

A daganatos betegek táplálásterápiája

LÖVEY JÓZSEF

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Lövey József, Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, 1122 Budapest, Ráth György u. 7–9. Tel.: +36 1 224-8600, e-mail: lovey@oncol.hu

Közlésre érkezett:

2017. július 3.

Elfogadva:

2017. július 28.

A daganatos betegek túlnyomó többsége betegségének lefolyása során alultáplálttá válik. A malnutrició minden típusú onkológiai kezelés eredményét rontja. Hatására emelkedik a toxicitás, meghosszabbodik a kórházban eltöltött idő, romlanak a gyógyulási, túlélési esélyek és a betegek életminősége is. A tápláltsági állapot tehát az onkológiai kezelés kimenetelét minden téren befolyásolja. Ennek ellenére a táplálásterápiát változatos, de mindenképpen elégtelen mértékben alkalmazzák az aktív onkológiai kezelések, valamint a rehabilitáció, szupportáció során, ezzel veszélyeztetve a betegek életkilátásait, életminőségét, a nagy emberi erőforrást igénylő és akár sokmilliósi költségű kezelések eredményességét. Mindeközben a táplálásterápia végzését Magyarországon jogszabály írja elő, friss, 2017-ben kiadott európai irányelv is rendelkezésre áll, a táplálásterápia költséghatékonyságát pedig egészség-gazdaságtani vizsgálatok támasztják alá. Áttekintő cikkünkben a táplálásterápia alapvető kérdéseit tárgyaljuk, úgymint a tápláltsági állapot szűrése és állapotfelmérés, táplálási terv, a táplálási munkacsoport szerepe, táplálásterápia orális, enterális és parenterális táplálás formájában, gyógyszerek és speciális tápanyagok, a betegek tápláltsági állapotának követése. *Magy Onkol* 61:229–237, 2017

Kulcsszavak: rosszindulatú daganat, táplálásterápia, malnutrició, kahexia, szarkopénia

The majority of cancer patients becomes malnourished during the course of their disease. Malnutrition deteriorates the efficiency of all kinds of oncologic interventions. As a consequence of it, treatment-related toxicity increases, hospital stay is lengthened, chances of cure and survival as well as the quality of life of the patients worsen. Nutritional status therefore influences all aspects of outcome of oncology care. In spite of this the use of nutritional therapy varies across health care providers but its application is far from being sufficient during active oncology interventions as well as rehabilitation and supportive care. It threatens not only the outcome and quality of life of cancer patients but also the success of oncologic treatments which often demand high input of human and financial resources. Meanwhile application of nutritional therapy is legally regulated in Hungary and a very recent update of the European guideline on cancer patient nutrition published in 2017 is available. Moreover, cost effectiveness of nutritional therapy has been proven in a number of studies. In this review we present the basics of nutritional therapy including nutritional screening and evaluation, nutritional plan, the role of nutrition support teams, oral, enteral and parenteral nutrition, the use of different drugs and special nutrients and the follow-up of the patients.

*Lövey J. Nutrition therapy of cancer patients. *Magy Onkol* 61:229–237, 2017*

Keywords: cancer, nutrition therapy, malnutrition, cachexia, sarcopenia

BEVEZETÉS

A táplálkozás a létfenntartás alapvető eleme, tehát a megfelelő táplálkozás az ember alapvető joga. Ennek megfelelően a beteg ember táplálása, mely megfelel aktuális állapotának és a betegségéből fakadó speciális igényeinek, ugyanolyan alapvető orvosi kötelezettség, mint például az elsősegély nyújtása vagy a fájdalommentesség biztosítása. Az orvosi szakmai kötelezettségen felül törvényileg is szabályozott, tehát számon kérhető tevékenység, melyet 2016 decemberében az Emberi Erőforrások Minisztériuma kötelező irányelvként az Egészségügyi Közlönyben tett közzé (1).

A rosszindulatú daganatos betegek döntő többségénél a betegség lefolyásának valamelyik fázisában jelentkezik a tápláltsági eltérés, a malnutrició. A malnutrició kialakulásában egyrészt fontos szerepet játszik maga a daganat, súlyosságát a betegség elhelyezkedése és a stádium határozza meg (2). A malnutrició másik forrása az onkológiai kezelés; mind a három fő kezelési módszer, a sebészet, a sugárkezelés és a gyógyszeres terápia elősegítheti kialakulását. A malnutrició számos súlyos következménnyel járhat: emeli a kezelésekkel kapcsolatos toxicitás gyakoriságát és súlyosságát, rontja a betegek életkilátásait és értelemszerűen az életminőséget is (3). A táplálásterápia egy szervezett és az átfogó kezelési stratégiába beillesztett tervezett támogató tevékenység, melyet minden daganatos beteg számára személyre szabottan kell biztosítani a diagnózis felállításától egészen a beteg rehabilitációjáig az egyedi túlélő program (survivorship program) részeként vagy a palliatív ellátás végéig (4).

A hazai irányelv mellett rendelkezésünkre áll az Európai Mesterséges Táplálási Társaság (European Society of Parenteral and Enteral Nutrition, ESPEN) 2017-ben publikált irányelve a daganatos betegek táplálásterápiájáról (5). Ennek ellenére a daganatos betegek táplálásterápiája világszerte elmarad a kívánt mértéktől (6). Még egyes intézményeken belül is változatos a táplálásterápia mértéke, formája, a malnutrició fontosságának felismerése. Kétségtelen, hogy például a gyógyszerterápiás vizsgálatokhoz képest viszonylag kevés randomizált vizsgálat áll rendelkezésre a táplálásterápia területén, és az is hátráltatja a táplálásterápia megvalósítását, hogy sok onkológiai ellátó intézményben nincs megfelelő szervezeti kapcsolat a kezelésben részt vevő és a támogató diszciplínák között. Ezen felül az ESPEN irányelve bevezetőjében az irányelv kiadásának egyik fontos okaként írják le a szerzők azt, hogy az onkológusokat kevésbé érdekli a táplálás. Ez azért is sajnálatos, mert a malnutrició tönkretelheti azon korszerű onkológiai kezelések eredményeit, melyekben mind emberi erőfeszítés, mind anyagi javak területén a társadalom jelentős erőforrásokat fektet be.

Egy másik igen káros közvetett hatása is van annak, hogy a hivatalos onkológiai ellátás keveset foglalkozik a táplálkozással. Ennek hatására a betegek nem megbízható forrásból káros diétás tanácsokat követnek, mellyel ronthatják saját gyógyulási esélyeiket.

Ebben az összefoglaló tanulmányban a daganatos betegek táplálásterápiájának alapvető elemeit szeretnénk bemutatni. Azt

szeretnénk, hogy az olvasó átfogó képet kapjon arról, hogyan szükséges a daganatos beteg táplálásterápiáját megszervezni. A cikk arra nem vállalkozhat, hogy a konkrét klinikai helyzetekre vonatkozó táplálási, dietetikai útmutatót adjon, ezekhez az ide vonatkozó részletes útmutatások követésére van szükség.

