

Cykl: Leczenie żywieniowe — ab ovo

Chory z ciężkim niedożywieniem przed zastosowaniem obciążającego leczenia

Patients with severe malnutrition before aggressive medical treatment

Jacek Szopiński^{1,2}, Grzegorz Gradzewicz¹, Marlena Jakubczyk²

¹ Katedra Chirurgii Ogólnej i Transplantologii, Klinika Chirurgii Wątroby i Chirurgii Ogólnej Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Szpital Uniwersytecki Nr 1 w Bydgoszczy, ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, PL,

² Zespół Żywieniowy i Poradnia Domowego Żywnienia Dojelitowego i Pozajelitowego Szpital Uniwersytecki Nr 1 w Bydgoszczy, ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, PL

Streszczenie

Wstęp: Chorzy z ciężkim niedożywieniem stanowią stosunkowo niewielki odsetek kwalifikowanych do zabiegów chirurgicznych. Często patologia podstawowa dotyczy przewodu pokarmowego i ma charakter nowotworowy. Przygotowanie chorego do agresywnego leczenia chirurgicznego a następnie onkologicznego przed operacją jest szczególnie złożone.

Opis przypadku: Opisano przypadek 67-letniej chorej z wysoką niedrożnością spowodowaną guzem nowotworowym odźwiernika oraz towarzyszącym ciężkim niedożywieniem. Omówiono elementy postępowania przedoperacyjnego i wdrożone leczenie żywieniowe.

Wnioski: U chorych z ciężkim niedożywieniem przed rozległym zabiegiem operacyjnym należy, nawet kosztem odroczenia zabiegu, wdrożyć leczenie żywieniowe celem poprawy funkcji układu odpornościowego i zmniejszenia ryzyka powikłań okołoperacyjnych.

Słowa kluczowe: ciężkie niedożywienie, żywienie przedoperacyjne, żywienie pozajelitowe

Abstract

Background: The percentage of subjects with severe malnutrition among patients qualified for surgery is relatively low. The main pathology is usually localized in GI tract and cancerous. Patient's preparation for the aggressive surgical and oncological treatment is particularly complex and challenging.

Case Report: We present a case of a 67 years old woman with signs and symptoms of high bowel obstruction caused by gastric cancer with accompanying severe malnutrition. The details of preoperative treatment and clinical nutrition were discussed.

Conclusions: In the group of patients with severe malnutrition before major surgery it is obligatory to administer clinical nutrition even if it results in postponing of the surgery itself. The aim of the treatment is to improve function of the immunological system and to lower the incidence of complications.

key words: severe malnutrition, preoperative nutrition, parenteral nutrition, RTU

Otrzymano: 16-11-2015 → Zaakceptowano: 12-12-2015 → Opublikowano: 31-12-2015

✉ Jacek Szopiński, Katedra Chirurgii Ogólnej i Transplantologii, ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, e-mail: jacek.szopinski@wp.pl

Artykuł redakcyjny we współpracy z Polskim Towarzystwem Żywnienia Dojelitowego, Pozajelitowego i Metabolizmu POLSPEN

Wstęp

Grupa chorych ciężko niedożywionych (ang. *severe undernutrition*) lub z tzw. dużym ryzykiem żywieniowym (ang. *severe nutritional risk – SNR*) stanowi szczególne wyzwanie dla klinicystów. Umiejętne rozpoznanie ciężkiego niedożywienia (szczególnie w przypadkach z towarzyszącą ostrą chorobą wtórną np. ostra niedrożność przewodu pokarmowego w przebiegu choroby nowotworowej) oraz poprowadzenie leczenia żywieniowego jako elementu terapii nie są łatwe i wymagają wiedzy i doświadczenia.

Pisaliśmy już, że praktycznie wyróżnić można 3 sytuacje kliniczne, które wymagają różnego postępowania przedoperacyjnego w zakresie poprawy stanu odżywienia:

- chory z niedożywieniem w stopniu znacznym – wyniszczony (z chorobą nowotworową lub nienowotworową),
- chory bez cech niedożywienia lub z niedożywieniem w stopniu małym lub umiarkowanym z chorobą nienowotworową,
- chory bez cech niedożywienia lub z niedożywieniem w stopniu małym lub umiarkowanym z chorobą nowotworową.

Tym razem prezentujemy postępowanie w przypadku a). w oparciu o rzeczywistą sytuację kliniczną z zakresu działalności chirurgii. Nietrudno, per analogiam, odnieść ten przypadek do chorych leczonych zachowawczo w oddziałach chorób wewnętrznych, gdzie np. rozpoznajemy ciężkie niedożywienie u chorego z zawałem mięśnia sercowego i przewlekłym niedokrwieniem jelit o etiologii miażdżycowej.

Opis przypadku

Do Oddziału Chirurgii Ogólnej w ramach ostrego dyżuru została przyjęta 67-letnia chora z powodu chłustających wymiotów treścią pokarmową występujących około 1–1,5 godz. po posiłkach oraz postępującego osłabienia od około tygodnia.

