

A rosszindulatú daganatos betegségben szenvedő gyermek táplálása

Dr. Kállay Krisztián, Dr. Benyó Gábor, Dr. Kadenczki Orsolya, Dr. Kriván Gergely

A Magyar Gyermekonkológusok és Gyermekhematológusok Társasága és a Magyar Mesterséges Táplálási Társaság közös szakmai irányelve

BEVEZETÉS

A daganatos gyermekek túlélése drámaian javult az elmúlt évtizedek alatt. Az eredmények javulása számos tényezőre vezethető vissza: korai diagnózis, kombinált multimodális és nagy dózisú, intenzifikált kezelések. A sikeres eredményekben nem kis szerep tulajdonítható a szupportív terápia (transzfúziós medicina, infekciók kezelése és profilaxisa, mellékhatások megelőzése) folyamatos javulásának is. A táplálás a gyermekkori daganatbetegség támogató kezelésének alapvető eleme. A daganatos betegségben szenvedő gyermekek között az alultápláltság előfordulási gyakorisága 8-32%. A malnutríció fokozza az alapbetegség súlyosságát és halálozását, károsítja az immunrendszert, rontja az életminőséget. Különösen a tumor kachexia csökkenti jelentősen a daganatos beteg gyógyulási esélyét és életminőségét. Az összetett, akut metabolikus szindrómát, amelyet klinikailag a zsír- és izomszövet, majd a zsigeri fehérjetartalom csökkenése következtében kialakuló progresszív, akaratlan testtömeg-vesztés jellemez, megfigyelhetjük a daganat kórismézésével egyidejűleg, de társulhat a kórlefolyás későbbi szakaszához is.

A betegjellemzők között, a kezelés minden fázisában igen fontos szerepet játszik a tápláltsági állapot. Irodalmi adatok szerint a rákbetegséggel diagnosztizált gyermekek és fiatal felnőttek közel felében alakul ki a kezelés különböző periódusaiban malnutríció (1,2), hiszen a fejlődő gyermek megfelelő testi és szellemi gyarapodási igényein túl, a kezelés- és betegségfaktorok miatt is növekszik a tápanyagszükséglet (3,4). A nem túl nagyszámú, főleg felnőttekben végzett vizsgálatból kiderült, hogy a malnutrícióval összefüggő faktorok (pl. csökkent immunfunkciók, megváltozott gyógyszer metabolizmus) jelentősen befolyásolják a kórjóslatot (5,6.). A kezelés során étvágytalanság jelentkezhet, melyet súlyosbít a hányinger, hányás, szájnnyálkahártya gyulladás, ízérzés változás, székrekedés, hasmenés, fájdalom, kimerültség és a komplex anyagcsere változások (7). A diagnózis és a kezelések érzelmi hatásai, így a depresszió, kimerültség vagy a szorongás is befolyásolhatja a táplálkozást (8). Mindezekre tekintettel a korai felismerés és a haladéktalan kezelés alapvető fontosságú.

A daganatbeteg gyermekek táplálási támogatását kevés nagyszabású, randomizált, multicentrikus klinikai vizsgálat tanulmányozta. Az ajánlások gyakran felnőtt daganatbetegekben vagy egyéb, senyvesztő betegségben szenvedő gyermekbetegek körében tett megfigyeléseken, vizsgálatokon alapulnak. Ezek interpretációjakor messzemenően figyelembe kell venni azt a tényt, hogy a közhiedelemmel ellentétben a csecsemők és gyermekek sokkal érzékenyebbek az éhezésre, mint a felnőttek, lévén sokkal kevesebb a nem-fehérje eredetű energiatartalékuk. Ezért az érvényes felnőtt irányelvek javallatainál hamarabb kell beavatkoznunk beteg gyermekeink táplálásakor.

Jelen irányelv célja eloszlatni a mesterséges táplálással kapcsolatos tévhiteteket, áttekinteni a tápláltsági állapot felmérését, valamint ajánlást tenni a táplálási zavar megelőzésére és kezelésére. A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a megfogalmazott ajánlások általános jellegűek, ezért konkrét klinikai helyzetben történő alkalmazásuk során körültekintően kell eljárni. Az irányelv nem adhat választ valamennyi klinikai kérdésre és szigorú követése sem garantálhat sikert minden egyes beteg esetében. A végső döntések meghozatala valamennyi klinikai körülmény gondos mérlegelésén, a beteg és hozzátartozójának tájékoztatott beleegyezésén és a multidiszciplináris kezelő csapat véleményén alapul. Az irányelv természeténél fogva nem tud és nem is akar kitérni speciális alternatív és komplementer táplálkozási irányvonalakra, így azokat nem is véleményezi.

A szerzők jelen irányelv kidolgozása során messzemenően figyelembe vették a témához kapcsolódó hazai és nemzetközi ajánlásokat (9,10,11). Az ajánlás célja a Magyar Gyermekonkológiai és Gyermekhematológiai Társaság országos hálózatában kezelt gyermekbetegek ellátásához evidenciákon alapuló protokoll közreadása. Az irányelv összeállítása során a Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN) 2000. évi ajánlását használtuk, az evidenciák szintjét az 1. táblázatban, az ajánlások erejét a 2. táblázatban láthatjuk.

1. táblázat: Bizonyítékok szintje

1++	Jó minőségű meta-analízis, randomizált kontrollált vizsgálatok (RCT) szisztematikus áttekintése, vagy nagyon alacsony torzítási kockázatú randomizált kontrollált vizsgálatok
1+	Jól kivitelezett meta-analízisek, RCT-k szisztematikus áttekintése, vagy alacsony torzítási kockázatú RCT-k
1-	Meta-analízisek, RCT-k szisztematikus áttekintése, vagy magas torzítási kockázatú RCT-k
2++	Eset-kontroll vagy kohorsz-kontroll tanulmányok jó minőségű áttekintése
2+	Jól kivitelezett eset-kontroll vagy kohorsz-tanulmányok, ahol a zavaró torzítások vagy a véletlenszerű összefüggések esélye csekély
2-	Eset-kontroll vagy kohorsz tanulmányok, ahol a zavaró torzítások vagy a véletlenszerű összefüggések esélye magas
3	Nem analitikus tanulmányok, esetsmertetések, esetsorozat-tanulmányok
4	Szakértői vélemény

2. táblázat: Ajánlások ereje

A	Legalább egy 1++ meta-analízis, szisztematikus áttekintés vagy randomizált kontrollált tanulmány, ami a célpopulációra vonatkozik; vagy 1+ RTC-k szisztematikus áttekintése, amik a célpopulációra vonatkoznak és következetes eredményt mutatnak
B	Legalább 2++ evidenciájú tanulmányok, amik a célpopulációra vonatkoznak és következetes eredményt mutatnak; vagy 1++ és 1+ tanulmányokból extrapolált evidenciák
C	Legalább 2+ evidenciájú tanulmányok, amik a célpopulációra vonatkoznak és következetes eredményt mutatnak; vagy 2++ tanulmányokból extrapolált evidenciák
D	3-as vagy 4-es evidencia szinten alapuló; vagy 2+ tanulmányokból extrapolált evidenciák

DEFINÍCIÓK

Malnutrició. A malnutrició olyan tápláltsági állapot, melyben az energia, fehérje, vagy egyéb tápanyagok hiánya vagy többlete (vagy azok egyensúlyának hiánya) mérhető, káros hatással jár a szövet/test formájára/megjelenésére, funkciójára és a klinikai eredményekre nézve.

