

Odżywianie w chorobie: kiedy żywienie pozajelitowe staje się koniecznością i w jaki sposób może modyfikować odpowiedź immunologiczną organizmu

Nutrition in illness: when parenteral nutrition becomes necessary and how it can modify the body's immune response

Katarzyna Dominiak^{1,2}, Maciej Stawny¹

¹ Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

² Szkoła Doktorska, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Prawidłowe odżywianie jest kluczowe dla zdrowia, a jego rola wzrasta podczas choroby, szczególnie w obliczu niedożywienia, które pogarsza rokowania pacjentów. Gdy żywienie doustne lub dojelitowe jest niewystarczające, stosuje się żywienie pozajelitowe (ŻP), polegające na dożylnym dostarczaniu składników odżywczych. To inwazyjna metoda, zarezerwowana na sytuacje, gdy inne formy są niemożliwe, nieskuteczne lub przeciwwskazane. Pacjenci onkologiczni są szczególnie narażeni na niedożywienie, w tym sarkopenię i kacheksję, z powodu choroby i leczenia. Kluczowe jest regularne ocenianie ich stanu odżywienia i zapobieganie niedożywieniu. Rekomendacje ESPEN precyzują zasady włączania ŻP i zapotrzebowanie na składniki odżywcze u różnych grup chorych, m.in. krytycznie chorych czy pacjentów onkologicznych. Ważnym podejściem jest immunożywienie, czyli ŻP wzbogacone o substancje wspierające odporność, jak glutamina i kwasy tłuszczowe omega-3. Badania kliniczne potwierdzają, że suplementacja tymi składnikami poprawia funkcje immunologiczne, redukuje stany zapalne, zmniejsza powikłania i skraca hospitalizację, co przekłada się na lepsze wyniki leczenia. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie roli oraz zasad stosowania żywienia pozajelitowego u pacjentów onkologicznych. Dodatkowo dokonano porównania żywienia klasycznego z immunożywieniem jako elementu wspomagającego terapię. (*Farm Współ* 2025; 18: 105-112) doi: 10.53139/FW.20251818

Słowa kluczowe: żywienie pozajelitowe, onkologia, żywienie immunologiczne

Abstract

Proper nutrition is essential for good health, and its importance increases during illness, especially in the context of malnutrition, which worsens patient outcomes. When oral or enteral nutrition is insufficient, parenteral nutrition (PN) is used to deliver nutrients intravenously. This invasive method is reserved for cases where other forms are impossible, ineffective, or contraindicated. Oncology patients are particularly at risk of malnutrition, including sarcopenia and cachexia, due to both the disease itself and its treatment. Therefore, regular nutritional assessment and prevention are crucial. ESPEN guidelines define when to initiate PN and outline nutrient requirements for various groups, including critically ill and oncology patients. An important innovation is immunonutrition PN, enriched with substances supporting the immune system, such as glutamine and omega-3 fatty acids. Clinical studies confirm that supplementation with these components improves immune function, reduces inflammation, decreases complications, and shortens hospital stays, ultimately leading to better outcomes. This paper aims to present the role and principles of parenteral nutrition for oncology patients. Additionally, a comparison is made between classical nutrition and immunonutrition as an adjunct to therapy. (*Farm Współ* 2025; 18: 105-112) doi: 10.53139/FW.20251818

Keywords: parenteral nutrition, oncology, nutritional immunology

Wstęp

Prawidłowe odżywianie to jeden z kluczowych elementów zapewniających prawidłowe funkcjonowanie organizmu. Zróżnicowana dieta, dostarczająca wszystkich niezbędnych składników odżywczych, stanowi fundament zarówno zdrowia fizycznego, jak i psychicznego. Ponadto, skutecznie redukuje stany zapalne, zapewnia prawidłowe działanie układu odpornościowego i chroni przed chorobami przewlekłymi. W kontekście choroby, zapewnienie minimalnego zapotrzebowania energetycznego jest szczególnie istotne, choć często stanowi poważne wyzwanie w procesie terapeutycznym. Niedożywienie towarzyszące różnym stanom klinicznym znacząco pogarsza rokowania pacjentów, wydłuża czas hospitalizacji i zwiększa ryzyko powikłań [1].

Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami Europejskiego Towarzystwa Żywienia Klinicznego i Metabolizmu (ESPEN), wsparcie organizmu w stanie niedożywienia rozpoczyna się od konwencjonalnego wsparcia żywieniowego. Pacjenci powinni otrzymać porady żywieniowe od fachowego personelu, aby zapewnić odpowiednią podaż energii. W przypadku, gdy interwencja żywieniowa z zastosowaniem doustnych suplementów diety (ONS) nie przynosi oczekiwanych rezultatów lub jest niemożliwa, należy rozważyć wprowadzenie żywienia klinicznego – dojelitowego lub pozajelitowego [2].