Badaniem podmiotowym stwierdzono:

- bóle okolicy nadbrzusza, niespecyficzne o miernym nasileniu,
- wymioty po każdym posiłku stałym od ok. 1 miesiąca, wcześniej sporadycznie; popijała płyny, od dnia przyjęcia wymioty również po płynach przyjętych doustnie,
- niezamierzona utrata 20 kg w ciągu 3 ostatnich miesięcy,
- dotychczas dobra ogólna kondycja biologiczna (chora mieszka sama i pracuje na działce),
- wywiad w kierunku używek: nikotynizm (około 10–15/dobę),
- wywiad rodzinny niecharakterystyczny.

Badaniem przedmiotowym stwierdzono:

- masa ciała 52 kg, wzrost 172 cm (BMI = 17,5 kg/m²),
- RR 110/65 mmHg, akcja serca miarowa 102/min.,
- przeczulica skórna,
- nieznaczne obrzęki kończyn dolnych,

- kaszel produktywny zwłaszcza po przebudzeniu,
- blizna po appendektomii,
- zaleganie w żołądku bezpośrednio po zgłębnikowaniu 1200 ml treści zastoinowej.

Badania dodatkowe:

- Hb 11, 5 g/dl,
- HCT 52%,
- Na 128 mmol/l,
- K 2,8 mmol/l,
- Ca 1,85 mmol/l,
- fosforany nieorganiczne 0,92 mmol/l,
- albuminy 3,2 g/dl,
- białko całkowite 5,8 g/dl,
- kreatynina 1,5 mg/dl,
- RTG przeglądowe jamy brzusznej: zalegający poziom płynu w rozstrzeniowym żołądku, poza tym bez istotnych zmian,
- gastroskopia: guz odźwiernika, prawdopodobnie nowotworowy, nie przepuszcza końcówki aparatu endoskopowego, pobrano wycinki do badania histopatologicznego.

Rozpoznano wstępnie wysoką niedrożność przewodu pokarmowego spowodowaną prawdopodobnie nowotworowym zwężeniem odźwiernika.

Pytanie kliniczne: **Jaki jest stan odżywienia chorej?**

Uwzględniając skale oceny przesiewowej (NRS2002) jak i oceny żywieniowej (SGA) oraz BMI (< 18,5 kg/m²) i niezamierzony ubytek masy ciała (27% w ciągu 3 miesięcy) należy rozpoznać ciężkie niedożywienie.

Chora jest w tzw. grupie dużego ryzyka żywieniowego (ang. *severe nutritional risk – SNR*). SNR to termin określający prawdopodobieństwo gorszego wyniku leczenia choroby lub zabiegu operacyjnego, w zależności od aktualnego lub przewidywanego stanu odżywienia i stanu metabolicznego pacjenta. Według ESPEN — SNR rozpoznaje się, jeśli chory spełnia co najmniej jedno z kryteriów:

- utrata masy ciała >10–15% w ciągu 6 miesięcy lub >5% w ciągu 3 miesięcy,
- BMI <18,5 kg/m²,
- SGA — stopień C,
- stężenie albuminy <3 g/dl (bez niewydolności nerek lub wątroby).

Pytanie kliniczne: **Czy należy włączyć żywienie kosztem odroczenia zabiegu operacyjnego?**

Zdecydowanie tak. Chora znajduje się w grupie ciężko niedożywionych, odniesie korzyść z włączonego leczenia żywieniowego w postaci nie tylko zmniejszenia ryzyka powikłań pooperacyjnych ale i zmniejszenia ryzyka zgonu w okresie okołooperacyjnym. W wytycznych ESPEN postępowanie to ma najwyższą siłę rekomendacji A. Nawet (a może szczególnie !) w przypadku rozpoznania nowotworowego chora odniesie korzyść z odroczenia operacji.

Pytanie kliniczne: Jakie leczenie żywieniowe zastosować?

Przed włączeniem leczenia żywieniowego należy u opisanej chorej wyrównać ewidentne zaburzenia wodno–elektrolitowe. Uzupełniamy zasoby wodne (ciężkie odwodnienie) oraz sód, potas, chlorki. Zwykle korekty wymaga również poziom magnezu i wapnia. Przeszkoda na poziomie odźwiernika wymaga zgłębnikowania i ewentualnego odsysania treści żołądkowej oraz wtórnej suplementacji dożylną wody i jonów. **Ciężkie zaburzenia jonowe i odwodnienie są bezwzględnym przeciwwskazaniem do rozpoczęcia leczenia żywieniowego.** Wyrównanie wodno–elektrolitowe zajmuje przeciętnie 24–48 h. Wymaga bieżącego monitorowania klinicznego i biochemicznego (badania 3–4 x/dobę).

