

---

---

# ESPEN Doporučené postupy pro enterální výživu: Chátrání u HIV a ostatních chronických infekčních nemocí

**Klíčová slova:** doporučený postup; klinická praxe; založený na důkazech; enterální výživa; perorální nutriční doplňky; sondová výživa; proteino-energetická podvýživa; malnutrice; HIV; AIDS; imunodeficience

**Souhrn:** Proteino-energetická podvýživa (chátrání) je stále častá u pacientů infikovaných virem HIV, přes pokles prevalence podvýživy v západních zemích v poslední době (na rozdíl od rozvojových zemí) díky používání vysoce aktivní antiretrovirové léčby (HAART). Ukázalo se, že podvýživa má negativní prognostický efekt nezávisle na imunodeficitu a virové náloži.

Tyto doporučené postupy podávají doporučení založená na důkazech pro použití enterální výživy (EV) cestou perorálních nutričních doplňků (PND) nebo sondové výživy u pacientů infikovaných HIV. Byly vyvinuty interdisciplinární skupinou expertů v souladu s oficiálně přijatými standardy a jsou založeny na všech relevantních publikacích od roku 1985.

Nutriční terapie je indikována, objeví-li se signifikantní váhový úbytek ( $> 5\%$  za 3 měsíce) nebo signifikantní ztráta tělesné buněčné hmoty ( $> 5\%$  za 3 měsíce) a má být zvažována, je-li body mass index (BMI)  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ . Pokud normálním příjmem stravy i s nutričním poradenstvím a optimálním užíváním PND nelze dosáhnout adekvátního nutričního příjmu, je indikována sondová výživa standardními přípravky. Vzhledem k rozporným výsledkům ze studií zkoumajících vliv imunomodulačních preparátů nejsou tyto formule obecně doporučeny. Výsledky získané u HIV pacientů mohou být extrapolovány na jiné chronické infekční nemoci, pokud vhodná data chybí.

Plná verze tohoto článku je dostupná na [www.espen.org](http://www.espen.org).

© 2006 Evropská společnost klinické výživy a metabolismu. Všechna práva vyhrazena.

## Souhrn prohlášení: HIV

Subjekt	Doporučení	Stupeň <sup>71</sup>	Číslo
Indikace	Nutriční terapie je indikována, objeví-li se signifikantní váhový úbytek (> 5 % za 3 měsíce) nebo signifikantní ztráta tělesné buněčné hmoty (> 5 % za 3 měsíce).	B	2.1
	Nutriční terapie má být zvažována, je-li BMI < 18,5 kg/m <sup>2</sup> .	C	2.1
	Průjem a malabsorpce nejsou kontraindikací k EV, protože:	A	2.4
	– průjem nebrání pozitivnímu efektu perorálních nutričních doplňků nebo sondové výživy na stav výživy	A	2.4
	– enterální a parenterální výživa (PV) má obdobný efekt u těchto pacientů	A	2.4
– enterální výživa má pozitivní vliv na frekvenci a konsistenci stolice	A	2.4	
Podávání	Kombinace normální stravy a enterální výživy je vhodná v mnoha případech a má být vyzkoušena.	C	3.6
	Je-li možný perorální příjem, má být zavedena nutriční intervence podle následujícího schématu:	C	2.2
	– nutriční poradenství		
	– perorální nutriční doplňky		
	– sondová výživa		
	– PV		
	Každý z těchto kroků má být zkoušen po 4–8 týdnů, než se přistoupí k dalšímu.		
Nutriční poradenství s perorálními nutričními doplňky nebo poradenství samotné jsou stejně efektivní na počátku nutriční podpory a/nebo pro zachování stavu výživy.	B	2.2	
V zařízení, kde kvalifikované nutriční poradenství nemůže být poskytnuto, mohou být indikovány perorální nutriční doplňky k normální stravě, ale má to být časově omezeno.	C	2.2	
Příjem proteinu by měl dosáhnout 1,2 g/kg a den ve stabilizované fázi, během akutních onemocnění by měl být zvýšen na 1,5 g/kg a den.	B	3.2	
Energetické nároky se neliší od ostatních skupin pacientů			
U pacientů s dysfagií nebo nejsou-li perorální nutriční doplňky efektivní: Pokud nelze normální stravou a optimálním užíváním perorálních nutričních doplňků dosáhnout dostatečného příjmu energie, je indikována sondová výživa.	C	2.3	
Medikamentózní léčba a enterální výživa se navzájem doplňují.	C	2.5	
Cesta podání	Použij profylakticky antibiotika při zavádění perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG).	A	3.4
Typ přípravku	Užívej standardní přípravky.	B	3.1
	U pacientů s průjmy a těžkou podvýživou jsou výhodné přípravky obsahující MCT.	A	3.1
	Imunomodulační preparáty nejsou doporučovány.		3.1

**Souhrn prohlášení: Ostatní chronické infekční choroby**

Subjekt	Doporučení	Stupeň <sup>71</sup>	Číslo
Indikace	Nutriční podpora má být poskytnuta pacientům s podvýživou na podkladě infekční nemoci, založeno na obecných indikacích a postupech.	C	4
Typ přípravku	Preferuj perorální nutriční doplňky.	B	4
Výsledky	Ukázalo se, že při nutriční podpoře došlo ke zvýšení hmotnosti během léčby plicní tuberkulózy.		4

**Úvod**

Nutriční intervence u chronických infekcí byly studovány zejména u pacientů infikovaných virem lidské imunodeficiency (HIV). Jen málo údajů pochází ze studia jiných chronických infekcí, například tuberkulózy. Tyto doporučené postupy se tedy zaměřují především na infekce HIV.

**1. Vzájemné vztahy nemoci, nutričního stavu a prognózy****1.1 Jaký je vliv HIV infekce na nutriční stav a metabolismus**

Váhový úbytek se může objevit ve všech stádiích HIV infekce. Sérokonverze se často manifestuje jako těžká systémová nemoc s váhovým úbytkem a následným spontánním zotavením. Hubnutí se objeví asi u jedné třetiny pacientů v asymptomatické latentní fázi a nemění se v symptomatické fázi ani v konečných stádiích choroby.