A TÁPLÁLTSÁG ÉS A DAGANATOS BETEGSÉGEK KIMENETELE KÖZTI ÖSSZEFÜGGÉS

A tápláltsági állapot és a daganatellenes kezelések eredménye között szoros összefüggés áll fenn. A sebészeti onkológiában egyre nagyobb teret nyer az ERAS (enhanced recovery after surgery), melynek egyik fontos eleme a betegek táplálása (7). A sugárterápiás kezeléseknél nem csak az eredményét, de egyenesen a kivitelezhetőségét befolyásolja a táplálásterápia (8). A gyógyszeres onkológiai kezeléseknél a gasztrointesztinális daganatok kapcsán áll rendelkezésre a legtöbb klinikai adat. Itt egyértelmű, hogy a táplálásterápia csökkenti a mellékhatásokat és javítja a gyógyulási, túlélési esélyeket (9). A célzott terápiával kapcsolatosan kevesebb az adat, de például a máj- vagy vese-daganatos betegeknek a tápláltsági állapot és az eredmények egyenes arányban állnak egymással (10, 11). Az újabban alkalmazott immunterápiás eljárások és a tápláltság összefüggéséről még nincsenek megfigyelések. A legmeggyőzőbb bizonyítékot és egyben egy egyszerű prognosztikai becslési módszert Martin és munkatársai közölték (12). Vizsgálatuk során először retrospektív módon 8160, magas minőségű kohorsz- és randomizált vizsgálatban részt vevő, különféle daganatban szenvedő beteg adatait elemezték. A testtömegindex (body mass index, BMI) és a súlyvesztés adataiból 5×5-ös mátrixot képeztek. A mátrix egyes pontjaihoz tartozó teljes túlélést multivariációs analízissel kiszámolták. Azt találták, hogy minél alacsonyabb a BMI és minél nagyobb a súlyvesztés, annál rövidebb a betegek túlélése (1. ábra). A mátrix pontjaihoz tartozó túlélési időkből egy pontszámot képeztek egytől négyig. Ezt a retrospektíven felállított prognosztikai beosztást 2963 beteg adatán prospektíven is validálták. Eredményeik jelentősége, hogy minden kétséget kizárólag prospektív módon igazolták a tápláltság és a daganatos betegek életkilátásai közötti összefüggést, és egy olyan prognosztikai rendszert hoztak létre, melyet a legegyszerűbb körülmények között is lehet alkalmazni, hiszen csupán három adat kell hozzá: a súlyvesztés százalékban, a testmagasság és a testsúly.

ALAPVETŐ FOGALMAK

Ahhoz, hogy elveket és irányelveket meg lehessen határozni, egységes nomenklatúrát kell alkalmazni. A táplálásterápia leggyakrabban használt alapfogalmai a daganatos betegeknek a malnutrició, a kahexia, a szarkopénia és a szarkopéniás obezitás. Ezek meghatározása folyamatosan változik, nincs az egész világra kiterjedő konszenzus. A legtöbb táplálásterápiás társaság meghatározta a saját definícióit, de ezzel egy időben a definíciók harmonizálására egy nemzetközi együttműködés indult el, melyben a világ nagy mesterséges táplálás társaságai vesznek részt (13). Az alábbi meghatározások leginkább az ESPEN által elfogadott fontosabb definíciókat mutatják be.

	28	25	22	20		28	25	22	20	
2,5	21,5	19,9	15,7	13,5	8,4	0	0	1	1	3
6	14,2	11,9	10,5	10,6	7,8	1	2	2	2	3
11	10,7	9,2	6,8	6,7	4,7	2	3	3	3	4
15	8,1	8,1	6,2	5,4	4,4	3	3	3	4	4
	7,1	4,8	4,7	3,7	4,1	3	4	4	4	4

1. ÁBRA. A testtömegindex és a súlyvesztés hatása a várható túlélésre, 5x5-ös mátrix elrendezésben. A vízszintes tengelyeken a testtömegindex (BMI) kg/m²-ben kifejezve. A függőleges tengelyeken a testsúlyvesztés %-ban. Az első mátrix elemei az adott BMI és testsúlyvesztés mátrixeleméhez tartozó várható teljes túlélést mutatja hónapokban, melyet multivariációs analízissel számoltak ki. A második mátrix ugyanilyen elrendezésben a túlélésekhez rendelt prognosztikus pontszámokat mutatja (engedéllyel közölve Martin et al alapján, 54)

Malnutrició

Olyan tápláltsági állapot, melyben az energia, a fehérje vagy egyéb tápanyagok bevitelének hiánya, többlete vagy aránytalansága mérhető, és káros hatással van egyes szövetek vagy a test állapotára (alakjára, méretére és összetételére), működésére és a klinikai kimenetelre [14].

Daganatos kahexia

A daganatos kahexia egy olyan multifaktoriális tünetegyüttes, melyet a folyamatos izomtömegvesztés jellemez, melyet kísérhet zsírszövetvesztés vagy sem, nem lehet szokásos táplálási támogatással visszafordítani, és egyre súlyosbodó funkcióvesztést okoz. Jellemzője a negatív fehérje- és energia-egyensúly, melynek hátterében a csökkent tápanyagbevitel és abnormális metabolizmus különböző arányú hatása áll. Nemzetközi konszenzus alapján diagnosztikus kritériumai: több mint 5%-os akaratlan súlyvesztés a megelőző 6 hónapban, vagy BMI < 20 kg/m² és 2%-nál nagyobb súlyvesztés, vagy csökkent vázizomtömeg (nőknél < 5,45 kg/m², férfiaknál < 7,26 kg/m²) és 2%-nál nagyobb súlyvesztés. Fokozatai a prekahexia (< 5% súlyvesztés, anorexia és kezdődő metabolikus eltérések), a kahexia (> 5% súlyvesztés, BMI < 20 + > 2% súlyvesztés, szarkopénia, szisztémás gyulladás) és refrakter kahexia (súlyos kahexia, előrehaladott, visszafordíthatatlan katabolikus állapot, halál 3 hónapon belül várható). A kahexiát szisztémás gyulladás kíséri. Ennek súlyosságát a módosított Glasgow-gyulladás-skála írja le [15].

Szarkopénia, szarkopéniás obezitás

A szarkopéniát alacsony izomtömeg, izomgyengeség és csökkent izomműködés jellemzi. Ennek diagnosztikus mérése több módszerrel is lehetséges [1. táblázat]. Talán a legveszélyesebb kombináció, amikor túlsúlyos betegben jelentkezik.

Ilyenkor a magas BMI és magas zsírtömeg mellé csökkent izomtömeg társul. A nyilvánvaló túlsúly elfedi a szarkopéniát, de ilyenkor a magas BMI-hez alacsony zsírtmentes testtömeg (FFMI) társul. Ez a szarkopéniás obezitás. Ez az az ellentmondásosnak tűnő helyzet, amikor a túlsúlyos betegnek is táplálásterápiára van szüksége [16, 17].

