nie może połykać,<sup>53</sup> operacja paliatywna (nawet mogąca powodować pewne dodatkowe powikłania),<sup>54</sup> podawanie enzymów trzust-

kowych<sup>55</sup> lub nawet suplementów diety,<sup>56</sup> pochodnych ziołowych<sup>57</sup> albo alternatywnych metod leczenia,<sup>58,59</sup> mogą zarówno przynieść korzyść, jak i stać się przyczyną nowych frustracji.

#### Metody farmakologiczne

Aby ocenić zalety leków stosowanych w zwalczaniu objawów ACS, należy opracować indywidualne strategie leczenia.<sup>60</sup>

Niekiedy bywa uzasadnione podawanie leków pobudzających apetyt, jeśli domagają się tego chory lub jego rodzina. Największe doświadczenie uzyskano ze stosowaniem progestagenów i glukokortykoidów.<sup>61,62</sup>

Progestageny pobudzają lipogenezę i neuropeptyd Y zmniejszając stężenia i aktywność cytokin zapalnych oraz modulując IGF-1.<sup>56,62-64</sup> Zalecana dawka octanu megestrolu wynosi od 240 do 800 mg/24 h lub na wstępie 400 mg/24 h, po czym w miarę potrzeb stopniowo zwiększa się ją do 880 mg. Płynna postać leku jest tańsza i lepiej tolerowana. W niedawnym przeglądzie danych z bazy Cochrane<sup>63</sup> stwierdzono korzystniejszy wpływ w porównaniu z placebo octanu megestrolu na apetyt i zwiększenie masy ciała, nie udowodniono jednak jego wpływu na poprawę QoL, prawdopodobnie z powodu pewnych objawów występujących w końcowym okresie życia.

Glukokortykoidy hamują cytokiny zapalne i zwiększają stężenia neuropeptydu Y,<sup>61,64</sup> mogą być zatem najlepszym wyjściem dla chorych w końcowym okresie życia. Zalecana dawka deksametazonu wynosi 3-8 mg/24 h.

Pobudzanie apetytu jest przeciwwskazane u chorych, którzy nie wyrażają na to zgody, u których ryzyko wystąpienia działań niepożądanych przeważa nad odnoszonymi korzyściami, nie byli oni konsultowani przez specjalistę do spraw żywienia lub przyczyną utraty masy ciała nie jest u nich jadłowstręt (lecz np. zaburzenia połykania).

Innymi lekami pobudzającymi łaknienie są cyproheptadyna lub endokannabinoidy.<sup>65</sup> Cyproheptadyna<sup>61</sup> osłabia uczucie sytości w wyniku działania przeciwserotonergicznego, w badaniach randomizowanych i przeprowadzonych z grupą kontrolną wykazano jednak, że pobudza ona łaknienie tylko nieznacznie, nie zwiększa przy tym masy ciała. Endokannabinoidy mogą być wprawdzie przydatne w pobudzaniu łaknienia i wzmacnianiu hedonistycznej składowej żywienia, porównanie skuteczności podawania tetrakanabinoidu w dawce 2,5 mg z wpływem placebo nie ujawniło jednak znamiennej poprawy spożywania posiłków ani QoL, nawet jeśli przyczyną tego było powstrzymanie się od zwiększania dawki lub zastosowanie leku u chorych z nieodpowiednim typem wyniszczenia.<sup>17,61,62</sup>

W niektórych badaniach stwierdzono przyrost masy ciała oraz poprawę stanu fizycznego chorych leczonych talidomidem w dawce 200 mg/24 h<sup>61,66,67</sup> dzięki przywróceniu równowagi między wytwarzaniem cytokin a hamowaniem wytwarzania cyklooksygenazy 2 (cyclooxygenase-2; COX2), kompensującym APR.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (takie jak indometacyna i celekoksyb) są interesującym sposobem leczenia chorych wyniszczonych, choć w tej grupie nadal uważa się je za metodę doświadczalną.<sup>68,69</sup> Ich działanie polega na hamowaniu uczestniczących w ACS eikosanoidów, takich jak prostaglandyna E2. Stosowanie inhibitorów COX2 wraz z innymi lekami i metodami korzystnie wpływało na objawy, parametry czynnościowe i metaboliczne.<sup>69,70</sup>