Cachexia. A cachexia egy alapbetegséghez társuló komplex metabolikus szindróma, amelyet az izomtömeg csökkenése jellemez, a zsírtömeg csökkenésével, vagy a nélkül. A daganatos betegek nagy részében a szisztémás proinflammatorikus mechanizmusok aktiválódásának következtében metabolikus működészavar alakul ki, melynek jellemzői az inzulinrezisztencia, a megnövekedett lipolízis és a normális vagy fokozott lipid oxidáció. Mindezek következménye a testzsír-tartalom csökkenése, és a fokozott fehérje-turnover, mely az izomtömeg csökkenésével és megnövekedett akut fázis fehérje produkcióval jár. A szisztémás inflammatorikus reakció egyik fő következménye az étvágy- és testsúlycsökkenés (anorexia). Ezek a citokin indukálta változások felelősek a cachektikus betegek csökkent életkilátásáért (III) és egyedül exogén táplálékbevitellel nem oldhatók meg (12).

TÉVHITEK

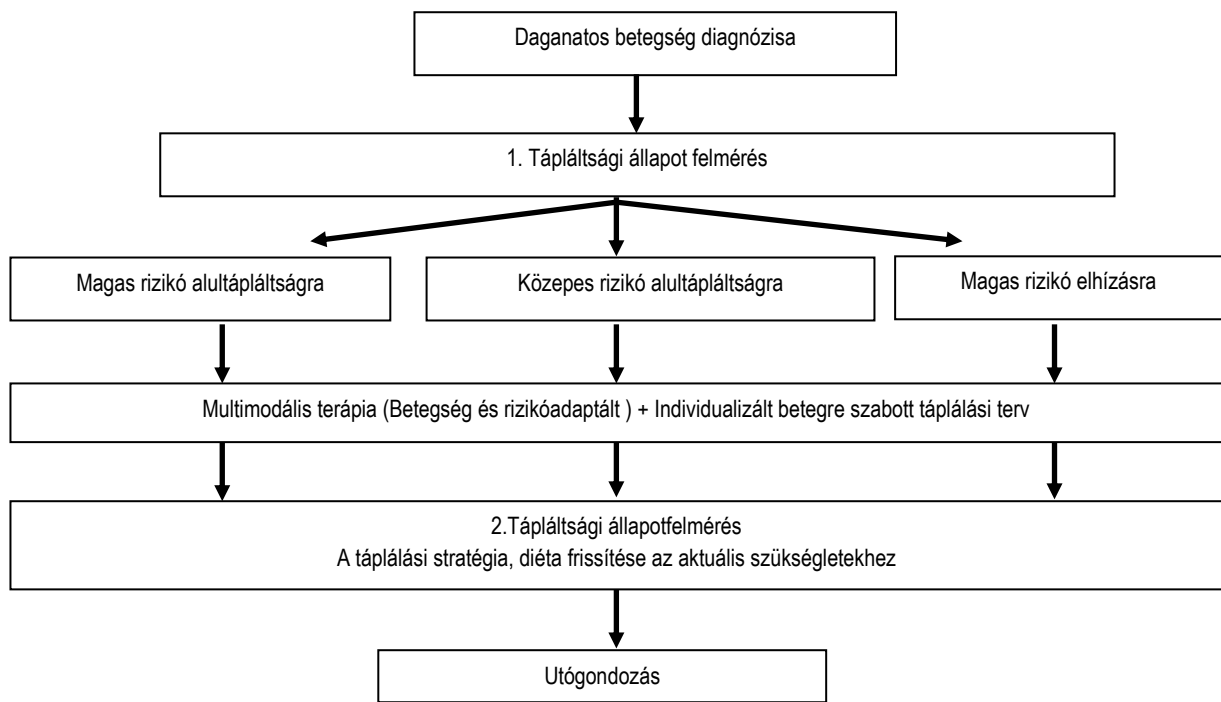
A daganatos betegek mesterséges táplálásával kapcsolatosan számos tévhit kering orvosi körökben is. Ezek részben idejétmúlt adatokon alapulnak, melyeket azóta bizonyító erejű vizsgálatok cáfoltak, részben sosem volt tudományos alapjuk. A tévHITEK rendkívül káros hatással vannak a daganatos gyermekek helyes táplálására, ezért eloszlításuk fontos feladat. A mesterséges táplálással kapcsolatos tévHITEKET a 3. táblázat tartalmazza.

