

Ondervoeding

Landelijke richtlijn, Versie: 1.0

Datum Goedkeuring: 15-01-2012

Methodiek: Evidence based

Verantwoording: Landelijke Werkgroep
Diëtisten Oncologie

Inhoudsopgave

Algemeen	1
Wat is ondervoeding	3
Begripsbepaling.....	3
Epidemiologie.....	4
Criteria voor ondervoeding.....	5
Gevolgen van ondervoeding	10
Screening van Ondervoeding	13
Meerwaarde van screening.....	13
Validiteit meetinstrumenten.....	14
Effect kanker op ruststofwisseling (RSW)	20
Ruststofwisseling vormen van kanker.....	22
Stadia van kanker en RSW.....	23
RSW met/zonder gewichtsverlies.....	24
RSW bij verschillende behandelingen.....	24
Bepalen/meten RSW.....	26
Relatie RSW en inflammatie.....	27
Effect voorlichting en voedingsadviezen	29
Effect sonde- of parenteralevoeding	34
Bij chirurgie.....	34
Preoperatieve voeding.....	34
Post-operatieve voeding.....	36
Immunonutritie.....	38
Bij radiotherapie en chemotherapie.....	40
In de laatste levensfase.....	44
Effect medicameteuze behandeling	48
Progestativa.....	49
Corticosteroïden.....	51
Eicosapenteaeenzuur (EPA).....	51
Andere middelen.....	53
Samenvatting	55
Referenties	59
Bijlagen	95
Notities	103
Disclaimer	105

Algemeen

Literatuurbespreking:

Aanleiding

In 2001 heeft de Vereniging van Integrale Kankercentra (VIKC, thans IKNL locatie Utrecht) negentien Landelijke Verpleegkundige Oncologische richtlijnen uitgegeven. De richtlijnen zijn beschikbaar via <http://www.oncoline.nl>. Eén van de richtlijnen is de richtlijn Voedingstekort. In 2006 is besloten om de richtlijnen volgens prioritering in het verpleegkundig veld te herzien. De Landelijke Werkgroep Diëtisten Oncologie (LWDO) en de Vereniging van Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland Oncologie (V&VN oncologie) hebben in 2007 het initiatief genomen om de verpleegkundige richtlijn Voedingstekort te herzien tot een multidisciplinaire richtlijn Ondervoeding bij patiënten met kanker volgens evidence based richtlijnmethodiek. Herziening van de richtlijn is nodig omdat de afgelopen jaren de inzichten op verschillende onderdelen veranderd zijn. Door middel van een enquête onder medisch specialisten, verpleegkundigen, diëtisten en patiënten is een inventarisatie gemaakt van de belangrijkste knelpunten in de dagelijkse praktijk.

Doelstelling

Deze richtlijn is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van de belangrijkste knelpunten uit de dagelijkse praktijk. De aanbevelingen berusten op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek met daarop gebaseerde discussie en aansluitende meningsvorming. Deze richtlijn beoogt een leidraad te zijn voor het handelen in de dagelijkse praktijk. Er wordt aangegeven wat in het algemeen de beste zorg is voor patiënten met kanker waarbij sprake is van ondervoeding of waarbij het risico op het ontstaan van ondervoeding speelt.

Deze richtlijn geeft aanbevelingen over preventie, diagnose, behandeling en vormen van ondersteuning van patiënten met kanker met (het risico op) ondervoeding. De richtlijn kan worden gebruikt bij het geven van voorlichting aan patiënten. Ook biedt de richtlijn aanknopingspunten voor bijvoorbeeld transmurale afspraken of lokale protocollen ter bevordering van de implementatie van deze richtlijn.

Doelgroep

Zorg voor de voeding en voedingstoestand van de patiënt met kanker behoort tot het professioneel handelen van een groot aantal zorgverleners. Deze richtlijn is bestemd voor alle professionals die betrokken zijn bij de preventie, diagnostiek, behandeling en begeleiding van patiënten met (het risico op) ondervoeding, zoals diëtisten, chirurgen, radiotherapeuten, medisch oncologen, huisartsen, specialisten ouderengeneeskunde, oncologieverpleegkundigen en verpleegkundig specialisten en paramedici zoals fysiotherapeuten, logopedisten en mondhygiënist. Tevens kan de richtlijn houvast bieden aan patiënten en hun naasten. De NFK en het CBO maken aan de hand van deze richtlijn in samenwerking met de richtlijnwerkgroep patiënteninformatiemateriaal.

Samenstelling werkgroep

Voor de ontwikkeling van de richtlijn is in september 2008 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld. Alle werkgroepleden zijn afgevaardigd namens wetenschappelijke verenigingen en hebben daarmee het mandaat voor hun inbreng. Bij de samenstelling van de werkgroep is rekening gehouden met landelijke spreiding, inbreng van betrokkenen uit zowel academische als algemene ziekenhuizen/instellingen en vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen/disciplines. De patiëntenvereniging was eveneens vertegenwoordigd. Een adviseur van het kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO heeft de werkgroep geadviseerd en ondersteund ten aanzien van het formuleren van de uitgangsvragen volgens PICO-methodiek en het zoeken van de literatuur. Het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL), locatie Leiden was verantwoordelijk voor de procesbegeleiding en secretariële ondersteuning.

Werkwijze werkgroep

In totaal hebben 85 personen uit verschillende disciplines een elektronische knelpuntinventarisatie compleet ingevuld ([bijlage 1](#): knelpuntinventarisatie). Aangezien slechts door twee patiënten een complete knelpunten inventarisatie is ingevuld, is besloten om binnen een patiëntenfocusgroep een extra schriftelijke knelpunteninventarisatie te doen. In totaal hebben 15 patiënten deze tweede inventarisatie compleet ingevuld. Op basis van deze brede knelpunteninventarisatie zijn door de werkgroep zeven uitgangsvragen ([bijlage 2](#): uitgangsvragen) geformuleerd. Elke uitgangsvraag werd toebedeeld aan twee of meer werkgroepleden. Het CBO heeft samen met de werkgroepleden uitgangsvragen geformuleerd volgens PICO-methodiek en vervolgens een literatuurzoekactie gedaan. De werkgroepleden maakten een eerste

selectie van de literatuur op basis van abstracts. Daarna is op basis van geselecteerde artikelen in fulltext een tweede selectie gedaan. Als extra controle op de volledigheid van de literatuur is gebruik gemaakt van kruisreferenties. De resultaten van de literatuur zijn samengevat in evidence tabellen. De conceptteksten zijn geschreven volgens het Oncoline format. De antwoorden op de uitgangsvragen zijn volgens de evidence based medicine methodiek uitgewerkt naar aanbevelingen. De teksten zijn op plenaire werkgroepvergaderingen besproken ter becommentariëring. Na verwerking van de commentaren door de aan de uitgangsvraag gekoppelde werkgroepleden zijn de teksten door de werkgroepleden geaccordeerd. De afzonderlijke teksten zijn samengevoegd en op elkaar afgestemd tot één document, de conceptrichtlijn.

In de bijlagen wordt meer informatie gegeven over:

- Leden van de werkgroep ([bijlage 3](#))
- Onafhankelijkheid werkgroepleden ([bijlage 4](#))
- Betrokken verenigingen ([bijlage 5](#))
- Wetenschappelijke onderbouwing ([bijlage 6](#))
- Literatuursearches ([bijlage 7](#) en [bijlage 8 evidence-tabellen](#))
- Actualisatie ([bijlage 9](#))
- Houderschap richtlijn ([bijlage 10](#))
- Juridische betekenis ([bijlage 11](#))
- Verantwoording ([bijlage 12](#))

Wat is ondervoeding

Literatuurbespreking:

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuktitel.

Begripsbepaling

Literatuurbespreking:

Van oudsher wordt het beeld herkend van de patiënt met kanker, die slecht eet, ernstig vermagert en gedurende het ziektebeloop in korte of langere tijd ondervoed en in een slechte conditie raakt.

Voor een adequate behandeling moet gedefinieerd worden wat onder ondervoeding bij patiënten met kanker wordt verstaan en hoe de ernst ervan kan worden vastgesteld. Vervolgens is het van belang inzicht te krijgen bij welke vormen van kanker, kankerbehandeling of stadia van de ziekte kankergerelateerde ondervoeding voorkomt.

Ondanks dat ondervoeding een veelvoorkomend fenomeen is blijkt het lastig een goede definitie voor ondervoeding bij kanker te vinden. Als algemene definitie voor ondervoeding wordt gehanteerd:

Ondervoeding kan worden beschouwd als een voedingstoestand waarbij sprake is van een tekort of disbalans van energie, eiwit en/of andere nutriënten, die leidt tot meetbare nadelige effecten op de lichaamssomvang en lichaamssamenstelling, op het functioneren en op klinische resultaten [Stratton, 2003⁴¹¹].

Voor een goed begrip en mogelijke adequate behandeling van ondervoeding bij kanker is het van belang onderscheid te maken tussen verschillende vormen van ondervoeding. Een aantal expertgroepen [Evans et al, 2008¹²⁴; Jensen et al, 2010¹⁹⁷; Muscaritoli et al, 2010³⁰⁶; Fearon et al, 2011; Blum et al, 2010³⁵] hebben zich over dit aspect van de definiëring gebogen en bevelen aan de volgende vormen van ondervoeding te onderscheiden:

1. Ondervoeding onafhankelijk van inflammatie door onvoldoende inname (ook hongeren dan wel starvation genoemd) zoals bij obstruerende tumoren, onvoldoende inname bij verhoogde behoefte of grote verliezen en onvoldoende inname door onvoldoende zelfzorg of tekortschietende hulp bij eten. Hierbij kan sprake zijn van een tekort aan macro- en micronutriënten dan wel van een partiële deficiëntie waarbij bij voldoende inname aan energie de inname aan eiwit, vitamines, mineralen en spoorelementen onvoldoende is.
2. Ondervoeding op basis van inflammatie (ontstekingsprocessen als reactie op prikkels zoals trauma, micro-organismen, tumorgroei, prikkels van chemische aard):
 - ◆ met aanwezigheid van metabole afwijkingen (anorexie-cachexie syndroom) zoals bij progressieve kankerprocessen.
 - ◆ met aanwezigheid van acute heftige inflammatie zoals bij grote infecties, trauma door operatie of belastende chemoradiatie.

Door de expertgroepen wordt het anorexie-cachexie syndroom gedefinieerd als een multifactorieel syndroom als gevolg van onderliggende ziekte dat wordt gekenmerkt door voortschrijdend verlies van skeletspiermassa (met of zonder verlies van vetmassa) welke niet volledig kan worden behandeld door conventionele voedingsinterventie en leidt tot progressieve functionele beperkingen [Blum et al, 2010³⁵; Fearon et al, 2011]. Het anorexie-cachexie syndroom wordt gekarakteriseerd door een negatieve eiwit- en energiebalans door een complex samenspel van verminderde inname en ziektegerelateerde metabole veranderingen met toegenomen inflammatie, toegenomen spierafbraak en gestoord koolhydraat-, vet- en eiwitmetabolisme. De metabole ontregeling veroorzaakt tevens anorexie en snelle verzadiging waardoor de voedingsinname verslechtert en de beschikbaarheid van nutriënten vermindert. Het anorexie-cachexie syndroom kan leiden tot cachexie. Dit is een sterk verslechterde lichamelijke gesteldheid die zich kenmerkt door extreme vermagering en spieratrofie.

Niet alle ondervoede patiënten zijn cachectisch, maar cachectische patiënten zijn wel altijd ondervoed. Een patiënt met overgewicht die fors is afgevallen maar nog steeds een te hoog gewicht heeft kan toch ondervoed zijn. Bij kanker (wanneer de tumor nog aanwezig is) kan zowel ondervoeding door onvoldoende inname als ondervoeding op basis van inflammatie voorkomen. Doorgaans is sprake van een combinatie van beide vormen van ondervoeding. Bij obstructies en functieverlies in het hoofdhalsg gebied of

maagdarmkanaal t.g.v. tumorvorming of behandeling staat een verminderde inname op de voorgrond. Bij long- en pancreastumoren en bij alle tumoren in een vergevorderd stadium heeft de inflammatie en metabole ontregeling de overhand.

Na succesvolle behandeling van de tumor (waarbij de oorzaak van de cachexie wordt weggenomen), maar met blijvende stoornissen in de voedingsinname kan als gevolg van kanker ook ondervoeding zonder metabole ontregeling voorkomen.

Epidemiologie

Literatuurbespreking:

In de literatuur wordt de prevalentie van ondervoeding bij kanker beschreven bij verschillende vormen van kanker, in verschillende stadia en bij verschillende behandelingen. Bij de interpretatie van de gevonden prevalentie moet altijd worden gekeken naar de criteria die zijn gebruikt om ondervoeding vast te stellen. De hoogte van de prevalentie kan namelijk enorm variëren wanneer verschillende criteria zijn gebruikt of verschillende afkappunten.

Dewys et al¹⁰⁸ rapporteerden al in 1980 dat bij meer dan 50% van 3047 patiënten met verschillende tumoren gewichtsverlies optrad.

De prevalentie van de volgende tumoren wordt door verschillende auteurs afzonderlijk beschreven:

- hoofdhalsgebied;
- slokdarm;
- maag;
- pancreas;
- colon/rectum;
- long;
- gynaecologische tumoren.

Een aantal auteurs keek naar de prevalentie in de verschillende stadia van kanker.

Voor de prevalentie en de gebruikte criteria om ondervoeding vast te stellen, zie [Tabel 1](#): (Criteria voor ondervoeding en prevalentie van ondervoeding).

Conclusies:

<p>Niveau 3</p>	<p>Er zijn aanwijzingen dat onbedoeld gewichtsverlies vaak voorkomt bij patiënten met een pancreas-, maag-, slokdarm-, ovarium-, long-, lever- of hoofdhals tumor.</p> <p>C: [Dewys et al, 1980¹⁰⁸; Berg van den et al, 2006³⁰; Bozetti et al, 2009⁴⁴; Bovio et al, 2008⁴²; Correia et al, 2007⁸⁵; Jager et al, 2007¹⁹⁰; Segura et al, 2005³⁸⁴; Ravasco et al, 2003³⁴⁹; Laky et al, 2008²³⁷; Lees et al, 1999²⁴³; Pacelli et al, 2008³²⁶; Sarhill et al, 2003³⁷³; Ross et al, 2004³⁶¹]</p>
<p>Niveau 3</p>	<p>Er zijn aanwijzingen dat naast onbedoeld gewichtsverlies een aantal criteria van ondervoeding zoals een laag of dalend BMI, onvoldoende inname, een laag serumalbumine dan wel een afwijkende huidplooi- of armomtrekmeting voorkomt bij patiënten met een hoofdhals-, slokdarm-, maag-, ovarium-, long- of levertumor.</p> <p>C: [Wie et al, 2010⁴⁴³; Bovio et al, 2008⁴²; Correia et al, 2007⁸⁵; Gupta et al, 2008¹⁵⁷; Martin et al, 2007²⁸²; Pacelli et al, 2008³²⁶; Ravasco et al, 2003³⁴⁹]</p>
<p>Niveau 3</p>	<p>Er zijn aanwijzingen dat onbedoeld gewichtsverlies in een gevorderd stadium van kanker meer voorkomt dan in een vroeg stadium van kanker.</p> <p>C: [Bozetti et al, 2009⁴⁴; Ravasco et al, 2003³⁴⁹; Wie et al, 2010⁴⁴³; Bovio et al, 2008⁴²; Segura et al, 2005³⁸⁴; Sarhill et al, 2003³⁷³]</p>

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat naast onbedoeld gewichtsverlies een aantal criteria van ondervoeding zoals een laag of dalend BMI, onvoldoende inname, een hoge PG-SGA, een laag serumalbumine dan wel een afwijkende huidplooi- of armomtrekmeting voorkomt bij patiënten in een gevorderd stadium van kanker.</p> <p>C: [Wie et al, 2010⁴⁴³; Bovio et al, 2008⁴²; Ravasco et al, 2003³⁴⁹; Sarhill et al, 2003³⁷³]</p>
-----------------	---

Criteria voor ondervoeding

Uitgangsvraag

Wat is ondervoeding bij patiënten met kanker en hoe kan de aard en ernst van ondervoeding bij patiënten met kanker worden vastgesteld?