Sugerowano też stosowanie melatoniny (w dawce 20 mg/24 h) z uwagi na możliwość zmniejszania przez nią stężeń TNF- $\alpha$ .<sup>61</sup> Nie uzyskano wystarczająco wielu dowodów jej skuteczności, podobnie jak w odniesieniu do antagonistów receptora 4 melanokortyny.<sup>61,70</sup>

Potwierdzono działanie  $\omega$ 3-FA polegające na hamowaniu cytokin prozapalnych i PIF.<sup>71</sup> W systematycznej analizie ich przydatności u chorych wyniszczonych<sup>72</sup> podkreślono korzyści wynikające z ich stosowania wraz z suplementami, zwłaszcza u chorych na nowotwory trzustki lub przewodu pokarmowego. Zalecana dawka kwasu eikozapentaneowego (eicosapentaneic acid; EPA) waha się od 1,5 do 2 g, chociaż niektórzy opowiadają się za dawką 4-7 g/24 h. Tolerancja leku poprawia się po włączeniu go do diety zamiast podawania w kapsułkach. Niedogodność jego stosowania w końcowym okresie życia wiąże się z czasem oczekiwania na wystąpienie skutków jego działania (>1-8 tygodni), ponadto nie stwierdzono jego wpływu na wydłużenie przeżycia. W niedawnych doniesieniach<sup>61,73</sup> podano, że EPA nie jest skuteczniejszy od octanu megestrolu, oba leki nie działają też synergistycznie.

Ostatnio powszechnie mówi się o zaletach leczenia kojarzącego dietę bogatą w polifenole, przeciwutleniacze i suplementy diety z  $\omega$ 3-FA, octanem medroksyprogesteronu i celekoksybem. Jest ono skuteczniejsze i kompensuje różne patofizjologiczne odmiany ACS.

#### ETYCZNE ZAGADNIENIA ZWIĄZANE Z ŻYWIENIEM W KOŃCOWYM OKRESIE ŻYCIA

Odżywianie odgrywa wprawdzie ważną rolę symboliczną, ważne jest jednak przyjęcie racjonalnej postawy etycznej wobec dostępnych metod sztucznego żywienia.<sup>74</sup>

Takie działanie można uznać za zasadniczą (obowiązującą) formę opieki nad chorym lub leczenia będącą przedmiotem takiej samej uwagi jak inne metody terapeutyczne. Konieczne jest zatem porównanie korzyści wynikających z zastosowania sztucznego żywienia z ryzykiem wystąpienia powodowanych przez nie działań niepożądanych, wyznaczając wyraźną granicę między fazą paliatywną a agonią, o ile bowiem techniki te są odpowiednie w pierwszej z tych faz, w drugiej są działaniem na wyrost.<sup>75</sup>

Przepisy prawne i zasady autonomii podkreślają znaczenie decyzji chorego, której zwykle nie uwzględnia się podczas opracowywania wytycznych postępowania,<sup>76</sup> ponieważ dużym zaufaniem darzy się medycynę opartą

na dowodach. W końcowym okresie życia chorych należy zmienić pogląd na udział chorego w podejmowaniu decyzji,<sup>77</sup> dlatego oczekiwane są nowe zalecenia. Obserwowane między grupami etnicznymi i systemami opieki zdrowotnej różnice w sposobie podejścia do tych zagadnień mogą zaskakiwać.<sup>78</sup>

W końcowym okresie życia fundamentalnego znaczenia nabierają cierpienie<sup>79</sup> i ludzka godność. Uważa się, że umożliwienie zachowania godności<sup>80</sup> wymaga obserwacji nasilenia choroby, jej wymiaru społecznego, a także uwzględnienia oczekiwań i możliwości praktycznego działania.