3. táblázat: Mesterséges táplálással kapcsolatos leggyakoribb tévhitek

TÉVHIT	IGAZSÁG
A gyermekek mindent kibírnak, így az éhezést is	A gyermekek sokkal érzékenyebbek az éhezésre, mint a felnőttek, mert relatíve sokkal kevesebb a nem izom eredetű energiataralékuk (egy felnőtt következmények nélkül hetekig éhezhet, a gyermek napokig, míg egy koraszülött csak órákig).
A mesterséges táplálás a daganat növekedését is segíti	Az orális és enterális táplálás nem táplálja jobban a tumort (C), ugyanakkor az alutápláltság csökkenti a beteg életminőségét, megküzdési mechanizmusait és compliance-t (C), valamint növeli az infekciók és relapsus esélyét. Parenterális táplálásnál valóban kimutattak tumornövekedést, de a fenti szempontok miatt ez nem okozott hátrányt a túlélésben (C, 13).
Túlsúlyos betegeket nem kell táplálni, még jót is tesz nekik a fogyás	A kachexiás fogyás nem a felesleges zsírból történik, hanem a szervezet életfontos izomszövetéből, máj- és izomglikogénjeiből, enzimeiből
Szeptikus beteget nem szabad táplálni	Csak a szeptikus shock szakaszában nem képes a szervezet a táplálékkal mit kezdeni, a kezdeti szakasz után a szeptikus beteg táplálása ugyanolyan fontos
A thrombocytopeniás betegnek nem szabad zsírt adni	Modern készítményekre nem igaz
A lipidinfúzió ARDS-t és májkárosodást okoz	Modern készítményekre nem igaz
A parenterális táplálás kemoterápiával nem adható együtt	Modern készítményekre nem igaz
Parenterális táplálás csak centrális vénába adható	Vannak perifériás készítmények
A szondatáplálás életveszélyes is lehet daganatos betegeknél	Mucositis és thrombocytopenia esetén valóban veszélyes lehet új szonda lehelyezése, de minden más esetben alkalmazható
Az orális tápszerek rosszíúek és drágák	Már vannak jóízű és semleges készítmények (főzéshez), melyek felírva olcsók
Két kemoterápia között a beteg töltsön minél több időt otthon, és csak a feltétlenül szükséges ellenőrzésekre járjon be	A hónapokig otthon éhező gyermek gyógyulási esélyei rosszabbak. A rendszeres ellenőrzésnek tartalmaznia kell a tápláltsági állapot rutinszerű felmérését és a táplálási stratégia kidolgozását

TÁPLÁLÁSI ÁLLAPOT FELMÉRÉSE

A daganatos betegek tápláltsági állapotának felmérése rendszeres és gyakori legyen; a felmérést követően tervezzük meg a táplálási stratégiát. A táplálási stratégia kialakításához számba kell venni a betegségnek és a kezelésnek a táplálkozásra és az anyagcsere-egyensúlyra gyakorolt várható hatásait. Mérlegelni kell a gyermekre váró terapiás lépéseket (műtét, kemo- vagy sugárterápia). Hiányállapot észlelésekor azonnali táplálási intervenció szükséges (C).



1. ábra: Daganatos gyermekbetegek tápláltsági állapotának és táplálási rizikójának felmérése diagnóziskor

A diagnózist követően a tápláltsági paraméterek mellett a gyermek táplálkozási szokásairól is tájékozódni kell. Az általános anthropometriai tesztekben szereplő értékek (magasság, testsúly és BMI) felvételkor és a követési időpontokban egyaránt rögzítendőek. Járóbeteg gondozásban a havonkénti követés elégséges. Fiatal gyermekekben a fejkörfogat mérése fontos tényező, hiszen az agynövekedés periódusában bekövetkező táplálászavarok a neurológiai fejlődésre súlyos károsító tényezőt jelenthetnek. Válogatott kiegészítő biokémiai markerek (plazma protein, prealbumin, retinolkötő fehérje, transferrin) korlátozott hatékonysággal alkalmazhatók a gyermekkori daganatos malnutrició felmérésére és követésére, hiszen értéküket gyulladással járó állapotok, infekciók jelentősen befolyásolják (14, 15, lásd 4. táblázat).

A testsúly meghatározásakor figyelembe kell venni - különösen nagy hasi tumorok esetén - a tumortömeget, illetve a fölös folyadékretenciákat (ascites, pleuralis folyadék, oedema). Normál súlyú és túlsúlyos gyermekek kezelése során a testsúly csökkenése nemcsak a zsírszövet, hanem az izomzat leépüléséből is eredhet. Hasmenéses állapotok, felszívódási zavar esetén egy vagy több nyomelem elvesztése törvényszerűen jelentkezik (16,17). A felmérés kapcsán tájékozódni kell a gyermek orális táplálásának lehetőségéről, a gyomor-bél traktus állapotáról, működéséről. A felmérést követően a betegeket rizikócsoportokba soroljuk betegségük, és annak kezelése során fellépő táplálási rizikófaktorok szerint (18,19, lásd 5. táblázat: Különböző gyermekkori daganatos betegségek és kezelésük kapcsán jelentkező táplálási rizikófaktorok).

4. táblázat: A daganatbeteg gyermek táplálásának ellenőrzésére javasolt vizsgálatok

JAVASOLT VIZSGÁLATOK	ORALIS, ENTERALIS TÁPLÁLÁS FEKVŐBETEG/JÁRÓBETEG	PARENTERALIS TÁPLÁLÁS
Általános felmérés Fizikális vizsgálat Testsúly Anthropometria Folyadék-egyensúly Tápanyagbevitel Szonda helyzete Reziduális térfogat Haemoglobin	naponta/ellenőrzésenként naponta/havonta havonta/havonta naponta/havonta 1-4x naponta/havonta 1-4x naponta/ellenőrzésenként naponta 3x/ellenőrzésenként hetente/ellenőrzésenként	naponta naponta havonta naponta naponta naponta hetente 2x
Metabolikus felmérés Se elektrolitok, vércukor Se KN, creatinin Se Ca, P, Mg Májfunkció Vitaminok, nyomelemek Trigliceridek Prealbumin Albumin	hetente/havonta hetente/havonta hetente/havonta hetente/havonta sz.e./sz.e. havonta/sz.e. hetente/havonta hetente/havonta	naponta hetente 1-2x hetente 1-7x hetente havonta hetente hetente naponta/hetente

5. táblázat: Különböző gyermekkori daganatos betegségek és kezelésük kapcsán jelentkező táplálási rizikófaktorok

MAGAS RIZIKÓ ALULTÁPLÁLTSÁGRA	KÖZEPES RIZIKÓ ALULTÁPLÁLTSÁGRA	MAGAS RIZIKÓ ELHÍZÁSRA
Előrehaladott stádiumú szolid tumorok (Wilms tumor, neuroblastoma st. III-IV, rhabdomyosarcoma, Ewing sarcoma, medulloblastoma) Többszörösen relabált leukémia és lymphoma Koponya és nyaki tumorok Hematopoiitikus őssejttranszplantáció (GvHD) Diencephalikus daganatok	Nem metasztatizált szolid tumorok Alacsony és közepes rizikójú leukémia Remisszióban levő kiterjedt betegségek a fenntartó kezelés alatt	Akut leukémia koponya irradiáció után Craniopharingeoma Teljes test, koponya ill. hasi irradiáció utáni állapotok Magas dózisú vagy elnyújtott kortikoszteroid kezelést igénylő rosszindulatú daganatok

A TÁPLÁLÁSI TERV FELÁLLÍTÁSA ÉS KIVITELEZÉSE

A döntéshozatalba be kell vonni a dietetikust, a családot (lehetőség szerint a beteget is) és a multidiszciplináris kezelő csapatot. A beavatkozás szintje a beteg tápláltsági állapotának függvényében lehet kiegészítő orális, enterális és parenterális. Amennyiben a gyermek tápláltsági állapota a magas rizikójú csoportba tartozik, a korai táplálkozási intervenció mellett kell dönteni (lásd 2. ábra: A daganatos beteg táplálásának áttekintő terve).

