



Parenteral Nütrisyon Hangi Hastalara ve Ne Kadar Süre ile Uygulanmalı?

Ayben YENTEK BALKANAY, Didem KARAÇETİN

İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul-Turkey

ÖZET

Onkoloji hastalarında gerek tümörün vücuttaki katabolik etkileri gerekse tedavilere bağlı yan etkiler nedeni ile malnütrisyon yaygın olarak gözlenir. Bu nedenle hastanın nütrisyonel durumu hastalığın her aşamasında değerlendirilmeli, doğru zamanda uygun nütrisyon desteği verilmelidir. Kanser hastasında malnütrisyonu önlemek veya geri çevirmek; hastaların tedavilere toleransını arttıracak, yaşam kalitesini yükseltecek hem hastanın hem de hasta yakınlarının psikolojilerine olumlu katkı sağlayacaktır. Oral nütrisyonun yetersiz kaldığı ya da ciddi iştah azalması ve yutma güçlüğü, gastrointestinal sistem sorunları olduğu durumlarda yapay nütrisyon desteği olarak isimlendirilen enteral veya parenteral nütrisyon yolları gündeme gelir. Yeterli intestinal fonksiyona sahip ancak gereksinimini karşılayacak nütrisyonları almakta isteksizlik yaşayan ya da yetersiz alan, kilo kaybı yaşayan hastalarda, parenteral nütrisyonla kıyasla daha düşük komplikasyon oranlarına sahip olan enteral nütrisyon önerilir. Kemoterapi, radyoterapi veya kombine tedaviler sırasında rutin parenteral nütrisyon kullanımı tavsiye edilmemektedir. Parenteral nütrisyon perioperatif dönemde enteral nütrisyon mümkün değilse kullanılmalıdır. Radyo/kemoterapi tedavisi süresince rutin olarak enteral nütrisyon kullanımı endike değildir. Radyo/kemoterapi nedeniyle ciddi oral ve/veya özefageal mukozit nedenleri ile perkütan endoskopik gastrostomi tercih edilebilir. Radyo/kemoterapi nedeniyle akut gastrointestinal toksisite gelişirse iki haftadan kısa süreli parenteral nütrisyon önerilir. Subakut/kronik radyasyon enteropatisinde ise uzun süreli parenteral nütrisyon önerilmektedir. Sonuç olarak, nütrisyonel destek, onkoloji tedavisinin vazgeçilmez bir parçasıdır. Tümörün katabolik etkileri, kitlesel lezyonun yarattığı çığneme ve yutma güçlükleri, tedavilerin yol açtığı yan etkilerden kaynaklanan beslenme yetersizliği sonucu oluşan malnütrisyonu doğru zamanda uygun beslenme desteği ile önlemek ya da geri çevirmek oldukça önemlidir. Nütrisyonel destek planlaması ve uygulaması, hastaya özgü şekilde, klinisyen, diyetisyen ve eczacıdan oluşan uzman bir ekip ve hasta ile yakınlarının katılımı ile belirlenmelidir.

Anahtar sözcükler: Kemoradyoterapi; nütrisyon desteği; parenteral nütrisyon; radyoterapi.

Copyright © 2021, Turkish Society for Radiation Oncology

Giriş

Kanser hastalığına bütüncül olarak yaklaşıldığında beslenmenin, tedavinin ayrılmaz bir parçası olması gerektiği aşikardır. Çünkü onkoloji hastalarında gerek tümörün vücuttaki katabolik etkileri gerekse tedavilere bağlı yan etkiler nedeni ile malnütrisyon yaygın olarak

gözlenir.[1] Bu nedenle hastanın nütrisyonel durumu hastalığın her aşamasında değerlendirilmeli, doğru zamanda uygun beslenme desteği verilmelidir. Hastalara, nütrisyonel tarama (mevcut kilosu, son aylardaki kilo kaybı, iştah düzeyi, nütrisyonel risk skorlaması, antropometrik ölçüm) başvuru anında kolayca yapılabilir. Nütrisyonel değerlendirmede ise gerekli ölçümler

Accessible online at:
www.onkder.org

OPEN ACCESS This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.