Lekarz powinien uwzględniać postawę i sposoby zachowania chorego oraz rozmawiać z nim, by podejmować wspólnie decyzje. W praktyce takie działanie utrudniają brak czasu, niedokładna ocena stanu chorego i niedostateczne doświadczenie w wypracowywaniu wspólnych decyzji.<sup>81</sup>

W celu złagodzenia objawów i zmniejszenia obaw chorego w końcowym okresie życia lekarze podejmują rozmaite decyzje,<sup>40</sup>,<sup>82</sup> ale ci, którzy najbardziej dążą do zastosowania u nich sztucznego żywienia, są najmniej zaangażowani w opiekę nad chorymi w tym stanie.

Na postępowanie duży wpływ wywiera nacisk ze strony rodziny i opiekunów chorych. Obecnie największy niepokój opiekunów budzą utrata masy ciała i jadłowstręt chorych, wywołujące ich strach i frustrację,<sup>83,84</sup> bowiem starania włożone w żywienie chorych są nieskuteczne. Nasilenie cierpienia jest odwrotnie proporcjonalne do akceptacji śmierci i bezpośrednio wiąże się z poziomem odpowiedzialności opiekunów.

Chorzy akceptują ograniczenia w jedzeniu, ale cierpią z powodu dodatkowego stresu powodowanego przez nacisk krewnych na to, by jedli. Zachodzące zmiany poznawcze nasilają te trudności. Konieczne jest wówczas współdziałanie wszystkich członków personelu medycznego sprawującego opiekę nad chorym, a niekiedy również członków komisji etycznej.<sup>85,86,87</sup>

Lekarze nie mogą nie dostrzegać, że sztuczne żywienie niesie ze sobą pewne ryzyko i niewygodę, a jego prowadzenie wymaga specjalnego przeszkolenia.<sup>88</sup>

Działania muszą być uzgodnione przez cały zespół leczący,<sup>89</sup> a podejmowane decyzje etyczne powinny uwzględniać korzyści chorego, jego determinację oraz etyczną integrację osób uczestniczących w opiece medycznej i wspomagających je.

#### PODSUMOWANIE

Żywienie chorych w końcowym okresie życia jest wymownym przykładem złożoności leżących u jego podstaw mechanizmów patofizjologicznych,<sup>21</sup>,<sup>90,91</sup>,<sup>92</sup>,<sup>93,94</sup> dylematów naukowych i etycznych oraz symbolicznego znaczenia twierdzenia, że żywienie oznacza życie.

Ograniczenie potencjalnych działań niepożądanych powodowanych przez każdy z elementów leczenia wymaga zatem racjonalnego potraktowania wielu związanych z nim czynników.

Ocenę skuteczności tego postępowania poważnie utrudnia niemożność porównania go z innymi metodami w randomizowanych badaniach przeprowadzonych z grupą kontrolną, uznawanych przez medycynę opartą na dowodach naukowych, podejmowanie takich badań byłoby bowiem niezwykle trudne i niezgodne z zasadami etyki. Systematyczne przeglądy bazy danych Cochrane, oceniające opiekę paliatywną, również nie ujawniły oczekiwanych wyników, ponieważ oparto je na niewielu badaniach przeprowadzonych z udziałem populacji różniących się liczebnością i niejednorodnych.<sup>94</sup> Owe ograniczenia zachęcają do podejmowania dużych i dobrze zaprojektowanych badań obserwacyjnych lub opartych na rejestrach.

Złagodzenie objawów związanych z żywieniem wymaga uwzględnienia kulturowych i psychoemocjonalnych aspektów żywienia, a także zmiany perspektyw, na które powinni zwrócić uwagę chorzy, ich opiekunowie i zajmujący się nimi zespół medyczny.

#### OŚWIADCZENIE

Autorka nie zgłasza żadnych potencjalnych konfliktów interesów związanych z tym artykułem. Pragnie też serdecznie podziękować kolegom Gustavo De Simone'owi i Marisie Perez za wsparcie i fachowe porady.

Tłumaczenie oryginalnej anglojęzycznej wersji artykułu z *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, September 2009; 3 (3): 195-202, wydawanego przez Lippincott Williams & Wilkins. Lippincott Williams & Wilkins nie ponosi odpowiedzialności za błędy powstałe w wyniku tłumaczenia ani nie popiera i nie poleca jakichkolwiek produktów, usług lub urządzeń.