Żywienie pozajelitowe (ŻP) to jedna z metod żywienia klinicznego, polegająca na dożylnym dostarczaniu składników odżywczych. Stosuje się je, gdy odżywianie drogą przewodu pokarmowego jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane. ŻP może być wykorzystywane zarówno u dorosłych, jak i pacjentów pediatrycznych. Ze względu na ryzyko powikłań metabolicznych i infekcyjnych, związanych ze stosowaniem centralnego dostępu naczyniowego, ŻP powinno być wdrażane wtedy, gdy żywienie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe bądź niewystarczające. Dostarcza ono wszystkich niezbędnych składników do prawidłowego funkcjonowania organizmu: węglowodanów, tłuszczu, aminokwasów, elektrolitów, witamin, pierwiastków śladowych oraz wody [3].

Pacjenci onkologiczni stanowią jedną z grup najbardziej narażonych na niedożywienie. Wynika to z faktu, że zarówno sama choroba, jak i proces leczenia, bezpośrednio wpływają na stan odżywienia. Poziom odżywienia u takich pacjentów zależy od wielu czynników, takich jak: podtyp nowotworu, stopień

jego zaawansowania, rodzaj terapii, wiek oraz choroby współistniejące. Od momentu rozpoznania choroby nowotworowej ocena stanu odżywienia powinna być przeprowadzana regularnie w celu zapewnienia kompleksowej terapii. Pomimo takich zaleceń, niedożywienie rozwija się u 40-80% pacjentów onkologicznych w trakcie leczenia [2,6]. Niedożywienie u pacjentów onkologicznych prowadzi do pogorszenia funkcjonowania organizmu, w tym do zaburzeń układu odpornościowego, co zwiększa ryzyko infekcji i osłabia zdolność do regeneracji. W efekcie obniża się tolerancja chemioterapii, co może skutkować koniecznością przerwania leczenia lub zmniejszeniem jego intensywności. Dodatkowo, niedożywienie i związana z nim sarkopenia lub kacheksja korelują ze zmniejszoną skutecznością terapii przeciwnowotworowej i gorszym rokowaniem, w tym skróceniem całkowitego przeżycia [7]. Sarkopenia charakteryzuje się utratą masy oraz siły mięśniowej, co prowadzi do upośledzenia funkcji organizmu. Zmniejszenie masy mięśniowej wiąże się nie tylko ze spadkiem siły, ale także ze zwiększonym ryzykiem upadków i utratą samodzielności. Natomiast kacheksja to złożony zespół metaboliczny, prowadzący do ciężkiego niedożywienia z towarzyszącą utratą masy mięśniowej i tłuszczowej, wynikający z choroby podstawowej [8]. Wczesne rozpoznanie niedożywienia jest kluczowe dla zdrowia pacjentów i ma bezpośredni wpływ na ich przeżycie. Z tego względu każdy pacjent onkologiczny powinien mieć wykonane badania przesiewowe w kierunku rozpoznania niedożywienia zarówno przed rozpoczęciem leczenia, jak i w trakcie terapii. Dodatkowo należy regularnie przeprowadzać kompleksową ocenę stanu odżywienia, która obejmuje m.in. określanie parametrów antropometrycznych, analizę składu ciała oraz monitorowanie zmian masy ciała w czasie [2,6].

Rekomendacje ESPEN [2,9-11] dotyczące czasu włączenia ŻP, a także zapotrzebowania energetycznego i odżywczego w różnych grupach chorych, przedstawiono w tabeli I.

W przypadku pacjentów krytycznie chorych, u których standardowa droga żywienia nie jest możliwa, rozważa się włączenie żywienia klinicznego w ciągu 48 godzin od przyjęcia na oddział. Pierwszym wyborem jest żywienie dojelitowe. Jednakże, gdy istnieją przeciwwskazania do tego typu żywienia, ŻP powinno być zastosowane w ciągu 3-7 dni. U pacjentów niedożywionych podawanie składników odżywczych drogą dożylną może być rozpoczęte znacznie wcześniej,