Następnie wybieramy drogę podaży leczenia żywieniowego. W opisanym przypadku zastosowano żywienie pozajelitowe drogą żył obwodowych a następnie centralnych oraz, po założeniu zgłębnika Flocare poza zwężony odźwiernik, dodatkowo drogą dojelitową. Docelową podaż kalorii i białka oceniamy na podstawie kalorymetrii pośredniej, wzorów metabolicznych (np. wzór Harrisa–Benedicta) lub przybliżeń klinicznych (**w ciężkim niedożywieniu energia: 30–35 kcal/kg mc/d; białko: 1,5 g/kg mc/d**) [1]. Należy pamiętać, że docelowe zapotrzebowanie w tej grupie chorych osiąga się wyjątkowo powoli, **rozpoczynając żywienie od 30–50% zaplanowanej podaży docelowej.**

W opisanym przypadku przy założeniu należytej masy ciała ok. 77 kg, zapotrzebowanie docelowe wynosi 2700 kcal/d i 115 g białka/d. Dożylnie włączono omeprazol w dawce 2x40 mg. Po wyrównaniu wodno–elektrolitowym zlecono worek RTU (ang. *Ready–To–Use*) **Multimel N4–550 E 1000 ml** + 2 ampułki Cervevit + 2 ampułki Primene + witamina B1 100 mg + Na, K — zgodnie z jonogramem, nie więcej niż dla zachowania stabilności farmaceutycznej worka. Dodatkowo, ze względu na zaleganie żołądkowe ok. 1500 ml chora wymagała dożylną podaż NaCl 0,9% z KCl. Następnie od 3. doby włączono **Multimel N4–550E 1500 ml** z podobnymi dodatkami.

W 5. dobie leczenia założono chorej dostęp centralny podobojczykowy. Zaleganie żołądkowe zmniejszyło się do 800 ml/dobę. Podczas powtórzonej endoskopii założono zgłębnik nosowo–jelitowy typu Flocare z końcówką poza guzem odźwiernika (położenie potwierdzono w badaniu RTG). Kontynuowano żywienie pozajelitowe drogą centralną: **Olimel N5 E 2000 ml** a następnie **Olimel N7 2000 ml** z podwójną suplementacją witamin i pierwiastków śladowych przez pierwsze 7 dni leczenia, od 8. doby stosowano dawki pojedyncze. Ponadto włączono żywienie dojelitowe: **Impact Enteral 30 ml/godz.** Leczenie kontynuowano przez 12 dni. Docelową podaż energii i białka uzyskano w 8. dobie leczenia przy połączeniu żywienia pozajelitowego.

Pytanie kliniczne: Czy podczas leczenia żywieniowego mogą wystąpić powikłania?

Im większy stopień niedożywienia tym większe ryzyko powikłań włączanego leczenia żywieniowego. Nieprawidłowo prowadzone leczenie żywieniowe, zwłaszcza w tej grupie chorych, może doprowadzić do ciężkich powikłań: od zaburzeń jonowych,

przez wahania glikemii, niewydolność oddechową do zgonu włącznie. Spośród nich najważniejsze i najbardziej niebezpieczne są:

- ciężkie dyselektroliemie: stąd obowiązek wyrównania podstawowych zaburzeń jonowych i bilansu wodnego przed włączeniem żywienia (1–2 doby),
- zespół szoku pokarmowego (ang. *re–feeding syndrome*), często związany z hipofosfatemią,
- wahania poziomu glikemii,
- zaburzenia gospodarki lipidowej (hipertriglicerydemia).

W opisanym przypadku w 4–6. dobie leczenia zaobserwowano spadek stężenia fosforanów (minimalne stężenie 0,45 mmol/l) uzupełniany na bieżąco dodatkami do worka RTU.

Pytanie kliniczne: Jakich zmian należy spodziewać się w obrazie klinicznym po przeprowadzonym leczeniu żywieniowym przedoperacyjnym?

W obrazie klinicznym **nie należy się spodziewać przyrostu masy ciała!** Paradoksalnie we wczesnym okresie leczenia żywieniowego chorych ciężko niedożywionych wyrównanie wodno–elektrolitowe, stabilizacja błon komórkowych i poprawa funkcji nefronu skutkują zwiększoną diurezą, zmniejszeniem obręzków i spadkiem masy ciała. Podobnie zbyt wyraźny wzrost masy w pierwszym tygodniu leczenia jest objawem raczej niepokojącym i skłaniającym do poszukiwania przyczyny (przewodnienie, niewydolność nerek, niewydolność serca) niż objawem poprawy stanu odżywienia.

W praktyce klinicznej obserwujemy dostrzegalną poprawę stanu ogólnego chorego — chory chętniej rozmawia, wykazuje zdecydowanie większą aktywność dzienną, zmniejsza liczbę godzin przesypanych w ciągu doby, poprawia mu się nastrój, poprawia się tolerancja wysiłku. Obserwujemy lepsze wypełnienie naczyń obwodowych, postęp w gojeniu ran i odleżyn, bardziej efektywny odruch kaszlowy. Podobne objawy obserwowano w opisanym przypadku. Najistotniejszą z punktu widzenia klinicznego jest **poprawa funkcji układu odpornościowego** (prawidłowa proliferacja komórek odpornościowych, efektywniejsza produkcja przeciwciał, skuteczna prezentacja antygenów itd.) To prawidłowa funkcja tego układu przekłada się na zmniejszoną chorobowość i śmiertelność w okresie okołoperacyjnym i jest, de facto, punktem docelowym żywienia przedoperacyjnego ciężko niedożywionych.