Kiegészítő orális táplálás. A beteg táplálékbevitel csökken, de tápláltsági állapota érdeklében nem változott

- javasolt a magasabb energiatartalmú ételek fogyasztása, emeljük a táplálék energiatartalmát magas zsír- illetve energiatartalmú ételekkel
- alkalmazzunk az életkor specifikus diétás kiegészítőket, orális tápszereket (magas kalóriatartalmú, vitaminokkal, nyomelemekkel dúsított tápszerekészítmények)
- monitorizáljuk a testsúlyt és táplálékbevitelt
- állapodjunk meg a határ testsúly értékben, melyet elérve enterális táplálásra térünk át a tápláltsági állapot további romlásának elkerülése végett

Enterális táplálás. A beteg táplálékbevitel csökken és/vagy tápláltsági állapota tovább romlott. Az enterális táplálás megkezdésének kritériumai (20):

- a testsúly/testmagasság percentil az ideális 90%-a alatt
- a teljes testsúlycsökkenés a diagnózis felállítása óta több mint 5%
- az elvárható orális táplálékbevitel 70%-át nem elérő étvágy:
 - csecsemőknél több mint 3 napig
 - kisdedeknél több mint 5 napig
 - iskolásoknál és tizenéveseknél több mint 7 napig

Alapvető kérdések az enterális táplálás megkezdése előtt: Milyen hosszú ideig kell alkalmazni? Milyen típusú táplálást szeretnénk alkalmazni? Van-e aspirációs veszély? (lásd 6. táblázat) Az enterális táplálás módját orvos határozza meg a beteg alapbetegsége és az alkalmazott kezelés szerinti rizikócsoportha, a táplálkozási képtelenség időtartamának hossza, a gyomor-bélrendszer funkciója, a beteg általános és tápláltsági állapota alapján. Magas táplálkozási rizikójú - különösen malnutrícióban diagnosztizált daganatos betegnél - megfontolandó a profilaktikus enterális táplálás (nasogastrikus és nasojejunális szondatáplálás, PEG és PEI). Enterális táplálás akkor alkalmazható, ha a beteg gastrointestinalis rendszere jól működik és a beteg a táplálást tolerálja. Az enterális táplálás folyamatosan működésben tartja az intestinalis mucosát, biztosítva ezzel annak integritását (21). Az enterális táplálás korai bevezetése képes megelőzni a kezelés alatti táplálkozási leépülést (22). Az enterális táplálás a parenterálissal összehasonlítva gazdaságos, biztonságos,

könnyű kivitelezni, fiziológias. Az enterális tápszerek a speciális szükségletet kielégítő élelmiszerek csoportjába tartoznak. Napjainkban enterális táplálásra kizárólag gyárilag előállított, meghatározott tápanyag és energiatartalmú steril tápszer használható.

6. táblázat: Alkalmazható enterális táplálási módok jellemzői

	NASOGASTRICUS SZONDA	DUODENÁLIS/JEJUNÁLIS SZONDA	ENTERÁLIS STÓMÁK
Táplálás módja	bolus v. szakaszos intermittáló	24 órán át folyamatos v. szakaszos	bolus v. szakaszos v. folyamatos
Aspiráció veszély	aspirációveszélyt növeli	veszélytelen	veszélytelen (sz.e. fundoplikációval)
Időtartama, tartóssága	néhány naptól néhány hétig	néhány naptól néhány hétig	több hónap, akár évek

Az enterális kezelés hatékonyságának felmérésére szükséges: Antropometriai és biokémiai mérések a kezelés elindításakor, majd azt követően, az előirt rendszerességgel. Táplálási tolerancia meghatározása (hasmenés, hányás, széklet emésztettség) és követése folyamatosan szükséges (4. táblázat). Amennyiben az enterális táplálás bevezetésének kapcsán az aspiráció veszélye merül fel, a transzpilorikus táplálás mellett kell dönteni (Nasojejunalis szonda, PEI, JET-PEG).

Transzpilorikus táplálás javallatai:

- GOR
- sérült mentális status
- intractabilis hányás
- lassult gyomorürülés
- abnormális nyelés

Enterális táplálás ellenjavallatai a következők:

- intestinális obstrukció
- folyamatos hányás
- akut vérzésemes állapot
- peritonitis
- ileus
- enterális fistula

A választandó tápszer minőségét befolyásolja:

- a választott táplálási mód (gyomorba, vékonybélbe)
- onkológiai alapbetegség mellett esetleges egyéb szervrendszerek működésavara

A tápszer típusa lehet:

- komplett, teljes értékű nagy molekulájú tápszer
- szemielementáris, előemésztett, elemeire bontott

SPECIÁLIS KÉRDÉSEK

Vitaminpótlás. A daganatos betegek vitaminpótlásával kapcsolatos vélemények ellentmondóak. Egyesek szerint a vitaminpótlás a cachektikus állapot rendezéséhez feltétlenül szükséges, mások a terápiás effektus csökkenésétől félnek. Néhány szerző a vitaminpótlást szükségesnek tartja a daganat, illetve a kezelések következtében kialakult csökkent antioxidáns status rendezéséhez, és feltételezik, hogy a pótlás a kezelések mellékhatásait is csökkenti. Ezzel szemben az antioxidánsok a kemoterápiás kezelések alatt befolyásolhatják azok tumorelles hatását és hatékonyságát (23,24). Néhány tanulmányban a vitamin ellátottságot és a daganatellenes kezelés alatt álló gyermekek vitaminpótlását vizsgálták, azonban e vizsgálatok többségét kisszámú betegen végezték (25,26).

Elhízás és egészséges táplálkozás. A szteroidok által okozott testsúlynövekedés általában átmeneti jellegű és a gyógyszeresedés alatt jelentkezik. A legtöbb gyermek a kezelés befejezése után visszanyeri eredeti súlyát. Amennyiben a gyermek testsúlya jelentősen megnövekedne, a gyermeket és családját fel kell világosítani az egészséges táplálkozásról. Fel kell hívni a figyelmet a változatos, minden táplálékcsoportot tartalmazó diétára. Minden étkezés tartalmazzon gyümölcsöket és zöldségeket. Napi legalább 5 étkezés javasolt, amelyek során minimálisan 3 alkalommal fogyasszanak szénhidrátokat, és a tejfeleségeket is minimum három részletben javasolt fogyasztani. Az étrend csak minimális mennyiségben tartalmazzon magas zsír és cukortartalmú ételeket.