**Komentář:** Syndrom chátrání u HIV infekce je definován jako váhový úbytek (> 10 %) s horečkou a/nebo průjmem neznámého původu,<sup>1</sup> ačkoliv někdy se chátrání může objevit bez těchto příznaků. Rychlé chátrání je obvykle manifestací oportunních infekcí nebo malignity u pozdního AIDS s pokročilou imunodeficiencí.<sup>2-4</sup> Změny hmotnosti mírnější než ztráta 10 % specifikované v definici centra pro klasifikaci a prevenci nemocí<sup>1</sup> (CDC) mohou mít také nepříznivý vliv na zdraví.

Zavedení vysoce aktivní antiretrovirové léčby (HAART – highly active antiretroviral treatment) v roce 1996 snížilo incidenci chátrání,<sup>12</sup> a to je nyní vidět hlavně u pacientů, kteří nebyli nikdy léčeni nebo kde léčba selhala pro rezistenci či intoleranci léků. Syndrom chátrání musí být odlišen od lipodystrofie, které je častou komplikací antiretrovirové terapie a manifestu-

je se jako redistribuce tuku se ztrátou tuku podkožního, zmnožením intraabdominálního, bývá šíjí nebo hypertrofií prsou.<sup>5</sup> Tělesná hmotnost může vzrůst nebo poklesnout podle poměru mezi atrofií podkožního tuku a hypertrofií tuku intraabdominálního. Lipodystrofie spojená s vysoce aktivní antiretrovirovou léčbou (HAART) normalizuje klidový energetický výdej (REE- resting energy expenditure), ale má jen malý efekt na lipolýzu jako výsledek konkomitantní sympatické stimulace tukové tkáně.<sup>6</sup> Zdá se, že změny metabolismu indukované HAART jsou stálé, neboť přerušení antiretrovirové léčby nemá žádný vliv na stupeň lipodystrofie.<sup>7</sup>

Léčit lipodystrofii se nezdá být efektivní, avšak vyhnout se antiretrovirovým lékům se silným vedlejším metabolickým účinkem může lipodystrofii částečně zvrátit nebo jí zamezit<sup>9-11</sup> (Ib).

V případě váhového úbytku navzdory dostačující antiretrovirové léčbě (HAART) má být vzata v úvahu zejména:

- deprese
- anorexie
- sebebepotlačování (u osob zneužívajících drogy)
- suchost v ústech, nedostatek slin způsobený léčbou (např. antiretrovirovou terapií)

**1.2 Které specifické diagnostické postupy jsou doporučeny u pacientů s HIV infekcí a váhovým úbytkem?**

Vedle standardního nutričního hodnocení mají být zváženy následující body:

- Pátrej po oportunních infekcích nebo dalších komplikacích nemoci či léčby.
- Stanov hladinu testosteronu (B).<sup>13</sup>
- Stanov LH/FSH, thyreoidální funkce (C).
- Hledej známky lipodystrofie (ztráta podkožního tuku, tloušťka kožní řasy nad tricepsem, poměr pas/boky).

- Vyluč diabetes mellitus vyvolaný léčbou.<sup>14</sup>
- Je-li přítomno zvracení, je to vedlejší účinek léků?
- Vyluč malabsorpci/malabsorpci.
- Je produkce slin nedostatečná?
- Je-li přítomna břišní bolest nebo dysfagie, proveř endoskopicky horní GIT pro suspektní kandidovou esofagitidu nebo podej v terapeutickém pokusu flukonazol.
- Zahaj nutriční podporu během čekání na výsledky diagnostických testů.

**Komentář:** Rozlišuj mezi predominantní ztrátou svaloviny (chátrání) a ztrátou periferního tuku (lipodystrofií) podle změn tvaru těla a svalových funkcí. Chátrání a atrofie tukové tkáně se může u pacientů, u nichž selhala dlouhodobá antiretrovirová terapie, kombinovat.

### 1.3 Ovlivňuje nutriční stav prognózu (přežití)?

Prognóza pokročilé HIV infekce je ovlivněna proteino-energetickou podvýživou. Snížený nutriční stav u pacientů infikovaných HIV je spojen se zvýšenou mortalitou, nezávisle na imunodeficienci a virové náloži.

**Komentář:** Proteino-energetická podvýživa koreluje se zvýšenou mortalitou<sup>4,15–17</sup> (IIb) navzdory současnému poklesu prevalence podvýživy a chátrání v západních zemích (v protikladu k rozvojovým zemím), který souvisí s používáním antiretrovirové léčby (HAART).<sup>18,19</sup> Teprve se uvidí, zda antiretrovirová terapie změní roli, kterou podvýživa sehrává v těchto podmínkách.

Nutriční stav u HIV se nejlépe odráží na svalové hmotě, která reprezentuje zásoby strukturálních proteinů. Neléčená HIV infekce je charakterizována časnou ztrátou strukturálního proteinu, ztrátou libové tělesné hmoty (LBM, lean body mass), ještě přesněji ztrátou tělesné buněčné hmoty (body cell mass, BCM<sup>16</sup>), které není přímo měřitelná v rutinní klinické praxi. Nepřímá měření tělesné buněčné hmoty jsou založena na regresních rovnicích, které nejsou dostatečně dobře validovány.<sup>20,21</sup> Fázový úhel z bioelektrické impedance (BIA) je měření kapacitní rezistance buněčných stěn. Poměr mezi extra- a intracelulární vodou, společně s odhadem tělesné buněčné hmoty z toho odvozené, představují nezávislý prognostický marker u HIV infekcí<sup>15, 22</sup> (IIb),<sup>16</sup> (III).

Ztráta svalové a viscerální hmoty může být maskována vzestupem extracelulární tekutiny a/nebo tukové tkáně, což může vysvětlovat, proč tělesná hmotnost, index tělesné hmotnosti (BMI) a anamnestický váhový úbytek nepředpovídají spolehlivě prognózu.

Snížení sérových hladin albuminu a transferinu jsou také nežádoucí prognostické ukazatele<sup>16</sup> (III), ačkoliv se mohou vztahovat i k odpovědi akutní fáze, jejímiž markery také jsou.

## 2. Cíle nutriční podpory

**Nutriční intervence směřuje k:**

- zlepši stav výživy,
- sníží funkční poškození z podvýživy (svalovou slabost, upoutání na lůžko, neschopnost pracovat),
- zlepši toleranci antiretrovirové léčby
- zmírní gastrointestinální symptomy HIV infekce (nauseu, průjem, nadýmání),
- zlepši kvalitu života.