A MALNUTRICIÓ, KAHEXIA ÉS AZ AHHOZ KAPCSOLÓDÓ ÉLETTANI FOLYAMATOK

A malnutrició számos ok miatt alakul ki a daganatos betegekben. Egyrészt a daganatellenes kezelés is elősegíti a táplálkozási eltérés kialakulását. A sebészeti beavatkozás, amennyiben a tápcsatornát vagy az anyagcserében részt vevő szerveket érinti, diszfágiához, xerosztómiához, döm-

1. TÁBLÁZAT. A szarkopénia diagnosztikus kritériumai a mért izomtömeg alapján

Vizsgáló-módszer	Vizsgált jellemző	Szarkopénia kritériuma
Antropometria	Felkarizom-felület	férfi < 32 cm ² ; nő < 18 cm ²
DEXA	Vázizomindex	férfi < 7,26 kg/m ² ; nő < 5,45 kg/m ²
Lumbális CT	Lumbális vázizomindex	férfi < 55 cm ² /m ² ; nő < 39 cm ² /m ²
BIA	FFMI – csont nélkül	férfi < 14,6 kg/m ² ; nő < 11,4 kg/m ²
BIA	FFMI	férfi < 17 kg/m ² ; nő < 15 kg/m ²

DEXA: dual-energy X-ray absorptiometry, CT: komputertomográfia, BIA: bioimpedancia-analízis, FFMI: zsírtmentes testtömeg

pingszindrómához, felszívódási és anyagcserezavarokhoz, étvágycsökkenéshez és egyéb táplálkozást nehezítő szubjektív tünetekhez vezethet. A kemoterápia jól ismert mellékhatása a hányinger, hányás, de a tápcsatornai nyálkahártyák gyulladása, kifelégyesedése is gyakori. Egyes szerek hasmenést okoznak. Az újabb célzott és immunterápiás készítményeknek is lehet gasztrointesztinális mellékhatása, és ezek a mellékhatások, különösen a viszonylag új immunterápiás eljárásoknál még nincsenek is teljesen feltárva. A sugárkezelés ugyancsak jól felismerhető és kézenfekvő mellékhatásokkal jár, melyek a táplálkozást jelentősen megnehezítik, mint a nyálkahártya-gyulladás, az ízérzés zavarai, fájdalom, hasmenés és felszívódási zavar.

A malnutrició másik fontos forrása a daganat és a szervezet kölcsönhatásából fakad. Ez egyrészt mechanikus, másrészt élettani jellegű. Mind a daganat, mind a kezelés okozta malnutrició jelentős molekuláris változásokat indít be a beteg szervezetében. Ez az ESPEN meghatározása szerint a krónikus betegséghez társuló malnutrició gyulladással komponenssel, tehát a daganat okozta kahexia vagy kahexia-anorexia szindróma (14). A daganat emelkedett tápanyagszükséglete és az ehhez esetlegesen társuló csökkent energiabevitel abnormális anyagcsere-folyamatokat indukálnak, melynek jellemzői a vázizomtömeg vesztese, zsírtömeg csökkenése, melynek hátterében a fehérjeszintézis csökkenése, valamint a fehérje- és zsírbontás növekedése állnak. Mindezt a gyulladással társított citokinek szintjének emelkedése kíséri. Az anorexia kialakulásában a legfontosabb szabályozó szerepet hormonok, neuropeptidok, neurotranszmitterek és gyulladással társított citokinek játsszák. A malnutrició hatására létrejött hormonális változás és a termelő citokinek megváltoztatják a hipotalamuszban az étvágy szabályozásában részt vevő neurotranszmitterek termelését, illetve azok arányát, és ezzel táplálékfelvételi zavart okoznak. A kahexia kialakulásában és általában a daganat előrehaladásában igen fontos szerepet játszanak a gyulladással társított citokinek, a C-reaktív protein, fibrinogén és számos más akutfázis-fehérje. A pro- és antiinflammatorikus citokinek egyensúlya megváltozik, a TNF-alfa, IL-1, IL-6, IFN-gamma aránya megnő, ezek a citokinek átjutva a vérágy gáton közvetlenül befolyásolják az étvágyat. A változások hatására emelkedik a szervezet aminosavigénye, melynek hatására az izom- és zsírszövet leépítése fokozódik. Ezekben a folyamatokban, melyben a TNF-alfa és az IL-6 játszik vezető szerepet, ugyanolyan szignáltranszdukciós folyamatok figyelhetők meg, mint pl. a daganatsejtek osztódásának szabályozásában. A gyulladással és hormonális változások következtében rendkívüli változások következnek be a metabolismusban. Számos daganat esetében a nyugalmi energia fogyasztása jelentősen megnő. A szénhidrát-anyagcserében az inzulinrezisztencia, glükózintolerancia és glükoneogenezis dominál. A folyamatot tovább bonyolítja a gyakran jelen lévő hipoxia, mely a HIF-1-alfa-szint emelkedéséhez vezet, mely a laktátkört aktiválja. Ezek ugyan glükóz termeléséhez vezetnek, de a végső mérleg nettó ATP-, tehát energiaveszteség.

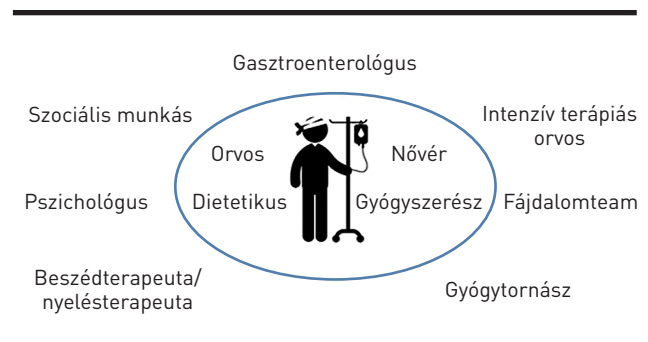
Az egyik legfontosabb változás, hogy az izomszövet leépítése fokozódik. Ilyenkor az izomfelépítésben fontos inzulinszerű növekedési faktor, az IGF-19 szintje csökken, míg az izom katabolizmusáért felelő faktorok, mint az aktivin A, miosztatin és TNF-alfa szintje nő. Ezzel egy időben a lipomobilizáció is intenzív, a lipolízist számos citokin segíti elő, mint az IL-1, IL-6, TNF-alfa, IFN-gamma. A gazdaságtalan energiafelhasználás további forrása, hogy a daganatos betegekben a zsírszövetben megnő a mitokondriális uncoupling proteinek (UCP) expressziója, mely a protongradiens veszteséhez és hőtermeléséhez vezet (4, 17).

A fenti felületes áttekintésből is látszik, milyen bonyolult folyamatok játszanak szerepet a kahexiaszindróma kialakulásában. Ezeknek a folyamatoknak a kutatása és a megfelelő terápiás célpontok megtalálása legalább olyan jelentőséggel bír, mint a daganatsejteken az osztódást gátló terápiás célpontok azonosítása.