PARENTERÁLIS TÁPLÁLÁS

A parenterális táplálás indikációját mindig egyénileg kell felállítani, hisz ez nagymértékben függ a gyermek korától és méretétől. Egy kissúlyú koraszülöttnél egynapos éhezés is végzetes lehet, míg egy idősebb gyermek vagy serdülő a felnőttekhez hasonlóan akár egy hét éhezést is tolerálhat, az életkorától, tápláltsági állapotától és a betegség fajtájától

függően. Alapvető különbség, hogy gyermekeknél az orális vagy enterális táplálás elégtelensége esetén hamarabb kell parenterális táplálást indítani, mint felnőtteknél.

Energia. Az energiaszükséglet meghatározásánál figyelembe kell vennünk az alapanyagcsere szükségletét, a gyermek aktivitását, az anabolikus és növekedési igényeket, valamint a megelőző alultápláltság korrekcióját. A túlzott energia bevitel is ártalmas, zsírlerakódáshoz és májbetegséghez vezet, ugyanakkor az alacsony energia bevitel csökkent immunválaszt és növekedésbeli elmaradást is okozhat. A legtöbb kórházban fekvő gyermek energiaszükséglete az alapanyagcsere 100-120%-a (D), míg egy lesoványodott gyermek a felzárkózáshoz 130-150%-ot is igényelhet (D). Egy szövődménymentes műtét vagy az intenzív osztályon való tartózkodás (lélegeztetés) nem emeli meg a szükségletet, míg összejt-transzplantáció alatt szignifikánsan alacsonyabb energia-szükségletet mértek. Az egészséges gyermekek alapszükségeit a 7. táblázat mutatja.

7. táblázat: Egészséges gyermekek alapvető szükségletei

KOR (év)	ENERGIAIGÉNY (kcal/kg/nap)	FEHÉRJE (g/kg/nap)	ZSÍR (g/kg/nap)
<0.5	120-140	2.2	4-5
0.5-1	80-100	1.6	4-5
1-3	85-95	1.2(2-2.5)	3-4
4-6	80-90	1.1	3-4
7-10	70-80	1	3-4
11-14	60-70	Fiú:0.9 Lány:0.8 Súlyos beteg: 1.5	2-4
12-18	30-60	0.8	2-3
>18	25-30	0.8	1-3

Aminosavak. Az aminosavak a fehérjék építőkövei, melyek a szervezet számos létfontosságú struktúrájának alapjai. A parenterálisan táplált gyermekek aminosav-igénye nagyjából a fele az enterálisan tápláltakénak, mivel kiesik a bél szűrőfunkciója. Az életkorhoz adaptált szükségletet a 7. táblázat: Egészséges gyermekek alapvető szükségletei mutatja, az intenzív osztályra került gyermekek aminosav-szükséglete ennél is több lehet, elérheti a 3g/kg/napot is.

Glutamin. A szervezetben legnagyobb mennyiségben megtalálható aminosav, amely elsődleges szubsztrátja a gyorsan osztódó sejteknek és szöveteknek, így a daganatsejteknek is. Elsősorban az izomzat és a tüdő glutamin-depléciója következtében csökken a bélhám- és az immunsejtek ellátottsága. A glutaminhiány fokozza a sorvadtt daganatbetegek fertőzéseinek kockázatát, valamint csökkenti a daganatellenes kezelés tolerálhatóságát. A glutaminnal kiegészített parenterális táplálás alkalmazásával több munkacsoport észlelt kedvező hatásokat összejt-átültetésben részesülő és mucositiszes betegekben (27,28); ugyanakkor daganatprogressziót nem figyeltek meg.

Lipidek. A nagy energiatartalmú zsíremulziók adására TPT során szükség van, ezzel jelentős energiát és esszenciális zsírsavakat vihetünk be, valamint csökkenthetjük a felesleges széndioxid- és zsírképzéssel járó cukorterhelést. Lipid nélküli parenterális oldat adása már pár nap alatt esszenciális zsírsavhiányhoz vezethet. A napi zsírpótlás ne haladja meg a 3g/kg/nap adagot (7. táblázat). Még fontosabb, hogy az infúzió sebessége ne haladja meg a hidrolízis sebességét: ellenkező esetben zsírtúltöltési szindróma alakulhat ki (koagulopátia, májfunkciós zavarok, ARDS, thrombocytopenia). Vizsgálatok szerint a folyamatos adagolás (akár 24 óra alatt) jobban viselhető, mint az intermittáló infúzió (vérvétel előtt tanácsos szünetet tartani)(29,31,30). Nincs arra bizonyíték, hogy a napi lipid dózis fokozatos emelése növelné a toleranciát (31). A heparin nem növeli a vénás lipidek hasznosulását, ezért ezzel az indikációval nem szükséges az adása. A zsírszubsztitúció monitorizálására a szérum triglicerid-szint alkalmas, 4mmol/l felett a teljes adag nem adható. Egyéni mérlegelés után a dózis megfelezése, intermittáló adagolás (minden másnap) vagy a teljes elhagyás választható. Parenterális lipidemulzió nem okoz alacsony thrombocytaszámot vagy kóros funkciót (32,33,34), sőt az esszenciális zsírsavakra szükség van a normális vérlemezke működéshez, azonban ilyen esetben a triglicerid-szint mérése fokozottan javasolt. Felmerültek aggályok a zsíremulziók adása melletti gyakoribb infekciókról, azonban a bizonyított táplálási előnyök messze meghaladják ezek következményeit (10).

Szénhidrát. A szénhidrátok a szervezet alapvető energiaforrásai, mind túl-, mind aluldozírozásuk kóros állapotot eredményez. A túlzott glukóz-adagolás hiperglikémiát, élénk lipogenezist, megnövekedett széndioxid-termelést és fokozott periventillációt okoz, rontja a fehérje anyagcsere hatékonyságát és kritikus állapotú betegekben növeli az infekciós halálozást. Ezért kritikus állapotú gyermek ne kapjon 7g/kg/nap adagnál több szénhidrátot, valamint a felépítés fokozatosan történjen. A szénhidrát-szubsztitúció dózisa a klinikai helyzettől függően 4 és 18g/kg/nap között változhat. Az ajánlott cukorpótlást az 8. táblázat foglalja össze. A parenterális táplálást igénylő állapotok többnyire csökkent glukóztoleranciával járnak. Betegeinknél mind a hipoglikémia, mind a hiperglikémia (jelzett glukozúriával) kerülendő (D). Felnőtt intenzíven fekvő betegeknél az inzulinnal végzett cukorszint-kontroll felére csökkentette a halálozást és a véráram infekciók esélyét (35). Gyermekekben nem végeztek hasonló vizsgálatot, mindazonáltal az ajánlás megfontolandó.