### 2.1 Jaké jsou indikace pro nutriční poradenství nebo EV u HIV?

Nutriční terapie je indikována, pokud se objeví signifikantní váhový úbytek (>5 % za 3 měsíce) nebo signifikantní ztráta tělesné buněčné hmoty (BCM) (>5 % za 3 měsíce) (B). Dále musí být nutriční terapie zvažována, je-li BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup> (C).

**Komentář:** Zavedení nutriční podpory má následovat po stanovení možného důvodu podvýživy. U infekcí HIV platí obecná indikační pravidla pro nutriční podporu.

Je nedostatek kontrolovaných intervenčních studií upřednostňujících použití sondové výživy před normálním jídlem. Některé otevřené randomizované studie porovnávají různé typy nutriční podpory. Výběr způsobu výživy je proto založen pouze na názoru a zkušenosti expertů.

Všechny randomizované kontrolované studie s EV u pacientů s HIV infekcí byly prováděny v populaci s normálním nebo jen mírně zhoršeným stavem výživy.<sup>23–28</sup> Pozitivní výsledky nutriční intervence u pacientů s pokročilým AIDS chátráním jsou popsány v několika nekontrolovaných observačních studiích.<sup>27,29–34</sup> (III). PEG je vhodný u HIV pacientů a má být zavzat mezi možnosti<sup>5,3,30–32,34,35</sup> (III). Malá kontrolovaná studie dvou skupin s osmi mírně podvyživenými HIV pacienty ukázala pokles oxidace proteinů u těch, kteří dostávali perorální nutriční doplňky (PND) v porovnání s pacienty se samotným nutričním poradenstvím<sup>25</sup> (IIb). Tato limitovaná data jsou kompatibilní s poklesem proteinového katabolismu, jaký se ukázal u pokročilého AIDS s PV<sup>36</sup> (IIb).

Pouze jedna malá multicentrická prospektivní kontrolovaná studie s úplnou parenterální výživou (TPN) versus nutriční poradenství byla prováděna u těžce imunokompromitovaných a malnutričních pacientů (N=31) s těžkou zažívací poruchou, ale bez oportunních infekcí. Výsledkem byly vzestup 7 kg libové tělesné hmoty (LBM) za 2 měsíce terapie v léčené skupině a zvýšené přežití a kvalita života, zatímco v téže době kontrolní skupina pokračovala v úbytku hmotnosti.<sup>37, 38</sup> (Ib) TPN má být užitá pouze u pacientů, kteří nemo-

hou být živeni enterálně. Etické důvody nedovolily provádět velké silné kontrolované studie s nutriční intervencí proti kontrolní neléčené skupině těžce malnutričních pacientů s AIDS, neboť se většina odborníků shodla na tom, že u přítomné signifikantní podvýživy je třeba nutriční podporu podávat. To vedlo k nedostatku jasných důkazů jejího účinku.

## 2.2. Jak má být zahájena nutriční podpora u pacientů s HIV infekcí bez dysfagie?

Je-li perorální příjem možný, má být nutriční intervence zavedena dle následujícího schématu (C). Každý krok má být zkoušen 4–8 týdnů před postoupením ke kroku dalšímu:

- nutriční poradenství,
- perorální nutriční doplňky (PND),
- sondová výživa,
- PV.

Nutriční poradenství s PND nebo poradenství samotné jsou stejně efektivní na počátku podávání nutriční podpory a/nebo pro zachování stavu výživy (B). V zařízeních, kde nemůže být poskytováno kvalifikované poradenství, mají být indikovány PND jako doplněk normální stravy, ale jejich podávání má být časově omezeno (C).

**Komentář:** V chilské zkřížené studii byla suplementace přípravky s celými proteiny u podvyživených pacientů se symptomatickou HIV infekcí efektivnější než samotná normální strava v období 45 dnů s ohledem na zvýšení hmotnosti a LBM<sup>39</sup> (IIa). Nutriční poradenství s PND nebo bez nich bylo porovnáváno ve dvou kontrolovaných studiích s následujícími výsledky<sup>40,41</sup> (Ib). Tělesná hmotnost, libová a buněčná hmota (LBM a BCM) vzrostly ve stejné míře v obou intervenčních skupinách. Nepatrně vyšší energetický příjem měli pacienti, kteří dostávali PND. Současný přehled Cochrane review vyzdvihuje roli nutričního poradenství a PND v přístupu k podvýživě vyvolané nemocí včetně malé populace HIV pozitivních a zejména HIV negativních pacientů. Tyto výsledky naznačují, že PND mohou být efektivnější než nutriční poradenství, nebo že posílením krátkodobého váhového přírůstku přidávají další efekt.<sup>42, 43</sup>

Navíc nebyl pozorován žádný rozdíl u asymptomatických pacientů s HIV infekcí v nutričních nebo imunologických parametrech mezi kontrolní skupinou se samotným nutričním poradenstvím (n=19) v porovnání se skupinou se standardními PND navíc (n=26) a skupinou s imunomodulačními PND (n=31). Účastníci studie byli sledováni 1 rok. Imunomodulační přípravek byl obohacen argininem, glutaminem, omega-3 mastnými kyselinami a vitamíny s antioxidačními účinky<sup>44</sup> (Ib).

PND nebyly formálně testovány bez nutričního poradenství, takže, je-li poradenství dostupné, bylo by jeho neposkytnutí považováno za neetické. Je-li poradenství nedostupné, je možno podat PND bez něj. PND mohou zvýšit celkový energetický příjem po dobu 2–6 týdnů. Později však je vzestup minimální<sup>26,27,29–31,33,34</sup> (III),<sup>40</sup> (Ib). Rada, kterou mají pacienti dostat, je požívat PND mezi jídly tak, aby se vyhnuli jejich popíjení v době jídla. Nejsou dostupná žádná data týkající se optimálního trvání nutričního poradenství nebo podávání PND před postupem k invazivnějším nutričním strategiím. To musí být rozhodnuto individuálně podle klinické situace.