A TÁPLÁLÁSTERÁPIA

Táplálási munkacsoport

Mielőtt a táplálásterápia folyamatára rátérnénk, nagyon fontos kérdés, hogy kinek kell végeznie azt. Az ESPEN 2017-es irányelveinek bevezetőjében azt írja, hogy az irányelv létrehozásának egyik oka az volt, hogy az onkológusokat nem érdeklí a táplálásterápia. Ez talán igaz, de az is igaz, hogy olyan információrobbanás és specializálódás ment végbe az onkológiában az elmúlt idők során, melynek következtében talán már nem létezik olyan onkológus (legyen az sebész, sugárterapeuta vagy gyógyszeres onkológus), aki minden onkológiai beteg teljes kezelését a diagnózistól a rehabilitációig vagy szupportív terápiáig el tudná látni. Sem a szakképzettség nem szereshető meg minden téren, sem elegendő idő nincs erre, még orvossal viszonylag jól ellátott országokban sem. Ezért tehát a táplálásterápiát táplálási munkacsoportban szükséges végezni, mely alapszinten orvosból, nővérből, dietetikusból és gyógyszerészből áll (2. ábra) (18). Az onkológiai táplálási csapatokban a legutóbbi részvétele kevésbé aktív, mint más területen, mivel az onkológiában általában előre elkészített tápszereket alkalmazunk, ritkán van szükség egyedi tápszer



2. ÁBRA. A szűkebb értelemben vett táplálási munkacsoport a kék ellipszisben. Körülöttük a táplálási munkát segítő szakemberek

legyártására. A táplálási munkacsoport az alapja a táplálásterápiának, azonban önmagában a sikerhez nem elegendő. Munkáját további szupportív/palliatív szakembereknek kell segíteniük, mint gasztroenterológus a különböző tápláláshozadók behelyezéséhez, intenzív terápiás orvos a központi vénás katéter bevezetéséhez, fájdalomteam, gyógytornász, pszichológus, illetve szociális munkás. Az utóbbiak hathatós segítsége nélkül a táplálási munkacsoport egyáltalán nem vagy csak korlátozott mértékben tudja végrehajtani a táplálási tervben meghatározott lépéseket. Egyes országokban különlegesen képzett, úgynevezett diétás nővérek helyettesítik bizonyos tevékenységekben a dietetikusokat. A táplálási munkacsoportok hasznosságát több vizsgálatban is kimutatták [19]. Ennek ellenére a táplálási team felállítása nem terjedt el a világban, így Magyarországon sem. Az Egyesült Államokban az utóbbi időben a számuk inkább csökkent, a kórházak alig több mint 40%-ában találhatóak meg, Európában igen nagy a változatosság, de egy több mint 3000 kórházra kiterjedő felmérés szerint csak a kórházak 3,5%-ában működik formális táplálási team [20]. Magyarországról friss felmérés nincs, évekkel ezelőtt európai uniós (TÁMOP) pályázat keretében alakultak táplálási munkacsoportok. A jelenleg hatályos EMMI irányelv tartalmazza a táplálási munkacsoportok felállításának és működésének körülményeire vonatkozó ajánlásokat, tehát a táplálási munkacsoportok felállítása és működtetése elvileg törvényi kötelezettség.

Szűrés, állapotfelmérés

Nem minden daganatos betegnek van szüksége táplálásterápiára, és egyáltalán nem feltétlenül nyilvánvaló egy betegről, van-e szüksége táplálásterápiára vagy sem. Ezért szűrő-módszerekre van szükség annak érdekében, hogy felmérjük, milyen tápláltsági állapotban van a beteg, és mennyire veszélyeztetett alultápláltság szempontjából. Húsznál is több, egyszerűbb vagy bonyolultabb szűrőeszköz ismert, de egyikük sem a daganatos betegek számára lett kifejlesztve [21]. Leggyakrabban használt a BAPEN (British Association of Parenteral and Enteral Nutrition) által kidolgozott MUST [22], a Mini Nutritional Assessment [23] és a Nutritional Risk Screening [24]. A daganatos gyermekek számára nemrég validáltak tápláltsági szűrőeszközt [25]. Az európai és természetesen a magyar irányelvek egyik sarkalatos ajánlása, hogy a betegek tápláltsági állapotát fel kell mérni, a beteg malnutrició kockázatát meg kell határozni. A betegeket a továbbiakban tápláltság szempontjából folyamatosan követni kell, tehát a felmérést és a kockázatbecslést megfelelő időnként meg kell ismételni és a táplálásterápiát ennek tükrében kell végezni. A tápláltsági állapot felmérésének alapadata a testtömegindex, mely a testsúly és testmagasság négyzetének hányadosa. Könnyű kiszámolni, és jó közelítő értéket ad a tápláltságról. Normális értéke nem- és életkorfüggő. Sajnos azonban az onkológiai betegeknél gyakran találkozunk olyan állapottal, amikor a BMI nem elegendő, sőt megtévesztő, mint például a definícióknál említett szarkopéniás obezitás esetén.

Ilyenkor a beteg testtömegindexe túlsúlyt mutat, miközben fehérjetartalékai vészesen lecsökkentek. Ezért a testtömegindexen felül lehetőség szerint a testösszetételt is mérni kell. Ennek legelterjedtebb módszerei a bioimpedancia-analízis (BIA), a DEXA vagy DXA és a lumbális III. csigolya magasságában végzett CT-szelet, újabban MRI-felvételek analízise [26]. Ezek a vizsgálatok elérhetőség, költség, sugárterhelés és pontosság szempontjából különbözőek, azonban ennek tárgyalása meghaladja a cikk lehetőségeit. Ma Magyarországon talán a BIA a legelterjedtebb módszer. Amennyiben műszeres vizsgálatok nem állnak rendelkezésre, antropometriai módszerek, például felkarbőrredő-felkarátmérő mérésen alapuló nomogramszámolásokkal is lehet becsülni a testösszetételt. Bár nem közvetlenül a tápláltságot vagy testösszetételt méri, a felmérés és a követés során érdemes funkcionális kapacitást felmérő vizsgálatot, vizsgálatokat is végezni, mint például a felállás-leülés, Time Up to Go (TUG) teszt, Short Physical Performance Battery (SPPB) stb. [27].

TÁPLÁLÁSTERÁPIA

A diétás tanácsadás

A táplálásterápia az arra rászoruló, tehát malnutricióban szenvedő, vagy az alultápláltság veszélyének kitett beteg számára mindig a diétás tanácsadással kezdődik [5, 28]. Minden táplálkozásra képes beteget képzett és kompetens dietetikushoz kell irányítani, aki személyre szabott tanácsot tud adni a minél kedvezőbb energia- és fehérjebevitelre. Tanácsot ad az étel ízének, konzisztenciájának megfelelő beállítására, és segítséget nyújt az onkológiai kezelések táplálkozást nehezítő mellékhatásainak csökkentésére. A diétás tanácsadás hatékonyságát több betegcsoporton is igazolták [29, 30]. Hatására növekszik a fehérje- és energiabevitel, javul a testtömeg és testösszetétel, és ennek következtében csökken a táplálkozási zavarból eredő mellékhatások aránya. Ez természetesen a betegek életminőségére is pozitív hatással van.