W 13. dobie hospitalizacji chorą operowano. Ze względu na histopatologiczne potwierdzenie choroby nowotworowej (Adenocarcinoma mucocellulare, G2) wykonano całkowitą resekcję żołądka. Po operacji kontynuowano żywienie dojelitowe i pozajelitowe, początkowo zmniejszając dawki. W 4. dobie pooperacyjnej włączono żywienie doustne. Chorą w 7. dobie pooperacyjnej wypisano do domu bez powikłań.

Dyskusja

Przygotowanie chorego ciężko niedożywionego do radykalnego leczenia np. chirurgicznego z następczym leczeniem onkologicznym wymaga umiejętności rozpoznania ciężkiego niedoży-

wienia i poprowadzenia leczenia żywieniowego z pełną świadomością możliwości i niebezpieczeństw tej terapii.

W omawianym przypadku zwraca uwagę względnie prawidłowe (choć niskie) stężenie albuminy. W większości chorób, w tym nowotworowych, w początkowej fazie postępującego niedożywienia dominuje niedożywienie proste (ang. *simple starvation*). Z mechanizmów patofizjologicznych związanych z tym typem niedożywienia wynika zwolnienie tempa metabolizmu białek i utrzymywanie się przez długi okres czasu prawidłowego stężenia białek w osoczu (w tym albuminy) w granicach normy. Dopiero progresja choroby nowotworowej i/lub czynnik zapalny wnikający przebieg choroby podstawowej (np. zapalenie płuc u chorego z rakiem żołądka) owocuje przewagą mechanizmów głodzenia stresowego (ang. *stress starvation*) z dramatycznym i szybkim wówczas spadkiem poziomu białek [2]. To obrazuje jak złudna może być ocena poziomu albuminy jako wykładnika stanu odżywienia. Wydaje się, że szczególnie w ocenie stanu odżywienia należy bardziej zwracać uwagę na **procentową utratę masy ciała w czasie** i ewentualnie BMI niż stężenie albuminy.

W świetle obowiązujących rekomendacji ESPEN (*The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*) u **chorych z ciężkim niedożywieniem wskazane jest wdrożenie leczenia żywieniowego przed operacją nawet kosztem jej odroczenia u chorych nowotworowych** [3]. Odroczenie zabiegu obowiązuje także u chorych ciężko niedożywionych z przyczyn nie–nowotworowych. Zdefiniowanie grupy chorych dużego ryzyka żywieniowego nie było łatwe i nadal budzi kontrowersje, głównie z powodu braku prostego narzędzia dyskryminacyjnego. Diagnoza ciężkiego niedożywienia jest trudną decyzją kliniczną ze względu na świadomość przełożenia tego rozpoznania na chorobowość i śmiertelność oraz dalsze postępowanie kliniczne i koszty leczenia. Na początku zgłębiania wiedzy o leczeniu żywieniowym istnieje u wielu klinicystów tendencja do zbyt częstego stwierdzania niedożywienia ciężkiego tam, gdzie mamy do czynienia z lekkim lub umiarkowanym. Tymczasem w tych przypadkach chory nie odniesie korzyści z odroczenia leczenia operacyjnego a wręcz narażamy go na większe ryzyko powikłań, wydłużenie hospitalizacji, większe koszty leczenia.

Ciężkie zaburzenia wodno — elektrolitowe są przeciwwskazaniem do włączenia leczenia żywieniowego. Przy wyrównywaniu zaburzeń jonowych, im są cięższe tym większą ostrożność należy zachować. Dotyczy to nie tylko wyrównywania kaliumu (o czym zwykle wszyscy pamiętają) ale także stężenia sodu (ciężka demielinizacja mostu w odpowiedzi na szybkie przetaczanie stężonego NaCl) czy stężenia wapnia (niepotrzebna korekta hipokalcemii u chorych z niskim poziomem białka). Należy pamiętać, że **niestabilność jonowa i odwodnienie są względnymi przeciwwskazaniami do założenia dostępów centralnych**. Wygodne wówczas jest prowadzenie płynoterapii, suplementacji jonowej i żywienia pozajelitowego drogą żył obwodowych. W opisanym przypadku na początku leczenia wybrano worek RTU o małej zawartości energii i białka, niskiej osmolalności, dostosowany do podaży obwodowej (Multimel N4).