## 2.3. Jak má být zahájena nutriční podpora u pacientů s HIV infekcí a dysfagií nebo v případě, že nejsou PND účinné?

Jestliže normální strava a optimální užívání PND nedokáže navodit dostatečný energetický příjem, je indikována sondová výživa (C).

**Komentář:** Porovnání aktuálního perorálního příjmu s odhadovanou potřebou má být součástí hodnocení. Není-li dosaženo přírůstku hmotnosti navzdory splněným nutričním cílům, musí být přehodnocena adekvátnost těchto cílů před přistoupením k sondové výživě. Klinické studie se sondovou výživou byly prováděny u pacientů, u nichž selhaly perorální intervence (např. nutriční poradenství a PND), nebo u těch, kteří nemohli polykat jídlo.<sup>29–32,34</sup> Všechny studie dokumentovaly nějaký přírůstek hmotnosti, ale ty, které měřily složení těla, ukázaly spíše přírůstek tukové tkáně než svalové hmoty. Účastníci studií byli většinou upoutáni na lůžko a nebyli aktivní, což mohlo přispět k tomu, že nestoupla libová hmota, neboť je nepravděpodobné, že by nutriční podpora samotná bez fyzické aktivity obnovila svaly. Podobně během episod rychlé ztráty na váze je fyzická aktivita pacientů infikovaných HIV omezena, což bylo demonstrováno metodou dvojité značené vody.<sup>45</sup> Žádná kontrolovaná studie porovnáující normální stravu s enterální výživou u pacientů s AIDS chátráním nebyla publikována.

## 2.4. Je enterální výživa (EV) indikována u pacientů s průjmy a /nebo malabsorpcí?

Ano, enterální výživa je indikována u pacientů s průjmy z následujících důvodů:

- Průjem nebrání pozitivnímu efektu PND nebo sondové výživy na nutriční stav (A).
- Enterální a parenterální výživa mají podobné účinky u těchto pacientů (A).
- EV má pozitivní vliv na frekvenci a konsistenci stolice (A).

**Komentář:** Abnormality střevní absorpce byly ukázány u pacientů s HIV chátráním a u pacientů bez chátrání. Funkční význam těchto abnormalit se individuálně liší a vliv takových nálezů na výsledky nutriční intervence je nejasný. Absorpční funkční testy mají být vyšetřovány individuálně.

U pacientů s průjmy a těžkou malabsorpcí ukázala tříměsíční kontrolovaná studie s peptidovými perorálními doplňky a parenterální výživou podobné účinky obou postupů, pouze parenterální výživa byla dražší<sup>46</sup> (Ib). Pacienti na parenterální výživě dosahovali vyššího energetického příjmu a přibýli více na váze, ale byl to hlavně přírůstek tukové tkáně. Vliv na libovou hmotu byl narušen oportunními infekcemi<sup>17</sup> a posilován fyzickým cvičením. Ti, kteří dostávali enterální výživu, měli lepší kvalitu života a vyšší fyzickou aktivitu.

## 2.5. Jaká je role léčby anaboliky u podvýživy spojené s HIV?

Léčba anaboliky a EV se mohou vzájemně doplňovat (C).

HIV pozitivní pacienti s deficitem testosteronu mají dostávat testosteron substitučně k obnově svalové hmoty (A). Mírný vzestup hmotnosti a beztukové hmoty může být dosažen rekombinantním lidským růstovým hormonem (rhGH) za vysokou cenu (A).

**Komentář:** Randomizované placebem kontrolované studie u pacientů s chátráním a nízkou hladinou testosteronu ukázaly pozitivní vliv substituce testosteronu na beztukovou hmotu, svalovou hmotu a kvalitu života<sup>24, 48</sup> (Ib).

Rovněž ženy s HIV chátráním mají nízký testosteron<sup>49</sup> (IIb). Pilotní intervenční studie u hypogonadálních žen ukázala jistý pozitivní efekt substituce testosteronem v dávce 150 µg/den jako vzestup svalové síly<sup>50</sup> (IV), ale nebyl pozorován signifikantní přírůstek hmotnosti nebo svalové hmoty<sup>51</sup> (IIA). V současné době v Evropě není povolena substituce testosteronem k použití u HIV chátrání.

V recentních metaanalýzách splnilo osm studií s testosteronovou terapií vstupní kritéria a bylo začleněno 417 randomizovaných pacientů<sup>52</sup> (Ia). Pouze šest studií používalo libovou hmotu (LBM), beztukovou hmotu nebo buněčnou hmotu (BCM) pro výsledná měření. Všechny osm studií obsahovalo celkovou tělesnou hmotnost jako výsledek. Jejich metaanalýza ukázala rozdíl 1,04 kg (-0,01–12,10) mezi testosteronovou a placebovou skupinou pro model náhodného účinku a 0,63 kg (-0,01–1,28) pro model stálého účinku. Výskyt vedlejších účinků byl celkově obdobný v obou skupinách. Léčba testosteronem vykazovala vyšší vzestup libové hmoty než placebo. Tyto studie však byly omezeny malými čísly a heterogenitou populace, což potenciálně zavádí předpojatost

k metodám a výsledkům. Terapie testosteronem může být zvažována u pacientů se syndromem HIV chátrání k nápravě svalové ztráty, ale panuje zde obava z vedlejších metabolických účinků při dlouhodobém podávání testosteronu a je nutné dlouhodobé sledování těchto pacientů.

Anabolické steroidy a rhGH mohou zvýšit beztukovou a svalovou hmotu<sup>53,54</sup> (Ib),<sup>55</sup> (IIb). U pacientů na anti-retrovirové léčbě HAART, kteří ztratili > 10 % hmotnosti, vedl rhGH ve dvou různých dávkách k 1,5 a 2,2 kg nárůstu hmotnosti v porovnání s placebem. Jednalo se zejména o vzestup libové hmoty a naopak pokles tělesného tuku. Kvalita života související se zdravím se zlepšila u rhGH<sup>48</sup> (Ia). To potvrzuje výsledky dřívějších studií prováděných před příchodem anti-retrovirové terapie HAART.<sup>53</sup> Jelikož rhGH je mnohem dražší než HAART, mají být ostatní způsoby léčby nejprve vyčerpány před jeho užitím, zvláště ve zdravotnických zařízeních s omezeným rozpočtem (III).