Dr. Ayben YENTEK BALKANAY
İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi,
Radyasyon Onkolojisi Kliniği,
İstanbul-Turkey
E-mail: ayentek@gmail.com

(C-reaktif protein, prealbumin, albumin, lökosit değerleri) kaydedilir.[2] Kanser hastasında malnütrisyonu önlemek veya geri çevirmek; hastaların tedavilere toleransını arttıracak, yaşam kalitesini yükseltecek hem hastanın hem de hasta yakınlarının psikolojilerine olumlu katkı sağlayacaktır.

Nütrisyonel destek verilecek hastanın seçimi, nütrientlerin içeriği, verilmiş yolu ve süresi, multidisipliner (doktor, diyetisyen, eczacı, hemşire) olarak belirlenmelidir. Hastanın yutma ve gastrointestinal sistem fonksiyonları yerinde ise ilk önerilecek seçenek oral nütrisyon desteğidir.[3] Oral nütrisyonun yetersiz kaldığı ya da ciddi iştah azalması ve yutma güçlüğü, gastrointestinal sistem sorunları olduğu durumlarda yapay nütrisyon desteği olarak isimlendirilen enteral veya parenteral nütrisyon yolları gündeme gelir. Yeterli intestinal fonksiyona sahip ancak gereksinimini karşılayacak nütrientleri almakta isteksizlik yaşayan ya da yetersiz alan hastalarda enteral nütrisyon önerilir.[4] Enteral nütrisyon, parenteral nütrisyonu göre daha az komplikasyonlu ve daha az maliyetlidir.[5] Enteral nütrisyonun kontrendike olduğu, postoperatif staz, inflamasyon gibi nedenlere bağlı yetersiz intestinal fonksiyon, tam intestinal tıkanıklık, intestinal fistüle bağlı yüksek kayıplar gibi durumlarda parenteral nütrisyon kullanılır. Üç gün içerisinde normal beslenmeye geçmesi beklenmeyen, enteral nütrisyon kontrendike olan veya enteral nütrisyonu tolere edemeyen, hemodinamisi stabil tüm hastalar 24-48 saat içerisinde parenteral yol ile beslenmelidir (Kanıt düzeyi C).[3]

Enteral nütrisyonun kontrendike olduğu durumlarda (postoperatif staz, inflamasyon gibi nedenlere bağlı yetersiz intestinal fonksiyon, tam intestinal tıkanıklık, intestinal fistüle bağlı yüksek kayıplar) parenteral nütrisyon kullanılır. Üç gün içerisinde normal beslenmeye geçmesi beklenmeyen, enteral nütrisyon kontrendike olan veya enteral nütrisyonu tolere edemeyen hemodinamisi stabil tüm hastalar 24-48 saat içerisinde parenteral yol ile beslenmelidir (Kanıt düzeyi C).[6]

Parenteral Nütrisyon

Parenteral nütrisyon, besin öğelerinin intravenöz (IV) yolla verilmesidir.

- Parenteral nütrisyonun kullanıldığı durumlar:[7]
- Tüple beslenme güvenli değil (örn. iskemik bağırsak hastalığına bağlı) ya da etkili değilse (örn. inatçı kusmalara bağlı),
 - Bağırsağa ulaşmak anatomik olarak mümkün olmayorsa,
 - Bağırsak fonksiyonel olarak enteral nütrisyonu uygun değilse (örn. obstrüksiyon, ileus, perforasyon gibi),
 - Ağır ishal,

- Difüz peritonit,
 - Şiddetli pankreatit,
 - Malignansi, kaşeksi,
 - Anoreksiya nevroza,
 - Graft versus host hastalığı (GVHH),
 - Ameliyat sonrası dönemde yaşlı hastalar.
- Parenteral nütrisyon iki şekilde uygulanabilir:
1. Periferik parenteral nütrisyon,
 2. Santral parenteral nütrisyon.

Periferik Parenteral Nütrisyon

Venöz erişim yolu olarak genellikle ön kol damarları tercih edilir. Alt ekstremitte, artmış tromboflebit riski ve hastanın mobilizasyonunu etkilemesi nedenleri ile tercih edilmez.[8]

Periferik Parenteral Nütrisyon Ne Zaman Tercih Edilir?

Kısa süreli (bir haftaya kadar olan) beslenmede, periferik damarları iyi durumda olan hastalarda periferik parenteral nütrisyon tercih edilebilir. Diğer endikasyonlar; santral venöz uygulamanın olanaksız olduğu ya da kateter enfeksiyonu nedeniyle santral kateterizasyonun geciktirilmesi gereken durumlardır.