Táplálási terv

A beteg felmérése, a malnutrició mértékének vagy veszélyének meghatározása után a táplálási munkacsoport egyénre szabott táplálási tervet állít fel, mely tartalmazza a szükséges energiabevitelt, az alapvető tápanyagok mennyiségét, a tápanyagbevitel módját, szükség esetén a tápanyag konzisztenciáját. Az alapvető tápanyagokon kívül a mikronutriensekre is kiterjed. Ezen felül szükség esetén javaslatot tesz kiegészítő, nem diétás beavatkozásra, mint a beteg pszichés segítsége, fizikai aktivitása, fájdalomcsillapítása etc.

Energia- és tápanyagigény

A daganatos betegek energia- és tápanyagigényének meghatározása igen összetett feladat. Az ideális az lenne, ha minden egyes betegre személyesen és folyamatosan a beteg aktuális állapotának, fizikai aktivitásának és tápláltsági állapotváltozásának megfelelően személyre szabottan kiszámol-

nánk a szükséges energia- és tápanyagbevittelt. Erre akkor van lehetőség, ha a betegeknek mérni vagy számolni tudjuk a nyugalmi energiaigényt kalorimetriával, vagy valamilyen alapanyagcsere-formulát (pl. Harris–Benedict) módosító számolással [31, 32]. Az alapigényt aztán a beteg állapotának, aktivitásának, a betegségnek és a kapott kezelésnek megfelelő arányszámokkal felszorozhatjuk, és megkapjuk a szükséges energiabevittelt. A testösszetétel-mérés alapján pedig módosíthatjuk a bevitt tápanyagok arányát. Ma már számítógépes programok is segítenek a betegek felmérésében és a táplálásterápia megtervezésében. A nem lefogyott betegeknek a táplálás mellett a tápanyagbevétel fenntartására is szükséges tanácsot adni (lásd diétás tanácsadás). A lefogyott betegek feltáplálásánál minden esetben fokozatosan kell eljárni annak érdekében, hogy a feltáplálási szindrómát megelőzzük. Az esetek jó részében nincs lehetőség arra, hogy ilyen részletesen kiszámoljuk a szükségleteket. Ilyenkor a legjobb, ha az irányelvekben szereplő ajánlott értékeket vesszük alapul. Ezek szerint a daganatos beteg energiaszükséglete 25–30 kcal/ttkg/nap. Alultáplált beteg feltáplálása során ez 35 kcal/ttkg/nap. A napi aminosav-bevitel legalább 1, de lehetőség szerint 1,5 g/ttkg/nap legyen. Az alapvető tápanyagok ideális aránya a daganatos betegekben még nem ismert, valószínűleg nem különbözik az egészségesekétől. A tápanyagok arányát viszont a kísérőbetegségeknek, illetve egyes szervek állapotának megfelelően módosítani kell. Például cukorbetegség vagy glükózintolerancia esetén a zsírban bevitt energia arányát növelni kell, vagy csökkent vesefunkció esetén a fehérjebevittelt az 1–1,2 g/ttkg/napot nem haladhatja meg. A vitaminok és nyomelemek esetében a napi ajánlott bevittelnél magasabb mennyiségre nincs szükség [5].

Orális táplálás

A táplálás során előnyben kell részesíteni az orális táplálást; amennyiben ez nem biztosít kellő tápanyagbevittelt vagy nem lehetséges, a következő lépcső az enterális táplálás. Amennyiben ez sem jelent megoldást, kiegészítő parenterális vagy teljes parenterális táplálást (TPT) kell végezni. Mindenképpen fontos, hogy törekedjünk az orális bevitelre, és ha mégis feljebb kell lépni, akkor mindent meg kell tenni, hogy visszatérjünk az orális táplálásra. Bár egyes irányelvekben szerepel, hogy milyen feltételek (a beteg várhatóan hány napig, mennyire kevés energiát tud bevinni) mellett kell áttérni a következő adagolási módra, ezek a mindennapi életben nem mindig használhatóak, a várható hatást és a kockázatokat minden esetben egyedileg kell mérlegelni [33].

Az orális táplálás kivitelezéséhez ma már iható, illetve krém állapotú tápszerek teljes palettája áll rendelkezésre. Az alapvető tápszerek 1,5–2 kcal/ml energiasűrűségűek, kiegyensúlyozott tápanyag-összetételt tartalmaznak, laktózmentesen. Amennyiben ennél is nagyobb sűrűségű tápszerre van szükség, a kiegyensúlyozott tápszerből jelenleg 2,4 kcal/ml a legnagyobb sűrűségű. Az energiabevittelt igen erélyes fokozására pedig rendelkezésre áll 5 kcal/ml energiasűrű-

ségű, csak zsíralapú tápszer is. A nagy energiasűrűség miatt ezeknek a tápszereknek mellékhatásai is vannak. Ezek leginkább a teltségérzés, hányinger, hasmenés. A betegeket (lehetőség szerint diétás tanácsadás keretében) fel kell világosítani arról, hogy az iható tápszereket milyen formában fogyasszák, hány részletben, mennyi vizet igyanak hozzá, hogyan viszonyuljon a tápszer ivása az egyéb táplálkozáshoz etc. A rendelkezésre álló nemzetközi adatok szerint az iható tápszerek compliance-e 30–80% között van [34]. A tápszer adása önmagában nem elegendő, az orális táplálás hatása alig mutatkozik meg a diétás tanácsadás nélkül [35].

Enterális táplálás

A betegek akár daganat okozta mechanikai akadály, akár a kezelések (pl. sugárkezelés okozta) nyálkahártya-gyulladás, fájdalom miatt orális tápanyagbevitteltre képtelenné válhatnak. Enterális táplálásuk nazogasztrikus/nazojejunális szondán, illetve perkután endoszkópos gasztro/jejunosztómán (PEG/PEJ) keresztül oldható meg. Nem eldöntött kérdés, hogy várható súlyos diszfágia esetén érdemes-e preventíven PEG-et behelyezni. Az sem egyértelmű, hogy az enterális tápláláshoz a nazogasztrikus szonda vagy a PEG az előnyösebb. A betegek kétségkívül a PEG-et részesítik előnyben, és hosszabb ideig tartható fenn, mint a szonda, tehát 3 hétnél hosszabb táplálásra a PEG a választandó módszer [36]. Emellett viszont több a komplikáció is, illetve azt is megfigyelték, hogy a PEG-et viselő betegek nehezebben térnek vissza a normális táplálkozáshoz, hosszabb a szondafüggőségük és magasabb a véglegesen szondafüggők aránya is [37]. Az enterális táplálást fokozatosan kell felépíteni. A tápszer kezdetben pumpával, illetve jól beállítható gravitációs szerelékkel kell adagolni. A beteget megfelelő tolerancia mellett, főleg ha otthonába távozik, meg lehet tanítani a tápszer beadására fecskendővel. Az enterális táplálásban segítséget nyújthat, hogy több enterális tápszer forgalmazásában érintett cég is szolgáltat otthoni tanácsadást, illetve betanítást.