V placebem kontrolovaných studiích byla léčba anabolickým steroidem oxymetholonem (100 mg/den) spojena s vzestupem hmotnosti, svalové hmoty a funkčních parametrů, ale efekt byl limitován signifikantní, na dávce závislou hepatotoxicitou u ~30 % pacientů<sup>54</sup> (Ib). Chuť k jídlu může být povzbuzena léčbou vysokými dávkami megestrolu acetátu, to je spojeno s nárůstem hmotnosti, ačkoliv u mužů se na zvýšené hmotnosti podílela zcela tuková tkáň.<sup>56, 57</sup> Přestože kanabinoidy mohou zlepšit vnímaný apetit, neovlivňují hmotnost stejnou měrou<sup>58</sup> (Ib). Užití těchto drog je omezeno vysokou cenou a vedlejšími účinky.

Thalidomid může redukovat proinflatorní katabolické cytokiny jako TNF-α. Ve dvojité slepé placebem kontrolované studii u podvyživených pacientů infikovaných HIV, byl thalidomid spojen se signifikantním průměrným nárůstem hmotnosti po 8 týdnech studijní medikace (2,2 kg (100 mg thalidomidu/den) versus 1,5 kg (200 mg thalidomidu/den) versus 0,9 kg (placebo)), ale změny v tukové tkáni se od placeba nelišily<sup>59</sup> (Ib). V experimentální skupině byl zaznamenán skromný nárůst HIV nálože, odpovídající výsledkům dřívějších studií s thalidomidem u HIV infekcí. Ten se však objevil velmi rychle a mohl, alespoň částečně, souviset s akumulací tekutin. Navíc přibližně 30 % pacientů nepokračovalo v léčbě pro vedlejší účinky.

Povšimněme si, že většina všech kontrolovaných studií byla provedena před zavedením antiretrovirové léčby HAART. Proto je třeba efektivitu léčby anaboliky přehodnotit v dalších studiích u populací, které mají přístup k moderním lékům.

## 3. Praktické podávání EV

### 3.1 Jaký typ enterální formule má být užit?

Obecně nebyla prokázána výhoda u žádné specifické formule. Proto mají být používány standard-

ní přípravky (B), ačkoliv u pacientů s průjmy a těžkou podvýživou jsou výhodné formule obsahující MCT (A).

Rozporné výsledky byly získány ze studií ozřejmujících vliv imunomodulačních preparátů. Proto nejsou doporučovány.

**Komentář:** Perorální výživa obohacená o arginin (14 g/den), glutamin (14 g/den) a  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrát (3 g/den) vedla k vyššímu nárůstu svalové hmoty a byla spojena se sníženou HIV virovou náloží v placebem kontrolované randomizované studii<sup>60</sup> (Ib). Obě skupiny, léčebná i kontrolní, zvýšily hmotnost. Přídavný energetický příjem byl 200 kcal/den v obou skupinách, ale protože placebo neobsahovalo stejné množství dusíku, vyšší příjem proteinu byl pouze v léčebné skupině.

Jiná randomizovaná placebem kontrolovaná studie sledovala efekt perorálních nutričních doplňků (660 kcal/den) s nebo bez přidaného argininu (7,4 g/den) a  $\omega$ -3 mastnými kyselinami (1,7 g/den).<sup>26</sup> Nebyla demonstrována žádná výhoda argininu/ $\omega$ -3 mastných kyselin v přídavcích; obě skupiny zvýšily hmotnost (Ib). Stejný typ doplňků byl studován v dvojité zkrácené zaslepené studii a bylo dosaženo vyšších váhových přírůstků než u placeba<sup>27</sup> (IIa).

U asymptomatických HIV pacientů, perorální nutriční doplňky obohacené oligopeptidy a dalšími proteiny (19 %) a sacharidy (65 %), ale depleční v tuku (16 %), vedly k vyššímu nárůstu hmotnosti a byly spojeny se zkrácenou dobou hospitalizace.<sup>24</sup> Výsledky této studie jsou však pochybné, neboť dvě intervence nebyly srovnatelné co do obsahu energie a nutrientů. Tato data byla opět získána před zavedením HAART, a proto nejsou snadno aplikovatelná na současnou populaci pacientů.

Perorální doplněk obohacený o arginin, glutamin, omega-3 mastné kyseliny a vitamíny s antioxidačním účinkem byl studován u asymptomatických pacientů s HIV infekcí na antiretrovirové léčbě HAART. Nález z této studie ukazuje, že jednorozhodná suplementace standardními nebo imunomodulačními preparáty neměla ani terapeutický ani rozdílný efekt<sup>44</sup> (Ib).

U pacientů s HIV chátráním a chronickými průjmy, byly dva typy nutričně kompletních přípravků obsahujících buď LCT nebo MCT tuky spojeny se zlepšením frekvence a konzistence stolice. Doplňky založené na MCT byly nadřazeny těm, které obsahují LCT<sup>47</sup> (Ib).

### 3.2. Jaký je adekvátní příjem energie a proteinů u HIV?

Cílová hodnota pro příjem proteinu má být 1,2 g/kg tělesné hmotnosti/den ve stabilizované fázi nemoci, což může být zvýšeno na 1,5 g/kg/den

během akutního onemocnění (B). Energetické nároky se neliší od ostatních skupin pacientů.

**Komentář:** Není žádný důkaz o tom, že ti, kteří trpí HIV, mají jiné energetické nároky než ostatní skupiny pacientů. Studie celkového energetického výdeje neukázaly hypermetabolismus.<sup>45</sup> Tyto studie však nebyly designovány pro hodnocení nároků na energetický příjem, ačkoliv demonstrovaly důležitost adekvátního energetického příjmu. Podle pracovní skupiny Světové zdravotnické organizace (WHO) má být doporučen příjem 10 % nad předpokládané energetické nároky při nabírání váhy.

Během fáze zotavování po oportunních infekcích je hypermetabolismus běžný a energetické nároky mohou vzrůst o 20–30 % vzhledem k poskytování substrátů na obnovu původní hmotnosti. Podobně po zahájení HAART je pravděpodobné, že anabolická fáze zvýší energetické nároky.