## PIŚMIENICTWO

- szczególnie interesujące
- wyjątkowo interesujące

- 1 Moynihan T, Kelly DG, Fisch MJ. To feed or not to feed: is that the right question? *J Clin Oncol* 2005; 23:6256–6259.
- 2 Jatoi A. Weight loss in patients with advanced cancer: effects, causes, and potential management. *Curr Opin Support Palliat Care* 2008;2:45–48.
  - Analiza wpływu utraty masy ciała u chorych na zaawansowany nowotwór.
- 3 Stewart GD, Skipworth RJE, Fearon KCH. The anorexia-cachexia syndrome. In Walsh D, Caraceni A, Fainsberg R, et al., editors. *Palliative medicine*. Saunders; 2009. Chapter 106.
  - Podsumowanie klinicznych, patofizjologicznych i terapeutycznych aspektów zespołu jadłowstręt-wyniszczenia.
- 4 Álvarez Hernández J, Muñoz Carmona D, Planas Vila M, et al. Epidemiology: etiology of malnutrition in cancer (in Spanish). *Nutr Hosp Suplementos* 2008;1:14–18.
- 5 Teunissen SCCM, Wesker W, Kruiwagen C, et al. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2007; 34:94–104.
- 6 Skipworth RJE, Stewart GD, Dejong CHC, et al. Pathology of cancer cachexia: much more than host-tumour interaction? *Clin Nutr* 2007;26:667–676.
- 7 Tan BHL, Fearon KCH. Cachexia: prevalence and impact in medicine. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11:400–407.
  - Analiza wpływu różnych form wyniszczenia na stan fizyczny chorych i ich funkcjonowanie.
- 8 Fearon KC, Voss AC, Hustead DS, for the Cancer Cachexia Study Group. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr* 2006;83:1345–1350.
- 9 Evans WJ, Morley JE, Argilés J, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr* 2008;27:793–799.
  - Rozpoznawanie wyniszczenia, jego aktualne, przyjęte wspólnie definicje i zasięg w praktyce klinicznej.
- 10 Stephens NA, Skipworth RJE, Fearon KCH. Cachexia survival and the acute phase response. *Curr Opin Support Palliat Care* 2008;2:267–274.
  - Aktualny stan wiedzy o zależnościach między cytokinami a ostrą odpowiedzią zapalną w odpowiedzi na wyniszczenie nowotworowe.
- 11 Tisdale MJ. Catabolic mediators of cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care* 2008;2:256–261.
  - Przegląd katabolicznych skutków działania TNF- $\alpha$  i czynnika indukującego proteolizę w przebiegu wyniszczenia nowotworowego.
- 12 Morley JE, Thomas DR, Wilson MMG. Cachexia: pathology and clinical relevance. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:735–743.
- 13 Rydén M, Arner P. Fat loss in cachexia—is there a role for adipocyte lipolysis? *Clin Nutr* 2007;26:1–6.
- 14 Bing CH, Trayhurn P. Regulation of tissue metabolism in cancer cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:201–207.
  - Szczegółowy i uaktualniony przegląd czynników wpływających na wyczerpywanie się tkanki tłuszczowej w przebiegu wyniszczenia.
- 15 Kamiji MM, Inui A. The role of ghrelin analogues in wasting disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:443–451.
  - Przeprowadzone niedawno nowatorskie badania oceniające rolę greliny w rozwoju wyniszczenia nowotworowego.
- 16 Osei-Hyiaman D. Endocannabinoid system in cancer cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10:443–448.
- 17 Mantovani A, Sica A, Allavena P. Inflammation and cancer: from bench to bedside? *J Support Oncol* 2007; 5:164–165.
- 18 Winfield RD, Delano MJ, Pande K, et al. Myeloid-derived suppressor cells in cancer cachexia syndrome: a new explanation for an old problem. *J Parenter Enteral Nutr* 2008;32:51–65.
- Nowatorska analiza udziału pochodnych komórek supresorowych szpiku kostnego w wytwarzaniu cytokin prozapalnych i powstaniu reaktywnych form tlenu.
- 19 Shragge JE, Wismer WV, Olson KL, Baracos VE. The management of anorexia by patients with advanced cancer: a critical review of the literature. *Palliat Med* 2006;20:623–629.
- 20 Laviano A, Meguid MM, Preziosa I, et al. Oxidative stress and wasting in cancer. *Curr Opin Nutr Metab Care* 2007;10:449–456.
- 21 Wismer WV. Assessing alterations in taste and their impact on cancer care. *Curr Opin Support Palliat Care* 2008;2:282–287.
  - Analiza przyczyn, skutków i terapeutycznych następstw zaburzeń chemicznych zmysłów czuciowych (smaku i zapachu) u chorych na nowotwory.
- 22 Keefe DM, Rassias G, O’Neil L, et al. Severe mucositis: how can nutrition help? *Curr Opin Nutr Metab Care* 2007;10:627–631.
- 23 Soeters PB, Reijnen PLM, van Bokhorst-de van der Schueren MAE, et al. A rational approach to nutritional assessment. *Clin Nutr* 2008;27:706–716.
  - Uaktualnienie i uregulowanie rozpoznawania niedożywienia oraz metody oceny stanu odżywienia.