Parenterális táplálás

Az irodalom szerint a parenterális táplálás (PT) nem javítja az eredményeket a daganatos betegségekben. Ennek ellenére, amikor sem az orális, sem az enterális táplálás nem lehetséges, például a betegnél olyan mértékű felszívódási zavar lép fel, hogy az enterális tápanyagbevittelt is lehetetlenné válik, akkor parenterális táplálásra van szükség. A parenterális táplálásra gyakran áthidaló jelleggel kényszerülünk rá. Például a betegnél valamilyen okból sürgősen PEG kerül felhelyezésre, de csak pár nap múlva tudjuk megkezdeni rajta keresztül a táplálást, ez alatt az idő alatt PT-sal tudjuk az energiabevittelt biztosítani. Egyes esetekben azonban tartósabb PT-ra kényszerülünk. Jelenleg mind perifériás, mind centrális vénába adható parenterális tápszerekkel rendelkezünk. A perifériás alkalmazás csak áthidaló PT esetén javasolt. Amennyiben egy-két napnál hosszabb táplálásra számítunk, centrális vénás katéter behelyezése szükséges,

lehetőség szerint többcsatornás eszközt érdemes választani. A beadandó energiamennyiséget minden parenterális táplálás esetén is ki kell számolni. Hosszabb (több mint egy hét) PT esetén gondoskodni kell mikronutriensek megfelelő adagolásáról is. A daganatos betegeknél általában nem szükséges hosszú távú PT, azonban abban az igen ritka esetben, amikor a betegnél mégis akár több hónapos parenterális táplálás szükséges, lehetőség szerint meg kell szervezni a betegek otthoni táplálását ugyanúgy, ahogy például rövidbél-szindrómás betegeknél is történik [33, 38].

Táplálásterápia terminális betegeknél

A táplálásterápiát a daganatos betegút elejétől a végéig szükség szerint kell alkalmazni. Az egyetlen kivételes helyzet a terminális beteg, ahol a táplálásterápiának már nem feltétlenül van értelme, alkalmazása nem javasolt, sőt egyes esetekben, mint például a terminális beteg parenterális táplálása a beteg állapotát akár ronthatja is. A terminális betegeknél a táplálásterápiát igen megfontoltan, a beteg klinikai állapotát, a beteg és a család kívánságát figyelembe véve kell mérlegelni [39].

Gyógyszeres kezelés, speciális tápanyagok

Ahogy a kahexiával kapcsolatos élettani változásoknál említettük, a kahexia gyógyszeres kezelése a jövőben várhatóan jelentősen fog fejlődni. Addig azonban viszonylag kevés lehetőségünk van a gyógyszeres beavatkozásra.

A kortikoszteroidok rövid távon igen látványos hatást érnek el, növelik az étvágyat és testsúlyt, de végső soron a zsírmassza kevéssé növekszik, hatásuk átmeneti, és jelentős mellékhatásokkal járnak, ezért alkalmazásuk nem javasolt táplálásterápiás céllal [40]. A szteroidok egy másik csoportja az anabolikus szteroidok. Kézenfekvő a gondolat, hogyha a testépítőknél izomtömeg-növekedést lehet elérni, akkor talán a daganatos betegnél is beválnak. Sajnos azonban 3 randomizált vizsgálat is negatív eredményt adott. Újabban szelektív androgénreceptor-módosítókkal (selective androgen receptor modifiers, SARM) kísérleteznek, de fázis II-es vizsgálatnál magasabb szintű evidencia egyelőre nem áll rendelkezésre [41]. A progesztinek alkalmazásáról igen nagy számú közleményt publikáltak. Ezek legnagyobb kritikus összefoglalása a Cochrane Database Systematic Reviewsban jelent meg [42]. Az adatokból azt a következtetést vonták le, hogy a progesztinek növelik az étvágyat, minimális mértékben növelik a testsúlyt, viszont számos mellékhatásuk van. Az ödéma, a tromboembóliás szövődmények és a halálozás magasabb a progesztin-kezelést kapó betegeknél. Ezen felül a progesztinek kedvező hatása csak a placebokontrollal szemben szignifikáns, egyéb gyógyszerekkel összehasonlítva nem. Palliatív esetben alkalmazása indokolható, kuratív esetekben használatát a kockázat és haszon arányának gondos vizsgálata után lehet mérlegelni.

Nagyon népszerű, és egyre több országban engedélyezik a kannabinoidok orvosi alkalmazását. Eddig 3 randomizált vizsgálat eredménye ismeretes, de ezek ellentmondásosak [43]. A kannabinoidok rutinszerű alkalmazása a táplálásterá-

pia részeként nem javasolt. Ugyancsak ellentmondásos a nem szteroid gyulladáscsökkentők alkalmazása. Klinikai vizsgálatok eddig nem támasztják alá az NSAID-k táplálásterápiás célú alkalmazását, annak ellenére, hogy a tumoros kahexia-szindróma jelentős gyulladással jár. Ebben az is szerepet játszhat, hogy az ezzel foglalkozó klinikai vizsgálatok kicsik és rosszul tervezettek voltak, és az is, hogy a daganatos betegek többsége már csak fájdalomcsillapításként is rendszeresen szed NSAID-t, így nem lehet korrekt vizsgálatot végezni [44].

A teltségérzet, puffadás gyakran kíséri a daganatos kahexiát. Észszerű tehát prokinetikumokat alkalmazni. A metoklopramid és domperidon kisebb vizsgálatokban hatékonyan bizonyultak a tünetek enyhítésére. A mellékhatásokra azonban ügyelni kell, az előbbi egyes betegeknél hallucinációt, depressziót, aluszékonyságot, extrapiramidális tüneteket, az utóbbi pedig szívritmuszavart okozhat [45]. A probiotikumok alkalmazásával végzett vizsgálatok ellentmondásos eredményt adtak.

A speciális tápanyagok közül az egyik leginkább vizsgált csoport a különböző aminosavakban – leucin, hidroximetil-butarát, arginin, glutamin – gazdag diéta [46]. Ezeket az igen magas kombinált aminosav-tartalmú diétákat a betegek általában nem tudják betartani. Tápszerhez hozzáadva azonban viszonylag nagy mennyiség bevihető, Magyarországon is van forgalomban nagy leucintartalmú, szarkopénia kezelésére kifejlesztett tápszer. Az önmagában alkalmazott aminosavak közül a glutamin terjedt el a legszélesebb körben. A glutamin adásának elvi előnyei a nyálkahártya-regeneráció elősegítése, az izomtömeg növelése. Számos tanulmány mutatott ki jótékony hatást, de összességében véve a randomizált vizsgálatok metaanalízise nem tudott egyértelmű előnyt mutatni az egyes onkológiai kezeléseknél mellékhatásának csökkentésében. Mindamellett nagyszámú beteg bevonásával végzett szisztematikus áttekintések szerint a glutaminszupplementáció egészében véve csökkentette a mellékhatások előfordulását és rövidítette a kórházban eltöltött időt. Mivel rövid, nem krónikus alkalmazás mellett mellékhatásokat nem írtak le, sok helyen alkalmazzák daganatos betegek táplálékkiegészítőjeként [46, 47]. Hasonlóan kérdéses az n-3 zsírsavak alkalmazása is [48]. Az n-3-szupplementáció csökkenti a szisztémás gyulladást, mivel arahidonsav-antagonista, egyes vizsgálatok szerint segíti a testsúlynövekedést. Bizonyos preklinikai modellekben csökkenti a kemoterápia hatékonyságát, míg klinikai környezetben történt megfigyelések szerint inkább csökkenti a kemoterápia mellékhatásait, és talán a hatékonyságát is növeli. A telítetlen zsírsavak aránya azonban fontos, az n-3 zsírsavak jótékony hatása akkor jelentkezik, ha az n-6/n-3 arány 6:1 körül van [48].