Studie dusíkové bilance používající stabilní izotopy ukázaly pozitivní dusíkovou bilanci u symptomatických HIV pacientů s příjmem proteinů mezi 1,2 a 1,8 g/kg a den<sup>36</sup> (IIa). Žádné kontrolované studie neřešily tuto otázku. Odpověď na dávku také nebyla systematicky studována.

### 3.3 Byly pozorovány specifické komplikace enterální výživy u HIV pozitivních pacientů?

Lokální infekce s nebo bez ohraničené peritonitidy byly pozorovány u HIV pozitivních pacientů s PEGem častěji než u jiných populací.

**Komentář:** Dvě sledování ukázala vyšší počty lokálních infekcí na vývodné části PEGu u HIV pozitivních pacientů, většinou u těch s pokročilou imunodeficiencí. Těžké komplikace však nebyly nalézány častěji než u kontrolní populace<sup>35,61</sup> (IIb). Všichni pacienti v těchto studiích dostávali profylaktická antibiotika.

### 3.4. Je profylaxe antibiotiky doporučována během zavádění perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG) u pacientů s HIV infekcí?

Jako u ostatních pacientů, je i zde doporučována profylaxe antibiotiky (A).

**Komentář:** Sepse nebo ostatní těžké infekční komplikace se objevují zřídka po implantaci PEGu. Jednotlivá dávka širokospektrého antibiotika pokrývajícího anaeroby redukuje výskyt infekcí okolo stomatu u HIV negativní populace<sup>62,63</sup> (Ib). Při nedostatku specifických kontrolovaných studií u pacientů s HIV infekcí mohou být tato data aplikována na HIV pozitivní pacienty, kde se tyto komplikace očekávají častěji. Všechny publikované studie s výživou do PEGu u HIV pacientů užívaly antibiotickou profylaxi<sup>30, 35</sup> (IV).

### 3.5 Kdy je EV kontraindikována u pacientů s HIV infekcí?

Pro pacienty s HIV infekcí platí obecné kontraindikace EV, žádné další okolnosti nemusí být zvažovány.

### 3.6 Má být EV kombinována s příjmem normální stravy?

Kombinace normální stravy a EV je vhodná v mnoha případech a má být vyzkoušena (C).

**Komentář:** Perorální nutriční doplňky mohou zvýšit celkový energetický příjem o 20 % po omezenou dobu. Mají být předepsány, jsou-li vhodné, jako součást procesu nutričního poradenství<sup>25,33,40,41</sup> (IIb-III). Efekt má být zhodnocen po 2–3 měsících. Dlouhodobá nasoduodenální, nasogastrická nebo perkutánní sondová výživa je pouze zřídka indikována u pacientů udržovaných na HAART. Je-li perorální příjem během dne insuficientní z příčin, které nemohou být ovlivněny (např. nedostatek slin, neurologické příčiny), pak má být užita noční výživa ke zvýšení příjmu nutrientů. Zejména doma je to velmi pohodlný způsob, jak zkombinovat perorální (sociální!) výživu s optimálním příjmem.

## 4. Mohou nálezy z HIV chátrání být extrapolovány na jiné infekční nemoci nebo naopak nálezy u ostatních infekčních chorob na HIV?

Nutriční podpora ukázala nárůst hmotnosti během léčby plicní tuberkulózy. Nutriční intervence nebyly dostatečně studovány u většiny ostatních

infekčních nemocí. Nutriční podpora však má být podávána pacientům s podvýživou, která je následkem těchto chorob, podle obecných indikací a postupů (C). Perorální nutriční doplňky jsou preferovány (B).

**Komentář:** Plicní tuberkulóza je klasická nemoc s chátráním. Váhový úbytek je téměř konstantně vidět již při stanovení diagnózy v zařízeních s chudými prostředky.<sup>64</sup> V industrializovaných zemích je 30–80 % pacientů podvyživených již při stanovení diagnózy plicní tuberkulózy.<sup>66</sup> Střední až těžká podvýživa je spojena se zvýšeným rizikem smrti během prvních čtyř týdnů antituberkulotické léčby.<sup>67</sup> Antimikrobiální léčba umožňuje v mnoha případech váhový přírůstek, ale ten může být opožděn.<sup>68</sup> Navíc vzestup váhy bez nutriční intervence se skládá téměř zcela z tukové tkáně<sup>69</sup> (IIb).

Perorální nutriční doplňky (600–900 kcal/den) byly nadřazeny samotnému nutričnímu poradenství s ohledem na vzestup hmotnosti, beztukovou hmotu a svalovou sílu u pacientů s plicní tuberkulózou, kteří zhubli<sup>70</sup> (Ib).

Mnoho center poskytuje nutriční podporu pacientům léčeným pro multirezistentní tuberkulózu. To je klinicky vhodné, neboť to může zmírnit vliv dlouhotrvající nemoci a toxicity léků druhé linie, a taktéž zlepšit adherenci k léčbě.

Nejsou žádná skutečná data o vlivu nutriční podpory u ostatních chronických infekcí spojených s chátráním, jako jsou viscerální leishmanióza a brucelóza.<sup>2</sup>

Akutní infekce jsou indikovány k EV pouze, když zotavení z katabolického stavu nelze očekávat během dnů, např. při absenci efektivní antimikrobiální léčby, nemůže-li být normální příjem stravy obnoven za 7 a více dní nebo je-li pacient již podvyživený z důvodu jiné souběžné choroby.