- 24 Fouladi M, Korner U, Gunnebo L, et al. Daily physical-rest activities in relation to nutritional state, metabolism, and quality of life in cancer patients with progressive cachexia. *Clin Cancer Res* 2007;13: 6379–6385.
- 25 Deans DAC, Wigmore SJ, de Beaux AC, et al. The influence of systematic inflammation, dietary intake and stage of disease on rate of weight loss in patients with gastro-oesophageal cancer. *Br J Cancer* 2009;100:63–69.
  - Analiza wpływu czynników mechanicznych i metabolicznych na utratę masy ciała u chorych na nowotwory żołądka i przełyku.
- 26 Deans DAC, Wigmore S, de Beaux JAC. Clinical prognostic scoring system to aid decision-making in gastro-oesophageal cancer. *Br J Surg* 2007;94:1501–1508.
- 27 Dingman C, Hegedus PD, Likes C, et al. A coordinated, multidisciplinary approach to caring for the patient with head and neck cancer. *J Support Oncol* 2008;6:125–131.
  - Badania podkreślające znaczenie wielospecjalistycznego leczenia chorych na nowotwory powodujące zaburzenia odżywiania się.
- 28 Read J, Clarke S. Clinical nutrition. In Walsh D, Caraceni A, Fainsberg R, et al., editors. *Palliative medicine*. Saunders; 2009. Chapter 107.
  - Podstawowe założenia oceny stanu odżywienia i leczenia chorych w szpitalnym okresie procesu nowotworowego.
- 29 Bozzetti F, Bozzetti V. Principles and management of nutritional support in cancer. In Walsh D, Caraceni A, Fainsberg R, et al., editors. *Palliative medicine*. Saunders; 2009. Chapter 108.
  - Przeprowadzona przez ekspertów analiza wpływu zmiennych odżywiania na QoL oraz rokowanie chorych na zaawansowany nowotwór.
- 30 Álvarez Hernández J, Muñoz Carmona D, Planas Vila M, et al. Impact of the nutritional state in the evolution of the patient: accomplishment and tolerance of oncological treatment, quality of life and psycho-social impact (in Spanish). *Nutr Hosp Suplementos* 2008;1:19–23.
  - Przegląd oceniający wpływ stanu odżywienia na sytuację psychospołeczną oraz jego odbicie w jakości życia.
- 31 Glare P, Virik K, Hudson M, et al. A systematic review of physicians’ survival predictions in terminally ill cancer patients. *Br Med J* 2003;327:195–200.
- 32 Robinson DW, Eisenberg DB, Cella D, et al. The prognostic significance of patient-reported outcomes in pancreatic cancer cachexia. *J Support Oncol* 2008;6: 283–290.
  - Zwrócono uwagę na znaczenie określenia stopnia wyczerpania i stanu fizycznego jako czynników przepowiadających całkowite przeżycie chorych na zaawansowanego raka trzustki, wykazujących cechy wyniszczenia.
- 33 McMillan DC. An inflammation-based prognostic score and its role in the nutrition-based management of patients with cancer. *Proc Nutr Soc* 2008;67:257–262.
  - Opracowanie skali rokowniczej przydatnej w leczeniu chorych na nowotwory.
- 34 Hinsley R, Hughes R. The reflections you get: an exploration of body image and cachexia. *Int J Palliat Nursing* 2007;13:84–89.
- 35 Ke LS, Chiu TY, Hu Y, et al. Effects of educational intervention on nurses’ knowledge, attitudes, and behavioral intentions toward supplying artificial nutrition and hydration to terminal cancer patients. *Support Care Cancer* 2008;16:1265–1272.
- 36 Peltz G. Nutrition support in cancer patients: a brief review and suggestion for standard indications criteria. *Nutr J* 2002;1:1;doi 10.1186/1475-2891-1-1.
- 37 Marin Caro MM, Laviano A, Pichard C, et al. Relation between the nutritional intervention and the quality of life in the patient with cancer (in Spanish). *Nutr Hosp* 2007;22:337–350.
- 38 Robien K, Zinder DC, Kiyomoto D, et al. Dietary counseling and quality of life. *Support Oncol* 2008;6: 353–354.
- 39 Elia M, Van bokhorst-de van der schueren MAE, 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.
- 40 Halldanarson TP, Thordardottir EO, West CP, et al. Does dietary counseling improve quality of life in cancer patients? A systematic review and metaanalysis. *J Support Oncol* 2008;6:234–237.
  - Szczegółowy przegląd wpływu pracy specjalistów do spraw żywienia na QoL.
- 41 Baracos VE. More research needed on the treatment of the cancer anorexia/cachexia syndrome. *J Support Oncol* 2006;4:508–509.
- 42 Álvarez Hernández J, Muñoz Carmona D, Planas Vila M, et al. Criteria of nutritional intervention: objectives, indications and evidence (in Spanish). *Nutr Hosp Suplementos* 2008;1:26–33.
  - Wytyczne zastosowania odżywek wzbogaconych w  $\omega$ -3-FA u chorych z zespołem wyniszczenia-jadłowstrętu.