8. táblázat: Ajánlott parenterális cukorpótlás (g/kg/nap)

	1.nap	2.nap	3.nap	4.nap
<3kg	10	14	16	18
3-10kg	8	12	14	16-18

10-15kg	6	8	10	12-14
15-20kg	4	6	8	10-12
20-30kg	4	6	8	<12
>30kg	3	5	8	<10

Folyadék és elektrolit. Bár a víz az élet alapvető feltétele, bizonyos klinikai helyzetekben a túltöltés nagyobb veszély, mint a kiszáradás. A fenntartó szükséglet számítására jól számolható a régi képlet: 10kg testsúly alatt 100ml/kg, felette 50ml/kg+1000ml, 20kg felett pedig 20ml/kg+1500ml. A teljes bevitelnek a fenntartó szükségleten kívül pótolnia kell a veszteségeket (vizelet, perspiráció, kóros veszteségek) is. Az ajánlott parenterális folyadékbevitelt a 9. táblázat mutatja. Nátriumból és káliumból egyaránt napi 1-3mmol/kg szubsztitúció szükséges.

9. táblázat: Ajánlott parenterális folyadékbevitel gyermekeknél

KOR	FOLYADÉK ml/kg/nap (maximum)
Csecsemő, 2 hónap – 1 év	120-150 (180)
1-2 év	80-120 (150)
3-5 év	80-100
6-12 év	60-80
13-18 év	50-70

Vas, ásványi anyagok, nyomelemek. A tartós parenterális táplálásban részesülő gyermekeknek vaspótlásra is szükségük van. Onkohematológiai betegeknek a gyakori transfúzió miatt inkább a vastülterhelés okoz problémát, ezért a vasanyagcsere egyéni megítélése szükséges. A króm, a réz, a jód, a mangán, a molibdén, a szelén és a cink esszenciális nyomelemek, számos anyagcsere folyamat szereplői. Pótlásuk a tartós parenterális táplálás része kell legyen (D), csakúgy, mint a kalcium, foszfor és magnézium ásványi anyagoknak (D). Foszfátot szerves kötésben javasolt adni, a kalcium-foszfát kicsapódás megelőzésére (D). A szükséges nyomelem dózisok a 10. táblázatban, az ásványi anyagok a 11. táblázatban találhatók (36).

10. táblázat: A parenterális tápláláshoz szükséges nyomelemek dózisa

NYOMELEM	DÓZIS
Króm	nem szükséges a pótlás a mindig jelen lévő szennyeződés miatt (C)
Réz	20µg/kg/nap (D)
Jód	1µg/nap (D)
Mangán	1µg/kg/nap, max 50µg/nap (D)

Molibdén	0,25µg/kg/nap, max 5µg/nap (D)
Szelén	2-3µg/kg/nap (D)
Cink	100µg/kg/nap csecsemőknek, 50µg/kg/nap gyermekeknek (D)

11. táblázat: A szükséges ásványi anyagok adagja

KOR	KÁLCIUM mg (mmol)/kg	FOSZFOR mg (mmol)/kg	MAGNÉZIUM mg (mmol)/kg
0-6 hónap	32 (0,8)	14 (0,5)	5 (0,2)
7-12 hónap	20 (0,5)	15 (0,5)	4,2 (0,2)
1-13 év	11 (0,2)	6 (0,2)	2,4 (0,1)
14-18 év	7 (0,2)	6 (0,2)	2,4 (0,1)

Vitaminok. Habár az élethez elengedhetetlenül szükségesek a vitaminok, a pontos parenterális dózisokat gyermekkorban nem ismerjük. Az elmúlt húsz évben kevés új adat látott napvilágot ebben a témakörben, ezért az ajánlások nagyrészt szakértői véleményeken alapulnak. A parenterális multivitamin-készítményekből javasolt a gyermekeknek készült formulák használata, mert a felnőtt adagok és vivőanyagok toxikusak lehetnek. A szükséges vitamin dózisokat a 12. táblázat foglalja össze (36).

12. táblázat: Parenterálisan adható vitaminok ajánlott dózisa

	CSECSEMŐK dózis/kg/nap	GYERMEKEK dózis/nap
A-vitamin (µg)	150-300	150
D-vitamin (µg)	0,8 (32NE)	10 (400NE)
E-vitamin (mg)	2,8-3,5	7
K-vitamin (µg)	10	200
C-vitamin (mg)	15-25	80
Tiamin (mg)	0,35-0,5	1,2
Riboflavin (mg)	0,15-0,2	1,4
Pyridoxin (mg)	0,15-0,2	1,0
Niacin (mg)	4,0-6,8	17
B12 (µg)	0,3	1
Pantoténsav (mg)	1-2	5
Biotin (µg)	5-8	20
Folsav	56	140

MEGVALÓSÍTÁS

A parenterális táplálás céljára többnyire centrális vénás kanül szükséges (C). Rövid ideig folytatott parenterális táplálás perifériás vénán át is folytatható, azonban 600mosm/l ozmolalitás felett hamarosan steril flebitiszre számíthatunk (2+). A heparin adása parenterális

oldathoz nem bizonyítottan hatékony a kanül-asszociált thrombosis megelőzésében, ezért rutinszerűen nem javasolt (1-). A kanülok rendszeres (heti egy-két alkalommal történő), 5-10E/ml töménységű heparin oldattal való átmosása segíti a kanülok hosszútávú fenntarthatóságát (D).

Ma már a betegek túlnyomó többségének adekvát táplálását biztosító all-in-one oldatok vannak forgalomban (szénhidrát, aminosav, zsír, elektrolit), kisebb gyermekek és speciális betegcsoportok számára egyénre szabottan kell összeállítani a többnyire 20%-os zsír-, 10%-os aminosav és 20%-os cukoroldatból álló keveréket. A parenterális oldatba más gyógyszer adagolása nem javasolt (D). A korábbiakkal ellentétben a tápanyagok fokozatos felépítése nem szükséges, a számított mennyiséget ellenjavallat híján az első nap kaphatja a beteg. A parenterális táplálás szövődményei csökkenthetők, ha nagy véráramlású vénába (pl. vena cava superior) adjuk, ahol a kisáramlású tápláló oldat a nagysebességű vérrel keveredve gyorsan felhígul. Javasolt a parenterális oldat lassú, akár 20 órán át tartó beadása (C). Teljes parenterális táplálás mellett is létfontosságú legalább minimális enterális táplálás fenntartása a bélbolyh atrófia megelőzésére (D).