## Literatura

- From the Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *J Am Med Assoc* 1993;269(6):729–30.
- Schwenk A, Kremer G, Cornely O, Diehl V, Fatkenheuer G, Salzberger B. Body weight changes with protease inhibitor treatment in undernourished HIV-infected patients. *Nutrition* 1999;15(6):453–7.
- Wanke CA, Silva M, Ganda A, et al. Role of acquired immune deficiency syndrome-defining conditions in human immunodeficiency virus-associated wasting. *Clin Infect Dis* 2003;37(Suppl 2):S81–4.
- Palenicek JP, Graham NM, He YD, et al. Weight loss prior to clinical AIDS as predictor of survival. Multicenter AIDS Cohort Study Investigators. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995;10(3):366–73.
- Mauss S. HIV-associated Lipodystrophy Syndrome. *AIDS* 2000;14(Suppl 3):S197–207.
- van dV, Reiss P, van Leth FC, et al. Highly active antiretroviral therapy-induced lipodystrophy has minor effects on human immunodeficiency virus-induced changes in lipolysis, but normalizes resting energy expenditure. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(11):5066–71.
- van dV, Allick G, Weverling GJ, et al. Markedly diminished lipolysis and partial restoration of glucose metabolism, without changes in fat distribution after extended discontinuation of protease inhibitors in severe lipodystrophic human immunodeficient virus-1-infected patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(7):3554–60.
- Carr A, Workman C, Carey D, et al. No effect of rosiglitazone for treatment of HIV-lipoatrophy: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;363(9407):429–38.
- Gallant JE, Staszewski S, Pozniak AL, et al. Efficacy and safety of tenofovir DF vs stavudine in combination therapy in antiretroviral-naive patients: 3-year randomized trial. *J Am Med Assoc* 2004;292(2):191–201.
- Hansen BR, Haugaard SB, Iversen J, Nielsen JO, Andersen O. Impact of switching antiretroviral therapy on lipodystrophy and other metabolic complications: review. *Scand J Infect Dis* 2004;36(4):244–53.
- Martin A, Smith DE, Carr A, et al. Reversibility of lipodystrophy in HIV-infected patients years after switching from thymidine analogue to abacavir: the MITOX Extension Study. *AIDS* 2004;18(7):1029–36.
- Grinspoon S, Mulligan K. Weight loss and wasting in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2003;36(Suppl 2):S69–78.
- Grinspoon S, Corcoran C, Lee K, et al. Loss of lean body and muscle mass correlates with androgen levels in hypogonadal men with acquired immunodeficiency syndrome and wasting. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(11):4051–8.
- Walli R, Herfort O, Michl GM, et al. Treatment with protease inhibitors associated with peripheral insulin resistance and impaired oral glucose tolerance in HIV-1-infected patients. *AIDS* 1998;12(15):167–73.
- Ott M, Fischer H, Polat H, et al. Bioelectrical impedance analysis as predictor of survival in patients with the human immunodeficiency virus-infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1995;9:20–5.
- Suttman U, Ockenga J, Selberg O, Hoogstraal L, Deicher H, Muller MJ. Incidence and prognostic value of undernutrition and wasting in human immunodeficiency virus-infected outpatients. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995;8(3):239–46.
- Melchior JC, Niyongabo T, Henzel D, Durack-Bown I, Henri SC, Boulier A. Undernutrition and wasting, immunodepression, and chronic inflammation as independent predictors of survival in HIV-infected patients. *Nutrition* 1999;15(11–12):865–9.
- Wanke CA, Silva M, Knox TA, Forrester J, Speigelman D, Gorbach SL. Weight loss and wasting remain common complications in individuals infected with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000;31(3):803–5.
- Tang AM. Weight loss, wasting, and survival in HIV-positive patients: current strategies. *AIDS Read* 2003;13(Suppl 12):S23–7.
- Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004;23(6):1430–53.
- Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004;23(5):1226–43.
- Schwenk A, Beisenherz A, Romer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr* 2000;72(2):496–501.
- Gerard Y, Maulin L, Yazdanpanah Y, et al. Symptomatic hyperlactataemia: an emerging complication of antiretroviral therapy. *AIDS* 2000;14(7):2723–30.
- Chlebowski RT, Beall G, Grosvenor M, et al. Long-term effects of early nutritional support with new enterotrophic peptide-based formula vs. standard enteral formula in HIV-infected patients: randomized prospective trial. *Nutrition* 1993;9(6):507–12.