Tabela I. Rekomendacje ESPEN dotyczące stosowania ŻP

Table I. ESPEN recommendations on the use of PN

Rekomendacje ESPEN	Kiedy włączyć żywienie	Zapotrzebowanie energetyczne	Aminokwasy	Glukoza	Tłuszcze
Pacjenci krytycznie chorzy [9]	Po 3-7 dni od przyjęcia na oddział intensywnej terapii w przypadku, gdy żywienie dojelitowe nie jest możliwe	25 kcal/kg masy ciała	1,3 g/kg	5 mg/kg/min	1-1,5 g/kg/dzień
Pacjenci chirurgiczni [10]	Pacjenci, którzy nie są w stanie przyjmować i wchłaniać odpowiedniej ilości pokarmów podawanych drogą doustną/dojelitową przez co najmniej 7 dni	25-30 kcal/kg idealnej masy ciała	1,5 g/kg idealnej masy ciała	(brak rekomendacji)	
Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego [11]	Nieswoiste zapalenie jelit – ŻP jest włączane w konkretnych przypadkach klinicznych Wrzodziejące zapalenie jelita grubego – ŻP stosowane, gdy droga doustna/dojelitowa nie jest możliwa Choroba Leśniowskiego-Crochna – ŻP jest obowiązkowe w przypadku przedłużającej się niewydolności układu pokarmowego	25 – 30 kcal/kg	1,2-1,5 g/kg/dzień – nieswoiste zapalenie jelit	(brak rekomendacji)	
Pacjenci onkologiczni [2]	W przypadku przeciwwskazań do żywienia dojelitowego	25-30 kcal/kg idealnej masy ciała	1,0-1,5 g/kg	Optymalny stosunek glukozy do tłuszczów wynika z indywidualnych potrzeb pacjenta	

aby nie pogłębiać stanu niedożywienia. Uzupełniające ŻP może zostać wprowadzone, gdy zapotrzebowanie energetyczne nie osiąga wartości 60% podczas stosowania żywienia dojelitowego [9]. U pacjentów po operacjach ŻP włączane jest, gdy podaż składników odżywczych drogą doustną lub dojelitową nie wystarcza na pokrycie zapotrzebowania energetycznego (<50%) oraz jeżeli stan ten utrzymuje się przez co najmniej 7 dni. W przypadku zabiegów bariatrycznych, które przebiegają bez komplikacji, ŻP nie musi być rutynowo wprowadzone [10]. W nieswoistym zapaleniu jelit ŻP jest włączane w sytuacjach takich jak: nietolerancja żywienia doustnego lub dojelitowego, niedrożność jelit uniemożliwiająca umieszczenie sztucznego dostępu do przewodu pokarmowego lub powikłania, takie jak nieszczelność zespolenia jelitowego albo przetoka jelitowa. U pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego ŻP jest stosowane w stwierdzonym niedożywieniu oraz gdy inne drogi dostarczania składników odżywczych zawodzą. Zarówno przed operacją, jak i w okresie pooperacyjnym pacjentów gastroenterologicznych, ŻP może być włączane u osób niedożywionych. Przedłużająca się niewydolność układu pokarmowego

w trakcie choroby Leśniowskiego-Crochna również wymaga zastosowania ŻP [11].

We wszystkich przedstawionych rekomendacjach sugeruje się, aby zapotrzebowanie energetyczne było ustalane indywidualnie, optymalnie za pomocą kalorymetrii pośredniej. Natomiast, gdy nie jest to możliwe, przyjmuje się, że zapotrzebowanie energetyczne waha się w zakresie 25-30 kcal/kg masy ciała. Średnia ilość białka, które powinno zostać dostarczone mieści się w granicach od 1,0 g/kg do 1,5 g/kg. U pacjentów z aktywnym nieswoistym zapaleniem jelit minimalne zapotrzebowanie na białko wynosi 1,2 g/kg, a w remisji nie powinno być niższe niż 1 g/kg [5,9-11]. Natomiast u pacjentów onkologicznych podaż może sięgać nawet 2,0 g/kg [5]. Zapotrzebowanie na glukozę i tłuszcze zostało dokładnie określone dla osób przebywających na oddziale intensywnej terapii [9]. Należy jednak podkreślić, że u pacjentów z insulinoopornością udział tłuszczów w stosunku do węglowodanów powinien być większy niż wskazany w rekomendacjach. Wynika to z faktu, iż u pacjentów z insulinoopornością wychwyt i utlenianie glukozy przez komórki mięśniowe jest zaburzone, natomiast metabolizm tłuszczów pozo-

staje prawidłowy lub nawet zwiększony. Zwiększenie udziału tłuszczów w diecie ma na celu nie tylko lepsze dostosowanie do profilu metabolicznego tych pacjentów, ale również zmniejszenie obciążenia glikemicznego, co sprzyja lepszej kontroli glikemii [5].

Wskazania do żywienia pozajelitowego w onkologii

ŻP jest wprowadzane w sytuacjach klinicznych takich jak: ciężkie zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, niedrożność jelit, ciężki zespół złego wchłaniania, przewlekła biegunka lub choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi [2,5]. ŻP oprócz zapobiegania i leczenia niedożywienia, przyczynia się do poprawy jakości życia, ogranicza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych oraz zwiększa efektywność terapii przeciwnowotworowej [12]. Rekomendacje dotyczące zastosowania ŻP różnią się w zależności od konkretnych sytuacji klinicznych.