Periferik parenteral nütrisyon solüsyonları; düşük ozmolariteli (<850 mOsm/L) olmalıdır. Ozmolarite, sıvı kısıtlaması olmayan hastalarda sıvı eklenerek ya da yağ oranı yükseltilerek düşürülebilir.

Sıklıkla 18-20 G kanüller ya da 22 G pediatrik kanüller yerleştirilir. Bu kanüller 24 saatte bir değiştirilebildiği gibi enfeksiyon ve flebit açısından yakın takip edilip bu süre dört güne kadar uzatılabilir.

Kateterin bakımında asepsi kurallarına uyulmalı, inflamasyon belirtileri gelişmesi durumunda çıkartılmalıdır.

Solüsyonların içeriği ve verilme süreleri:

- Karbonhidrat-amino asit-elektrolit karışımları $\geq 4-8$ saat/L,
- Yağ içeren karışımlar $\geq 4-8$ saat/L,
- Tam besin çözeltileri (hepsi bir arada torba) $\geq 8-12$ saat/L şeklinde düzenlenmeli,
- Tümünüyle periferik beslenecekse elektrolit, vitamin ve eser element eklenmesi zorunludur.

Santral Parenteral Nütrisyon

Geniş çaplı ve akım hızı yüksek olan süperior vena kavaya dökülen venler (internal ve eksternal juguler venler ile subklavyan venler) ve ikinci seçenek olarak da inferior vena kavaya dökülen venler (femoral venler) kullanılır.

Elektif şartlarda, hasta onamı alınmış olarak uygulanmalıdır. Lokal anestezi yeterli olabilir. Kateter

takılması işlemlerinde ultrasonografi kılavuzluğunda işlemlerin gerçekleştirilmesi, işlem sürelerinin kısaltılması ve komplikasyon oranlarının düşürülmesi için öncelikli olarak önerilmektedir.

Tünelize edilmemiş ve kafsız kateter (1, 2, 3 lümenli): Genellikle hastaneye yatırılmış hastalarda kullanılır. Genellikle iki haftayı aşmayacağı düşünülen geçici kullanımlar için tercih edilir. Komplikasyon gelişmezse kullanım süresi uzatılabilir. Öncelikle yerleştirilme yeri sağ internal juguler vendir. Olmadığı durumlarda sol internal juguler ven veya subklavyan venler kullanılabilir. Devamlı infüzyon şeklinde kullanım söz konusu değilse kullanım aralarında kateter lümen içi heparinli mayi ile yıkama yapılması lümen tıkanıklıklarını önlemek için önemlidir. Kateterin özellikle ciltten çıkış yerinin sürekli görüntülenebilir halde özel pansumanlar ile kapatılması enfeksiyon riskinin azaltılması için önemlidir.

Tünelize ve/veya kafli kateter (1, 2 lümenli): Evde kullanıma daha uygundur. Sekiz haftadan kısa sürede kullanım önerilmekle birlikte, enfeksiyon gelişmediği ve lümen açıklığı mevcut olduğu sürece kullanım süresi uzatılabilir. Kateterin damara girişi ile ciltten çıkış bölgesi arasındaki mesafe tüneli kateterlerde uzundur ve enfeksiyonun cilt girişi bölgesinden ilerleyip içeriye uzanımı güçleştirilmiş olur. Ayrıca kafli olanlarında yer alan keçe yapısı, çevresinde fibrozis ile iyileşip sertleşen subkütan doku sayesinde ek bir bariyer görevi görür. Uzun süreli kullanımlarda bu avantajları bulunsa da kateterin takılması daha zorlu bir süreci gerektirir ve daha geniş bir alana lokal anestezi uygulanması ihtiyacı oluşur. Bu kateterlerden parenteral nütrisyon sürekli infüzyon halinde verilebilir. Aralıklı verilmesi durumunda, her kullanım sonunda mutlaka heparinli mayi ile lümen açıklığının sağlanması gerekir.