25. Berneis K, Battagay M, Bassetti S, et al. Nutritional supplements combined with dietary counselling diminish whole body protein catabolism in HIV-infected patients. *Eur J Clin Invest* 2000;30(1):87–94.
26. Pichard C, Sudre P, Karsegard V, et al. randomized double-blind controlled study of months of oral nutritional supplementation with arginine and omega-fatty acids in HIV-infected patients. *Swiss HIV Cohort Study. AIDS* 1998; 12(1):53–63.
27. Suttman U, Ockenga J, Schneider H, et al. Weight gain and increased concentrations of receptor proteins for tumor necrosis factor after patients with symptomatic HIV infection received fortified nutrition support. *J Am Diet Assoc* 1996;96(6):565–9.
28. Grinspoon S, Corcoran C, Askari H, et al. Effects of androgen administration in men with the AIDS wasting syndrome. randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;129(1):18–26.
29. Kotler DP, Tierney AR, Ferraro R, et al. Enteral alimentation and repletion of body cell mass in malnourished patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Clin Nutr* 1991;53(1):149–54.
30. Cappell MS, Godil A. multicenter case-controlled study of percutaneous endoscopic gastrostomy in HIV-seropositive patients. *Am J Gastroenterol* 1993;88(12):2059–66.
31. Brantsma A, Kelson K, Malcom J. Percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in HIV disease. *Aust J Adv Nurs* 1991; 8(4):36–41.
32. Dowling S, Kane D, Chua A, et al. An evaluation of percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in AIDS. *Int J STD AIDS* 1996;7(2):106–9.
33. Burger B, Schwenk A, Junger H, et al. Oral supplements in HIV-infected patients with chronic wasting. prospective trial. *Med Klin* 1994;89(11):579–81 (633)
34. Suttman U, Selberg O, Müller MJ, et al. Home enteral nutrition in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Nutr* 1993;12:287–92.
35. Ockenga J, Suttman U, Selberg O, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in AIDS and control patients: risks and outcome. *Am J Gastroenterol* 1996; 91(9): 1817–22.
36. Selberg O, Suttman U, Melzer A, et al. Effect of increased protein intake and nutritional status on whole-body protein metabolism of AIDS patients with weight loss. *Metabolism* 1995;44(9):1159–65.
37. Melchior JC, Chastang C, Gelas P, et al. Efficacy of 2-month total parenteral nutrition in AIDS patients: controlled randomized prospective trial. The French Multicenter Total Parenteral Nutrition Cooperative Group Study. *AIDS* 1996; 10(4):379–84.
38. Melchior JC, Gelas P, Carbone F, et al. Improved survival by home total parenteral nutrition in AIDS patients: follow-up of controlled randomized prospective trial. *AIDS* 1998; 12(3):336–7.
39. Charlin V, Carrasco F, Sepulveda C, Torres M, Kehr J. Nutritional supplementation according to energy and protein requirements in malnourished HIV-infected patients. *Arch Latinoam Nutr* 2002;52(3):267–73.
40. Schwenk A, Steuck H, Kremer G. Oral supplements as adjunctive treatment to nutritional counseling in malnourished HIV-infected patients: randomized controlled trial. *Clin Nutr* 1999;18(6):371–4.
41. Rabeneck L, Palmer A, Knowles JB, et al. randomized controlled trial evaluating nutrition counseling with or without oral supplementation in malnourished HIV-infected patients. *J Am Diet Assoc* 1998;98(4):434–8.
42. Baldwin CPTLS. Dietary advice for illness-related undernutrition in adults (Cochrane review). The Cochrane Library. Chichester, UK: Wiley; 2004.
43. Baldwin C, Parsons T, Logan S. Dietary advice for illness-related undernutrition in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD002008.
44. Keithley JK, Swanson B, Zeller JM, et al. Comparison of standard and immune-enhancing oral formulas in asymptomatic HIV-infected persons: multicenter randomized controlled clinical trial. *JPENJParenter Enteral Nutr* 2002; 26(1):6–14.
45. Macallan DC, Noble C, Baldwin C, et al. Energy expenditure and wasting in human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1995;333:83–8.
46. Kotler DP, Fogleman L, Tierney AR. Comparison of total parenteral nutrition and an oral, semielemental diet on body composition, physical function, and nutrition-related costs in patients with malabsorption due to acquired immunodeficiency syndrome. *J Parenter Nutr* 1998; 22(3):120–6.
47. Wanke CA, Pleskow D, Degirolami PC, Lambi BB, Merkel K, Akrabawi S. medium chain triglyceride-based diet in patients with HIV and chronic diarrhea reduces diarrhea and malabsorption: prospective, controlled trial. *Nutrition* 1996;12(11–12):766–71.
48. Moyle G, Daar ES, Gertner JM, et al. Growth hormone improves lean body mass, physical performance, and quality of life in subjects with HIV-associated weight loss or wasting on highly active antiretroviral therapy. *J AIDS* 2004;35(4):367–75.
49. Grinspoon S, Corcoran C, Miller K, et al. Body composition and endocrine function in women with acquired immunodeficiency syndrome wasting. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82(5):1332–7.
50. Miller K, Corcoran C, Armstrong C, et al. Transdermal testosterone administration in women with acquired immunodeficiency syndrome wasting: pilot study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(8):2717–25.
51. Dolan S, Wilkie S, Aliabadi N, et al. Effects of testosterone administration in human immunodeficiency virus-infected women with low weight: randomized placebo-controlled study. *Arch Intern Med* 2004;164(8): 897–904.
52. Kong A, Edmonds P. Testosterone therapy in HIV wasting syndrome: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2002;2(11):692–9.
53. Schambelan M, Mulligan K, Grunfeld C, Serostim Study Group, et al. Recombinant human growth hormone in patients with HIV-associated wasting-randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;125: 873–82.
54. Hengge UR, Stocks K, Wiehler H, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled phase III trial of oxymetholone for the treatment of HIV wasting. *AIDS* 2003;17(5) 699–710.
55. Gold J, High HA, Li Y, et al. Safety and efficacy of nandrolone decanoate for treatment of wasting in patients with HIV infection. *AIDS* 1996;10(7):745–52.
56. Corcoran C, Grinspoon S. Treatments for wasting in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1999;340(22):1740–50.
57. Von Roenn JH, Armstrong D, Kotler DP, et al. Megestrol acetate in patients with AIDS-related Cachexia. *Ann Intern Med* 1994;122:393–9.
58. Beal JE, Olson R, Laubenstein L, et al. Dronabinol as treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J Pain Symptom Manage* 1995;10(2):89–97.
59. Kaplan G, Thomas S, Fierer DS, et al. Thalidomide for the treatment of AIDS-associated wasting. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2000;14(1345):1345–55.
60. Clark RH, Feleke G, Din M, et al. Nutritional treatment for acquired immunodeficiency virus-associated wasting using beta-hydroxy beta-methylbutyrate, glutamine, and arginine: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *JPENJ Parenter Enteral Nutr* 2000;24(3):133–9.
61. Crotty B, McDonald J, Mijch AM, Smallwood RA. Percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in AIDS. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13(4):371–5.
62. Preclik G, Grune S, Leser HG, et al. Prospective, randomized, double blind trial of prophylaxis with single dose of co-amoxiclav before percutaneous endoscopic gastrostomy. *Br Med J* 1999;319(7214):841–4.
63. Gossner L, Keymling J, Hahn EG, Ell C. Antibiotic prophylaxis in percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) prospective randomized clinical trial. *Endoscopy* 1999;31(2) 119–24.
64. Schwenk A, Macallan DC. Tuberculosis, undernutrition and wasting. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000;3(4): 285–91.
65. Miller LG, Asch SM, Yu EI, Knowles L, Gelberg L, Davidson P. population-based survey of tuberculosis symptoms: how atypical are atypical presentations? *Clin Infect Dis* 2000; 30(2):293–9.
66. Schwenk A, Hodgson L, Rayner CF, Griffin GE, Macallan DC. Leptin and energy metabolism in pulmonary tuberculosis. *Am J Clin Nutr* 2003;77(2):392–8.
67. Zachariah R, Spielmann MP, Harries AD, Salaniponi FM. Moderate to severe undernutrition in patients with tuberculosis is risk factor associated with early death. *TransR SocTrop Med Hyg* 2002;96(3):291–4.
68. Onwubalili JK. Undernutrition among tuberculosis patients in Harrow, England. *Eur J Clin Nutr* 1988;42(4): 363–6.
69. Schwenk A, Hodgson L, Wright A, et al. Nutrient partitioning during treatment of tuberculosis: gain in body fat mass but not in protein mass. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(6):1006–12.
70. Paton NI, Chua YK, Earnest A, Chee CBE. randomised controlled trial of nutritional supplementation in patients with newly diagnosed tuberculosis and wasting. *Am J Clin Nutr* 2004;80(2):460–5.
71. Schütz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2006;25(2):203–9.
72. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider St. van den Berghe G, Pichard C. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr* 2006; 25(2):180–6.