Leczenie żywieniowe jest leczeniem metabolicznym, które prowadzi się powoli. Okres 10–14 dni prowadzonego leczenia

żywieniowego niezbędny jest do wyrównania podstawowych niedoborów organizmu na poziomie komórkowym i tkankowym. Dochodzi do przywrócenia **prawidłowej czynności komórek**, tam, gdzie niedobór różnych substancji powodował wcześniej ich dysfunkcję. Wśród najważniejszych zmian dochodzi do np. stabilizacji błon komórkowych, syntezy białek błonowych, transportowych, regulatorowych — wcześniej zahamowanej z powodu braku substratów. Przywrócone zostają prawidłowe cykle biochemiczne (takie jak cykl Krebsa, łańcuch oddechowcy, transkrypcja, translacja) wcześniej zahamowane z powodu niedoboru kofaktorów reakcji (witaminy, pierwiastki śladowe, jony) [1]. Stopniowo poprawa funkcji komórkowej widoczna jest w obrazie klinicznym chorego, jak opisano powyżej. Należy pamiętać, że standardowe preparaty zawierające witaminy i pierwiastki śladowe zawierają standardowe dawki dobowe (ang. *Recommended Daily Intake* — RDI) dla człowieka. W przypadku ciężkiego niedożywienia mamy do czynienia z niedoborem witamin i pierwiastków śladowych — dla wyrównania tych niedoborów zaleca się podwójną dawkę.

Bogaty wybór worków typu RTU różnych producentów w praktyce pozwala, w przypadku chorych dorosłych, na dobór mieszaniny do żywienia pozajelitowego dostosowanej dla potrzeb chorego. **Wybór worka RTU musi być bardzo świadomy, poprzedzony analizą składu i ograniczeń farmaceutycznych**. W opisanym przypadku naszym celem było początkowo podanie małej ilości kalorii i białka drogą żył obwodowych przy założeniu dalszego wyrównywania jonowego i suplementacji wody poza workiem RTU (Multimel N4 1000 zawiera 610 kcal — co stanowi ok. 22% zamierzonej docelowej podaży kalorycznej, ma osmolarność 750 mOsm/l co pozwala na podaż obwodową). Docelowy worek RTU (Olimel N7 E 2000) umożliwił podaż dużej objętości płynu (2000 ml), 2270 kcal (85% planowanej podaży), ale miał osmolarność 1360 mOsm/l co wymusiło podaż centralną. Dobową podaż substancji odżywczych uzupełniono żywnością dojelitową (Impact Enteral), zawierającą dodatkowo elementy immunomodulujące zalecane u chorych nowotworowych (30 ml/h — 20 h — 600 ml = 600 kcal). Ponadto każdy worek RTU ma limitowaną i ściśle określoną ilość możliwych suplementów (szczególnie jonów) celem utrzymania stabilności fizykochemicznej worka. Z tych ograniczeń trzeba sobie zdawać sprawę zlecając przygotowanie żywienia pozajelitowego.

Leczenie w przypadkach ciężkiego niedożywienia powinno być szczególnie ostrożne. Niebezpieczne zaburzenia jonowe pojawiają się zwykle w 3–5. dobie leczenia. Obserwowana w opisanym przypadku hipofosfatemia jest dość częsta i przewidywalna ale bywa niezauważona, ponieważ oznaczanie stężenia fosforanów nie jest rutynowym nawykiem klinicznym. W skrajnych przypadkach chory rozwija typowy zespół szoku pokarmowego (ang. *re-feeding*) objawiający się między innymi pobudzeniem psychoruchowym i jakościowymi zaburzeniami świadomości, które bywają często mylone z zespołem odstawienia alkoholu. Nadmierna podaż węglowodanów może być przyczynkiem do niewydolności oddechowej. Nieumiejętne podawanie lipidów może skutkować zespołem przeciążenia tłuszczami. Wreszcie trzeba z całą stanowczością podkreślić, że nie-

umiejętnie prowadzone leczenie żywieniowe może przyczynić się do zgonu chorego.

Podsumowanie

Przygotowanie chorego z ciężkim niedożywieniem do leczenia operacyjnego i innych agresywnych metod leczenia wymaga umiejętności rozpoznania ciężkiego niedożywienia, odważnego podejmowania decyzji o odroczeniu leczenia operacyjnego kosztem wdrożenia leczenia żywieniowego oraz wiedzy i praktyki w prowadzeniu leczenia żywieniowego.

Przedstawiliśmy ostrożyzurowy przypadek chirurgiczny, w którym leczenie żywieniowe odegrało istotną rolę w procesie

terapeutycznym. Zastosowano leczenie w oparciu o przemyślaną dobór worków RTU oraz z zachowaniem zasad bezpieczeństwa metabolicznego.

Bibliografia

1. Sobotka L., red. *Podstawy żywienia klinicznego*. Scientifica, iv wydanie, 2013.
2. Baron M., Hudson M. i Steele R. *Is serum albumin a marker of malnutrition in chronic disease?* J Am Coll Nutr., kwiecień 2010. 29(2):144–51.
3. Braga M., Ljungqvist O., Soeters P. et al. *ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: Surgery*. Clinical Nutrition, 2009. 28:378–86.

Wkład autorów/authors' contribution: Jacek Szopiński – główny autor; Grzegorz Gradzewicz – współautor; Marlena Jakubczyk – współautor

Patients with severe malnutrition before aggressive medical treatment

Background

A group of patients suffering from severe undernutrition or the so called severe nutritional risk — SNR constitutes a serious challenge for clinicians. Correct diagnosis of severe undernutrition (especially in cases which are accompanied by an acute secondary illness such as severe obstruction in the course of a cancerous disease) and introducing nutritional therapy as part of treatment are not easy and require considerable knowledge and experience.