Tamamı subkütan yerleştirilmiş kateter: Evde kullanıma en uygun kateterdir. İnfüzyon için port kateterin çoklu ponksiyon yapılabilen membranına port iğnesi ciltten batırılarak yerleştirilir. Aralıklı infüzyona uygundur. Her infüzyon bitiminde mutlaka heparinli mayi ile lümen açıklığını sağlayacak hacimde yıkama yapılmalıdır. Ponksiyon işlemlerinde ve sonrasında mutlaka bölgenin enfeksiyon riskleri açısından temizliğine önem verilmelidir.

Makrobesinler

Protein: 1.2-1,5 g/kg/gün önerilmektedir.

Glutamin: Esansiyel bir amino asittir, katabolik durumlarda glutamin depoları hızla yıkılır ve parenteral nütrisyonla ilavesi gerekebilir.

Karbonhidrat: 2-5 g/kg/gün önerilmektedir. Hiperglisemiden kaçınılmalıdır (kan glukoz değeri <220 mg/dL olacak şekilde takip edilmelidir).

Lipidler: Zeytin yağı, balık yağı, soya yağı, uzun zincirli yağ asitleri (LCT) IV lipid ürünleridir. Toplam kalorinin %25-40'ını karşılayacak şekilde verilmelidir.[6]

Mikrobesinler ve Elektrolitler

Tiamin eksikliği genellikle eşlik ettiğinden rutin olarak (25 mg/gün dozunda) solüsyonlara eklenmelidir.

Yedi günün üzerindeki parenteral nütrisyonla K vitamini eklenmelidir.

Potasyum, magnezyum, selenyum, çinko, normal serum değerlerine göre eklenmelidir.

Parenteral Nütrisyon Komplikasyonları

- Damar yaralanması, hemotoraks, pnömotoraks, hava embolisi, brakial pleksus hasarı, kardiyak aritmi, tromboflebit, kateter bölgesinde enfeksiyon gibi katetere ve işleme bağlı komplikasyonlar,
- Metabolik komplikasyonlar (hipoglisemi/hiperglisemi, ketoasidoz, elektrolit dengesizliği, sıvı yüklenmesi),
- Refeeding sendromu (aşırı beslemeden ve ilk olarak glukoz yüklenmesinden kaçınılmalıdır).

Parenteral nütrisyon sırasında dikkat edilmesi gereken ilave hususlar:

- Hastalar, aldığı çıkardığı yönünden yakın takip edilmelidir.
- İlaçlar aynı lümeninden verilmemelidir.
- Aynı yoldan kan örnekleri alınmamalıdır.

Parenteral Nütrisyon Hangi Durumlarda Tercih Edilebilir?

Perioperatif Durum

Operasyon öncesi ve sırasında görülen malnütrisyonun, cerrahi sonrası gelişen komplikasyonlar, iyileşme ve hastanede kalış süresi ile ilişkisi gösterilmiştir. [9,10] Dolayısıyla ciddi derecede malnütrisyonu olan hastaların kanser cerrahileri, beslenme desteği sonrasına ertelenebilir. Bu durumda da total parenteral nütrisyon (TPN) komplikasyonlarından kaçınmak adına mümkünse enteral nütrisyonla öncelik verilmelidir. Ancak; enteral nütrisyon kontrendike ise riskleri (en sık, enfeksiyon) de göz önünde bulundurularak TPN uygulanabilir.

İçeriğinde, L-arjinin, RNA nükleotidleri, omega-3 yağ asitlerinin olduğu immünonütrisyonun kanser cerrahisi geçirecek ya da geçirmiş olan hastalarda kullanımı ile ilgili net kanıtlar yoktur.

Postoperatif Durum

Erken (24 saatten önce) oral veya enteral nütrisyon tercih edilir. Bağırsak fonksiyonlarının yerine gelmesinin 10 günden uzun zaman alacağı öngörülen ya da baş-

langıçta şiddetli malnütrisyonu olan hastalarda erken TPN uygun olacaktır.

Hematolojik Malignitelere Durum

Hematopoietik hücre transplantasyonu sonrası gelişen ciddi mukozite bağlı oral alımın azaldığı; akut GVHH gelişim riskleri nedeniyle parenteral nütrisyon profilaktik olarak uygulanabilir.[11]

Baş Boyun Kanseri Durum

Bu grup hastalar ile ileri evrede karşılaşılması; tümörün kendisinden kaynaklanan çiğneme ve yutma güçlüklerinin yanı sıra tedavilere bağlı (cerrahi, kemoradyoterapi) komplikasyonlar (odinofaji, disfaji gibi) beslenme güçlüğünün başlıca nedenleridir.