A különböző vitaminokról igen kevés a megbízható adat. Az elvégzett vizsgálatok általában kicsik voltak, és a tervezésük sem volt ideális. A C-vitamin, úgy tűnik, terminális betegeknél átmeneti javulást tud okozni, az E-vitaminnal kapcsolatosan egy pozitív vizsgálat van, mely szerint a testsúlyon kívül még a túlélés is kedvezően befolyásolja. A D-vitaminnal egyetlen,

prostatatárkos betegekkel végzett vizsgálat van, amely az izomerő javulását írja le. Ugyanígy a mikroelemekkel kapcsolatosan sincs meggyőző vizsgálat, például szelén vagy magnézium adásával [46, 49].

Speciális diéták

Hosszú évtizedek óta divatosak a speciális, daganatos betegeknek ajánlott diéták. Hol egyik, hol másik megközelítés népszerűbb. Egy táplálásterápiával foglalkozó cikkben természetesen csak úgy nyilatkozhatunk, hogy a diétának nagy szerepe van a daganatos betegek életében, hiszen az egész munka a táplálkozás fontosságáról szól. Pontosan ezért, mivel a diéta ennyire befolyásolhatja a daganatos betegségek kimenetelét, ugyanúgy, ahogy új gyógyszereket, vagy korábban nem alkalmazott eljárásokat, a speciális daganatellenes diétát is csak jól tervezett és etikailag jóváhagyott klinikai vizsgálatokban szabad alkalmazni. Az Egyesült Államok klinikai vizsgálati adatbázisában több száz olyan aktív vagy megnyitni tervezett klinikai vizsgálat van, amely diétás intervencióval foglalkozik, illetve speciális tápanyag-kiegészítésekről szól. Ameddig azonban nem sikerül bármilyen diéta hasznát tudományosan alátámasztani, addig az ESPEN guideline-ja egyértelműen fogalmaz: nem javasolt speciális diéta tartása, és kifejezetten ellenjavallt minden restriktív, vagyis koplalást utánzó diéta alkalmazása [5].

A táplálásterápiát támogató beavatkozások

A táplálási munkacsoport kapcsán már szó esett arról, hogy a táplálásterápiát csak több társszakma együttműködésével lehet eredményesen végezni. Egyrészt „technikai” segítségre van szükség, mint például a sonda vagy a centrális vénás katéter behelyezése. Ezenkívül azonban minden olyan tényezőt kezelni kell, ami a táplálkozást, a táplálást akadályozza. Ilyen a fájdalomcsillapítás, a diszfágia nyelés-terápiája. Külön kiemelendő a fizikai aktivitás fenntartása [5, 50]. Az ESPEN-guideline egyes pontokon úgy fogalmaz, hogy a beteg fizikai aktivitását akkor is fenn kell tartani, ha emiatt a mesterséges táplálás mértékét növelni kell. Nagyon fontos, hogy a beteg kedvezőtlen lelkiállapota jelentősen ronthatja a táplálásterápia eredményét, ezért pszichológus közreműködése elengedhetetlen. Sajnos a diszfágiával járó

daganatok jelentős része (pl. a fej-nyaki daganatok) szociálisan hátrányos helyzetben lévő betegcsoportot érintenek. Helyzetüket a kórházban dolgozó szociális munkás segítségével lehet javítani.

KÖLTSÉGHATÉKONYSÁG

A táplálásterápia költséghatékonyságát számos betegcsoportban igazolták. Egy új tudománycsoport is létrejött, a táplálás-gazdaságtan. A daganatos betegségek esetén is vannak már gazdaságossági számítások, melyek főleg az Amerikai Egyesült Államokból és fejlett gazdasággal rendelkező európai országokból (pl. Hollandia) származnak [51, 52]. Számunkra Magyarországon talán relevánsabb az a számítás, amit Csehországban végeztek. Eredményeik szerint a kolorektális daganatos betegek táplálásterápiája a teljes (kórházi és azt követő időszak) költségek tekintetében mintegy 1600 eurós költségcsökkentést eredményezett [53].

MEGBESZÉLÉS

A daganatos betegek többsége a malnutrició valamilyen formájában szenved betegségének lefolyása során. A malnutrició a daganatos betegek életkilátásait és életminőségét egyik legnagyobb mértékben meghatározó és egyben befolyásolható tényező. A daganatos betegek táplálásterápiája folyamatosan fejlődik, de jelenleg is rendelkezésre állnak a megfelelően kidolgozott hazai és nemzetközi irányelvek, elérhetőek az alapvető táplálásterápiás beavatkozásokhoz szükséges tápszerek, eszközök. A gyakorló onkológusnak, az onkológia bármelyik ágát (sebészi, sugaras, gyógyszeres) is művelje, ismernie kell a táplálásterápia alapjait, de mindenképpen készen kell állnia, hogy táplálásterápiára irányítsa a betegét és együtt tudjon működni táplálásterápiát végző szakemberekkel. A kórházak vezetőinek tisztában kell lenniük azzal, hogy a jó szakmai gyakorlaton túl a táplálásterápia törvényi kötelezettség, de cserébe a költségeket csökkenti. A táplálásterápia a daganatos betegek életkilátásainak és életminőségének javításában az egyik legköltséghatékonyabb módszer. Szinte minden rendelkezésre áll tehát, hogy daganatos betegeink életét a táplálásterápia alkalmazásával segítsük. A következő lépést ennek megvalósításához az onkológustársadalomnak kell megtennie.

IRODALOM

1. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve a kórházi, az egészségügyi ápolási otthonokban és az otthoni ellátásra szoruló felnőtt betegek tápláltsági állapotának felmérése és a tápláltsági zavarok táplálásterápiával történő kezeléséről. Egészségügyi Közlöny 22:3772-3791, 2016
2. Gyan E, Raynard B, Durand JP, et al. Malnutrition in patients with cancer. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2017, doi: 10.1177/0148607116688881
3. Chemama S, Raynard B, Antoun S. [Impact of cancer muscle mass loss on anticancer treatment toxicities]. Bull Cancer 103:786-793, 2016
4. Gangadharan A, Choi SE, Hassan A, et al. Protein calorie malnutrition, nutritional intervention and personalized cancer care. Oncotarget 8:24009-24030, 2017

5. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr 36:11-48, 2017
6. Spiro A, Baldwin C, Patterson A, et al. The views and practice of oncologists towards nutritional support in patients receiving chemotherapy. Br J Cancer 95:431-434, 2006
7. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced recovery after surgery: a review. JAMA Surg 152:292-298, 2017
8. Roussel LM, Micault E, Peyronnet D, et al. Intensive nutritional care for patients treated with radiotherapy in head and neck cancer: a randomized study and meta-analysis. Eur Arch Otorhinolaryngol 274:977-987, 2017
9. Choi WJ, Kim J. Nutritional care of gastric cancer patients with clinical outcomes and complications: a review. Clin Nutr Res 5:65-78, 2016
10. Ishihara H, Kondo T, Omae K, et al. Sarcopenia and the modified Glasgow prognostic score are significant predictors of survival among patients with

metastatic renal cell carcinoma who are receiving first-line sunitinib treatment. *Target Oncol* 11:605–617, 2016

11. Mir O, Coriat R, Blanchet B, et al. Sarcopenia predicts early dose-limiting toxicities and pharmacokinetics of sorafenib in patients with hepatocellular carcinoma. *PLoS One* 7:e37563, 2012
12. Martin L. Diagnostic criteria for cancer cachexia: data versus dogma. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 19:188–198, 2016
13. Cederholm T, Jensen GL. To create a consensus on malnutrition diagnostic criteria. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 41:311–314, 2017
14. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 36:49–64, 2017
15. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 12:489–495, 2011
16. Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. *Clin Nutr* 33:737–748, 2014
17. Fearon K, Arends J, Baracos V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. *Nat Rev Clin Oncol* 10:90–99, 2013
18. Schneider PJ. Nutrition support teams: an evidence-based practice. *Nutr Clin Pract* 21:62–67, 2006
19. Rosen BS, Maddox PJ, Ray N. A position paper on how cost and quality reforms are changing healthcare in America: focus on nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 37:796–801, 2013
20. DeLegge MH, Kelly AT. State of nutrition support teams. *Nutr Clin Pract* 28:691–697, 2013
21. Sealy MJ, Nijholt W, Stuiver MM, et al. Content validity across methods of malnutrition assessment in patients with cancer is limited. *J Clin Epidemiol* 76:125–136, 2016
22. Weekes CE, Elia M, Emery PW. The development, validation and reliability of a nutrition screening tool based on the recommendations of the British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). *Clin Nutr* 23:1104–1112, 2004
23. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA—its history and challenges. *J Nutr Health Aging* 10:456–463, 2006
24. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 22:321–336, 2003
25. Murphy AJ, White M, Viani K, et al. Evaluation of the nutrition screening tool for childhood cancer (SCAN). *Clin Nutr* 35:219–224, 2016
26. Di Sebastiano KM, Mourtzakis M. A critical evaluation of body composition modalities used to assess adipose and skeletal muscle tissue in cancer. *Appl Physiol Nutr Metab* 37:811–821, 2012
27. Mijnders DM, Meijers JMM, Halfens RJG, et al. Validity and reliability of tools to measure muscle mass, strength, and physical performance in community-dwelling older people: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc* 14:170–178, 2013
28. Lee JL, Leong LP, Lim SL. Nutrition intervention approaches to reduce malnutrition in oncology patients: a systematic review. *Support Care Cancer* 24:469–480, 2016
29. D'Egidio V, Sestili C, Mancino M, et al. Counseling interventions delivered in women with breast cancer to improve health-related quality of life: a systematic review. *Qual Life Res* 2017, doi: 10.1007/s11136-017-1613-6
30. Kiss N. Nutrition support and dietary interventions for patients with lung cancer: current insights. *Lung Cancer (Auckl)* 7:1–9, 2016
31. Jouinot A, Vazeille C, Durand JP, et al. Resting energy expenditure in the risk assessment of anticancer treatments. *Clin Nutr* 2017, doi: 10.1016/j.clnu.2017.01.007
32. Oshima T, Berger MM, De Waele E, et al. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clin Nutr* 36:651–662, 2017
33. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr* 28:445–454, 2009
34. Hubbard GP, Elia M, Holdaway A, et al. A systematic review of compliance to oral nutritional supplements. *Clin Nutr* 31:293–312, 2012
35. Baldwin C, Weekes CE. Dietary counselling with or without oral nutritional supplements in the management of malnourished patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Hum Nutr Diet* 25:411–426, 2012
36. Loser C, Aschl G, Hebuterne X, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition—percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 24:848–861, 2005
37. Corry J, Poon W, McPhee N, et al. Randomized study of percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tubes for enteral feeding in head and neck cancer patients treated with (chemo)radiation. *J Med Imaging Radiat Oncol* 52:503–510, 2008
38. Chow R, Bruera E, Chiu L, et al. Enteral and parenteral nutrition in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med* 5:30–41, 2016
39. Dev R, Dalal S, Bruera E. Is there a role for parenteral nutrition or hydration at the end of life? *Curr Opin Support Palliat Care* 6:365–370, 2012
40. Miller S, McNutt L, McCann MA, et al. Use of corticosteroids for anorexia in palliative medicine: a systematic review. *J Palliat Med* 17:482–485, 2014
41. Dobs AS, Boccia RV, Croot CC, et al. Effects of enobosarm on muscle wasting and physical function in patients with cancer: a double-blind, randomised controlled phase 2 trial. *Lancet Oncol* 14:335–345, 2013
42. Ruiz Garcia V, Lopez-Briz E, Carbonell Sanchis R, et al. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*:Cd004310, 2013
43. Strasser F, Luftner D, Possinger K, et al. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group. *J Clin Oncol* 24:3394–3400, 2006
44. Solheim TS, Fearon KC, Blum D, et al. Non-steroidal anti-inflammatory treatment in cancer cachexia: a systematic literature review. *Acta Oncol* 52:6–17, 2013
45. Bruera E, Belzile M, Neumann C, et al. A double-blind, crossover study of controlled-release metoclopramide and placebo for the chronic nausea and dyspepsia of advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 19:427–435, 2000
46. Mochamat, Cuhls H, Marinova M, et al. A systematic review on the role of vitamins, minerals, proteins, and other supplements for the treatment of cachexia in cancer: a European Palliative Care Research Centre cachexia project. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 8:25–39, 2017
47. Sayles C, Hickerson SC, Bhat RR, et al. Oral glutamine in preventing treatment-related mucositis in adult patients with cancer: a systematic review. *Nutr Clin Pract* 31:171–179, 2016
48. de Aguiar Pastore Silva J, Emilia de Souza Fabre M, Waitzberg DL. Omega-3 supplements for patients in chemotherapy and/or radiotherapy: A systematic review. *Clin Nutr* 34:359–366, 2015
49. Strohle A, Zanker K, Hahn A. Nutrition in oncology: the case of micronutrients [review]. *Oncol Rep* 24:815–828, 2010
50. Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 62:243–274, 2012
51. de van der Schueren M, Elia M, Gramlich L, et al. Clinical and economic outcomes of nutrition interventions across the continuum of care. *Ann N Y Acad Sci* 1321:20–40, 2014
52. Freijer K, Tan SS, Koopmanschap MA, et al. The economic costs of disease related malnutrition. *Clin Nutr* 32:136–141, 2013
53. Manasek V, Bezdek K, Foltys A, et al. The impact of high protein nutritional support on clinical outcomes and treatment costs of patients with colorectal cancer. *Klin Onkol* 29:351–357, 2016
54. Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *J Clin Oncol* 33:90–99, 2015