Aanbevelingen:

Er wordt geadviseerd voor het bepalen van de ernst van de ondervoeding bij kanker een combinatie van criteria te gebruiken:

- Onbedoeld gewichtsverlies $\geq 5\%$ in een maand en/of $\geq 10\%$ in 6 maanden of/en;
- Een BMI ≤ 18.5 (65 jaar en ouder ≤ 20) of/en;
- Een BMI tussen de 18.5 en 20 (65 jaar en ouder tussen 21 en 23) in combinatie met een duidelijk verminderde inname (drie dagen niet of nauwelijks eten of meer dan een week minder eten dan normaal) of in combinatie met $> 2\%$ gewichtsverlies of/en;
- Verlies van spiermassa tot onder de 5e percentiel van de referentiewaarden in combinatie met $> 2\%$ gewichtsverlies.

Voor het screenen van ondervoeding bij patiënten met kanker wordt verwezen naar [Screening van ondervoeding](#).

Er wordt geadviseerd om bij patiënten met kanker te bepalen of de ondervoeding wordt veroorzaakt door verminderde voedingsinname door obstructies of functieverliezen in het hoofdhalsg gebied of maagdarmkanaal zoals slik- en passageproblemen of vooral door inflammatie en metabole ontregeling. Inflammatie en metabole ontregeling kan worden vastgesteld door het navragen van klachten die door metabole ontregeling kunnen worden veroorzaakt (zoals aversie, snelle verzadiging, gebrek aan eetlust, smaakveranderingen of gewichtsverlies zonder klachten), verlies van spiermassa en spierkracht en door de interpretatie van biochemische bepalingen (bv. CRP en albumine).

Literatuurbespreking:

Uit de literatuur komt naar voren dat het moeilijk is eensgezind vast te stellen welke criteria moeten worden gehanteerd om de aard en de ernst van ondervoeding vast te stellen. Als criteria worden gebruikt:

- Antropometrische gegevens (gewicht, gewichtsverlies, body mass index (BMI), percentage ideaalgewicht((PIW), vet- en vetvrije massa);
- Voedingsinname (verminderde c.q. onvoldoende inname);
- Biochemische bepalingen.

Antropometrie

A. Onbedoeld gewichtsverlies

Onbedoeld gewichtsverlies wordt door veel onderzoekers als criterium gehanteerd. Er blijkt echter geen consensus over de afkappunten, zie onderstaand tabel.

Tabel 2. Afkappunten onbedoeld gewichtsverlies

Blum [2010 ³⁵]	2 tot 20%, al dan niet in bepaalde tijd
Bokhorst van [1997 ³⁷]	$> 10\%$ in voorgaande 6 mnd

Bosaeus [2001 ⁴¹]	5-10% van het gewicht voor ziekte à milde ondervoeding >10% van het gewicht voor ziekte à ernstige ondervoeding
Evans [2008 ¹²⁴]	> 5% in 12 mnd
Gudney [2008 ¹⁵⁴]	> 5% in voorafgaande maand > 10% in voorafgaande 6 mnd
Meijers [2010 ²⁹⁵]	>10% >10% in 6 mnd 5% in 1 mnd 5% in 3 mnd 10% in 3-12 mnd 5 kg of 10% in 4 weken 3 kg in voorafgaande maand 6 kg in 6 voorgaande maanden ieder gewichtsverlies
Muscaritoli [2010 ³⁰⁶]	≥ 5% in 6 mnd
Nourissat [2008 ³¹⁴]	- ieder gewichtsverlies laatste 2 weken > 5% de laatste maand >10% de laatste 6 mnd >10% van het gewicht voor ziekte

B. Body Mass Index (BM), Percentage Ideaal Gewicht (PIW) en vetvrije massa

De BMI (gewicht gedeeld door lengte in kwadraat) als maat voor ondervoeding wordt met verschillende afkappunten gehanteerd en varieert van <18.5 kg/m² [Bosaeus et al, 2001⁴¹; Nourissat et al, 2008³¹⁴; Pacelli et al, 2008³²⁶] tot <20 kg/m² bij ziekte [Martin et al, 2007²⁸²; Evans et al, 2008¹²⁴].

Anderen [van Bokhorst-de van der Schueren et al, 1997³⁷] hanteren als maat voor ondervoeding de PIW (huidig gewicht gedeeld door ideaal gewicht x 100%). Het ideaalgewicht is het gewicht dat past bij de lichaamsbouw. De lichaamsbouw kan worden bepaald aan de hand van de lichaamslengte en polsometrek. Een PIW van 80-90% geldt als licht ondervoed, 70-80% als matig ondervoed en < 70% als ernstig ondervoed.

Als maat voor ondervoeding wordt ook wel het verlies van vetvrije massa omschreven [Evans et al, 2008¹²⁴] een bovenarmspierometrek < 10^e percentiel voor leeftijd en geslacht of een appendicular skeletal muscle index (ASMI) van <5.45 kg/m² bij vrouwen en een ASMI <7.25 kg/m² bij mannen gemeten met behulp van dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). Met een DEXA-scan wordt door röntgenstraling de botdichtheid en de vet- en vetvrije massa bepaald.

Voedingsinname

Veel onderzoekers beschrijven verminderde voedselinname als criterium voor ondervoeding, maar ook hier worden verschillende afkappunten gehanteerd. Een verminderde inname wordt omschreven als < 20 kcal/kg lichaamsgewicht of < 70% van de gebruikelijke inname of een slechte eetlust [Evans et al, 2008¹²⁴; Blum et al, 2010³⁵]. Zij memoreren de studies van de North Central Cancer Treatment Group (NCCTG) die verminderde inname definiëren als < 75% van de gebruikelijke inname of < 20 kcal/kg lichaamsgewicht of anorexie met een VAS-score van groter dan drie op een schaal van 10, waarbij 0 geen klachten en 10 maximale klachten is (VAS = *Visual Analogue Scale, een meetinstrument*). In een review van Meijers et al [2010] wordt de relatie van verminderde inname tot ondervoeding beschreven als: geen inname, minder inname dan normaal, normale inname bij verhoogde behoefte en normale inname bij toegenomen verliezen. Muscaritoli et al [2010³⁰⁶] hanteren een inname < 70% van de geschatte behoefte als onvoldoende.

Biochemische bepalingen

De review van Meijers et al [2010²⁹⁵] omschrijft als belangrijk aspect voor ondervoeding het ziekte-effect uitgedrukt in verhoogd C-reactief proteïne (CRP) (niet gedefinieerd; als inflammatie marker) en hypoalbuminemie. Bokhorst van et al [1997³⁷] gebruikten zes parameters om ondervoeding vast te stellen waaronder albumine. Zij concluderen echter dat een hoog percentage patiënten met ondervoeding normale albumine niveaus hebben wat albumine tot een minder geschikte parameter voor ondervoeding maakt. Evans et al [2008¹²⁴] hanteren als parameters voor cachexie verhoogd CRP en IL-6 > 4.0 pg/ml, anemie en verlaagd serum albumine.

Combinatie van criteria

Gezien de complexiteit van ondervoeding bij kanker bepleiten alle onderzoekers het uitgangspunt dat niet kan worden volstaan met één enkele parameter. De expertgroep van Evans et al [2008¹²⁴] beschouwen als criterium voor cachexie bij onderliggende ziekte de combinatie van onbedoeld gewichtsverlies van tenminste 5% in 12 maanden van het gewicht voor ziekte plus tenminste drie van de volgende criteria:

- verminderde spierkracht;
- verminderde spiermassa;

- vermoeidheid;
- anorexie;
- biochemische veranderingen zoals anemie, verhoogde inflammatie markers en laag albumine.

In een review van Blum et al [2010³⁵] wordt een overzicht gegeven van combinatieparameters voor ondervoeding van een aantal werkgroepen en richtlijnen. De North Central Cancer Treatment Group (NCCTG) gebruikt een combinatie van onbedoeld gewichtsverlies, anorexie of verminderde inname. Faeron et al [2006¹²⁶] stellen kankercachexie vast op basis van het gelijktijdig voorkomen van drie criteria: gewichtsverlies > 10%, voedingsinname < 1500 kcal/dag en CRP >10mg/l. Bozetti en de CRINIO Working Group [2009⁴⁴] definiëren vier stadia van ondervoeding namelijk gewichtsverlies, anorexie, snelle verzadiging en vermoeidheid. Deze stadia variëren van asymptomatisch risico op ondervoeding (pre-cachexie) tot symptomatische ernstige ondervoeding. Laky et al [2008²³⁷] gebruiken de PG-SGA om de mate van ondervoeding vast te stellen. De PG-SGA combineert de parameters gewichtsverloop, voedingsinname, functionele status, voedingsklachten, lichaamssamenstelling, comorbiditeit, leeftijd, tumorstadium, koorts en het gebruik van corticosteroïden. Muscaritoli et al [2010³⁰⁶] hanteren twee stadia namelijk: cachexie en pre-cachexie, waarbij bij pre-cachexie al wel sprake is van onderliggende ziekte, aantoonbare inflammatie en anorexie met verminderde inname tot 70% van de behoefte, maar het gewichtsverlies nog gering is ($\leq 5\%$). De expertgroep van Fearon et al [2011] beschrijft drie stadia: pre-cachexie, cachexie en refractaire cachexie. De volgende criteria worden beschreven:

- Pre-cachexie: gewichtsverlies $\leq 5\%$, anorexie en metabole veranderingen;
- Cachexie: > 5% gewichtsverlies gedurende de laatste 6 maanden OF een BMI < 20 kg/m² en gewichtsverlies > 2% OF sarcopenie (appendicular skeletal muscle index (ASMI) van <5.45 kg/m² bij vrouwen en een ASMI <7.26 kg/m² bij mannen) en gewichtsverlies > 2%;
- Refractaire cachexie: cachexie met WHO score 3 of 4 en een levensverwachting minder dan drie maanden.

Conclusies:

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat de oorzaak (ondervoeding door onvoldoende inname en/of ondervoeding op basis van inflammatie) en de ernst van ondervoeding bij kanker moet worden vastgesteld door een combinatie van verschillende criteria.</p> <p>Onbedoeld gewichtsverlies in een bepaalde tijd is het meest toegepaste criterium gevolgd door een verlaagde BMI en verlies van vetvrije massa (bovenarmspieroortrek of DEXA). Daarnaast geven criteria zoals, een verminderde voedselinname en biochemische bepalingen, zoals een verhoogd CRP en hypoalbuminemie, inzicht in de aard en ernst van de ondervoeding. Er is onvoldoende consensus over de afkappunten van deze criteria.</p> <p>C: [Gudney et al, 2008¹⁵⁴; Nourissat et al, 2008³¹⁴; Bokhorst van - de van der Schueren et al, 1997³⁷; Bossaus et al, 2001⁴¹; Pacelli et al, 2008³²⁶; Laky et al, 2007²³⁷]</p> <p>D: [Evans et al, 2008¹²⁴; Blum et al, 2010³⁵; Meijers et al, 2010²⁹⁵; Muscaritoli et al, 2010³⁰⁶; Fearon et al, 2011]</p>
-----------------	--

Overwegingen:

Wereldwijd ontbreekt een eensluidende definitie van ondervoeding bij kanker. De discussie over hoe ondervoeding dient te worden gediagnosticeerd is nog gaande.

De Landelijke Prevalentie Zorgproblemen (LPZ) definieert ondervoeding op basis van een combinatie van gewichtsverlies, BMI en onvoldoende inname.

Hoewel over afkappunten verschillend wordt gedacht, is recent gewichtsverlies de belangrijkste parameter van (acute) ondervoeding. Een patiënt met overgewicht die fors is afgevallen maar nog steeds een te hoog gewicht heeft kan toch ondervoed zijn. In de dagelijkse praktijk is wegen en meten een eenvoudige, weinig belastende bepaling, die geen grote professionele vaardigheden vergt. Naast recent gewichtsverlies (acute ondervoeding) zijn een verlaagde BMI (chronische ondervoeding) en verlies van spiermassa belangrijke

parameters van ondervoeding.

De BMI geeft naast recent gewichtsverlies aanvullende informatie. Patiënten met een BMI < 18.5 hebben een grote kans (chronisch) ondervoed te zijn en patiënten met een normale of hoge BMI kunnen door recent gewichtsverlies toch ondervoed zijn. Bij ouderen ≥ 65 jaar gelden vanwege een afnemende lichaamshoogte andere afkappaarden en wordt een BMI ≤ 20 als risicovol beschouwd.

Om veranderingen in de vetvrije massa (spiermassa) vast te stellen zijn diverse metingen beschikbaar. Veranderingen in de vetvrije massa (spiermassa) kan worden vastgesteld door:

- De bovenarmspieroortrek welke wordt berekend m.b.v. de dikte van de triceps huidplooi en de bovenarmomtrek volgens de formule: bovenarmomtrek (mm) - (triceps huidplooi dikte (mm)) * ;
- De handknijpkrachtmeting, die een indruk geeft van de perifere spierkracht en waarvan in de literatuur is beschreven dat deze is gerelateerd aan de totale spiermassa in het lichaam;
- Vetvrije massa index gehele lichaam bepaald met de Bio-eletrische Impedantie Analyse (BIA). Deze analyse is gebaseerd op de elektrische geleiding of weerstand van het lichaam voor wisselstroom. Weefsels met veel water en elektrolyten, zoals bloed en spieren, geleiden goed. Vetmassa, lucht of bot daar en tegen geleiden nauwelijks stroom. De grootte van de vetvrije massa, het geleidend compartiment, bepaalt hoe hoog de gemeten weerstand is. Deze weerstand is omgekeerd evenredig met het volume van de vetvrije massa. Uit het gewicht en de vetvrije massa wordt de vetmassa berekend. Bio-eletrische Impedantie Analyse kan worden uitgevoerd met de "Single-frequency" BIA, de "Multi-frequency" BIA of de Bioelektrische impedantie spectroscopie (BIS);
- De skeletspiermassa m.b.v. het appendicular skeletal muscle index (ASMI) bepaald d.m.v. DEXA meting (dual energy X-ray absorptiometry), waarbij door röntgenstraling de vet- en vetvrije massa wordt bepaald, gespecificeerd voor romp en ledematen;
- De lumbale skeletspier index bepaald door CT-scan/MRI.

Hoewel er gebrek is aan referentiewaarden en afkappunten is men het erover eens dat wanneer de spiermassa en/of spierkracht onder de 5^e percentiel voor gezonde personen daalt, er sprake is van spiermassa depletie. De 5^e percentiel wil zeggen dat in een normale gezonde niet ondervoede populatie, 95% van de populatie een hogere spiermassa heeft en 5% een lagere spiermassa. 5% van de gezonde populatie heeft dus een lagere spiermassa zonder ondervoed te zijn. Voor de Nederlandse populatie zijn er nog geen referentiewaarden beschikbaar. Zie [Tabel Referentiewaarden voor spiermassa: 5^e percentiel](#).