Bu nedenle de tedavinin tamamlanamaması, tedaviye ara verilme gereksinimleri ve artan morbiditeler ile karşı karşıya kalınır.[12]

Baş boyun kanseri olan hastalarda, tedaviye bağlı gelişen mukozit kaynaklı yeme bozukluğu gelişebilir.[13]

Baş boyun kanserlerinde organ fonksiyonlarını koruyucu olması açısından öncelikli olarak eş zamanlı ya da sıralı radyoterapi ve kemoterapi rejimleri uygulanır. Bu kombine tedavilerin sıklıkla yol açtığı mukozit, erken nütrisyonel desteğe rağmen %8-10'luk kilo kayıplarına yol açabilmektedir.[14]

Baş boyun kanseri olan hastalarda beslenme desteğinin gerekliliği, gerekli ise ne şekilde olacağı ile ilgili çalışmalara göz atıldığında;

- Retrospektif bir çalışmada tedavinin başından itibaren gastrostomi tüpü ile beslenen hasta grubunda kilo kaybı daha az; tedaviye ara verilmesi daha az gerekmiş ve dehidratasyon ya da malnütrisyon nedeni ile hastaneye yatışın da azaldığı gözlemlenmiştir. Ancak bu sonuçlar tedavi sonuçlarına ve sağkalımlara etki etmemiştir.[15,16]
- Beslenme desteğinin profilaktik mi yoksa ihtiyaç halinde mi yapılması gerektiği ile ilgili olarak profilaktik tedavinin (bu çalışmalarda gastrostomi tüpü ile beslenme yapılmış) malnütrisyonunda, beden kitle indeksine yansımayan ılımlı bir düşüş gözlemlenmiştir. Başka bir çalışma, tedaviye ara verme oranını azalttığını göstermiştir. Sağkalıma olumlu etki eden hiçbir sonuç gösterilememiştir. [17-19]

Özefagus Kanseri Durum

Hastalar, ilerleyen disfajiye bağlı olarak sıklıkla malnütrisyonla karşılaşılırlar.[20]

Sadece rezeksiyon ile tedavi edilen hastalara göre multimodal tedavinin yapıldığı grupta kemoterapi ve radyoterapinin yan etkileri ile beslenme daha zor hale

gelir. Bu nedenle kimi merkezler hastalarını rutin olarak gastrostomi tüpü ile beslemeye başlar.[21]

Total parenteral nütrisyonun neoadjuvan terapi sürecinde başlandığı bir çalışmada bu hastaların daha yüksek kemoterapi dozlarını daha iyi tolere ettiği gözlemlenmiştir. Ancak bu sonuç cerrahi sonuçlarında bir fark yaratmamıştır.[22]

Birçok çalışmada beslenme desteğinin postoperatif olarak verildiği görülmüştür. TPN'nin preoperatif verildiği gruplar ile TPN'nin verilmediği ya da sadece postoperatif verildiği gruplara kıyasla postoperatif komplikasyonlarda azalma saptanmıştır.[23]

Radyasyon Enteropatisinde Durum

Abdomenin radyoterapi sahasına girdiği gastrointestinal, genitouriner ya da jinekolojik tümürlü hastalarda %5-7'lik oranlarda cerrahi işlem gerektiren gastrointestinal komplikasyonların geliştiği gözlemlenmiştir. Radyoterapi tedavisi ile başlayan birkaç hafta sürebilen akut radyasyon enteropatisinde bağırsak istirahati yaptırılarak hasta bir süre parenteral nütrisyon ile beslenebilir. Bu hastalarda cerrahi gereksizdir.[24]

Kronik radyasyon enteropatisi ise genellikle 9-12. aylardan sonra görülen, bazen yıllar veya on yıllar sonra da karşılaşılabilen bir komplikasyondur. Bağırsakta tıkanıklık, perforasyon ve kanama bulguları saptanabilir. Bu hastalar genellikle cerrahiye adaydırlar ve uzun süreli parenteral nütrisyon gerekir. Hatta cerrahiden sonra evde parenteral nütrisyonla devam edilebilir.[25]

Terminal Hastada Durum

Genel yaklaşım, nütrisyonel desteğin kesilmesi yönündedir. Bazı gruplar (Amerikan Parenteral Beslenme Derneği, Alman Parenteral Beslenme Kılavuzları Geliştirme Çalışma Grubu gibi) TPN'yi bu grup hastada rutin önermeye devam etmektedir.[26]

Parenteral Nütrisyon Ne Zaman Başlar?