Zgodnie z rekomendacjami ESPEN w okresie okołoperacyjnym ŻP powinno być stosowane jedynie u pacjentów niedożywionych, gdy żywienie drogą dojelitową nie jest możliwe. Zmniejszenie powikłań oraz śmiertelności możliwe jest przy wprowadzeniu ŻP 10 dni przed planowaną operacją i kontynuowaniu po operacji [12]. W innych przypadkach zleca się prehabilitację żywieniową, która ma na celu wsparcie stanu odżywienia przed operacją. Może ona przyczynić się do zmniejszenia liczby powikłań pooperacyjnych i skrócenia czasu pobytu w szpitalu [11]. W trakcie radioterapii ŻP nie jest zalecane ze względu na niekorzystny bilans korzyści do ryzyka. Powinno być ono włączone jedynie, gdy wystąpi przewlekłe popromienne zapalenie jelit, niewydolność jelit lub ciężki zespół złego wchłaniania. W przypadku allogenicznego przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych ŻP może stanowić korzystniejszą opcję terapii żywieniowej w porównaniu do innych dostępnych metod. Wynika to z możliwości dostarczenia mieszanin dostosowanych do potrzeb pacjenta. Wysoka zawartość długociągłych kwasów tłuszczowych zmniejsza ryzyko wystąpienia choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi u pacjentów po allogenicznym przeszczepie szpiku kostnego [2,5]. Uzupełniające ŻP powinno być wprowadzone w ciągu 10 dni u pacjentów, u których żywienie doustne lub dojelitowe dostarcza <60% zapotrzebowania energetycznego [12].

Rekomendacje ESPEN wskazują, że ŻP może być również prowadzone w warunkach domowych, gdy rokowany czas przeżycia jest dłuższy niż kilka tygodni.

Jednym ze wskazań do domowego ŻP jest przewlekła niewydolność jelit w trakcie choroby, w tym choroby nowotworowej. Dodatkowo, można zastosować tę drogę żywienia w ramach opieki paliatywnej [13].

Immunologiczne żywienie pozajelitowe vs żywienie pozajelitowe klasyczne

Immunologiczne ŻP polega na modyfikacji składu mieszaniny żywieniowej poprzez zastosowanie substancji, wpływających na poprawę funkcjonowania i aktywność układu odpornościowego. Ma ono na celu nie tylko dostarczenie odpowiedniej ilości składników odżywczych i energetycznych, ale również zniwelowanie stanu zapalnego oraz ograniczenie uogólnionej reakcji zapalnej występującej u pacjentów onkologicznych. Do składników wykazujących takie działanie i wykorzystywanych w PN zalicza się glutaminę oraz kwasy tłuszczowe omega-3. Dodatkowo do składników o działaniu immunomodulującym, stosowanych w żywieniu dojelitowym należą: arginina, nukleotydy, karnityna, antyoksydanty, czy niektóre mikroelementy [14,15].

Glutamina występuje w organizmie w największej ilości spośród wolnych aminokwasów. Pełni ona wiele funkcji, w tym jest prekursorem do syntezy związków bioaktywnych, wpływa na aktywację szlaków sygnałowych, m.in. NF- κ B oraz MAPK, a także bierze udział w transporcie azotu. Komórki układu odpornościowego, w tym limfocyty, makrofagi i neutrofile, intensywnie wykorzystują glutaminę jako kluczowe źródło energii, szczególnie w warunkach zwiększonego zapotrzebowania metabolicznego, takich jak infekcje lub stany kataboliczne. W takich warunkach komórki odpornościowe preferencyjnie zużywają glutaminę, przewyższając pod tym względem wykorzystanie glukozy. Poza rolę substratu energetycznego, glutamina istotnie wpływa na proliferację komórkową, odpowiedź immunologiczną oraz procesy regeneracji tkanek. Obecność tego aminokwasu jest kluczowa dla syntezy i wydzielania cytokin prozapalnych przez makrofagi. Mimo że glutamina jest syntetyzowana endogennie, w stanach katabolicznych jej stężenie może okazać się niewystarczające. Deficyt glutaminy, obserwowany po urazach, w okresie pooperacyjnym, po oparzeniach oraz w przebiegu posocznicy, zaburza prawidłowe funkcjonowanie układu odpornościowego [16,17].

Kłęk i wsp. [18] w latach 2001-2003 przeprowadzili prospektywne badanie kliniczne na 105 pacjentach w trakcie którego oceniali wpływ kliniczny