Deze metingen geven aanvullende informatie omtrent het behoud dan wel verlies van vet- en vetvrije massa en spierkracht en zouden kunnen worden overwogen in de dagelijkse praktijk om de mate van ondervoeding verder te specificeren. In plaats van het beoordelen van de absolute waarden is het beter om naar het verloop van de gemeten waarden te kijken. Herhaalde metingen geven een goede indicatie over veranderingen in de lichaamssamenstelling.

Nader onderzoek naar welke methode (waarschijnlijk een combinatie van methoden) de voorkeur verdient is wenselijk.

Biochemische bepalingen zoals een verhoogd CRP of verlaagd serumalbumine, wijzen op metabole ontregeling, maar deze parameters zijn weinig specifiek voor ondervoeding bij kanker. Daarnaast is er veel discussie over de te hanteren afkappunten. Biochemische parameters kunnen wel aanvullende informatie geven of de ondervoeding vooral door metabole ontregeling wordt veroorzaakt.

Ondanks dat het moeilijk is vast te stellen of én in welke mate inflammatie en metabole ontregeling de oorzaak is van ondervoeding en er meestal sprake is van een combinatie van oorzaken, is dat toch van belang omdat bij een hoge mate van inflammatie ondervoeding, deze door voedingsinterventie alleen niet effectief kan worden behandeld. Naast het CRP en albumine, kunnen klachten die door metabole ontregeling ontstaan zoals aversie, snelle verzadiging, gebrek aan eetlust en smaakveranderingen een indicatie zijn van metabole ontregeling. Ook het optreden van gewichtsverlies zonder klachten of verminderde inname wijst op metabole ontregeling.

Signalering van ondervoeding bij patiënten met kanker dient een vast aandachtspunt in de begeleiding van de patiënt met kanker tijdens alle behandelstadia te zijn en is een gezamenlijke verantwoordelijkheid van de betrokken hulpverleners. In [Screening van ondervoeding](#) wordt het vroeg signaleren van (risico op) ondervoeding middels screening uitgebreid beschreven. Indien de screeningsuitslag wijst op (risico op) ondervoeding moet vervolgens de aard en de omvang van de ondervoeding in kaart worden gebracht. Hierbij is aandacht voor de kwantiteit en kwaliteit van de voeding van belang om ook partiële voedingsdeficienties (zoals een tekort aan een bepaald vitamine) aan het licht te brengen.

De PG-SGA (Patiënt Generated-Subjective Global Assessment) is een diagnostisch instrument welke

gebruik maakt van een combinatie van parameters voor ondervoeding. De PG-SGA is specifiek voor het vaststellen van ondervoeding bij kanker ontwikkeld. De PG-SGA geeft een oordeel over de mate van ondervoeding op basis van een waardering van de parameters gewicht en gewichtsverloop, voedingsinname, voedingsklachten, functionele status, kanker en/of comorbiditeit, metabole stressfactoren zoals koorts, en de lichaamssamenstelling.

De PG-SGA is gevalideerd maar nog niet in het Nederlands vertaald. Het zou goed zijn als de PG-SGA voor de Nederlandse markt beschikbaar kwam (vertaald en gevalideerd).

Gevolgen van ondervoeding

Literatuurbespreking:

Het literatuur onderzoek werd beperkt tot de periode 1994-2009. In totaal werden 134 studies gevonden. Echter, bij verschillende searches werden sterk wisselende referenties verkregen. Hierbij lukte het niet om een aantal van tevoren geselecteerde sleutelartikelen consequent in de desbetreffende search opgenomen te krijgen. Bovendien werden bij de search nauwelijks systematische reviews over dit onderwerp gevonden.

Na discussie is in de werkgroep besloten om de abstracts van de verschillende searches te screenen, daarvan een overzicht te maken en op basis daarvan conclusies te trekken. Bij de werkgroepleden bestaat grote twijfel over de volledigheid van de referenties. Een beoordeling van de volledige artikelen was gezien de grote aantallen niet haalbaar. Daarom wordt in dit hoofdstuk afgezien van gradering van de afzonderlijke artikelen en onderbouwing van de conclusies volgens de gebruikelijke EBRO-methodiek. Hoewel de gevolgde methodiek ter discussie kan worden gesteld, lijken de conclusies valide, mede gelet op de consistentie van de resultaten en klinische bevindingen en ervaring. Een overzicht van de gevonden studies staat weergegeven in [Tabel 3](#).

Het grootste gedeelte (99/134) van de studies had betrekking op patiënten met:

- longkanker, vooral niet-kleincellig;
- kanker in het hoofdhalsg gebied;
- kanker van de tractus digestivus, hoofdzakelijk oesofagus, maag en colon;
- kanker van de pancreas of de galwegen.

In de studies werden verschillende criteria voor ondervoeding gehanteerd. Meestal werd gewichtsverlies (op diverse manieren of niet gedefinieerd) als variabele onderzocht, soms (ook) de body mass index (BMI), de voedingstoestand (op verschillende manieren gemeten) en/of het serumalbumine. In de meeste gevallen werd een multivariate analyse verricht van prognostische factoren in het algemeen waarbij ondervoeding als één van de factoren in het model is bekeken naast diverse andere factoren, die voor de desbetreffende patiëntengroep relevant werden geacht.

Slechts bij 35 studies werd ondervoeding (of aspecten daarvan) specifiek in de onderzoeksvraag genoemd. Het grootste deel van de studies (114/134) onderzocht de invloed van ondervoeding op overleving (meestal overall overleving, soms ziektespecifieke of ziektevrije overleving). Bij 12 studies werd onderzoek gedaan naar de relatie tussen ondervoeding en kwaliteit van leven. Bij 14 studies was het onderzoek gericht op de relatie tussen ondervoeding en response op chemotherapie of radiotherapie en bij 10 studies naar de invloed van ondervoeding op bijwerkingen c.q. complicaties van behandeling.

Ondervoeding en overleving

In 108 studies (waarvan 43 bij patiënten met kanker in de curatieve fase) werd de relatie tussen gewichtsverlies en/of de BMI en de overleving onderzocht. De resultaten van deze studies zijn kort samengevat in [Tabel 4](#) - Invloed van ondervoeding (gewichtsverlies en/of lage BMI) op overleving.

Bij patiënten in de curatieve fase was er een statistisch significant verband tussen gewichtsverlies en/of een lage BMI en een kortere overleving bij 36 van de 43 studies. In circa één derde van deze 36 studies was dit verband alleen bij univariate analyse aantoonbaar, bij tweederde ook bij multivariate analyse. Bij patiënten in de palliatieve fase was er bij alle studies een statistisch significant verband tussen gewichtsverlies en/of een lage BMI en een kortere overleving. Ook hier was dit verband bij circa één derde van de studies alleen bij univariate analyse aantoonbaar en bij tweederde ook bij multivariate analyse. Bij een deel van de studies, waarbij het verband tussen ondervoeding en overleving werd onderzocht, werd ook of alleen gekeken naar de relatie tussen de score van de Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) [Capuano, 2010⁶⁸] of de Subjective Global Assessment (SGA) [Gupta, 2006¹⁵⁹ en 2008¹⁵⁷], diverse voedingsparameters en -scores [Aviles, 1998¹³; Dequanter, 2004¹⁰²; Loprinzi, 1994²⁵⁹; Tian, 2008⁴²²; Van Bokhorst, 1999] en het serumalbumine [Espnosa, 1995¹²³; Hespanhol, 1995¹⁶⁸; Kim, 2003²⁰⁹ en 2004²¹⁰; Liu, 2006²⁵⁵; Michel, 2002²⁹⁷; Salas, 2008³⁶⁹; Songur, 2004⁴⁰²; Tamura, 1998⁴¹⁶; Tas, 1999⁴¹⁷] enerzijds en de overleving anderzijds. In bijna alle gevallen was er een significant verband bij multivariate analyse, waarbij ondervoeding gecorreleerd was aan een kortere overleving.

De relatie tussen ondervoeding en een slechtere prognose komt bij de meeste tumortypes zowel in de curatieve als in de palliatieve fase naar voren. De relatie lijkt in de palliatieve fase echter wel sterker. Dit is in overeenstemming met een systematische review, waarbij gewichtsverlies een belangrijke negatieve

prognostische factor ten aanzien van de overleving bij patiënten met kanker in de palliatieve fase bleek te zijn [Vigano, 2000⁴³³].

Er zijn geen data die suggereren dat gewichtsverlies bij de vroege stadia van mamma- en prostaatacarcinoom een ongunstige prognostische factor is. Voor het mammacarcinoom is een hoge BMI zelfs een ongunstige prognostische factor [Rock, 2002³⁵⁹]. Bij het hormoonresistent prostaatacarcinoom [Bamias, 2008¹⁸; Oosterlinck, 1995³¹⁹] en het gemetastaseerd mammacarcinoom [Li, 2005²⁵⁰] is gewichtsverlies wel een prognostisch ongunstige factor.

Er zijn weinig data over de betekenis van gewichtsverlies bij patiënten met maligne lymfomen. De ongunstige prognostische betekenis van de aanwezigheid van zogenaamde B-symptomen (waarvan gewichtsverlies deel uitmaakt) staat echter vast.

Het gevonden verband tussen gewichtsverlies en een kortere overleving impliceert vanzelfsprekend niet automatisch dat er een eenduidig oorzaakgevolg relatie is en dat voedingsinterventies en/of medicamenteuze interventies van invloed zullen zijn op de overleving. Hiervoor is prospectief, gerandomiseerd onderzoek vereist.

Ondervoeding en kwaliteit van leven

De studies naar de relatie tussen ondervoeding en kwaliteit van leven werden verricht bij patiënten met longkanker, kanker in het hoofdhalgebied, kanker van het maag-darmkanaal en 'kanker algemeen'. De kwaliteit van leven werd gemeten met de EORTC QLQ-C30, de EORTC QLQ-H&N35, de Lung Cancer Symptom Scale, de Karnofsky Performance Status, de ECOG Performance Status of niet bij naam genoemde meetinstrumenten. Het betrof meestal univariate analyses, waarbij in alle gevallen gewichtsverlies of een slechtere score van de SGA of PG-SGA geassocieerd waren met een slechtere kwaliteit van leven. Uit de studies kan niet worden opgemaakt in hoeverre de slechtere kwaliteit van leven het directe gevolg is van de ondervoeding.

Ondervoeding en response

De invloed van ondervoeding op response op de behandeling met radio- of chemotherapie werd onderzocht bij patiënten met longkanker, kanker in het hoofdhalgebied, kanker van het maag-darmkanaal, ovariumcarcinoom en endocriene tumoren van de pancreas. In bijna alle gevallen was gewichtsverlies gerelateerd aan lagere responsepercentages.

Ondervoeding en kans op complicaties van behandeling

Bij studies bij patiënten met longkanker, kanker in het hoofdhalgebied, kanker van het maag-darmkanaal, pancreascarcinoom, gynaecologische maligniteiten en maligne lymfoom was gewichtsverlies en/of een slechte voedingstoestand geassocieerd met een grotere kans op complicaties c.q. bijwerkingen van operatie, radiotherapie of chemotherapie.

Conclusies:

Ondervoeding en overleving

Gewichtsverlies en/of een lage BMI is geassocieerd met een kortere levensverwachting bij patiënten met longkanker, Mesothelioom, kanker in het hoofdhal gebied, kanker van het maag-darmkanaal, kanker van pancreas of galwegen, endocriene tumoren, nier- en uretercarcinoom, gevorderde stadia van prostaat- en mammacarcinoom, ovariumcarcinoom, acute myeloïde leukemie, maligne lymfomen en de ziekte van Waldenström.

Kijk voor referenties: ([bijlage 13](#))

Ondervoeding (gemeten met behulp van de (PG-)SGA, voedingsparameters en -scores en/of het serumalbumine) is geassocieerd met een kortere levensverwachting bij patiënten met longkanker, kanker in het hoofdhalgebied, kanker van het maag-darmkanaal, niercarcinoom, ovariumcarcinoom en maligne lymfoom.

[Aviles, 1995¹³; Dequanter, 2004¹⁰²; Espinosa, 1995¹²³; Gupta, 2006¹⁵⁹ en 2008¹⁵⁷; Hespanhol, 1995¹⁶⁸; Kim, 2003²⁰⁹ en 2004²¹⁰; Liu, 2006²⁵⁵; Loprinzi, 1994²⁶²; Michel, 2002²⁹⁷; Salas, 2008³⁶⁹; Songur, 2004⁴⁰²; Tamura, 1998⁴¹⁶; Tas, 1999⁴¹⁷; Tian, 2008⁴²²; Van Bokhorst, 1999³⁶]

Ondervoeding en kwaliteit van leven

Gewichtsverlies is geassocieerd met een slechtere kwaliteit van leven bij patiënten met longkanker, kanker in het hoofdhalgebied en kanker van het maag-darmkanaal.

[Andreyev, 1998⁹; van den Berg, 2008³²; Capuano, 2010⁶⁸; Nourissat, 2008³¹⁴; O'Gorman, 1999³¹⁸; Persson, 2002³³²; Petruson, 2005³³⁵; Ravasco, 2004³⁵¹; Scott, 2003³⁸¹; Svobodnik, 2004⁴¹³]

Ondervoeding vastgesteld met de (PG-)SGA bij patiënten met kanker in het hoofdhal gebied en kanker van het maag-darmkanaal is geassocieerd met een slechtere kwaliteit van leven.

[Gupta, 2006¹⁵⁹; Isenring 2003¹⁸⁶]

Ondervoeding en response

Gewichtsverlies gaat gepaard met een lagere kans op response op de behandeling met radio- of chemotherapie bij patiënten met longkanker, kanker in het hoofdhal gebied, kanker van het maag-darmkanaal, ovariumcarcinoom en endocriene tumoren van de pancreas.

[Andreyev, 1998⁹; Argiris, 2004¹¹; Borges, 1996³⁹; Butturini, 2009; Christodolou, 2002⁷⁹; Di, 2007¹⁰⁹; Kogo, 2008²¹⁶; Moore, 2009³⁰²; Persson, 2002³³²; Rosenfeld, 1997³⁶⁰; Ross, 2004³⁶¹; Salas, 2008³⁶⁹]

Ondervoeding en kans op complicaties van behandeling

Gewichtsverlies en/of een slechte voedingstoestand gaat gepaard met een grotere kans op complicaties en bijwerkingen van operatie, radiotherapie en chemotherapie bij patiënten met longkanker, kanker in het hoofdhal gebied, kanker van het maag-darmkanaal, pancreascarcinoom, gynaecologische maligniteiten en maligne lymfoom.

[Andreyev, 1998⁹; Argiris, 2004¹¹; Aviles, 2008; Bachman, 2008¹⁴; Capuano, 2008⁶⁹; Grossman, 2002¹⁵²; Santoso, 2000³⁷²; Schiesser, 2008³⁷⁶; Socinski, 2004³⁹⁸; Tonouchi, 2008⁴²⁵]

Screening van Ondervoeding

Literatuurbespreking:

Patiënten met kanker hebben een hoog risico om zowel tijdens het traject van diagnose tot primaire behandeling, als in de periode tijdens en na primaire behandeling of in de palliatieve fase ondervoed te raken. Gewichtsverlies en/of een lage BMI is geassocieerd met ondervoedinggerelateerde morbiditeit, verminderde overlevingskansen, een slechtere kwaliteit van leven en met een lagere kans op respons op radio- of chemotherapie bij patiënten met kanker (zie [Begripsbepaling ondervoeding](#)). Screening op (risico op) ondervoeding heeft als doel het tijdig herkennen van (risico op) ondervoeding. De screening wordt uitgevoerd door de verpleegkundige, arts, nurse practitioner of andere hulpverlener waarna al of niet verwijzing naar een diëtist plaatsvindt. Idealiter volgt na de screeningsuitslag ondervoeding een nutritional assessment, waarbij de voedingstoestand uitgebreid door de diëtist wordt beoordeeld en vervolgens wordt bepaald of en welke voedingsinterventie is gewenst [Kondrup, 2003²¹⁹; Huhmann, 2008¹⁷⁶; Soeters, 2008⁴⁰⁰; Soeters, 2009⁴⁰¹].