As we have already mentioned, we can distinguish three clinical situations which require various pre-operative procedures in improving the nutritional status:

- a) a patient with undernutrition to a large extent — emaciated (suffering from a cancerous disease or from a non-cancerous disease),
- b) a patient without features of undernutrition or with undernutrition to a small or limited extent accompanied by a non-cancerous disease,
- c) a patient without features of undernutrition or with undernutrition to a small or limited extent accompanied by a cancerous disease.

This time we would like to present a procedure in case a) which is based on a real clinical situation in the scope of surgery. This case, by analogy, can easily be referred to patients treated conservatively in internal diseases wards, where we diagnose e.g. severe undernutrition in a patient with myocardial infarction and chronic intestinal ischemia of atherosclerotic etiology. A General Surgery Department, as an emergency, admitted a 67-year-old female patient suffering from projectile vomiting with chyme occurring circa 1–1,5 hour after meals as well as progressive weakness lasting for about a week.

Subjective examination revealed:

- non-specific mean intensity pains in epigastric area,
- vomiting after each solid meal lasting for circa one month, before this period it occurred sporadically; she took fluids, since the date of admission vomiting occurred also after taking fluids orally,
- unintended body weight loss of 20 kg within the last 3 months,
- so far good general biological condition (the patient lives alone and works in her garden),
- a history of taking stimulants: nicotine addiction (smoking about 10–15 cigarettes daily),
- an uncharacteristic family history.

Objective examination revealed:

- body mass: 52 kg, height: 172 cm (BMI = 17,5 kg/m²),
- RR 110/65 mmHg, regular heart rate 102/min,
- skin hyperesthesia,
- slight swelling of the lower limbs,
- productive cough especially after awakening,
- an appendectomy scar,
- retention of 1200ml congestive content in the stomach immediately after probing.

Additional examinations:

- Hb 11, 5 g/dl,
- HCT 52%,
- Na 128 mmol/l,
- K 2,8 mmol/l,
- Ca 1,85 mmol/l,
- inorganic phosphates 0,92 mmol/l,
- albumins 3,2 g/dl,

- total protein 5,8 g/dl,
- creatinine 1,5 mg/dl,
- review X-ray of the abdomen: residual fluid level in the dilated stomach, apart from that there are no significant changes,
- gastroscopy: pyloric tumor, probably cancerous, it does not let through the endoscope tip, sections were taken for histopathological examination.

High intestinal obstruction was initially diagnosed, which probably results from cancerous pylorostenosis.

Clinical question: What is the nutritional status of the patient?

Taking into consideration nutritional risk screening scales (NRS2002), nutritional assessment (SGA) and BMI (< 18,5 kg/m²) as well as unintended body mass loss (27% within three months), severe undernutrition must be diagnosed.

The patient is in the so called **severe nutritional risk** group — SNR. SNR is a term used to describe the probability of a worse result of a treatment or operation depending upon the current or anticipated nutritional and metabolic status of a patient. According to ESPEN, SNR is diagnosed as long as a patient meets at least one of the criteria presented below:

- a) body mass loss >10–15% within 6 months or > 5% within 3 months,
- b) BMI < 18,5 kg/m²,
- c) SGA — degree C,
- d) albumin concentration < 3 g/dl (without renal or hepatic impairment).

Clinical question: Should we introduce nutrition at the cost of postponing surgery?

Definitely yes. The patient is in the group of patients suffering from severe undernutrition and she will benefit from introducing nutritional therapy not only in the form of reducing the risk of postoperative complications but also reducing the risk of death in the perioperative period. In the ESPEN recommendations, this procedure has the highest strength of recommendation marked as A. Even in the case of cancerous diagnosis (or especially then!), the patient will benefit from postponing the surgery.

Clinical question: What kind of nutritional therapy should be introduced?

Before the inclusion of nutritional therapy, the patient ought to have her evident water and electrolyte disturbances compensated. We supplement water resources (severe dehydration) as well as sodium, potassium and chlorides. As a rule, the level of magnesium and calcium must also be corrected. The obstruction at the level of the pylorus requires probing and possibly aspiration of gastric contents and secondary intravenous supplementation of water and ions. **Severe ion disturbances and dehydration are absolute contraindications**

to start nutritional therapy. Water and electrolyte disturbances compensation takes 24 to 48 hours on average. It requires current clinical and biochemical monitoring (examinations 3 to 4 times a day).