En uygun zaman bilinmemektedir.

Erken (48 saatten önce) başlamanın, kritik hastada, yoğun bakımda ya da hastanede kalış süresine olumlu bir etkisini gösteren ileri düzey kanıtlar yoktur. Ayrıca erken parenteral nütrisyonla enfeksiyon riskinin arttığı bilinmektedir. Genellikle 1-2 haftadan önce başlanmaz.[27,28]

Parenteral Nütrisyon Kontrendikasyonları

- Şok durumunda,
- Serum laktat >3-4 mmol/L,
- Hipoksi (PaO₂ <50 mmHg),
- Ağır asidoz (pH <7.2), PaCO₂ >80 mmHg.

Öneriler [6,29]

- Kanser hastalarında enteral nütrisyon, parenteral nütrisyonu tercih edilmelidir. Komplikasyonlar daha az görülür, maliyet daha azdır (Öneri derecesi A).
- Kemoterapi, radyoterapi veya kombine tedaviler sırasında rutin parenteral nütrisyon kullanımı tavsiye edilmemektedir (Öneri derecesi A).
- Perioperatif dönemde parenteral nütrisyon, enteral nütrisyon mümkün değilse kullanılmalıdır (Öneri derecesi A).
- Yetersiz nütrisyonel alım nedeniyle kilo kaybeden hastalarda enteral nütrisyon verilmelidir (Öneri derecesi B).
- Radyo/kemoterapi tedavisi süresince rutin enteral nütrisyon endike değildir (Öneri derecesi C).
- Radyo/kemoterapi nedeni ciddi oral ve/veya özefageal mukozit nedenleri ile perkütan endoskopik gastrostomi tercih edilebilir (Öneri derecesi C).
- Radyo/kemoterapi nedeni gastrointestinal toksisite gelişirse kısa süreli (< 2 hafta) parenteral nütrisyon önerilir (Öneri derecesi C).
- Subakut/kronik radyasyon enteropatisinde uzun süreli parenteral nütrisyon endikedir (Öneri derecesi C).
- Genel olarak standart formüller kullanılır; omega-3 yağ asitlerine ilişkin kanıtlar çelişkilidir (Öneri derecesi C).
- Terminal hastada, hastanın onayı oldukça enteral nütrisyon verilebilir (Öneri derecesi C).
- Enteral nütrisyon/parenteral nütrisyonun tümör büyümesi üzerindeki etkisini gösteren güvenilir bir veri yoktur (Öneri derecesi C).
- Santral ven trombozu riskini azaltmak için heparin TPN solüsyonuna eklenmemelidir (Zayıf kanıt).
- Total parenteral nütrisyon solüsyonuna besin dışı ilaçlar ilave edilirken ilaçların fizikokimyasal etkinliği dikkate alınarak uygulanmalıdır (Güçlü kanıt).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Maddi destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, Bruera E, Del Fabbro E, Dixon S, et al. Management of cancer cachexia: ASCO guideline. *J Clin Oncol* 2020;38(21):2438–53.
2. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000;34(3):137–68.
3. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S, et al. Introductory to the ESPEN guidelines on enteral nutrition: terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr* 2006;25(2):180–6.
4. Koretz RL, Avenell A, Lipman TO, Braunschweig CL, Milne AC. Does enteral nutrition affect clinical outcome? A systematic review of the randomized trials. *Am J Gastroenterol* 2007;102(2):412–29.
5. Pritchard C, Duffy S, Edington J, Pang F. Enteral nutrition and oral nutrition supplements: a review of the economics literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006;30(1):52–9.
6. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017;36(1):11–48.
7. Everitt NJ, McMahon MJ. Peripheral intravenous nutrition. *Nutrition* 1994;10(1):49–57.
8. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M; ESPEN. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr* 2009;28(4):365–77.
9. Müller JM, Brenner U, Dienst C, Pichlmaier H. Preoperative parenteral feeding in patients with gastrointestinal carcinoma. *Lancet* 1982;1(8263):68–71.
10. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, Rossi N, Mariani L, Cozzaglio L, et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000;24(1):7–14.
11. Weisdorf SA, Lysne J, Wind D, Haake RJ, Sharp HL, Goldman A, et al. Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. *Transplantation* 1987;43(6):833–8.
12. Pajak TF, Laramore GE, Marcial VA, Fazekas JT, Cooper J, Rubin P, et al. Elapsed treatment days--a critical item for radiotherapy quality control review in head and neck trials: RTOG report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20(1):13–20.
13. Lees J. Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy treatment at a regional oncology centre. *Eur J Cancer Care (Engl)* 1999;8(3):133–6.
14. Brockstein B, Haraf DJ, Stenson K, Fasanmade A, Stupp R, Glisson B, et al. Phase I study of concomitant chemoradiotherapy with paclitaxel, fluorouracil, and hydroxyurea with granulocyte colony-stimulating factor support for patients with poor-prognosis cancer of the head and neck. *J Clin Oncol* 1998;16(2):735–44.
15. Lee JH, Machtay M, Unger LD, Weinstein GS, Weber RS, Chalian AA, et al. Prophylactic gastrostomy tubes in patients undergoing intensive irradiation for cancer of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck*