Vroegtijdige voedingsinterventie, dat wil zeggen zo vroeg mogelijk in het diagnose-behandeltraject, heeft als doel het reduceren van ondervoedinggerelateerde morbiditeit om daarmee de mogelijkheid tot het ondergaan van behandelingen te vergroten en verminderde overlevingskansen te reduceren.

Onderzoek bij patiënten met grotendeels benigne ziekten heeft laten zien dat screening op ondervoeding inderdaad leidt tot een betere herkenning van ondervoeding en het eerder behandelen van ondervoeding [Kruizenga, 2005²³²]. Onduidelijk is of ook bij patiënten met kanker screening op (risico op) ondervoeding een positief effect heeft op de vroege herkenning en behandeling van ondervoeding.

Het routinematig screenen op (risico op) ondervoeding is echter alleen zinvol wanneer daardoor patiënten als risicopatiënten geïdentificeerd worden die zonder screening niet herkend zouden worden [Elia, 2003¹²¹]. Omdat de prevalentie van ondervoeding bij patiënten met kanker sterk verschilt per tumorlokalisatie, stadium en type behandeling, zal ook de meerwaarde van screening op (risico op) ondervoeding per doelgroep verschillen. Per doelgroep zal beoordeeld moeten worden of voedingsinterventie op basis van protocollaire verwijzing naar de diëtist plaatsvindt of op basis van screening.

Binnen het programma "Zichtbare Zorg" van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) zijn er afspraken over het herkennen en behandelen van ondervoeding. Vanaf 2007 is screening op (risico op) ondervoeding opgenomen in de basisset van Kwaliteitsindicatoren (voorheen Prestatie-indicatoren genoemd). Hiertoe worden in principe alle patiënten bij opname in het ziekenhuis gescreend op (risico op) ondervoeding. Vanaf 2010 is ook voor de sector Verpleging, Verzorging en Zorg Thuis (VV&T) het screenen op (risico op) ondervoeding een verplicht onderdeel geworden. Anno 2010 zijn er nog geen landelijke afspraken binnen het programma "Zichtbare Zorg" voor poliklinische patiënten en patiënten die de huisarts bezoeken. Daarentegen is in 2010 wel een [Landelijke Eerstelijns Samenwerkingsafpraak \(LESA\) - Ondervoeding](#) ontwikkeld vanuit het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), de Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD) en de Vereniging Verpleegkundigen en Verzorgenden (V&VN). De LESA geeft richtlijnen voor samenwerking tussen huisartsen, diëtisten en verpleegkundigen bij het vroegtijdig signaleren, diagnosticeren en verlenen van zorg aan volwassen patiënten met (risico op) ondervoeding in de eerste lijn. [Tabel 6](#) geeft een overzicht van gevalideerde (screenings)instrumenten voor (risico op) ondervoeding.

Meerwaarde van screening

Literatuurbespreking:

Er zijn geen studies beschikbaar waarin het effect van het vroegtijdig screenen op ondervoeding op de voedingstoestand, complicaties, kwaliteit van leven en overleving van patiënten met kanker is beschreven. De gevonden studies bij kankerpatiënten zijn voornamelijk studies waarin het screeninginstrument wordt gevalideerd [Amaral et al, 2008⁵; Bauer et al, 2002¹⁹; Bauer et al, 2003²⁰; Ferguson et al, 1999¹³¹; Isenring et al, 2006¹⁸⁵; Laky et al, 2008²³⁷; Read et al, 2005³⁵⁴; Santoso et al, 2004³⁷¹]. Wel is in geringe mate onderzoek gedaan naar het effect van screening op herkenning van ondervoeding en de opnameduur bij ziekenhuispatiënten in het algemeen. Kruizenga et al verrichten hiertoe een niet-gerandomiseerde gecontroleerde studie waarbij gescreend werd op ondervoeding bij opname in het ziekenhuis met behulp van de SNAQ [Kruizenga, 2005²³²]. Deze groep werd vergeleken met vergelijkbare patiënten (waarvan 19% met kanker) die in een eerdere periode waren opgenomen waarbij de SNAQ niet was afgenomen. Naast de BMI en het gewicht werd de handknijpkracht in beide groepen gemeten. Door de screening steeg het percentage ondervoede patiënten dat werd verwezen naar de diëtist tijdens

opname van 46% in de controlegroep naar 76% in de interventiegroep. De opnameduur van de ondervoede patiënten uit de interventiegroep verschilde niet ten opzichte van de ondervoede patiënten uit de controlegroep. Uit een post-hoc analyse bleek dat ondervoede patiënten met een lage handknijpkracht uit de interventiegroep wel een significant kortere opnameduur hadden dan ondervoede patiënten met een lage handknijpkracht uit de controlegroep.

De herkenning van patiënten met risico op ondervoeding is de laatste jaren toegenomen. In de Nederlandse ziekenhuizen is het aantal gescreende patiënten gestegen van 44,2% in 2008 naar 84% in 2010 ([Landelijke Prevalentiemeting Zorgproblemen \(LPZ\) 2010](#)). Tegelijkertijd is de prevalentie van ondervoeding in de ziekenhuizen gedaald van 29,1% in 2004 naar 25,2% in 2010. In verpleeg- en verzorgingshuizen (woonvormen zorg en welzijn) en de thuiszorg is het percentage gescreende patiënten fors lager dan in de ziekenhuizen: respectievelijk 50% en 16% in 2010. In deze sectoren is echter wel een daling van de prevalentie van ondervoeding zichtbaar.

In verpleeg- en verzorgingshuizen daalde de prevalentie ondervoeding van 31,5% in 2004 naar 20,7% in 2010 en bij de thuiszorgpatiënten daalde de prevalentie ondervoeding van 26,9% naar 17,1% in dezelfde periode. Het aantal patiënten dat met de screeningsuitslag ondervoeding in de ziekenhuizen wordt verwezen naar de diëtist steeg van 45,6% in 2009 naar 68,8% in 2010. Ook in de verpleeg- en verzorgingshuizen steeg dit percentage van 30,8% naar 47,2%. In de thuiszorg daalde dit percentage echter van 35,2% in 2009 naar 22,5% in 2010. De relatie tussen de toename van het aantal gescreende patiënten en de daling van de prevalentie ondervoeding is in de LPZ niet onderzocht.

Bij de screening op ondervoeding wordt in het ziekenhuis in 87% gebruik gemaakt van een screeningsinstrument, tegenover 35% in verpleeg- en verzorgingshuizen en 5% bij de thuiszorg. In de thuiszorg wordt vaak alleen gebruik gemaakt van de klinische blik en het gewicht.

Conclusies:

Niveau 4	<p>De werkgroep is van mening dat het screenen op (risico op) ondervoeding een positief effect heeft op de vroege herkenning en behandeling van ondervoeding bij patiënten met kanker.</p> <p>D: [mening van de werkgroep]</p> <p>Over de invloed van screening op (risico op) ondervoeding op de voedingstoestand, complicaties, kwaliteit van leven en overleving bij patiënten met kanker kan geen uitspraak worden gedaan.</p> <p>D: [mening van de werkgroep]</p>
-----------------	--

Overwegingen:

De laatste jaren wordt in de praktijk een daling van de prevalentie van ondervoeding gezien. Het is echter onduidelijk in hoeverre de toegenomen aandacht als gevolg van het meedoen aan de LPZ-meting en/of andere verbeterprogramma's zoals de 'Vroege herkenning en behandeling van ondervoeding in Nederlandse ziekenhuizen' heeft bijgedragen aan deze daling van prevalentie van ondervoeding. In het algemeen kan screening op (risico op) ondervoeding leiden tot een betere herkenning van ondervoeding en een gerichte verwijzing naar de diëtist voor een individueel dieetadvies, wat zou kunnen leiden tot een positief effect op het gewichtsverloop en de kwaliteit van leven (zie [Effect voorlichting en voedingsadviezen](#)).

Validiteit meetinstrumenten

Uitgangsvraag

Wat is de meerwaarde van screening op tijdige herkenning en behandeling van ondervoeding bij patiënten met kanker op voedingstoestand, overleving, comorbiditeit, kwaliteit van leven en welke instrumenten kunnen bij patiënten met kanker het beste worden gebruikt?

Aanbevelingen:

Er wordt geadviseerd patiënten met kanker tijdens het diagnose-behandeltraject herhaaldelijk te screenen op (het risico op) ondervoeding:

- In de periode voorafgaand aan de behandeling: bij bezoek aan de huisarts, zie Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak ([LESA Ondervoeding 2010](#)) en/of bij het eerste poliklinische bezoek aan de specialist;
- Tijdens de behandeling: bij opname in het ziekenhuis, bij dagbehandeling en bij bezoek aan een radiotherapeutisch instituut;
- In de periode na behandeling: bij een consult op de polikliniek en bij de huisarts, bij een intakegesprek met de thuiszorg/wijkverpleging en/of bij opname in een verpleeg- of verzorgingshuis.

Er wordt geadviseerd patiënten in het palliatieve fase alleen te screenen op ondervoeding wanneer de ziekte min of meer stabiel is, de levensverwachting maanden tot jaren en/of als ondersteuning bij ziektegerichte behandeling.

Bij gebrek aan een snel en eenvoudig screeningsinstrument om ondervoeding te herkennen dat specifiek is ontwikkeld voor en is gevalideerd bij patiënten met kanker wordt aanbevolen een screeningsinstrument te gebruiken met minimaal de indicator gewichtsverlies. Een screeningsinstrument met als tweede indicator de BMI herkent tevens patiënten met chronische ondervoeding. Voor het herkennen van patiënten met een risico op ondervoeding hebben diverse screeningsinstrumenten extra items toegevoegd over eetlust, mobiliteit en fysieke stress. Zie hiertoe het overzicht van de screeningsinstrumenten. Bij de screening op (risico op) ondervoeding bij patiënten met kanker kunnen de reeds geïmplementeerde screeningsinstrumenten MUST, SNAQ (voor de diverse doelgroepen) worden gebruikt. Voor ouderen is een screeningsinstrument met aangepaste afkapwaarden voor de BMI nodig. Op dit moment wordt de MNA-SF bij oudere patiënten gebruikt.

Er wordt geadviseerd patiënten met een screeningsuitslag 'ondervoeding' of 'hoog risico op ondervoeding' te verwijzen naar de diëtist. Bij patiënten met hoofd-halskanker of slokdarmkanker die radiotherapie of chemoradiatie ondergaan wordt geadviseerd de patiënt te verwijzen naar de diëtist onafhankelijk van de screeningsuitslag.

Kijk voor de aanbevelingen over verwijzing en voedingsadviezen bij [Effect van voorlichting en voedingsadviezen](#).

Literatuurbespreking:

Inleiding

In dit hoofdstuk wordt gesproken over welk instrument gebruikt kan worden om te screenen op ondervoeding. In [Begripsbepaling ondervoeding](#) is ingegaan op de definitie van ondervoeding, de aard van de ondervoeding en cachexie. Screeningsinstrumenten hebben als screeningsuitslag ondervoeding of het risico op ondervoeding. Een screeningsinstrument dient valide (het instrument identificeert patiënten die daadwerkelijk ondervoed zijn/risico op ondervoeding hebben) en betrouwbaar (het instrument geeft bij herhaaldelijke metingen eenzelfde uitkomst) te zijn. Omdat een aanwezig risico op ondervoeding bij patiënten niet onopgemerkt mag blijven en een aanvullend nutritional assessment de patiënten met een vals positieve uitslag in tweede instantie eruit filtert, heeft een screeningsinstrument bij voorkeur een hoge sensitiviteit en een hoge negatief voorspellende waarde. Omdat in de valideringsstudies verschillende referentiemethoden worden gebruikt is het echter moeilijk om de screeningsinstrumenten onderling te vergelijken qua sensitiviteit, specificiteit en positief en negatief voorspellende waarde. Daarnaast dient een screeningsinstrument makkelijk toepasbaar, niet-invasief en kosteneffectief te zijn.

In [Criteria voor ondervoeding](#) wordt een combinatie van indicatoren genoemd voor het vaststellen van de aard en de ernst van ondervoeding zoals beschreven in de literatuur. Bij de screening wordt geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende soorten ondervoeding, zoals daar zijn ondervoeding op basis van onvoldoende inname, ondervoeding op basis van inflammatie of een combinatie van beide. Onbedoeld gewichtsverlies in een bepaalde tijd is daarbij het belangrijkste criterium voor ondervoeding. Daarnaast geven criteria zoals de BMI, verlies van vetvrije massa (bovenarmspieromtrek of DEXA), een verminderde voedselinname en biochemische bepalingen, zoals een verhoogd CRP en hypoalbuminemie, inzicht in de aard en ernst van de ondervoeding.

Omdat biochemische bepalingen diagnostisch van aard zijn en bovendien niet altijd gemakkelijk toepasbaar, worden screeningsinstrumenten waarin een enkele of meerdere biochemische bepalingen zijn opgenomen buiten beschouwing gelaten.

Validiteit meetinstrumenten

Het instrument is valide als het patiënten identificeert die daadwerkelijk ondervoed zijn/risico op ondervoeding hebben. In de literatuur worden de volgende gevalideerde (screenings) instrumenten beschreven: Malnutrition Advisory Group (MAG), Nutritional Screening Tool (NST), Malnutrition Screening Tool (MST), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Mini Nutritional Assessment (MNA), Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF), Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002), Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA), Short Nutritional Assessment (SNAQ) en Subjective Global Assessment (SGA), zie [Tabel 6. Overzicht van gevalideerde \(screenings\)instrumenten voor \(risico op\) ondervoeding](#).

De beschikbare (screenings)instrumenten zijn gevalideerd in heterogene patiëntenpopulaties en slechts in beperkte mate bij patiënten met kanker.

De kwaliteit van de valideringsstudies van de verschillende (screenings)instrumenten is naar de mening van de werkgroep beperkt, omdat er geen algemeen geaccepteerde gouden standaard is voor het diagnosticeren van ondervoeding. Bovendien worden screeningsinstrumenten vaak gevalideerd met een referentiemethode waarbij een item ook deel uitmaakt van de screening (b.v. gewichtsverlies).

In een aantal valideringsstudies worden de SGA of de PG-SGA als referentiemethode gebruikt. Met de SGA [Detsky et al, 1987¹⁰⁵] wordt de voedingstoestand bepaald op basis van het gewichtsverloop, de inname, de aanwezigheid van symptomen, de functionele capaciteit, de metabole stress en de lichaamssamenstelling. De voedingstoestand kan worden beoordeeld als A=goede voedingstoestand, B=matige (of risico op) ondervoeding of C=ernstige ondervoeding. De SGA is voor de oncologische populatie bewerkt tot de PG-SGA [Ottery et al, 1996³²²]. De PG-SGA bestaat uit een onderdeel dat door de patiënt wordt ingevuld en een onderdeel dat door de clinicus/professional wordt ingevuld. In 2000 is een numerieke score toegevoegd aan de categorische score [Ottery et al, 2000³²³]. De numerieke score geeft de behoefte aan specifieke voedingsinterventie aan. Een score van ≥ 9 betekent een hoge behoefte aan voedingsinterventie of behandeling van klachten. De PG-SGA is gevalideerd voor patiënten met kanker [Bauer et al, 2002¹⁹]. In de Zweedse versie van de PG-SGA [Persson et al, 1999³³³] ontbreekt het numerieke deel. Daarnaast verschilt de Zweedse versie van de originele versie ten aanzien van de referentieperiode voor gewichtsverlies (zes maanden en één jaar in plaats van één maand en zes maanden), de symptomen waarnaar wordt gevraagd en wordt de lichaamssamenstelling minder uitgebreid beoordeeld.