SZÖVŐDMÉNYEK

A parenterális táplálás veszélyei gyakran túlértékeltek. A szövődmények többsége a centrális vénás eléréssel kapcsolatos, ilyenek a kanüllel kapcsolatba hozható véráram infekciók, valamint a vénaszűrés szövődményei. Betegeink többsége egyéb okból amúgy is rendelkezik centrális kanüllel, ezért ezek nem hozzáadott kockázatok. A centrális vénához tartozó infúziós szerelékek és hosszabbítók legalább 72 óránként történő cseréje ajánlott (A). Nem javasolt az állandóan táplálásra használt szárból vért venni a fibrinlerakódás veszélye miatt (D).

A TPT metabolikus következményei (hiperglikémia, elektrolit zavarok) rendszeres és gondos ellenőrzéssel elkerülhetők. A parenterális táplálás nem fokozza a thrombosis kockázatát, különösen nagy vénába lassan adva. Zsíremulzió adása kóros hiperlipidémia esetén nem javasolt (pl. szérum triglicerid > 4mmol/l), bár egyes munkacsoportok ilyenkor intermittáló (pl. heti kétszer) adagolást alkalmaznak. Ugyanez a helyzet a más okkal (infekció) nem magyarázható cholestasis esetén, melyet ritkán okozhat lipid infúzió. A kizárólagos parenterális táplálás hosszútávon veszélyezteti a bélbolyhok integritását, ezért csak addig szabad alkalmazni, amíg feltétlenül szükséges, minimális enterális táplálás ekkor is javasolt (D). (ez fent már szerepelt) A TPT leállításában nehézséget jelent, hogy a megfelelő tápanyag-ellátottság miatt csökkenti az étvágyat, ezért nehéz észrevenni azt a pontot, amikor a

beteg már nem szorul rá. Súlyosan alultáplált beteg hirtelen adekvát táplálása súlyos, akár letális hipofoszfatémiát eredményezhet („refeeding syndrome”). Nem utolsó sorban, a parenterális táplálás igen drága, azonban szükség esetén nélkülözhetetlen lényeges szupportív terápia, az onkohematológiai kezelés szerves része, ezért a finanszírozás kérdéseinek megoldása feltétlenül szükséges.

ÖSSEJT-TRANSZPLANTÁCIÓ

Egyértelműen előnyösen befolyásolta a parenterális táplálás a vérképző őssejt-átültetés eredményeit, különösen az allogén transzplantációk vonatkozásában. Parenterális táplálás alkalmazása esetén javult a teljes túlélés és a betegségmentes túlélés (37). A klinikai vizsgálatok többsége nem talált különbséget a graft megtapadásának, a hospitalizáció tartamának, illetőleg a graft versus host betegség súlyosságának, gyakoriságának tekintetében. Glutaminban gazdag parenterális tápláló oldatok alkalmazása esetén ritkábban fordulnak elő fertőzések és rövidebb a kórházi tartózkodás ideje. Jól működő gasztrointesztinális traktus esetén a teljes túlélést és a kórházi tartózkodás tartamát illetően enterális táplálással a parenterális tápláláshoz hasonló eredmények érhetők el (38,39).

A parenterális táplálás bevezetésének időpontjára vonatkozóan az álláspont nem egységes. Egyes munkacsoportok intervenciós eljárásként alkalmazzák. Más protokollok szerint az átültetést követő napon vezetik be és mintegy 2-3 héten át folytatják. Elméleti megfontolások alapján a parenterális táplálás bevezetésének optimális időpontja a kondicionáló kezelés kezdete, ekkor az orális, illetőleg enterális bevitel kiegészítéseként. A transzplantáció során biztosan előre jósolhatjuk, hogy a gyermek annyi ideig képtelen lesz orálisan táplálkozni, amennyi számára már súlyos következményekkel járna. A korai táplálással jobb energetikai állapotban érünk el az átültetés idejét, és ekkor működhetne a legjobban a glutamin mucositis és infekció megelőző hatása is (28).

OTTHONI PARENTERÁLIS TÁPLÁLÁS

A klinikai gyakorlatban sokszor előfordul, hogy egy betegnek tartós parenterális táplálásra van szüksége (nagy hasi műtét, béleltávolítás, immun enteropátia, stb.). A gyermek más indikációval nem szorul kórházi ellátásra, ilyenkor minden szempontból az otthoni parenterális táplálás jelenti a legjobb megoldást. Nem veszi igénybe a drága kórházi hotelszolgálatot (2+), a szülő személyében motivált és gondos ápolót nyerhetünk. Egyes betegségek esetében a tartós otthoni TPT az egyetlen túlélési esély. Tartós parenterális táplálásra szoruló gyermekek kórházi elbocsátása és otthoni táplálása javasolt (D). A távozást

megelőzően a szülőket adekvát képzésben kell részesíteni, és elbocsátásuk előtt meg kell győződni kompetenciájukról (D). A jogi és finanszírozási feltételek megteremtését jelen ajánlás szorgalmazza.

IRODALOMJEGYZÉK

- 1 Pietsch JB, Ford C. Children with cancer: measurements of nutritional status at diagnosis. *Nutr Clin Pract.* 2000;15:185–8.
- 2 Sala A, Puncher P, Barr RD. Children, cancer, and nutrition: a dynamic triangle in review. *Cancer.* 2004;100:677–87.
- 3 Bryant R (2003) Managing side effects of childhood cancer treatment, *Journal of Pediatric Nursing*, 18 (2), pp.113–125.
- 4 Royal College of Nursing (2007) *Nutrition Now Campaign*, London: RCN.
- 5 Bosaeus I, Daneryd P, Svanberg E, Lundholm K. (2001) Dietary intake and resting energy expenditure in relation to weight loss in unselected patients with cancer. *Int. J. Cancer* 93: 380–383.
- 6 Tisdale MJ. Cancer cachexia: metabolic alterations and clinical manifestations. *Nutrition.* 1997;13:1–7.
- 7 Skolin I, Wahlin YB, Broman D, Koivisto Hursti UK, Larsson MV and Hernell O (2006) Altered food intake and taste perception in children with cancer after start of chemotherapy: perspectives of children, parents and nurses, *Supportive care in cancer*, 14 (4), pp.369–378.
- 8 Capra S, Ferguson M and Ried K (2001) Cancer: Impact of nutrition intervention outcome – nutrition issues for patients, *Nutrition*, 17 (9), pp.769–772.
- 9 J. Arends, G. Bodoky, F. Bozzetti, K. Fearon, M. Muscaritoli, G. Selgaf, M.A.E. van Bokhorst-de van der Schuereng, M. von Meyenfeldt, DGEM: G. Zürcher, R. Fietkau, E. Aulbert, B. Frick, M. Holm, M. Kneba, H.J. Mestrom, A. Zander: ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clinical Nutrition* (2006) 25, 245–259
- 10 Berthold Koletzko, Olivier Goulet, Joanne Hunt, Kathrin Krohn, and Raanan Shamir for the Parenteral Nutrition Guidelines Working Group: Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 41:S1–S4
- 11 Varga P.: A klinikai táplálás elmélete és gyakorlata: az enteralis és parenteralis mesterséges táplálás ABC-je. Medicina, Budapest, 1998.