Afterwards we select a method of supplying nutritional therapy. In the discussed case, we applied parenteral nutrition through peripheral veins and then central ones and, once the Flocare probe was placed beyond the narrowed pylorus, additionally by an enteric way. The target supply of calories and proteins is assessed on the basis of indirect calorimetry, metabolic formulas (e.g. Harris–Benedict formula) or clinical approximation (**in severe undernutrition energy: 30–35 kcal/kg mc/d; protein: 1,5 g/kg mc/d**) [1]. Please note that the target demand in this group of patients is achieved exceptionally slowly, **starting nutrition from 30–50% of the planned target supply.**

In the described case, assuming the ideal body weight at circa 77 kg, the target demand amounts to 2700 kcal/d and 115 g of protein/d. Hence 2x40 mg of omeprazol was introduced intravenously. After water and electrolyte compensation, we recommended **RTU bag (Ready-To-Use) Multimel N4-550 E 1000 ml** + 2 ampoules of Cernevit + 2 ampoules of Primene + vitamin B1 100 mg + Na, K – in accordance with the ionogram, not more than to maintain the bag pharmaceutical stability. Additionally, due to stomach retention at circa 1500 ml the patient required intravenous supply of NaCl 0,9% with KCl. Afterwards, starting from the third day **Multimel N4-550E 1500 ml** was introduced with similar additions.

On the fifth day of the treatment, the patient had a subclavian central line applied. Stomach retention was reduced to 800 ml/day. During another endoscopy an intestinal and nasal Flocare probe was applied, with its tip beyond the pyloric tumor (the location was confirmed by an X-ray examination). Parenteral nutrition was continued centrally: **Olimel N5 E 2000 ml** and then **Olimel N7 2000 ml** with double supplementation of vitamins and trace elements during the first 7 days of treatment; from the 8th day single doses were administered. Enteric nutrition was introduced as well: **Impact Enteral 30 ml/h**. The treatment was continued for 12 days. The target supply of energy and protein was reached on the 8th day of treatment with combined parenteral and enteric nutrition.

Clinical question: Can any complications occur during nutritional therapy?

The greater the level of undernutrition, the greater is the risk of complications during the introduced nutritional therapy. An incorrectly conducted nutritional therapy, especially in this group of patients, may lead to serious complications such as ion disturbances, fluctuations in blood glucose, respiratory failure, or even death. The most important and dangerous complications include:

- a) severe electrolyte imbalance; hence it is necessary to compensate the basic ion disturbances and water balance before nutrition is introduced (1–2 days)
- b) re-feeding syndrome: often connected with hypophosphatemia
- c) fluctuations in blood glucose

d) disturbances in lipid metabolism (hipertriglicerydemia)

In the described case during the 4th–6th day of treatment we observed a decrease in phosphate concentration (minimum concentration 0,45 mmol/l); it is supplemented on an ongoing basis by additions to RTU bag.

Clinical question: What changes can be expected in the clinical picture after conducting preoperative nutritional therapy?

In the clinical picture, **a body weight gain cannot be expected!** Paradoxically, at an early phase of nutritional therapy in patients suffering from severe undernutrition, water and electrolyte compensation, stabilization of cell membranes and enhancement of nephron usually result in increased diuresis, decreased edema and a body weight loss. Similarly, an abrupt increase in body weight during the first week of the treatment is rather an alarming symptom that should make us search for reasons (overhydration, kidney and heart failure) and not evidence of an improvement in the nutritional status.

In the clinical practice, we observe a perceptible improvement in the patient's general condition – the patient is definitely more active during the day, sleeps less, his/her mood improves along with exercise tolerance. We can observe better filling of peripheral vessels, progress in wound and bed sore healing, and more effective cough reflex. Similar symptoms were noticed in the discussed case. From the clinical point of view, the most significant is **the improvement of the immune function** (normal immune cell proliferation, more efficient antibody production, effective presentation of antigens, etc.). It is the correct functioning of this system that results in the reduced morbidity and mortality during the perioperative period and, in fact, it is a target point of preoperative nutrition in patients suffering from severe undernutrition.

The patient underwent surgery on the 13th day of hospitalization. Due to histopathological confirmation of a cancerous disease (*Adenocarcinoma mucocellulare*, G2), complete resection of the stomach was performed. After the operation enteric and parenteral nutrition was continued, initially reducing doses. On the 4th postoperative day oral feeding was introduced. The patient was discharged home without complications on the 7th postoperative day.

Discussion

Preparation of a patient with severe undernutrition for a radical treatment, e.g. a surgical procedure followed by oncological treatment requires the ability to correctly diagnose severe undernutrition and conducting nutritional therapy with a full awareness of possibilities and dangers of this type of therapy.

In the discussed case, we ought to bear in mind a relatively correct (although low) albumin concentration. In most diseases, including cancerous ones, what dominates at an initial phase of progressing undernutrition is simple starvation. What results from pathophysiological mechanisms connected with this type of undernutrition is the process of slowing down the metabolism of proteins and maintaining normal plasma

protein (including albumin) over a long period of time within the normal range. Later on, progression of a cancerous disease and/or an inflammatory factor complicating the underlying disease (for example, pneumonia in a patient suffering from stomach cancer) results in the domination of stress starvation mechanisms accompanied by a dramatic and then rapid decrease in protein levels [2]. This illustrates how misleading it may be to assess the albumin level as a proof of the nutritional status. It seems that especially while assessing the nutritional status, we ought to pay more attention to a **percent body weight loss over time** and possibly BMI rather than the albumin concentration.