De tijdsinvestering van de PG-SGA is relatief hoog. In de literatuur wordt een tijdsinvestering van ongeveer 15 minuten beschreven. Voor het gebruik van de SGA en PG-SGA zijn getrainde/ervaren diëtisten of andere professionals nodig. De PG-SGA is nog niet gevalideerd voor de Nederlandse situatie en een Nederlandstalige versie is nog niet beschikbaar.

De werkgroep is van mening dat de SGA en PG-SGA op dit moment als beste referentiemethode naar voren komt, omdat deze vragenlijsten een groot aantal facetten van ondervoeding meenemen. Om deze reden worden alleen studies meegenomen waarbij het screeningsinstrument is vergeleken met de SGA of PG-SGA (construct validity).

De PG-SGA is geassocieerd met de kwaliteit van leven [Isenring et al, 2003¹⁸³] en de opnameduur [Amaral et al, 2008⁵; Bauer et al, 2002¹⁹] (predictive validity).

De volgende screeningsinstrumenten zijn gevalideerd met de SGA of PG-SGA als referentiemethode:

- **MAG NST:** de MAG NST is oorspronkelijk gevalideerd voor de eerste lijn. Dit instrument bestaat uit de BMI en het percentage gewichtsverlies in de afgelopen 3-6 maanden. Voor gebruik in het ziekenhuis is acuut ziekte-effect toegevoegd als indicator voor ondervoeding, hetgeen heeft geresulteerd in de MUST. De sensitiviteit van de MAG NST ten opzichte van de SGA bij kankerpatiënten in het ziekenhuis was laag (59%) [Bauer et al²⁰, 2003].
- **MST:** de MST is oorspronkelijk gevalideerd voor acute ziekenhuispatiënten. Dit instrument bestaat uit het percentage onbedoeld gewichtsverlies en verminderde inname ten gevolge van verminderde eetlust. De BMI ontbreekt, waardoor patiënten met risico op chronische ondervoeding kunnen worden gemist. Bij poliklinische radiotherapiepatiënten werd een goede sensitiviteit en specificiteit van de MST ten opzichte van de SGA [Ferguson et al, 1999¹³¹] en de PG-SGA [Isenring et al, 2006¹⁸⁵] gevonden. Ferguson et al vonden een sensitiviteit en Negative Predictive Value (PV-) van de MST van 100% bij poliklinische patiënten en bij patiënten met chemotherapie. Bij poliklinische patiënten met chemotherapie werd een Positive Predictive Value (PV+) van de MST van 80% gevonden, maar bij poliklinische patiënten met radiotherapie een PV+ van slechts 40%. De hoge sensitiviteit en PV- laten zien dat in een screeningsinstrument bij patiënten met kanker alleen de indicator onbedoeld gewichtsverlies al onderscheidend is voor de herkenning van ondervoeding. Het is niet bekend wat de bijdrage is van de indicator verminderde eetlust aan deze hoge sensitiviteit en PV-.
- **MNA:** de MNA bevat naast gewichtsverlies en de BMI aanvullende vragen over o.a. inname, stress

en ziekte. Read et al vonden voor de MNA bij poliklinische kankerpatiënten een sensitiviteit van 97% en een lage PV+ van 59%. De auteurs concludeerden dat de MNA ten opzichte van de PG-SGA geen geschikt screeningsinstrument is [Read et al, 2005³⁵⁴].

- MUST: de MUST is de opvolger van de MAG NST. Bij de ontwikkeling van de MUST is de vraag over ziekte-ernst in combinatie met 5 dagen geen inname toegevoegd aan de BMI en het percentage gewichtsverlies in de afgelopen 3-6 maanden. De MUST geeft alternatieven voor de bepaling van de BMI in situaties wanneer wegen of meten niet mogelijk is. In plaats van de sensitiviteit, specificiteit, PV+ en PV- is de overeenkomst tussen de MUST en de verschillende referentiemethoden bepaald, met behulp van kappa. De overeenkomst was goed.

Conclusies:

Niveau 4	De werkgroep is van mening dat de SGA en de PG-SGA diagnostische screeningsinstrumenten zijn, die kunnen worden gebruikt voor het vaststellen van ondervoeding en als referentiemethode in valideringsstudies. De instrumenten zijn minder geschikt voor het op snelle en eenvoudige wijze screenen van (risico op) ondervoeding. D: [mening van de werkgroep]
Niveau 4	Een snel en eenvoudig screeningsinstrument specifiek gevalideerd bij patiënten met kanker ontbreekt. De werkgroep is van mening dat voor het herkennen van (het risico op) ondervoeding een screeningsinstrument met de indicatoren gewichtsverlies en BMI (of een alternatief voor situaties waarin het bepalen van de BMI een probleem is) de voorkeur heeft. D: [mening van de werkgroep]

Overwegingen:

Indicatoren voor het herkennen van (het risico op) ondervoeding

De meest gebruikte indicator voor ondervoeding in de screeningsinstrumenten is gewichtsverlies (in kilogram of percentage). Gewichtsverlies is een indicator voor *acute* ondervoeding.

De BMI is daarentegen een indicator voor *chronische* ondervoeding. De BMI is opgenomen in de screeningsinstrumenten MUST, MST, NRS 2002, MNA, MNA-SF en SNAQ^{rc}. Bij ouderen wordt bij voorkeur een hoger afkappunt gehanteerd dan voor volwassenen, om te corrigeren voor de veranderde lichaamssamenstelling (relatief lagere spiermassa en hogere vetmassa). Bij de MNA is alleen een BMI van 19 kg/m² al bepalend voor een positieve uitslag van het screeningsinstrument. Wanneer er tevens sprake is van een andere risicofactor, wordt een BMI van 19-21 kg/m² gehanteerd als afkappunt voor de screeningsuitslag ondervoeding. Er is nog geen internationale consensus over de afkappunten voor de BMI bij ouderen. In de Landelijke Samenwerkings Afspraak Ondervoeding ([LESA ondervoeding, 2010](#)) en bij de Landelijke Prevalentiemeting Zorgproblemen ([LPZ, 2010](#)) wordt voor ouderen een BMI van 20 kg/m² gehanteerd als afkappunt.

Het screeningsinstrument MST heeft geen BMI als indicator, maar wel een hoge sensitiviteit en PV- bij patiënten met radiotherapie en chemotherapie. In deze twee settingen lijkt de acute vorm van ondervoeding vooral voor te komen en in mindere mate de chronische vorm.

Als voorspellende indicator voor het risico op ondervoeding worden verschillende aanvullende vragen gesteld. Zo wordt in de MUST een vraag gesteld over acute ziekte en geen inname van voeding gedurende 5 dagen, in de MNA worden vragen gesteld over o.a. neuropsychologische problemen, en in de SNAQ^{rc} vragen over functionaliteit en benodigde hulp bij eten in verzorgings- of verpleeghuizen.

In Nederland heeft de Stuurgroep Ondervoeding in de richtlijn 'Screening en behandeling van ondervoeding' (2011), welke is geaccordeerd door de Stuurgroep en de werkgroep Diëtisten Ondervoeding Nederland (DON), aanbevelingen gedaan voor de drie grootste settingen. In het algemeen wordt in ziekenhuizen bij opname en op de polikliniek gebruik gemaakt van de SNAQ of de MUST. Voor verpleeg- en verzorgingshuizen is de SNAQ^{rc} ontwikkeld. Voor de eerste lijn zijn de SNAQ⁶⁵⁺ en Gewicht & Gewichtsverlies⁶⁵⁻ ontwikkeld. De SNAQ⁶⁵⁺ bevat naast gewichtsverlies de bovenarmomtrek, als alternatief voor de BMI. Daarnaast bevat de SNAQ⁶⁵⁺ aanvullende vragen over functionaliteit en eetlust, als voorspellende indicatoren voor het risico op ondervoeding. Door middel van een eenvoudige beslisboom wordt snel tot een screeningsuitslag gekomen. Gewicht & Gewichtsverlies⁶⁵⁻ heeft dezelfde afkappunten

voor BMI en gewichtsverlies als de MUST zonder aanvullende vragen en is daardoor vergelijkbaar met de MAG NST. Omdat de validering van de SNAQ⁶⁵⁺ en Gewicht & Gewichtsverlies⁶⁵⁻ nog niet is beschreven in de literatuur, zijn deze twee instrumenten verder buiten beschouwing gelaten.

Internationale aanbevelingen

[European Society for Clinical Nutrition and Metabolism \(ESPEN\)](#) heeft in 2002 aanbevelingen gedaan voor screening op ondervoeding in verschillende sectoren, nl. volwassen patiënten in de thuissituatie, ziekenhuispatiënten en ouderen in verpleeg- of verzorgingshuizen en ouderen in de thuissituatie. In de aanbevelingen is geen specifiek onderscheid gemaakt tussen patiënten met of zonder kanker. ESPEN beveelt de MUST aan voor volwassen patiënten in de thuissituatie, de NRS-2002 voor ziekenhuispatiënten en de MNA voor ouderen in verpleeghuizen, verzorgingshuizen en ouderen in de thuissituatie. Ten tijde van de ESPEN aanbeveling waren de SNAQ, SNAQ^{rc} en SNAQ⁶⁵⁺ nog niet ontwikkeld.

Terwijl de SGA en PG-SGA door de [American Society of Parenteral and Enteral Nutrition \(ASPEN\)](#) worden gezien als screeningsinstrumenten, worden ze door ESPEN gezien als diagnostische instrumenten ter bepaling van de voedingstoestand, in plaats van screeningsinstrumenten die op snelle en eenvoudige wijze risicopatiënten identificeren.

Toepasbaarheid van de instrumenten

De MAG NST, MNA-SF, MUST, MST en SNAQ kunnen worden gezien als snelle en eenvoudige screeningsinstrumenten. De MUST is de opvolger van de MAG NST. De NRS-2002 is niet snel en eenvoudig, omdat in dit instrument de inname en voedingsbehoefte moeten worden beoordeeld, wat niet op een snelle en eenvoudige wijze kan worden gedaan.

Meer dan tweederde van de patiënten met kanker is 60 jaar of ouder ([Nederlandse Kankerregistratie, 2008](#)). Ouderen lopen extra risico om ondervoed te raken. Bij ouderen kan eerder spiermassadepletie ontstaan, als gevolg van de ouderdomsgerelateerde afname van de spiermassa (sarcopenie). Sarcopenie gaat niet alleen gepaard met een afname van de spiermassa, maar ook van de spierkracht [Lang et al, 2010²³⁸], met als gevolg een verminderde functionaliteit.

Doordat de lichaamslengte bij ouderdom afneemt, neemt de BMI bij een gelijkblijvend gewicht in de loop der jaren toe. Om te corrigeren voor de afgenomen lichaamslengte wordt aangenomen dat voor ouderen aangepaste afkappunten voor de BMI dienen te worden gehanteerd dan voor volwassen patiënten. Daarnaast gaat ouderdom gepaard met toegenomen comorbiditeit, wat een extra risicofactor is voor het ontwikkelen van ondervoeding. Kruijenga et al lieten zien dat ondervoede patiënten niet alleen ouder waren, maar tevens een hogere zorgcomplexiteit (gemeten m.b.v. de INTERMED-score hadden. Een andere extra risicofactor voor ondervoeding bij ouderen is hulpbehoevendheid.

Screenings- en verwijzingsbeleid

Ondervoeding is multifactorieel. Niet alleen de ziekte kanker zelf, maar ook de bijwerkingen van de behandeling en persoonlijke en omgevingsfactoren spelen een rol bij het ontstaan van ondervoeding. Hierdoor kan in elke fase van het diagnose-behandeltraject (risico op) ondervoeding ontstaan. Het screenen van (het risico op) ondervoeding in de verschillende settings zorgt ervoor dat patiënten met risico op ondervoeding in alle fasen van het diagnose-behandeltraject worden geïdentificeerd en tijdig naar de diëtist kunnen worden verwezen. In de periode voorafgaand aan de behandeling wordt bij voorkeur herhaaldelijk gescreend, omdat in de periode tussen het bezoek aan de huisarts en het bezoek aan de specialist alsnog (risico op) ondervoeding kan ontstaan. Bovendien wordt in deze periode gestreefd naar optimalisering van de voedingstoestand, om de kans op ondervoedingsgerelateerde morbiditeit tijdens de behandeling te reduceren.

Er zijn geen studies beschikbaar waarin het effect van screening op (risico op) ondervoeding in de palliatieve fase wordt beschreven. In de [richtlijn Anorexie en gewichtsverlies, versie 2.0](#), van de Richtlijnen Palliatieve zorg 2010, Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) <http://www.oncoline.nl> / www.pallialine.nl staat beschreven hoe bij het bepalen van het behandelgoal de levensverwachting een belangrijke rol speelt: "Naarmate de ziekte voortschrijdt en de levensverwachting korter wordt moet zowel door de behandelaar als door de patiënt en diens naasten worden geaccepteerd dat het verbeteren of handhaven van de voedingstoestand niet meer haalbaar is. Gewichtsverlies in deze fase is ziektegerelateerd en daardoor uiteindelijk onvermijdelijk". Op basis van dit uitgangspunt vindt de werkgroep screening op (risico op) ondervoeding in de laatste levensfase bij een korte levensverwachting van dagen tot weken niet zinvol. Voeding en een voedingsadvies zijn in deze levensfase gericht op het maximaal welbevinden, het verlichten van klachten, op informatie over voeding in het veranderende perspectief en niet op het verbeteren van de voedingstoestand. Hulpverleners moeten daartoe wel blijven informeren of de patiënt voedingsgerelateerde klachten dan wel vragen over voeding heeft.

Het risico op ondervoeding zoals vastgesteld met een screeningsinstrument is een belangrijke factor voor

het al dan niet verwijzen naar de diëtist. Bij patiënten met kanker dient de screeningsuitslag echter altijd in de context van het hele diagnose-behandeltraject te worden geïnterpreteerd. In een aantal gevallen verdient het de voorkeur om verwijzing naar de diëtist protocollair vast te leggen, onafhankelijk van de screeningsuitslag. Zoals in de inleiding beschreven is het alleen zinvol wanneer door screening patiënten als risicopatiënten worden geïdentificeerd die zonder screening niet herkend zouden worden. Per doelgroep zal beoordeeld moeten worden of voedingsinterventie op basis van protocollaire verwijzing naar de diëtist plaatsvindt, of op basis van screening. Een voorbeeld hiervan is de diëtistische begeleiding bij patiënten met hoofdhalskanker die worden behandeld met radiotherapie of chemoradiatie, waarbij bekend is dat de patiënt in de loop van het behandelingstraject dusdanige bijwerkingen van de behandeling ondervindt dat het risico op ondervoeding erg groot is. Naast het risico op ondervoeding zijn vragen van de patiënt over voeding belangrijke argumenten om de patiënt, onafhankelijk van de screeningsuitslag, te verwijzen naar de diëtist.

Effect kanker op ruststofwisseling (RSW)

Uitgangsvraag

Leidt kanker tot een normale, verhoogde of verlaagde ruststofwisseling en wat betekent dit voor het voedingsadvies?

Aanbevelingen:

Er wordt geadviseerd, indien mogelijk, de ruststofwisseling te meten met indirecte calorimetrie omdat dit de meest nauwkeurige methode is om de individuele energiebehoefte in rust te meten.