- 43 SECPAL Guidelines of Palliative Care-9. Feeding and nutrition (in Spanish). <http://www.secpal.com/guiacp/index.php?acc=nueve>.
- 44 Loprinzi C, Jatoi A. Anorexia and cachexia. Cancer management: a multidisciplinary approach – medical, surgical and radiation oncology [10th ed., 2007–2008; Edited by The Oncology Group, a division of CMP Medica, publisher of de Oncology and Oncology News International; Chapter 42].
- 45 Planas M, Puiggrós C, Redecilla S. Contribution of the nutritional support to treatment of cancer cachexia syndrome (in Spanish). *Nutr Hosp* 2006;21(Suppl):27–36.
- 46 Bardia A, Greeno E, Bauer BA. Dietary supplement usage by patients with cancer undergoing chemotherapy: does prognosis or cancer symptoms predict usage? *J Support Oncol* 2007;5:195–198.
- 47 Hanson LC, Garrett JM, Lewis C. Physicians' expectations of benefit from tube feeding. *J Palliat Med* 2008; 11:1130–1134.
- Opis podejścia medycznego poprzedzającego opiekę nad chorymi u schyłku życia.
- 48 Bozzetti F. Quality of life and enteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:661–665.
- Wybitna analiza czynników związanych z QoL i żywieniem dojelitowym.
- 49 Jatoi A, Kumar S, Sloan JA, et al. On appetite and its loss. *Classic Papers, Supplement to JCO* 2003;21:79s–81s.
- 50 Kirchner H, Laviano A, Meguid MM. Diagnose and treat, but start nutritional/metabolic supportive therapy at the same time! *J Support Oncol* 2007;5:166–167.
- 51 Roubenoff R. Molecular basis of inflammation: relationships between catabolic cytokines, hormones, energy balance, and muscle. *J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32:630–632.
- Analiza zależności między stanem zapalnym a równowagą białkowo-kaloryczną.
- 52 Cherny NI. Evaluation and management of treatment-related diarrhea in patients with advanced cancer: a review. *J Pain Symptom Manage* 2008;36:413–423.
- Przegląd metod leczenia biegunki u chorych na zaawansowany nowotwór.
- 53 Mougey A, Adler DG. Esophageal stenting for the palliation of malignant dysphagia. *J Support* 2008; 6:267–273.
- Szczegółowy przegląd rodzajów stentów przelitycznych oraz wskazań i powikłań związanych z ich zastosowaniem.
- 54 Miner TJ, Brennan MF, Jaques DP. A prospective, symptom related, outcomes analysis of 1022 palliative procedures for advanced cancer. *Ann Surg* 2004; 240:719–727.
- 55 Damerla V, Gotlieb V, Larson H, et al. Supplementation in pancreatic cancer. *Support Oncol* 2008;6: 393–396.
- 56 Liu Y, Jia Z, Dong L, et al. A randomized pilot study of atrectylenolideon gastric cancer cachexia patients. *eCAM* 2008;5:337–344.
- 57 Werneke U. Risk management of nutritional supplements in chronic illness: the implications for the care of cancer and depression. *Proc Nutr Soc* 2007;66:483–492.
- 58 Gertz MA, Bauer BA. Caring (really) for patients who use alternative therapies for cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:125s–128s.
- 59 Jatoi A. Pharmacologic therapy for the cancer anorexia/weight loss syndrome: a data-driven, practical approach. *J Support Oncol* 2006;4:499–502.