In the light of the existing recommendations of ESPEN (*The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*) **in patients suffering from severe undernutrition it is recommended to introduce nutritional therapy before surgery even at the cost of postponing surgery in cancerous patients** [3]. Postponement of operation is also obligatory in patients with severe undernutrition for non-cancerous reasons. Defining a group of patients with severe nutritional risk was not easy and it still arouses controversies, mainly due to a lack of a simple discriminatory tool. Diagnosis of severe undernutrition is a hard clinical decision since we are aware of its consequences such as morbidity and mortality as well as further clinical procedures and costs of treatment. At the initial stage of gaining nutritional therapy knowledge, many clinicians tend to diagnose severe undernutrition in cases where we deal with only small or moderate level of undernutrition. Meanwhile, in many cases a patient shall not benefit from postponing operational treatment, and we even put a patient at an increased risk of complications, prolongation of hospitalization, and increased costs of treatment.

Severe water and electrolyte disturbances are a contraindication to start nutritional therapy. Severe disturbances of this type require more caution when compensating ion disturbances. It refers not only to compensating kaliemia (which is usually kept in mind by everybody) but also to sodium concentration (severe demyelination of bridge in response to rapid transfusion of concentrated NaCl) or calcium concentration (unnecessary correction of hypocalcemia in patients with low levels of a protein). We must bear in mind that **ion instability and dehydration are relative contraindications for applying central lines**. It is convenient then to conduct fluid therapy, ion supplementation and parenteral nutrition through peripheral veins. In the described case at the beginning of the treatment a low energy and protein content RTU bag was selected characterized by low osmolality and adapted for peripheral supply (Multimel N4).

Nutritional therapy is a metabolic treatment which is carried out slowly. A period of 10 to 14 days of nutritional therapy is necessary in order to compensate the basic organic deficiencies at the level of cells and tissues. **Normal cell function** is regained where previous deficiencies of various substances caused the cell dysfunction. The most important changes that take place include stabilization of cell membranes, synthesis of membrane, transport and regulatory proteins, which was previously hindered because of the lack of substrates. Normal bio-

chemical cycles are restored (such as Krebs cycle, respiratory chain, transcription, translation) that were previously hindered due to deficiencies of cofactors of reaction (vitamins, trace elements, ions) [1]. Gradually improvement of cell function becomes visible in the patient's clinical picture, as described above. It must be borne in mind that standard preparations containing vitamins and trace elements include Recommended Daily Intake — RDI for a human. In the case of severe undernutrition we deal with deficiencies of vitamins and trace elements — in order to compensate for these deficiencies a double supply is recommended.

A rich choice of RTU bags of various producers practically makes it possible, in the case of adult patients, to select a mixture for parenteral nutrition adapted for patient's needs. **A choice of RTU bag must be very conscious and it must be preceded by an analysis of the composition and pharmaceutical limitations.** In the discussed case, it was our aim to start with a small amount of calories and proteins through peripheral veins with the assumption of further ion compensation and water supplementation beyond RTU bag (Multimel N4 1000 contains 610 kcal — which constitutes circa 22% of the intended target caloric supply, its osmolality amounts to 750 mOsm/l which allows peripheral supply). The target RTU bag (Olimel N7 E 2000) enabled the supply of big fluid volume (2000 ml), 2270 kcal (85% of the planned supply), however its osmolality was 1360 mOsm/l, and this enforced central supply. A daily supply of nutrients was supplemented by enteric nutrition (Impact Enteral), which additionally contained immunomodulating components recommended for cancerous patients (30 ml/h — 20 h — 600 ml = 600 kcal). Moreover, each RTU bag has a limited and strictly determined amount of possible supplements (particularly ions) in order to maintain the

physicochemical stability of the bag. These limitations must be taken into account when commissioning preparation of parenteral nutrition.

Treatment in the case of severe undernutrition should be particularly cautious. Dangerous ion disturbances usually occur on the 3rd to 5th day of treatment. Hypophosphatemia that was observed in the discussed case is quite common and predictable, but it happens to be unnoticed as determination of phosphate concentration is not a routine clinical habit. In extreme cases, a patient develops a typical complex of re-feeding that is manifested by, inter alia, psychomotor agitation and qualitative disturbances of consciousness that are often mistakenly taken for alcohol withdrawal syndrome. Excessive supply of carbohydrates can contribute to respiratory failure. Improper administration of lipids may result in a fat overload syndrome. Finally, it should be explicitly pointed out that improperly conducted nutritional therapy may result in the patient's death.

Summary

Preparation of a patient with severe undernutrition for an operational treatment and other aggressive treatment methods requires the ability to correctly diagnose severe undernutrition, to make brave decisions on postponing an operational treatment at the cost of introducing nutritional therapy as well as practical knowledge how to conduct nutritional therapy.

We presented an ER clinical case in which nutritional therapy played a significant role in the therapeutic process. The employed treatment was based on a careful selection of RTU bags and with strict observance of the rules of metabolic safety.