i efektywność stosowanego immunologicznego ŻP. Pacjenci z rakiem żołądka zostali podzieleni na trzy grupy otrzymujące: standardowe żywienie pozajelitowe, żywienie z dodatkiem glutaminy oraz żywienie z dodatkiem kwasów tłuszczowych omega-3. Wykazano, że modyfikacja składu mieszaniny do ŻP polegająca na dodaniu składników o działaniu immunomodulującym ograniczyła liczbę powikłań po operacjach. Powikłania wystąpiły u 36,6% pacjentów otrzymujących standardowe ŻP, w porównaniu do 23,3% w grupie z glutaminą i 26,6% w grupie z kwasami tłuszczowymi omega-3. Dodatkowo, w grupach tych odnotowano szybszy wzrost stężenia prealbuminy: po 12 dniach wynosiło ono średnio 27,3 mg/dl (grupa otrzymująca glutaminę) i 27,2 mg/dl (grupa otrzymująca kwasy tłuszczowe omega-3), w porównaniu do 25,5 mg/dl w grupie kontrolnej. Różnice te były istotne statystycznie ($p = 0,02$). Czas hospitalizacji pooperacyjnej był również krótszy w grupach immunożywienia, choć różnice nie były istotne statystycznie [18]. W 2004 roku Jing-Xiang i wsp. [19] przeprowadzili badanie wpływu suplementacji glutaminy na układ immunologiczny i metabolizm białek po operacji u pacjentów z rakiem jelita grubego. Wszyscy uczestnicy otrzymywali ŻP, a glutamina była podawana do 7 dni po przeprowadzonej operacji. W czwartym dniu obserwacji u grupy badanej nastąpił wzrost ilości komórek odpornościowych oraz wystąpił dodatni bilans azotowy [19]. Na podstawie danych zebranych w okresie od 2001 do 2009 porównywano wpływ klasycznego żywienia dojelitowego i pozajelitowego z immunożywieniem dojelitowym i pozajelitowym. Modyfikacja standardowego żywienia miała na celu ograniczenie powikłań u pacjentów poddanych resekcji żołądka lub trzustki. Dodatkowo w badaniu oceniano czas pobytu w szpitalu oraz funkcje wybranych narządów. Wyniki badania wskazały, że jedynie u pacjentów niedożywionych przed operacją wprowadzenie immunożywienia dojelitowego zmniejszyło liczbę powikłań oraz skróciło pobyt na oddziale szpitalnym [20]. Określano również wpływ glutaminy na stan zapalny u pacjentów z rakiem żołądkowo-jelitowym. Uczestnicy badania zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej całkowite ŻP z dodatkiem lub bez dodatku glutaminy. Aby ocenić stan zapalny w organizmie oznaczano poziomy cytokin, IL-6/10 i TNF- α . Wykazano, że stosowanie aminokwasu ograniczyło liczbę powikłań po operacji oraz zmniejszyło stężenie IL-6 i białka C-reaktywnego. Zaobserwowano również wyższy poziom prealbumin

i poprawę bilansu azotowego w grupie otrzymującej immunożywienie [21]. Skuteczność ŻP uzupełnionego glutaminą była oceniana u pacjentów z przewlekłą niedrożnością jelit wywołaną promieniowaniem. To prospektywne, randomizowane, kontrolowane badanie określało wpływ suplementacji na przepuszczalność jelit, stan odżywienia oraz aktywność immunologiczną. Uczestników włączano do badania w okresie od 2010 do 2013 roku bez względu na rodzaj nowotworu. Podawanie glutaminy zmniejszyło przepuszczalność jelit oraz poprawiło funkcje układu odpornościowego. Jednak stan odżywienia pacjentów nie różnił się istotnie statycznie między grupą badaną i kontrolną [22]. W podobnym badaniu analizowano skuteczność ŻP wspomagane suplementacją glutaminą porównując żywienie bez dodatku aminokwasu. Stan pacjentów został ustalony po jednym dniu od operacji, a następnie ponownie po siedmiu dniach. Zarówno stan odżywienia, jak i stężenie limfocytów uległo znaczącej poprawie w grupie badanej [23]. Kamocki i wsp. [24] oceniali wpływ suplementacji glutaminy podawanej dożylnie i doustnie na aktywność fagocytarną płytek krwi. Po operacji oprócz żywienia dojelitowego, zastosowano wspomagająco ŻP do 6 dni po zabiegu. U poszczególnych pacjentów podawano glutaminę przez 8 do 14 dni i wykazano, że bez względu na drogę podania substancja ta ograniczała poważne powikłania po operacji. Jednakże aktywność fagocytarna płytek krwi uległa poprawie jedynie u pacjentów otrzymujących ŻP przed operacją [24]. W retrospektywnym, kohortowym badaniu analizowano skuteczność glutaminy w zapobieganiu powikłaniom pooperacyjnym. Włączeni do badania pacjenci cierpieli na nowotwór jelita grubego, a suplementacja trwała co najmniej 5 dni. Powikłania po operacji wystąpiły u 14,9% osób otrzymujących glutaminę i u 36,8% bez dodatkowej suplementacji. Co więcej, aminokwas ten zmniejszył ilość przypadków pooperacyjnej niedrożności jelit oraz ograniczył spadek poziomu albumin, białka całkowitego i prealbumin [25]. Zgodnie z rekomendacjami ESPEN u pacjentów na oddziałach intensywnej terapii z niewydolnością wątroby lub nerek glutamina nie powinna być podawana z ŻP [9].