- 60 Gordon JN, Green SR, Goggin PM. Cancer cachexia. *QJM* 2005;98:779–788.
- 61 Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. *CA Cancer J Clin* 2002;52:72–91.
- 62 Tuca A, Anguera A. Megestrol acetate in patients with cancer cachexia syndrome for advanced cancer (in Spanish). *Med Pal* 2002;9:71–76.
- 63 Berenstein G, Ortiz Z. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2005, Issue 2. Art. No.: CD004310. DOI:10.1002/14651858. CD004310. pub2.
- 64 Tchekmedyan NS. Treating the anorexia/cachexia syndrome. *J Support Oncol* 2006;4:506–507.
- 65 Strasser F, Luftner D, Possinger K, et al. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the cannabis-in-cachexia-study-group. *J Clin Oncol* 2006;24:3394–3400.
- 66 Gordon JN, Trebble TM, Ellis RD, et al. Thalidomide in the treatment of cancer cachexia: a randomised placebo-controlled trial. *Gut* 2005;54:540–545.
- 67 Mantovani G, Madeddu C. Cyclooxygenase-2 inhibitors and antioxidants in the treatment of cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care* 2008;2:275–281.
- Przegląd znaczenia inhibitorów cyklooksygenazy 2 jako metody leczenia chorych wyniszczonych.
- 68 Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I. Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease. Effects on survival, metabolism, and function. A randomized prospective study. *Cancer* 2004;100: 1967–1977.
- 69 Cerchiotti L, Navigante AH, Peluffo GD, et al. Effects of celecoxib, medroxyprogesterone and dietary intervention on systemic syndrome in patients with advanced lung adenocarcinoma: a pilot study. *J Pain Symptom Manage* 2004;27:85–95.
- 70 Wilcock A. Anorexia: a taste of things to come? *Palliat Med* 2006;20:43–45.
- 71 Giacosa A, Rondanelli M. Fish oil and treatment of cancer cachexia. *Genes Nutr* 2008;3:25–28.
- Przegląd znaczenia olejów rybnych w leczeniu chorych z cechami wyniszczenia nowotworowego.
- 72 Colomer R, Moreno-Nogueira JM, García-Luna P, et al. n-3 Fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. *Br J Nutr* 2007;96:823–831.
- 73 Eisenchlas JH. Treatment of cancer anorexia syndrome (in Spanish). *Acta Gastroenterol Latinoam* 2006;36:218–226.
- 74 Del Cañizo Fernández-Roldán A. Nutrition in the terminal patient (in Spanish). *Nutr Hosp* 2005; XX:88–92.
- 75 Hortelano Martínez JE, Azulay Tapiero A, Castillo Blasco M. Clinical and ethical decisions on the artificial feeding and hydration by feeding tube in the terminal disease (in Spanish). *Nutr Hosp* 2002;XVII:279–283.
- 76 Krahn M, Naglie G. The next step in guideline development incorporating patient preferences. *J Am Med Assoc* 2008;300:436–438.
- Dyskusja podkreślająca znaczenie preferencji chorego w procesie opracowywania wytycznych.
- 77 Terman SA. Determining the decision-making capacity of a patient who refused food and water. *Palliat Med* 2001;15:55–60.
- 78 Reynolds KS, Hanson LC, Henderson M, et al. End-of-life care in nursing home settings: do race or age matter? *Palliat Support Care* 2008;6:21–27.