- Surg 1998;124(8):871-5.
16. Daly JM, Hearne B, Dunaj J, LePorte B, Vikram B, Strong E, et al. Nutritional rehabilitation in patients with advanced head and neck cancer receiving radiation therapy. *Am J Surg* 1984;148(4):514-20.
 17. Salas S, Baumstarck-Barrau K, Alfonsi M, Digue L, Bagarry D, Feham N, et al. Impact of the prophylactic gastrostomy for unresectable squamous cell head and neck carcinomas treated with radio-chemotherapy on quality of life: prospective randomized trial. *Radiother Oncol* 2009;93(3):503-9.
 18. Chen AM, Li BQ, Lau DH, Farwell DG, Luu Q, Stuart K, et al. Evaluating the role of prophylactic gastrostomy tube placement prior to definitive chemoradiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78(4):1026-32.
 19. Olson R, Karam I, Wilson G, Bowman A, Lee C, Wong F. Population-based comparison of two feeding tube approaches for head and neck cancer patients receiving concurrent systemic-radiation therapy: is a prophylactic feeding tube approach harmful or helpful? *Support Care Cancer* 2013;21(12):3433-9.
 20. Riccardi D, Allen K. Nutritional management of patients with esophageal and esophagogastric junction cancer. *Cancer Control* 1999;6(1):64-72.
 21. Margolis M, Alexander P, Trachiotis GD, Gharagozloo F, Lipman T. Percutaneous endoscopic gastrostomy before multimodality therapy in patients with esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2003;76(5):1694-7; discussion 1697-8.
 22. Sikora SS, Ribeiro U, Kane JM 3rd, Landreneau RJ, Lembersky B, Posner MC. Role of nutrition support during induction chemoradiation therapy in esophageal cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998;22(1):18-21.
 23. Daly JM, Massar E, Giacco G, Frazier OH, Mountain CF, Dudrick SJ, et al. Parenteral nutrition in esophageal cancer patients. *Ann Surg* 1982;196(2):203-8.
 24. Cerrotta A, Gardani G, Lozza L, Kenda R, Tana S, Valvo F, et al. Ileal obstruction following radiosurgical treatment for rectosigmoid neoplasm. *Radiol Med* 1995;89(5):643-6.
 25. Bozzetti F, Cozzaglio L, Gavazzi C, Gennari L. Radiation enteropathy. *Tumori* 1995;81(3 Suppl):117-21.
 26. Arends J, Zuercher G, Dossett A, Fietkau R, Hug M, Schmid I, et al.; Working group for developing the guidelines for parenteral nutrition of The German Association for Nutritional Medicine. Non-surgical oncology - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 19. *Ger Med Sci* 2009;7:Doc09.
 27. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 2011;365(6):506-17.
 28. Kutsogiannis J, Alberda C, Gramlich L, Cahill NE, Wang M, Day AG, et al. Early use of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Crit Care Med* 2011;39(12):2691-9.
 29. Boullata JI, Gilbert K, Sacks G, Labossiere RJ, Crill C, Goday P, et al.; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. A.S.P.E.N. clinical guidelines: parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014;38(3):334-77.