Do kwasów tłuszczowych omega-3 należy kwas α -linolenowy, kwas eikozapentaenowy (EPA) i kwas dokozaheksaenowy (DHA). Kwasy tłuszczowe omega-3 niwelują odpowiedź zapalną, wpływając na poziom czynników zapalnych (IL-1 β , IL-6 i TNF- α). Dodatkowo promują produkcję cytokin przeciw-

zapalnych oraz prostaglandyn [26]. Dostarczanie kwasów tłuszczowych omega-3 w ŻP wykazuje wiele korzyści klinicznych, które mogą być wykorzystane u pacjentów w stanie krytycznym z nowotworami lub po operacjach. Obecnie na rynku dostępne są emulsje tłuszczowe zawierające odpowiedni stosunek kwasów tłuszczowych omega-6 do kwasów tłuszczowych omega-3 [27].

W prospektywnym i randomizowanym badaniu klinicznym oceniano efektywność stosowania ŻP, zawierającego kwasy tłuszczowe omega-3. Pacjenci poddani resekcji wątroby zostali losowo przydzieleni do grupy kontrolnej i badanej. Pierwsza grupa otrzymywała ŻP zawierające emulsję na bazie oleju sojowego, a druga ŻP, zawierające emulsję na bazie oleju rybnego. W efekcie, w grupie badanej, odnotowano spadek liczby białych krwinek, ALAT, ASPAT i bilirubiny całkowitej. Udowodniono, że ŻP zawierające olej rybny niwelowało stan zapalny oraz działało ochronnie na wątrobę [28]. W kolejnym badaniu określano skuteczność ŻP wzbogaconego w emulsję zawierającą olej rybnego podawanego przez 7 dni od operacji. Pacjenci zostali przydzieleni losowo do grupy kontrolnej, otrzymującej 1,2 g/kg oleju sojowego i grupy badanej, której podawano 0,2 g/kg oleju rybnego i 1,0 g/kg oleju sojowego. U pacjentów otrzymujących olej rybny obserwowano zmniejszenie ilości powikłań, czasu pobytu w szpitalu oraz liczby przypadków ogólnoustrojowej reakcji zapalnej. Dodatkowo odnotowano obniżenie IL-6, TNF- α i CD8 w grupie badanej [29]. U 120 pacjentów z rakiem żołądka i poddanych gastrektomii analizowano wpływ dodatkowej suplementacji kwasów tłuszczowych omega-3. Grupa badana i kontrolna otrzymywały żywienie dojelitowe w połączeniu z ŻP do 5 dni po operacji. Grupie badanej podawano kwasy tłuszczowe omega-3. Wykazano, że wskaźniki stanu zapalnego, takie jak CRP, IL-6 i TNF- α były statystycznie niższe u pacjentów z dodatkową suplementacją. Odnotowano również wyższe poziomy białka całkowitego, albumin, prealbumin, limfocytów CD3+, CD4+ i CD4+/CD8+. Częstość powikłań była rzadsza (7%) w przypadku suplementacji kwasami tłuszczowymi omega-3, natomiast bez suplementacji wskaźnik powikłań wyniósł 20% [30]. Operacja laparoskopowa u pacjentów z rakiem żołądka wiąże się z wysokim ryzykiem powikłań. W celu ich ograniczenia określano skuteczność stosowania emulsji zawierającej olej rybny, który jest bogaty w kwasy tłuszczowe omega-3. ŻP było stosowane u włączonych

do badania uczestników przez co najmniej 5 dni. Częstość występowania powikłań krótkoterminowych była znacznie zmniejszona w grupie badanej (12) niż w grupie kontrolnej (26) [31]. Zhao i wsp. [32] analizowali skuteczność suplementacji ŻP kwasami tłuszczowymi omega-3 u pacjentów z nowotworami przewodu pokarmowego. Głównym celem badania była ocena wpływu immunożywienia na stan zapalny i aktywność układu odpornościowego. W metaanalizie wzięto pod uwagę 16 badań, do których włączono 1008 pacjentów. Analiza dostępnych danych wskazała, że poziomy TNF- α , IL-6 i CRP były niższe u uczestników otrzymujących kwasy tłuszczowe omega-3 w szóstym dniu po operacji. Jednocześnie immunożywienie poprawiało funkcje układu odpornościowego poprzez zwiększenie proliferacji limfocytów [32]. W latach 2017-2020 przeprowadzono prospektywne, kontrolowane, randomizowane i podwójnie zaślepione badanie III fazy, w trakcie którego pacjenci znajdujący się na oddziale intensywnej terapii i wymagający wentylacji mechanicznej otrzymywali żywienie dojelitowe w połączeniu z ŻP. W grupie badanej suplementowano kwasy tłuszczowe omega-3, natomiast grupa kontrolna nie otrzymywała dodatkowych składników. Głównym celem tego eksperymentu była analiza utlenowania krwi po wprowadzonych modyfikacjach, a następnie ocena m.in. liczby powikłań, czasu pobytu w szpitalu oraz śmiertelności. Odnotowano brak poprawy czynności płuc, natomiast wykazano, iż stosowane żywienie w grupie badanej skróciło czas leczenia katecholaminami i zapewniło możliwość szybszego zakończenia terapii ŻP [33]. Pradelli i wsp. [34] w metaanalizie połączonej z przeglądem systematycznym porównywali skuteczność ŻP wzbogaconego kwasami tłuszczowymi omega-3 ze standardowym ŻP. Wzięto pod uwagę 49 badań, w których uczestniczyło 3641 pacjentów. Stosowanie dodatkowej suplementacji skróciło czas pobytu na oddziałach intensywnej terapii, a także czas pobytu w szpitalu. Co więcej, ryzyko infekcji i sepsy spadło odpowiednio o 40 i 56% [34]. W podobnej metaanalizie oceniano stosowanie ŻP z emulsjami tłuszczowymi bogatymi w kwasy tłuszczowe omega-3 u pacjentów na oddziałach intensywnej terapii, analizując koszty ponoszone przez szpitale w przypadku wprowadzenia takich modyfikacji. W sumie włączono 24 badania, w których uczestniczyło 1421 pacjentów. Po przeanalizowaniu dostępnych danych wskazano, że modyfikacja żywienia ograniczała zakażenia oraz skracala czas pobytu w szpitalu i na oddziale intensywnej