Voor het bepalen van de totale energiebehoefte als uitgangspunt voor het voedingsadvies wordt geadviseerd uit te gaan van de gemeten ruststofwisseling van een patiënt met een toeslag voor het energieverbruik voor beweging en activiteit en zondig voor gewichtstoename.

Wanneer meten van de ruststofwisseling niet haalbaar is wordt geadviseerd de behoefte aan energie van de individuele patiënt te schatten aan de hand van de Harris & Benedict formule, waarbij een toeslag wordt berekend voor lichamelijke activiteit en metabole stress. Wanneer gewichtstoename wordt nagestreefd wordt een extra toeslag berekend.

De werkgroep is van mening dat de energie inname niet los kan worden gezien van de eiwitinname. Er wordt geadviseerd dat de voeding bij ziekte tenminste 1.2 - 1.5 g eiwit/kg/dag dient te bevatten conform de richtlijn 'Peri-operatief voedingsbeleid 2007'.

De werkgroep adviseert het gewicht te vervolgen en bij onbedoeld gewichtsverlies de energie-inname geleidelijk te verhogen, met aandacht voor handhaving van de aanbeveling voor eiwit.

Literatuurbespreking:

De uitgangsvraag was bij aanvang geformuleerd als: 'Leidt kanker tot een normale, verhoogde of verlaagde voedingsbehoefte?' Onder voedingsbehoefte wordt verstaan de behoefte aan energie, aan macronutriënten zoals eiwit, vet, koolhydraten en vocht en aan micronutriënten zoals vitamines, mineralen en sporelementen. Inzicht in de behoefte is het uitgangspunt dat nodig is voor een adequaat voedingsadvies. Er is zeer weinig literatuur beschikbaar over de behoefte van patiënten met kanker aan macro- en micronutriënten. Onderzoeken richten zich vrijwel alleen op de energiebehoefte. Hoewel het totale energieverbruik een optelsom is van het energieverbruik van de ruststofwisseling, de energie die nodig is voor spijsvertering en het energieverbruik door lichamelijke activiteit, beschrijft de literatuur over de energiebehoefte van patiënten met kanker over het algemeen alleen de invloed van kanker op de ruststofwisseling. In een beperkt aantal artikelen wordt de totale energiebehoefte gemeten of geschat op basis van de activiteiten die de patiënt per dag rapporteert.

Een aantal buitenlandse organisaties hebben getracht tot een aanbeveling te komen zoals de Australische Cancer Cachexia Steering Committee, de [European Society for Clinical Nutrition and Metabolism \(ESPEN\)](#) en de [American Society for Parenteral and Enteral Nutrition \(ASPEN\)](#). De ASPEN richtlijn doet geen uitspraak over de energie- en/of eiwitbehoefte bij patiënten met kanker. De Australische richtlijn adviseert voor gewichtstabilisering bij patiënten met cachexie gedurende ondersteunende therapie of chemotherapie een inname van 120 kJ/kg/dag (28 Kcal/kg/dag) en 1,4g eiwit/kg/dag. De aanbevelingen van de Australische richtlijn zijn gebaseerd op drie studies [Bauer et al, 2005²²; Davidson et al, 2004⁹²; Bruera et al, 1984]. De studie van Bauer is een ongecontroleerde studie bij zeven patiënten met pancreas of niet-kleincellig longcarcinoom ter validering van de BIA (Bio-electrische Impedantie Analyse; meting ter bepaling van de lichaamssamenstelling op basis van de elektrische geleiding of weerstand van het lichaam voor wisselstroom). De studie van Davidson is een post-hoc analyse van patiënten met pancreascarcinoom waarbij eveneens gedurende acht weken intensieve diëtistische counseling plaatsvond aangevuld met EPA-verrijkte drinkvoeding. Er is een vergelijking gemaakt tussen de groep patiënten waarbij het gewichtsverlies voortduurde en de groep patiënten waarbij het gewicht stabiliseerde. De patiënten, die gewicht bleven verliezen, hadden een inname van 110 kJ/kg/dag (26 Kcal/kg/dag) terwijl patiënten waarbij het gewicht stabiliseerde een inname hadden van 141 kJ/kg/dag ((33 Kcal/kg/dag). De studie van Bruera et al [1984] vergeleek de inname van patiënten met vergevorderde solide tumoren gedurende chemotherapie, die in een slechte voedingstoestand waren, met patiënten in een goede voedingstoestand. De groep met een slechte voedingstoestand had een significant lagere energie-inname dan de groep met een normale voedingstoestand (1214 Kcal vs. 2088 Kcal per dag).

De ESPEN richtlijn adviseert 20-25 Kcal/kg /dag voor bedlegerige patiënten en 25-30 Kcal/kg/dag voor

ambulante patiënten. De ESPEN aanbeveling is op twee studies gebaseerd [Cereda et al, 2007 en Bensini et al, 2008] waarbij het totale energieverbruik is gemeten m.b.v. de Sense-Wear armband. Deze literatuur geeft echter geen onderbouwing voor de genoemde aanbevelingen. Omdat er te weinig studies over het totale energiegebruik zijn gevonden is de uitgangsvraag later versmald tot *'Leidt kanker tot een normale, verhoogde of verlaagde ruststofwisseling en wat betekent dit voor het voedingsadvies?'*.

De 31 relevante artikelen kunnen worden onderverdeeld in de onderstaande vraagstellingen. De literatuur beschrijving en de conclusies staan beschreven in de subhoofdstukken:

- Bestaat er verschil in ruststofwisseling tussen patiënten met [diverse vormen van kanker](#) en gezonde controlepersonen;
- Bestaat er verschil in ruststofwisseling tussen de [verschillende stadia van kanker](#);
- Bestaat er verschil in ruststofwisseling tussen patiënten [met gewichtsverlies en patiënten zonder gewichtsverlies](#);
- Hoe is het verloop van de ruststofwisseling gedurende [verschillende vormen van behandeling](#);
- Hoe kan de [ruststofwisseling worden bepaald](#) en bestaat er verschil tussen de gemeten ruststofwisseling en de geschatte ruststofwisseling;
- Bestaat er een relatie tussen de [ruststofwisseling en inflammatie](#)?

In de literatuur wordt de ruststofwisseling (REE= Resting Energy Expenditure) vaak gecorrigeerd voor de vetvrije massa (FFM = Fat-Free Mass) omdat de vetvrije massa meer metabool actief is dan de vetmassa (FM). De belangrijkste onderdelen van de vetvrije massa zijn organen en spieren. De hoeveelheid spiermassa heeft hierdoor invloed op de hoogte van de ruststofwisseling.

Conclusies:

De conclusies van dit hoofdstuk zijn beschreven in de subhoofdstukken in de linker kolom.

Overwegingen:

Kanker en de behandeling ervan kunnen een effect op de ruststofwisseling hebben, maar dit effect is niet consistent. De ruststofwisseling kan onveranderd, verhoogd of verlaagd zijn.

Op basis van de literatuur is het niet mogelijk een wetenschappelijk onderbouwde aanbeveling voor de energie- en eiwitinname te geven voor de individuele patiënt met kanker.

Het totale energieverbruik, dat door de voeding zou moeten worden gedekt en moeten worden geadviseerd, bestaat uit de ruststofwisseling samen met het energieverbruik door lichamelijke activiteit. Het totale energieverbruik van patiënten met vergevorderde kanker is over het algemeen verlaagd in vergelijking met gezonde individuen. Deze lagere behoefte hangt vooral samen met de verminderde fysieke activiteit bij patiënten met kanker in een vergevorderd stadium. Voor het bepalen van de totale energiebehoefte ten behoeve van een voedingsadvies zal naast de energiebehoefte voor de ruststofwisseling en de energiebehoefte voor lichaamsbeweging en andere lichamelijke activiteit ook de extra benodigde energie voor toename van het gewicht en vetvrije massa moeten worden geschat. Verder is het onzeker of bij een hogere energiebehoefte, die door de tumor wordt veroorzaakt, een hogere voedingsinname daadwerkelijk zal leiden tot behoud van gewicht en vetvrije massa. Wanneer de hogere energiebehoefte samenhangt met een hoge mate van metabole ontregeling zijn de effecten van voedingsinterventie vaak teleurstellend.

Naast de energiebehoefte is de behoefte aan eiwit van belang voor een adequaat voedingsadvies. De eiwitinname kan niet los worden gezien van de energie-inname. Omdat in de literatuur geen aanbevelingen bij kanker zijn te vinden, is een overweging om dezelfde aanbevelingen ten aanzien van eiwit aan te houden, zoals bij andere ziekten. In de [Richtlijn Perioperatief Voedingsbeleid](#) [2007] wordt aangehouden dat de aanbeveling voor de gezonde populatie van 0.8 g eiwit/kg/dag onvoldoende is om bij geopereerde patiënten de vetvrije massa te handhaven. Er zijn aanwijzingen dat bij ernstig zieken voor behoud van vetvrije massa 1.2 - 1.5 g eiwit/kg lichaamsgewicht nodig is waarbij wordt aangetekend dat bij zowel gezonde als ernstig zieken een inname van >1.5 - 1.7 g eiwit/kg/dag het maximale is, dat gesynthetiseerd kan worden [[Richtlijn Perioperatief Voedingsbeleid](#), 2007]. Bij sepsis blijkt dit ook zo te zijn. Er zijn geen onderzoeken beschikbaar gericht op de eiwitbehoefte van zieken, zonder of met geringe inflammatie. Bij patiënten met overgewicht zou de eiwitinname te hoog worden geschat als het actuele gewicht als uitgangmaat wordt genomen, omdat het hierbij om een verhoogde vetmassa gaat en dit weefsel minder

metabool actief is. Om deze reden wordt bij deze groep teruggerekend naar een gewicht behorend bij een BMI van 27. Voor behoud dan wel opbouw van spiermassa is lichaamsbeweging essentieel om de voedingseiwitten te benutten. Bij immobiliteit neemt de vetvrije massa altijd af, ook bij ruime inname van eiwitten. Dit maakt het lastig om een precieze uitspraak te doen.

De ruststofwisseling kan worden gemeten d.m.v. indirecte calorimetrie of worden geschat m.b.v. bepaalde formules. Op groepsniveau kan de ruststofwisseling met bepaalde formules redelijk worden geschat, echter op individueel niveau zijn de verschillen tussen de gemeten ruststofwisseling en de geschatte ruststofwisseling aanzienlijk. Of de ruststofwisseling hoger of lager is dan de geschatte ruststofwisseling en de mate waarin de gemeten en de geschatte ruststofwisseling van elkaar verschillen, kan voor de individuele patiënt niet worden voorspeld. Het meten van de ruststofwisseling is de meest nauwkeurige methode om de individuele energiebehoefte in rust te bepalen. Het is echter in de dagelijkse ziekenhuis- of 1^e lijnspraktijk nog niet haalbaar om bij iedere patiënt de ruststofwisseling te meten. Het meten van de ruststofwisseling is een arbeidsintensieve handeling met evenredige kosten en niet ieder ziekenhuis- of 1^e lijnspraktijk beschikt over meetapparatuur om de ruststofwisseling te meten. De ontwikkeling van handzame, betrekkelijk eenvoudige meetapparatuur is gaande, maar nog onvoldoende beschikbaar. Na meting van de ruststofwisseling moet een toeslag voor beweging en activiteit worden geschat. De mate van lichamelijke activiteit kan worden omschreven met de zogeheten PAL-waarde, waarbij PAL staat voor 'Physical Activity Level'. De PAL-waarde is de factor waarmee de ruststofwisseling moet worden vermenigvuldigd om het totale energieverbruik per dag te berekenen. De PAL-waarde varieert van 1,2 bij zeer inactieve personen tot 2,4 bij zeer actieve personen.

Schatting van de individuele energiebehoefte met de Harris & Benedict-formule, die in Nederland veel wordt gebruikt en bij ruim de helft van de patiënten binnen de aanvaardbare marges blijft, kan een verdedigbaar uitgangspunt zijn bij de start van een voedingtherapie/voedingsinterventie. Vervolgens dient op geleide van de gewichtsontwikkeling het voedingsadvies ten aanzien van de inname aan energie te worden aangepast om zo goed mogelijk aan de behoefte aan energie te voldoen. De Kcal/kg ratio methode wordt in Nederland soms ook gehanteerd om de energiebehoefte van patiënten te schatten. De Kcal/kg ratio methode hanteert de formule 20 Kcal/kg lichaamsgewicht voor de ruststofwisseling en 25-35 Kcal/kg lichaamsgewicht voor zieken. Deze methode is echter erg grof en houdt geen rekening met individuele kenmerken zoals geslacht, lengte en leeftijd. Bovendien is deze methode bij overgewicht niet geschikt. De Harris & Benedict-formule verdient de voorkeur boven de Kcal/kg ratio methode, omdat bij de Harris & Benedict-formule wordt gecorrigeerd voor deze individuele kenmerken. Dit is niet onbelangrijk bij een populatie waarvan 40% ouder dan 70 jaar is. Omdat de Harris & Benedict uit de literatuur goed naar voren komt en deze formule in Nederland veelvuldig wordt gebruikt wordt deze formule verder uitgewerkt. Er zijn twee vormen van de Harris & Benedict formule, de originele uit 1919 en de herziene Harris en Benedict-formule van Roza en Shizgal uit 1984. Voor inflammatie wordt de synoniem metabole stress gehanteerd. [Tabel 5](#). Harris & Benedict-formule van Roza en Shizgal, 1984.

Ruststofwisseling vormen van kanker

Literatuurbespreking:

Longcarcinoom

Jatoi et al [2001¹⁹²] vergeleken patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) met controlepersonen. De controlepersonen kwamen in de studie vanuit het Human Nutrition Research Center on Ageing uit Boston waarbij voorgeschiedenis en lichamelijk onderzoek wezen op een goede gezondheid zonder klinisch bewijs voor infectie, koorts, schildklierziekten of maligniteiten. De REE was niet significant verschillend tussen de twee groepen. Echter na correctie voor FFM hadden NSCLC patiënten een significant hogere REE dan de controlegroep. Staal-van den Brekel et al [1997⁴⁰⁵] lieten een significant hogere REE/FFM zien bij patiënten met longkanker in vergelijking met gezonde controlepersonen met een stabiel gewicht en zonder afwijkingen bij lichamelijk onderzoek. Patiënten met SCLC hadden een hogere REE/kg FFM dan patiënten met NSCLC. Cao et al [2010⁶⁷] vergeleken patiënten met NSCLC (alle stadia) met controlepersonen met een niet-maligne ziekte (zonder koorts, orgaan falen, behandeling met steroïden, diabetes, schildklierziekten of dialyse) en liet een hogere REE/kg FFM zien bij patiënten met NSCLC. Er was geen verschil in REE te zien wanneer deze niet was gecorrigeerd voor FFM. Fredrix et al [1997¹³⁷] vergeleken patiënten met NSCLC voor en één jaar na een in opzet curatieve operatie. Bij patiënten waar de tumor succesvol was verwijderd daalde de REE en steeg het gewicht, met name door toename van de vetmassa. Bij patiënten, waarbij de tumor niet succesvol was verwijderd, bleef de REE onveranderd en daalde het gewicht, met name door een daling van de vetvrije massa.

Pancreascarcinoom

Wigmore et al [1995⁴⁴⁵] vergeleken patiënten met een niet operabel pancreascarcinoom in een gevorderd stadium met voor leeftijd gematchte controle patiënten, die voor een kleine operatie voor een niet-maligne aandoening kwamen. Deze studie liet een hogere REE, REE/kg lichaamsgewicht en REE/kg FFM zien bij patiënten met een pancreascarcinoom. Cao et al [2010⁶⁷] vergeleken patiënten met een pancreascarcinoom (alle stadia) met controlepersonen met een niet maligne ziekte (zonder koorts, orgaanfalen, behandeling met steroïden, diabetes, schildklierziekten of dialyse) en liet een hogere REE/FFM zien bij patiënten met pancreascarcinoom. Er was geen verschil in de ongecorrigeerde REE te zien.