- Czynniki wpływające na paliatywną opiekę w końcowym okresie życia.
- 79 Wenk R. Existential suffering at the end of life (in Spanish). *Med Pal (Madrid)* 2008;15:45–50.
- Przegląd dolegliwości w końcowym okresie życia.
- 80 Thompson GN, Chochinov HM. Dignity-based approaches in the care of terminally ill patients. *Curr Opin Support Palliat Care* 2008;2:49–53.
- Analiza różnorodnych aspektów związanych z godnością, które należy uwzględnić podczas leczenia chorych u schyłku życia.
- 81 Stacey D, Samant R, Bennett C. Decision making in oncology: a review of patient decision aids to support patient participation. *CA Cancer J Clin* 2008; 58:293–304.
- Przegląd poświęcony udziałowi chorego w procesie podejmowania decyzji w onkologii.
- 82 Bell C, Somogyi-Zalud E, Masaki K, et al. Factors associated with physician decision-making in starting tube feeding. *J Palliat Med* 2008;11:915–924.
- Omówienie czynników związanych z podejmowaniem decyzji o żywieniu przez zgłębnik.
- 83 Poole K, Froggat K. Loss of weight and loss of appetite in advanced cancer: a problem for the patient, the carer, or the health professional? *Palliat Med* 2002; 16:499–506.
- 84 Hopkins K. Food for life, love and hope: an exemplar of the philosophy of palliative care in action. *Proc Nutr Soc* 2004;63:427–429.
- 85 Baumrucker SJ. Continuation of feeding tube. *Am J Palliat Med* 2006;23:236–240.
- 86 Baumrucker SJ. Withdrawing treatment for the 'wrong' reasons. *Am J Hosp Palliat Med* 2008;24: 509–514.
- Wielospecjalistyczne potraktowanie zagadnienia odstąpienia od sztucznego żywienia.
- 87 Casarett D, Kapo J, Caplan A. Appropriate use of artificial nutrition and hydration-fundamental principles and recommendations. *N Engl J Med* 2005;353: 2607–2612.
- 88 Ellershaw J, Ward C. Care of the dying patient: the last hours or days of life. *Br Med J* 2003;326:30–34.
- 89 Tenorio-González F. Ethics and palliative care in the patient with advanced cancer (in Spanish). *Cir Ciruj* 2005;73:495–500.
- 90 MacDonald N. Cancer cachexia and targeting chronic inflammation: a unified approach to cancer treatment and palliative/supportive care. *J Support Oncol* 2007;5: 157–162.
- 91 Bennani-Baiti N, Davis MP, Davis MP. Cytokines and cancer anorexia cachexia syndrome. *Am J Hosp Palliat Med* 2008;25:407–411.
- Aktualny stan wiedzy o patofizjologicznych i klinicznych aspektach wyniszczenia.
- 92 Attaix D, Combaret L, Béchet D, et al. Role of the ubiquitin-proteasome pathway in muscle atrophy in cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care* 2008;2:262–266.
- Ciekawa i szczegółowa analiza mechanizmów prowadzących do zaniku mięśni w przebiegu wyniszczenia.
- 93 McKinlay AW. Nutritional support in patients with advanced cancer: permission to fall out? *Proc Nutr Soc* 2004;63:431–435.
- 94 Wee B, Hadley G, Derry S. How useful are systematic reviews for informing palliative care practice? Survey of 25 Cochrane systematic reviews. *BMC Palliat Care* 2008;7:13–17.
- Ciekawa analiza cech systematycznych przeglądów dotyczących opieki paliatywnej.