terapii. Wykazano, że suplementacja ŻP kwasami tłuszczowymi omega-3 miała pozytywny efekt kliniczny oraz niwelowało koszty opieki zdrowotnej [35]. Olej rybny w dawce 0,1-0,2 g/kg/dzień jest rekomendowany przez ESPEN w przypadku pacjentów na oddziałach intensywnej terapii, w celu skutecznego dostarczania kwasów EPA i DHA [9].

Podsumowanie

Prawidłowe odżywianie jest kluczowe dla zdrowia, a w przypadku choroby, niedożywienie znacząco pogarsza rokowania pacjentów. W przypadku nieskuteczności standardowych metod, wprowadza się żywienie kliniczne, w tym ŻP, polegające na dożylnym dostarczaniu składników odżywczych. ŻP, choć obciążone ryzykiem powikłań, jest niezbędne, gdy odżywianie drogą przewodu pokarmowego jest niemożliwe. Pacjenci onkologiczni są szczególnie narażeni na niedożywienie, co wymaga regularnej oceny i wczesnego wdrożenia wsparcia żywieniowego. Rekomendacje ESPEN określają szczegółowe wytyczne dotyczące włączenia ŻP i zapotrzebowania na składniki odżywcze w różnych grupach chorych, np. w stanach krytycznych czy po operacjach. W ostatnich latach rośnie znaczenie immunożywienia, które obejmuje żywienie wzbogacone o składniki o działaniu immunomodulującym.

Do najczęściej stosowanych substancji należą glutamina, kwasy tłuszczowe omega-3, a także arginina, nukleotydy oraz inne czynniki wspierające układ odpornościowy. Badania potwierdzają, że ich dodatek może poprawiać funkcje odpornościowe, zmniejszać stan zapalny i redukować powikłania, co przekłada się na lepsze wyniki leczenia i skrócenie hospitalizacji.

Finansowanie

Praca została sfinansowana z grantu OPUS nr 2022/45/B/NZ7/01056 przyznanego przez Narodowe Centrum Nauki.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Maciej Stawny
Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu
ul. Rokietnicka 3, 60-806 Poznań
☎ (+48) 509 207 430
✉ mstawny@ump.edu.pl

Piśmiennictwo/References

1. Santos L. The impact of nutrition and lifestyle modification on health. *Eur J Intern Med.* 2022;97:18-25.
2. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr.* 2021;40(5):2898-913.
3. Berlanda D. Parenteral Nutrition Overview. *Nutrients.* 2022;14:4480.
4. Cotogni P, Bozzetti F, Goldwasser F, et al. Supplemental parenteral nutrition in cancer care: why, who, when. *Ther Adv Med Oncol.* 2022;14:175883592211136.
5. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017;36:11-48.
6. Arends J, Baracos V, Bertz H, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2017;36:1187-96.
7. Li N, Xue D, Men K, et al. Influence of malnutrition according to the glim criteria on the chemotherapy toxicities in patients with advanced lung cancer. *Support Care Cancer.* 2024;32:358.
8. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr.* 2010;29:154-9.
9. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019;38:48-79.
10. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2021;40:4745-61.
11. Bischoff SC, Bager P, Escher J, et al. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr.* 2023;42:352-79.
12. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr.* 2009;28:445-54.
13. Pironi L, Boeykens K, Bozzetti F, et al. ESPEN practical guideline: Home parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2023;42:411-30.
14. Kłęk S, Jankowski M, Kruszewski WJ, et al. Standardy leczenia żywieniowego w onkologii. *Nowotw J Oncol.* 2015;65:320-37.
15. Szefer J, Kruszewski WJ, Ciesielski M. Żywienie immunomodulujące w onkologii. *Współczesna Onkol.* 2009;13(1):9-15.
16. Stehle P, Kuhn KS. Glutamine: An Obligatory Parenteral Nutrition Substrate in Critical Care Therapy. *Biomed Res Int.* 2015;2015:1-7.