Overige tumoren

Reeves et al [2006³⁵⁶] lieten bij patiënten met een solide tumor (long, gastrointestinaal, blaas, cervix, testis; stadium niet beschreven) een hogere REE en REE/kg FFM zien in vergelijking met gezonde controlepersonen, echter dit verschil was niet significant. De controlegroep was afkomstig uit een groep vrijwilligers van het betreffende ziekenhuis, die naar hun eigen zeggen in goede gezondheid waren en geen voorgeschiedenis hadden van maligniteiten of ernstige endocriene ziekten. De voor vetvrije massa gecorrigeerde REE verschilde significant per tumorlokalisatie. De voor vetvrije massa gecorrigeerde REE was gelijk voor long- en gastrointestinale kanker en hoger in vergelijking met andere vormen van kanker. Cao et al [2010⁶⁷] vergeleken patiënten met een oesophaguscarcinoom, een maagcarcinoom en colorectaal kanker (alle stadia) met controlepersonen met een niet maligne ziekte (zonder koorts, orgaanfalen, behandeling met steroïden, diabetes, schildklierziekten of dialyse). Patiënten met een oesophagus- en maagcarcinoom hadden een hogere REE/FFM dan de controlepersonen. Patiënten met colorectaal kanker hadden geen verhoogde REE/FFM. Bij alle drie de groepen was er geen verschil in de ongecorrigeerde REE te zien.

Weimann et al [1996⁴³⁸] lieten bij patiënten met colorectaal kanker geen verschil in REE zien voor en na chirurgie van de primaire tumor.

Conclusies:

<p><u>Niveau 2</u></p>	<p>Het is aannemelijk dat patiënten met een longcarcinoom en patiënten met een pancreascarcinoom een hogere ruststofwisseling gecorrigeerd voor FFM hebben dan gezonde controlepersonen. Bij patiënten met een longcarcinoom wordt dit bevestigd door een daling van de ruststofwisseling na curatieve resectie.</p> <p><u>Long</u> B: [Jatoi et al, 2001¹⁹²; Staal-van den Brekel et al, 1997⁴⁰⁵; Cao et al, 2010⁶⁷] C: [Fredrix et al, 1997¹³⁷]</p> <p><u>Pancreas</u> B: [Wigmore et al, 1995⁴⁴⁵; Cao et al, 2010⁶⁷]</p>
<p><u>Niveau 3</u></p>	<p>Er zijn aanwijzingen dat patiënten met een oesophaguscarcinoom en patiënten met een maagcarcinoom een hogere ruststofwisseling hebben dan gezonde controlepersonen.</p> <p>B: [Cao et al, 2010⁶⁷]</p>
<p><u>Niveau 3</u></p>	<p>Er zijn aanwijzingen dat patiënten met een colorectaalcarcinoom geen hogere ruststofwisseling hebben dan gezonde controlepersonen.</p> <p>B: [Cao et al, 2010⁶⁷] C: [Weimann et al, 1996⁴³⁹]</p>

Stadia van kanker en RSW

Literatuurbespreking:

Weimann et al [1996⁴³⁹] lieten bij patiënten met stadium IV colorectaal carcinoom geen verschil zien in REE tussen patiënten met en zonder levermetastasen na chirurgie van de primaire tumor. Cao et al [2010⁶⁷] vergeleken de REE bij diverse stadia van kanker van de oesophagus, maag, colon/rectum,

pancreas en long (NSCLC). Patiënten met stadium IV tumoren hadden een significant hogere REE en REE/FFM dan patiënten met stadium I, II en III. Er was geen verschil in REE en REE/FFM tussen patiënten met stadium IV kanker met en zonder levermetastasen. De REE en REE/FFM waren voor stadium I, II en III gelijk.

Conclusies:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat patiënten met stadium IV tumoren een hogere ruststofwisseling hebben dan patiënten met stadium I, II of III tumoren. B: [Cao et al, 2010 ⁶⁷]
Niveau 2	Het is aannemelijk dat het al of niet aanwezig zijn van levermetastasen bij een stadium IV kanker geen invloed heeft op de ruststofwisseling. B: [Cao et al, 2010 ⁶⁷ ; Weimann et al, 1996 ⁴³⁹]

RSW met/zonder gewichtsverlies

Literatuurbespreking:

In twee onderzoeken [Johnson et al, 2008²⁰²; Simons et al, 1999³⁹⁵] werden bij patiënten met kanker een hoge mate van gewichtsverlies (>5% of >10% in de laatste 6 maanden) een hogere REE en REE/kg FFM gezien t.o.v. een groep met een lager niveau van gewichtsverlies (<5% of <10%). Echter het verschil was in beide studies niet significant.

Zowel bij patiënten met solide tumoren [Bosaeus et al, 2001⁴¹] als bij patiënten met een slokdarm-, maag-, colorectale- pancreas- of longtumor [Cao et al, 2010⁶⁸] met (ernstig) gewichtsverlies of ondergewicht werd een hogere REE of REE/kg FFM gezien in vergelijking met gewichtsstabiele patiënten en patiënten met een normaal gewicht. Patiënten met overgewicht hadden een lagere REE [Bosaeus et al, 2001⁴¹].

Conclusies:

Niveau 2	Het is aannemelijk dat bij patiënten met kanker ernstig gewichtsverlies is geassocieerd met een hogere REE. B: [Bosaeus et al, 2001 ⁴¹ ; Cao et al, 2010 ⁶⁷]
--------------------------	--

RSW bij verschillende behandelingen

Literatuurbespreking:

Adjuvante chemotherapie bij borstkanker

Campbell et al [2007⁶⁵] lieten bij vrouwen met borstkanker gedurende adjuvante chemotherapie geen verandering in de REE zien. Hij vond een niet significante toename van het gewicht met een toename in FM en gelijkblijvende FFM.

Diverse studies bij zowel menopauzale als pre-menopauzale vrouwen lieten een verlaging van de REE zien gedurende chemotherapie. Del Rio et al [2002⁹⁸] vergeleken bij menopauzale vrouwen die adjuvante chemotherapie kregen (6 kuren CMF) de REE vlak voor de 1^e kuur met de REE vlak na de 1^e kuur; de REE daalde. Hetzelfde effect werd gezien vlak voor en vlak na de 6^e kuur. Dit effect trad ook op bij zeven vrouwen die vooraf aan de adjuvante chemotherapie één placebo-infuus kregen. Tussen baseline en zes maanden werd gewichtstoename gezien met zowel toename van de FFM als toename van de FM. De REE steeg evenredig met de gewichtstoename echter de REE/FFM veranderde niet. Harvie et al [2004¹⁶³] lieten bij patiënten met borstkanker (76% pre-menopauzaal) die adjuvante chemotherapie ondergingen, zien dat de REE daalde gedurende de chemotherapie waarna deze na drie maanden postchemotherapie weer steeg tot dezelfde waarde als voor de chemotherapie. In deze studie werd gedurende en na de chemotherapie een gewichtstoename gezien met een stijging van de vetmassa en een daling van de

vetvrije massa. Demark-Wahnefried et al [1997¹⁰⁰] volgden pre-menopauzaal vrouwen met borstkanker vanaf twee weken voorafgaand aan de chemotherapie tot direct na beëindiging van de chemotherapie. De REE daalde van baseline tot halverwege de chemotherapie waarna deze weer steeg aan het eind van de chemotherapie tot dezelfde waarde als bij baseline. Er werd geen verschil gezien in lichaamsgewicht, lichaamssamenstelling, met uitzondering van een trend in vermindering van de vetvrije massa. Een jaar na de chemotherapie werd een gewichtstoename van gemiddeld +3,8 kg gezien.

Demark-Wahnefried et al [2001¹⁰¹] onderzochten pre-menopauzaal vrouwen met borstkanker vanaf maximaal drie weken na diagnose tot één jaar na diagnose. De behandeling bestond uit chirurgie met of zonder radiotherapie en adjuvante chemotherapie of chirurgie met of zonder radiotherapie zonder chemotherapie. De REE veranderde niet significant gedurende één jaar follow-up en was ook niet verschillend tussen de chemotherapie en niet-chemotherapie groep. Resultaten van een studie van Kutynec et al [1999²³³] vergeleken pre-menopauzaal vrouwen met borstkanker gedurende adjuvante chemotherapie en vrouwen met borstkanker gedurende adjuvante radiotherapie. De REE/kg FFM steeg significant gedurende beide behandelingen. Tussen de nulmeting en de meting na afronding van de behandeling werd in beide groepen geen verandering van het lichaamsgewicht en de FM gezien, de FFM verminderde.

Chemotherapie bij gemetastaseerde borstkanker

Harvie et al [2005¹⁶⁵] lieten bij vrouwen met gemetastaseerde borstkanker, waarbij de menopauzale status niet werd beschreven, geen verandering in de REE gedurende chemotherapie zien. Gedurende chemotherapie werd echter wel een gewichtsverandering gezien, met een significante toename van de FM en een trend in verlies van FFM.

Chemotherapie bij actieve longkanker

Staal-van den Brekel et al [1997⁴⁰⁵] onderzochten nieuw gediagnosticeerde SCLC patiënten gedurende chemotherapie. Alle patiënten hadden een verhoogde REE voorafgaand aan de behandeling. De REE en REE/kg FFM daalden significant gedurende de chemotherapie. Lichaamsgewicht en lichaamssamenstelling bleven gelijk. Harvie et al [2003¹⁶⁴] onderzochten patiënten met vergevorderde NSCLC gedurende chemotherapie. Bij de mannen werd een significante daling in de REE gezien met een minimale gewichtstoename, een significante toename van de FM en een trend in verlies van FFM. Bij de vrouwen traden geen veranderingen op in de REE, de FM en de FFM.

Radiotherapie en chemoradiatie bij actieve hoofdhalshkanker

Garcia-Peris et al [2005¹³⁹] lieten bij patiënten met hoofdhalshkanker gedurende chemoradiatie zien dat de REE gemeten met indirecte calorimetrie een U-vorm volgde met een daling van de REE en REE/kg FFM tijdens therapie en een stijging aan het einde en na de therapie. De REE/kg FFM was 2 weken na beëindiging van de therapie hoger dan vooraf aan de behandeling.

Silver et al [2007³⁹³] vergeleken de REE (gemeten met indirecte calorimetrie) vooraf aan de chemoradiatie met de REE 1 maand na chemoradiatie bij patiënten met hoofdhalshcarcinoom. De REE was op deze momenten niet veranderd, de REE/kg FFM was 1 maand na chemoradiatie hoger dan voor aanvang van de therapie. Ng et al. (2004) bepaalden de REE bij patiënten met een nasopharynx carcinoom voorafgaand aan de radiotherapie tot 6 maanden na het einde van de radiotherapie. Er werd een daling in de REE gezien aan het eind van de radiotherapie en twee en zes maanden na radiotherapie, geen daling voor de REE/kg lichaamsgewicht en een daling van de REE/kg FFM bij 2 en 6 maanden na radiotherapie. Van den Berg et al [2006³⁰] lieten bij patiënten met hoofdhalshkanker gedurende radiotherapie zien dat bij een gemiddelde energie-inname van 30-35 kcal/kg lichaamsgewicht patiënten toch nog afvallen tijdens de bestralingsperiode. Ondanks een stijging van de inname na de bestraling daalde het gewicht gedurende zes maanden na de bestraling alsnog. Jager-Wittenaar et al [2011¹⁸⁹] onderzochten bij patiënten met hoofdhalshkanker veranderingen in de lichaamssamenstelling gedurende en na radiotherapie al of niet gecombineerd met chemotherapie. Tevens werd vóór en na de radiotherapie de energie- en eiwitinname bepaald. Resultaten lieten zien dat patiënten met een hogere energie- en eiwitinname minder gewicht en vetvrije massa verloren dan patiënten met een lagere energie- en eiwitinname. Na de behandeling trad alleen gewichtstoename en toename van de vetvrije massa op bij patiënten met een hogere energie- en eiwitinname. De auteurs schreven het gunstig effect op toename van gewicht en vetvrije massa vooral toe aan de hoge eiwitinname bij gelijktijdige hoge energieinname.

Radiotherapie voor gynaecologische maligniteiten

Pia de la Maza et al [2001³³⁶] onderzochten vrouwen voor en na bekkenbestraling voor actieve gynaecologische maligniteiten. De REE was verhoogd aan het begin van de behandeling maar daalde significant na vijf weken zonder verandering van de REE/kg FFM. Gedurende de bestraling daalde het

lichaamsgewicht en de vetvrije massa significant waarbij de vetmassa stabiel bleef. Twee jaar na de bekkenbestraling zijn deze vrouwen opnieuw gemeten [Pia de la Maza et al, 2004³³⁶]. De resultaten lieten een toename van het lichaamsgewicht en de vetmassa zien en een daling van het percentage vetvrije massa. De REE en REE/FFM waren gedaald t.o.v. de situatie vooraf aan de bestraling, mogelijk als gevolg van verlaagde fysieke activiteiten. Fysieke (dagelijkse) activiteiten waren middels 'recalls' nagevraagd.

Conclusies:

Chemotherapie bij gemetastaseerde borstkanker

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat gedurende adjuvante chemotherapie bij borstkanker de ruststofwisseling onveranderd blijft dan wel tijdelijk daalt en na beëindiging van de chemotherapie weer op het niveau komt van voor de chemotherapie.</p> <p>C: [Campbell et al 2007⁶⁵; Del Rio et al, 2002⁹⁸; Harvie et al, 2004¹⁶³; Demark-Wahnefried et al, 1997¹⁰⁰; Demark-Wahnefried et al, 2001¹⁰¹; Harvie et al, 2005¹⁶⁵]</p>
-----------------	--

Chemotherapie bij actieve longkanker

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat gedurende chemotherapie voor actieve longkanker de ruststofwisseling daalt.</p> <p>C: [Staal-van den Brekel et al, 1997⁴⁰⁵; Harvie et al 2003¹⁶⁴]</p>
-----------------	---

Radiotherapie en chemoradiatie bij actieve hoofdhalskanker

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat de ruststofwisseling gecorrigeerd voor vetvrije massa (REE/FFM) na beëindiging van de chemoradiatie hoger is dan voor aanvang van de behandeling.</p> <p>C: [Garcia-Peris, et al 2005¹³⁹; Silver et al, 2007³⁹³]</p>
	<p>Er kan geen uitspraak worden gedaan over het beloop van de ruststofwisseling tijdens en na radiotherapie voor hoofdhalskanker.</p> <p>C: [Ng et al, 2004³¹²]</p>
	<p>Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten met hoofdhalskanker een hogere hoeveelheid energie en eiwit gedurende de bestralingsperiode een gunstiger effect heeft op ondervoeding dan een lagere hoeveelheid energie en eiwit.</p> <p>Er kan geen uitspraak worden gedaan over de benodigde hoeveelheid energie en eiwit die toereikend is voor behoud van gewicht en vetvrije massa gedurende de bestralingsperiode.</p> <p>B: [Jager-Wittenaar et al, 2011¹⁸⁹] C: [Berg van den et al, 2006³⁰]</p>

Radiotherapie voor gynaecologische maligniteiten

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat gedurende radiotherapie voor gynaecologische maligniteiten de ruststofwisseling gecorrigeerd voor FFM gelijk blijft.</p> <p>C: [Pia de la Maza et al, 2001³³⁷]</p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat twee jaar na de radiotherapie de ruststofwisseling en de ruststofwisseling gecorrigeerd voor FFM is gedaald.</p> <p>C: [Pia de la Maza et al, 2004³³⁶; dezelfde onderzoeksgroep als 2001]</p>

Bepalen/meten RSW

Literatuurbespreking:

De ruststofwisseling kan worden gemeten en geschat. De ruststofwisseling is in deze onderzoeken gemeten door indirecte calorimetrie via de ventilated-hood-methode. Hierbij wordt een kap over het hoofd van de patiënt geplaatst. Door bepaling van de hoeveelheid lucht die door de kap vloeit en door meting van de O² en CO² concentraties van de in- en uitgaande lucht, kan het energieverbruik in rust worden berekend.