-
- 12 Poole K, Froggatt K (2002) Weight loss in advanced cancer: a literature review. Macmillan Cancer Relief, London
- 13 Shang E, Weiss C, Post S, Kaehler G: The Influence of Early Supplementation of Parenteral Nutrition on Quality of Life and Body Composition in Patients With Advanced Cancer. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, Vol. 30, No. 3 (2006) 222-230.
- 14 Brennan BM. Sensitive measures of the nutritional status of children with cancer in hospital and in the field. *Int J Cancer Suppl.* 1998;11:10–3.
- 15 Russell ST, Siren PM, Siren MJ, Tisdale MJ. The role of zinc in the anti-tumour and anti-cachectic activity of D-myo-inositol 1,2,6-triphosphate. *Br J Cancer.* 2010;102:833–6.
- 16 Reilly JJ, Ventham JC, Newell J, Aitchison T, Wallace WH, Gibson BE. Risk factors for excess weight gain in children treated for acute lymphoblastic leukaemia. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24:1537–41.
- 17 White M, Davies P, Murphy A. Validation of percent body fat indicators in pediatric oncology nutrition assessment. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2008;30:124–9.
- 18 Brennan BMD, Thomas AG. Nutritional status in children with acute leukemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1997;25:248–51
- 19 Wright JA, Ashenburg CA, Whitaker RC. Comparison of methods the categorize undernutrition in children. *J Pediatr.* 1994;124:944–6.
- 20 Elliott L, Molseed L, Davis McCallum P, Grant B. *The Clinical Guide to Oncology Nutrition*, 2nd ed. American Dietetic Association; 2006.
- 21 Nitenberg G and Raynard B (2000) Nutritional support of the cancer patient: Issues and dilemmas, *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 34 (3), pp.137–168.
- 22 Ward E, Hopkins M, Arbuckle L, Williams N, Forsythe L, Bujkiewicz S, Pizer B, Estlin E and Picton S (2009) Nutritional problems in children treated for medulloblastoma: Implications for enteral nutrition support, *Pediatric Blood & Cancer*, 53 (4), pp.570–575.
- 23 Labriola D and Livingstone R (1999) Possible interactions between dietary antioxidants and chemotherapy, *Oncology*, 13 (7), pp.1003–1008.
- 24 Lawenda B, Kelly K, Ladas E, Sagar SM, Vickers A and Blumberg JB (2008) Should supplemental antioxidant administration be avoided during chemotherapy and radiation therapy?, *Journal of the National Cancer Institute*, 100 (11), pp.773–783.
- 25 Kennedy DD, Tucker KL, Ladas ED, Rheingold SR, Blumberg J and Kelly KM (2004) Low antioxidant vitamin intakes are associated with increase in adverse effects of

chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukaemia, *American Journal of Clinical Nutrition*, 79 (6), pp.1029–1036.

- 26 Mazor D, Abucoider A, Meyerstein N and Kapelushnik J (2008) Antioxidant status in pediatric acute lymphoblastic leukaemia (ALL) and solid tumours: The impact of oxidative stress, *Pediatric Blood and Cancer*, 51 (5), pp.613–615.
- 27 Ford C., Whitlock J.A., Pietcsh J.B.: Glutamine-supplemented tube feedings versus total parenteral nutrition in children receiving intensive chemotherapy. *J Pediatr Oncol Nursing* 14:68-72, 1997.
- 28 Ziegler TR, Young LS, Benfell K, Scheltinga M, Hortos K, Bye R, Morrow FD, Jacobs DO, Smith RJ, Antin JH: Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. A randomized, double-blind, controlled study. *Ann Intern Med*. 1992;116(10):821.
- 29 Brans YW, Andrew DS, Carrillo DW, et al. Tolerance of fat emulsions in very-low-birth-weight neonates. *Am J Dis Child* 1988;142:145–52.
- 30 Kao LC, Cheng MH, Warburton D. Triglycerides, free fatty acids, free fatty acids/albumin molar ratio, and cholesterol levels in serum of neonates receiving long-term lipid infusions: controlled trial of continuous and intermittent regimens. *J Pediatr* 1984;104: 429–35.
- 31 Brans YW, Dutton EB, Andrew DS, et al. Fat emulsion tolerance in very low birth weight neonates: effect on diffusion of oxygen in the lungs and on blood pH. *Pediatrics* 1986;78:79–84.
- 32 Jarnvig IL, Naesh O, Hindberg I, et al. Platelet responses to intravenous infusion of Intralipid in healthy volunteers. *Am J Clin Nutr* 1990;52:628–31.
- 33 Planas M, Porta I, Sagrista ML, et al. Fatty acid composition of platelet membrane lipids after administration of two different fat emulsions in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1999;25: 395–8.
- 34 Porta I, Planas M, Padro JB, et al. Effect of two lipid emulsions on platelet function. *Infusionsther Transfusionsmed* 1994;21:316–21.
- 35 Van den Berghe G.: Beyond diabetes: saving lives with insulin in the ICU. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:S3–8.
- 36 Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, et al. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient

Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clin Nutr. *Am J Clin Nutr* 1988;48:1324–42.

37 Weisdorf SA, Lysne J, Wind D, Haake RJ, Sharp HL, Goldman A, Schissel K, McGlave PB, Ramsay NK, Kersey JH: Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. *Transplantation*. 1987;43(6):833.

38 Forchielli M.L., Azzi N., Cadranel S., Paolucci G.: Total parenteral nutrition in bone marrow transplantation: what is the appropriate energy level? *Oncology* 64:7-13, 2003

39 Muscaritoli M., Grieco G., Capria S., Iori A.P., Fanelli F.R.: Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr* 75:183-90, 2002