17. Cruzat V, Macedo Rogero M, Noel Keane K, et al. Glutamine: Metabolism and Immune Function, Supplementation and Clinical Translation. *Nutrients*. 2018;10:1564.
18. Kłęk S, Kulig J, Szczepanik AM, et al. The Clinical Value of Parenteral Immunonutrition in Surgical Patients. *Acta Chir Belg*. 2005;105:175-79.
19. Jing-Xiang S, Xiao-Huang T, Lie W, et al. Glutamine dipeptide-supplemented parenteral nutrition in patients with colorectal cancer. *Clin Nutr Suppl*. 2004;1:49-53.
20. Kłęk S, Szybinski P, Szczepanek K. Perioperative Immunonutrition in Surgical Cancer Patients: A Summary of a Decade of Research. *World J Surg*. 2014;38:803-12.
21. Lu CY, Shih YL, Sun LC, et al. The Inflammatory Modulation Effect of Glutamine-Enriched Total Parenteral Nutrition in Postoperative Gastrointestinal Cancer Patients. *Am Surg*. 2011;77:59-64.
22. Yao D, Zheng L, Wang J, et al. Perioperative alanyl-glutamine-supplemented parenteral nutrition in chronic radiation enteritis patients with surgical intestinal obstruction: a prospective, randomized, controlled study. *Nutr Clin Pract*. 2016;31(2):250-6.
23. Beltrán Chaidez YL, Reyes Barretero DY, Flores Merino MV, et al. Effect of parenteral glutamine in patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery. *Nutr Hosp*. 2019;36(1):5-12.
24. Kamocki Z, Matowicka-Karna J, Jurczuk A, et al. Preoperative Glutamine Supplementation in Gastric Cancer – Thrombocyte Phagocytic Activity and Early Postoperative Outcomes. *Nutrients*. 2023;15:2911.
25. Tang G, Pi F, Qiu Y-H, et al. Postoperative parenteral glutamine supplementation improves the short-term outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: A propensity score matching study. *Front Nutr*. 2023;10:1040893.
26. Zhang Y, Zhang J, Zhu L, et al. A Narrative Review of Nutritional Therapy for Gastrointestinal Cancer Patients Underwent Surgery. *J Investig Surg*. 2023;36:2150337.
27. Kłęk S. Omega-3 Fatty Acids in Modern Parenteral Nutrition: A Review of the Current Evidence. *J Clin Med*. 2016;5:34.
28. Gong Y, Liu Z, Liao Y, et al. Effectiveness of ω -3 Polyunsaturated Fatty Acids Based Lipid Emulsions for Treatment of Patients after Hepatectomy: A Prospective Clinical Trial. *Nutrients*. 2016;8:357.
29. Zhang M, Tang D, Huang J, et al. Impact of fish oil enriched total parenteral nutrition on elderly patients after colorectal cancer surgery. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125(2):178-81.
30. Yang J, Zhang X, Li K, et al. Effects of EN combined with PN enriched with n-3 polyunsaturated fatty acids on immune related indicators and early rehabilitation of patients with gastric cancer: A randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2022;41:1163-70.
31. Liu Z, Ge X, Chen L, et al. The Addition of ω -3 Fish Oil Fat Emulsion to Parenteral Nutrition Reduces Short-Term Complications after Laparoscopic Surgery for Gastric Cancer. *Nutr Cancer*. 2021;73:2469-76.
32. Zhao Y, Wang C. Effect of ω -3 polyunsaturated fatty acid-supplemented parenteral nutrition on inflammatory and immune function in postoperative patients with gastrointestinal malignancy: A meta-analysis of randomized control trials in China. *Medicine*. 2018;97:e0472.
33. Singer P, Bendavid I, Mesilati-Stahy R, et al. Enteral and supplemental parenteral nutrition enriched with omega-3 polyunsaturated fatty acids in intensive care patients – A randomized, controlled, double-blind clinical trial. *Clin Nutr*. 2021;40:2544-54.
34. Pradelli L, Mayer K, Kłęk S, et al. ω -3 Fatty-Acid Enriched Parenteral Nutrition in Hospitalized Patients: Systematic Review With Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *J Parenter Enteral Nutr*. 2020;44:44-57.
35. Pradelli L, Kłęk S, Mayer K, et al. Omega-3 fatty acid-containing parenteral nutrition in ICU patients: systematic review with meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Crit Care*. 2020;24:634.