De ruststofwisseling kan ook worden geschat. Hiervoor zijn verschillende formules ontwikkeld zoals de formule van [Harris & Benedict \(versie 1919 en de update van Roza en Shizgal versie 1984\)](#), de formule van Wang, de formule van Owen, de Kcal/kg ratio methode, de Mifflin formule, de Cunningham formule en de Schofieldformule.

Er zijn een drietal studies gevonden met als primair doel het vergelijken van de gemeten REE met de berekende REE. Verder wordt in een aantal studies de gemeten REE vergeleken met de geschatte REE om een uitspraak te kunnen doen over de mate van stijging van de ruststofwisseling. Bauer et al [2004²¹] vergeleken de gemeten REE met de geschatte REE bij patiënten met een pancreascarcinoom. Op groepsniveau kwam de REE geschat met de formule van Wang het beste overeen met de gemeten REE gevolgd door de Harris & Benedict formule (versie 1919) zonder toeslag voor letsel en de formule van Owen. De Kcal/kg ratio methode, de Mifflin formule en de Cunningham formule neigen tot het onderschatten van de REE. De Harris & Benedict formule met 1.3 toeslag voor letsel en de Schofield formule neigen tot het overschatten van de REE. Individuele data laten zien dat de Cunningham formule en de formule van Wang het best in staat zijn de REE in te schatten binnen acceptabele limieten. Johnson et al [2008²⁰²] vergeleken de gemeten REE met de Harris & Benedict formule bij patiënten met grootcellig long-, colon- of hoofdhalscarcinoom gepland voor chirurgie. De REE geschat met de Harris & Benedict formule was lager dan de gemeten REE voor zowel gewichtstabiele patiënten als patiënten met gewichtsverlies (dit verschil was alleen voor patiënten met gewichtsverlies significant). Dit in tegenstelling tot de studie [Bauer et al, 2004²¹] waar de Harris & Benedict formule juist een overschatting van de ruststofwisseling gaf. Op groepsniveau viel het verschil, zowel bij gewichtstabiele als bij patiënten met gewichtsverlies binnen de klinisch acceptabele marges. Op individueel niveau was de variatie van het verschil tussen de gemeten en geschatte REE echter groot. De geschatte REE was slechts bij 61% van de patiënten met gewichtsverlies en bij 56% van de gewichtstabiele patiënten binnen de acceptabele marges. In het onderzoek bij patiënten met een solide tumor [Reeves et al, 2006³⁵⁶] kwam naar voren dat de REE bij iets meer dan 50% van de patiënten binnen de acceptabele limieten werd geschat door de formules van Harris & Benedict zonder toeslag en bij 56,3% bij gebruik van de formule van Owen, de formule van Mifflin en de Kcal/kg ratio methode. De andere formules waren niet in staat de REE te schatten binnen acceptabele limieten.

Conclusies:

Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat bij patiënten met kanker op groepsniveau de ruststofwisseling geschat volgens de formule van Wang, de formule van Harris & Benedict zonder toeslag en de formule van Owen het beste overeenkomen met de gemeten ruststofwisseling.</p> <p>B: [Bauer et al, 2004²¹; Johnson et al, 2008²⁰²; Reeves et al, 2006³⁵⁶]</p>
Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat bij patiënten met kanker op individueel niveau de geschatte ruststofwisseling bij een groot aantal patiënten niet binnen de acceptabele marges van de gemeten ruststofwisseling ligt. De afwijkingen ten opzichte van indirecte calorimetrie zijn het grootst bij patiënten met gewichtsverlies. Hierbij is sprake van zowel over- als onderschatting van de ruststofwisseling.</p> <p>B: [Bauer et al, 2004²¹; Johnson et al, 2008²⁰²; Reeves et al, 2006³⁵⁶]</p>

Relatie RSW en inflammatie**Literatuurbespreking:**

Inflammatie is een verzamelnaam voor ontstekingsprocessen als reactie op prikkels zoals trauma, micro-organismen, tumorgroei, prikkels van chemische aard. Kanker kan in een aantal vormen en stadia

worden beschouwd als een chronisch ontstekingsproces met veranderde waarden aan bepaalde acute fase-eiwitten en cytokines. Afhankelijk van het type en stadium van kanker staat dit chronisch ontstekingsproces in meer of mindere mate op de voorgrond.

Acute fase-eiwitten zijn eiwitten waarvan de concentratie in het bloed al in een vroeg stadium van inflammatie stijgt (positieve acute fase-eiwitten) of daalt (negatieve acute fase-eiwitten). De tumor zelf en/of het immuunsysteem van de patiënt, als reactie op tumorgroei, maken cytokines die vrijkomen in de bloedbaan. De lever reageert op deze cytokines door het maken van acute fase-eiwitten. CRP en lipopolysaccharide-binding protein (LBP) zijn positieve acute fase-eiwitten welke toenemen bij inflammatie. Albumine is een negatief acute fase-eiwit welke afneemt bij inflammatie.

Cytokines zijn eiwitten die een rol spelen in de immuunafweer. Er bestaan cytokines die de inflammatie stimuleren (pro-inflammatoire cytokines) en cytokines die de inflammatie remmen (anti-inflammatoire cytokines). TNF- (tumor necrose factor-alfa) stimuleert de ontstekingsreactie in het lichaam. sTNF-R55 (soluble tumour necrosis factor receptor) is de oplosbare vorm van één van de TNF-receptoren welke het effect van TNF reguleert.

Johnson et al [2008²⁰²] rapporteerden bij een groep van patiënten met long-, colon- of hoofdhalskanker een hogere REE/kg FFM bij patiënten met CRP >10 mg/L in vergelijking met patiënten met een CRP <10 mg/L. Staal-van den Brekel et al [1995⁴⁰⁴] lieten bij patiënten met NSCLC zien dat patiënten met een verhoogde REE, en patiënten met ≥10% gewichtsverlies ten opzichte van hun gewicht voor ziekte significant hogere waarden aan inflammatoire mediators en acute fase eiwitten (sTNF-R55, LBP en CRP) hadden, vergeleken met patiënten met een niet verhoogde REE en patiënten met <10% gewichtsverlies. Alle patiënten met ≥10% gewichtsverlies hadden een verhoogde REE. Uit onderzoek [Wigmore et al, 1997⁴⁴⁶] bleek dat patiënten met een CRP ≥10 mg/l een significant hogere snelheid van gewichtsverlies hadden, een hogere REE/kg lichaamsgewicht en een lagere energie-inname. Scott et al [2001³⁸²] lieten bij patiënten met NSCLC zien dat de REE was gecorreleerd met CRP concentraties. Staal-van den Brekel et al [1997⁴⁰⁵] lieten bij nieuw gediagnosticeerde patiënten met klein-cellig longcarcinoom (SCLC) gedurende chemotherapie geen correlatie zien tussen de daling in REE en de daling in CRP.

Conclusies:

Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat patiënten met kanker en een CRP >10 mg/L een hogere ruststofwisseling hebben dan patiënten met een CRP < 10 mg/L.</p> <p>B: [Johnson et al, 2008²⁰²; Staal-van den Brekel et al, 1995⁴⁰⁴; Wigmore et al, 1997⁴⁴⁶; Scott et al, 2001³⁸²]</p>
----------	---

Effect voorlichting en voedingsadviezen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van voorlichting en voedingsadviezen op ondervoeding bij patiënten met kanker?

Aanbevelingen:

Individuele voorlichting en advisering

Men dient een patiënt met kanker met (risico op) ondervoeding te verwijzen naar de diëtist voor individueel voedingsadvies. Algemene, schriftelijke voedingsadviezen of voedingsadviezen door andere hulpverleners kunnen een waardevolle aanvulling zijn, maar vervangen niet het individuele advies door de diëtist.

Proactieve systematische voedingsvoorlichting en dieetadvisering

Men dient bij vormen van kanker, die een voedingsproblematiek met groot risico op ondervoeding met zich meebrengen, zoals hoofdhalss en gastro-enterologische tumoren, een individuele voedingsadvisering door de diëtist te geven. Dit behoeft een vaste plaats vroeg in de behandeling en er wordt niet afgewacht tot er klachten optreden.

Kwaliteit van leven

Er wordt geadviseerd om ondervoeding effectief te bestrijden of om een behaald resultaat te behouden de voorlichting en dieetadvisering gedurende langere tijd te herhalen.

Een multidisciplinaire samenwerking tussen diëtist, arts, verpleegkundige en andere hulpverleners en een transmurale overdracht van klinische diëtisten naar diëtisten in verzorgings- en verpleeghuizen dan wel de thuissituatie en vice versa is vereist.

Effect van drinkvoeding

Drinkvoeding voor medisch gebruik wordt alleen geadviseerd ingepast in en als onderdeel van een individueel voedingsadvies door de diëtisten niet als vervanging van een individueel voedingsadvies.

Palliatieve fase

Er kan geen aanbeveling gegeven worden over het effect van voorlichting en voedingsadviezen in de palliatieve fase.

Literatuurbespreking:

Eten en drinken zijn onderdeel van het sociale leefpatroon. Iedere patiënt maakt individuele keuzes en heeft eigen motivaties om producten en maaltijden al dan niet met een bepaalde frequentie te gebruiken. In tegenstelling tot enterale en parenterale voeding, die door medische hulpverleners wordt samengesteld en toegediend, is orale voeding een gemotiveerde keuze en inspanning van de patiënt zelf. Drinkvoeding is weliswaar in voedingssamenstelling sterk gelijkend op sondevoeding, maar valt in dit bestek toch onder de orale inname omdat het gebruik ook zo ervaren wordt door de patiënt.

Voorlichting en voedingsadviezen kunnen de motivatie van de patiënt ten aanzien van eten en drinken sturen. Bij deze uitgangsvraag is bekeken of en in welke mate voorlichting en voedingsadviezen ten aanzien van orale voeding kunnen bijdragen aan het voorkomen dan wel bestrijden van ondervoeding. Uitkomstmaten zijn lichaamsgewicht, de inname van energie en eiwit, dekking van de voedingsbehoefte, voedingstoestand, en kwaliteit van leven (KvL).

Individuele voorlichting en advisering

Verscheidene studies bevestigen een positief effect van een individueel en op de patiënt toegesneden voedingsadvies door de diëtist. Dat effect is positiever dan een algemeen voedingsadvies of een voedingsadvies door andere hulpverleners zoals verpleegkundigen en artsen.

Van den Berg et al [2010³¹] vergeleken individueel voedingsadvies door de diëtist met algemeen voedingsadvies door de verpleegkundige aan patiënten met een hoofdhalss tumor voor, tijdens en na radiotherapie al dan niet gecombineerd met chirurgie of chemotherapie. Bij individueel advies nam ondervoeding af en trad minder gewichtsverlies op na behandeling. Bij algemeen advies nam de ondervoeding toe en was er meer gewichtsverlies na behandeling.

Isering et al [2004¹⁸⁴] bestudeerden bij patiënten met een hoofdhalss of gastro-enterologische tumor het gewichtsverloop bij radiotherapie. In de interventiegroep (individueel assessment en advies door de diëtist) was het gemiddeld gewichtsverlies van - 0.4 kg significant beperkter dan in de controlegroep (gebruikelijke

zorg d.w.z. algemeen advies door andere hulpverleners en brochure) met een gemiddeld gewichtsverlies van - 4.7 kg. In de interventiegroep kwam 22% gewichtsverlies voor versus 43% in de controlegroep en in de interventiegroep was het gewichtsverlies ook minder groot. De voedingstoestand, uitgedrukt in de PG-SGA score, bleef op de verschillende meetmomenten in de interventiegroep beter dan in de controlegroep.

Persson et al [2002³³²] volgden patiënten met een maag- of colorectale tumor na diagnose, waarvan bij start 71-79% van de patiënten onbedoeld gewichtsverlies had; de helft >50%. Patiënten werden gerandomiseerd voor individueel advies, individueel + groepsadvies, groepsadvies of gebruikelijke zorg. Bij een individueel voedingsadvies en advies met groepsvoorlichting was de inname van energie en eiwit en de gewichtstoename na 3, 6, 12 en 24 maanden steeds groter dan bij patiënten, die alleen groepsvoorlichting of gebruikelijke zorg kregen.

Ravasco et al [2005³⁵⁰] bestudeerden in twee verschillende tumoren (hoofdhals en colorectaal) bij start, einde en drie maanden na radiotherapie de inname van energie en eiwit en de voedingstoestand, uitgedrukt in de PG-SGA-score. Zij vergeleken patiënten die wekelijks een individueel advies kregen op basis van gewone voedingsmiddelen (groep 1) met patiënten die alleen het advies kregen twee pakjes drinkvoeding per dag te gebruiken (groep 2) en met patiënten die geen advies kregen (groep 3). Bij groep 1 en 2 verbeterde de inname van energie en eiwit tijdens radiotherapie. In groep 1 bleef die verbetering na 3 maanden behouden, in groep 2 was dat effect na 3 maanden verdwenen en was de inname terug op het lage niveau bij start radiotherapie. Bij groep 3 was eind radiotherapie de inname gedaald van energie en eiwit en bleef ook na 3 maanden slechter dan bij start radiotherapie.

Ireton-Jones [1995¹⁸¹] vergeleek bij een interventie groep: patiënten die met radiotherapie werden behandeld en die bij de start en tijdens de radiotherapie een individueel dieetadvies door de diëtist kregen (interventiegroep) met een controlegroep die gebruikelijke zorg kreeg d.w.z. geen of algemene informatie. Gemeten vanaf de start van de behandeling trad in de interventiegroep bij 54% verbetering en bij 46% verslechtering van het gewicht op versus 29% verbetering en 71% verslechtering van het gewicht in de controlegroep.

Hytlander et al [2005¹⁷⁷] ontwierpen een vervolgstudie bij patiënten met een maag-, slokdarm- of pancreascarcinoom, nadat zij in een eerdere studie hadden geregistreerd dat de spontane inname van deze patiënten in de postoperatieve periode ongeveer 1000 Kcal te laag was. Zij vergeleken aanvulling van deze 1000 kcal in het postoperatieve traject d.m.v. een individueel dieetadvies door de diëtist (orale voeding inclusief drinkvoeding) met aanvulling van deze 1000 kcal via sondevoeding of parenterale voeding. Deze interventie duurde totdat het preoperatieve gewicht was bereikt. Zij concludeerden dat na 6 en 12 maanden er geen verschil was in gewichtontwikkeling, vet- en vetvrije massa tussen de groep die 1000 kcal extra kregen middels een individueel advies van een diëtist en de groep die 1000 kcal extra kreeg middels sondevoeding of parenterale voeding.

Proactieve systematische voedingsvoorlichting en dieetadvisering

De dieetadvisering ter verbetering of behoud van de voedingstoestand kan worden ingezet op verwijzing van de arts als de patiënt klachten heeft of routinematig volgens protocol. Op basis van dit protocol wordt de patiënt proactief en systematisch wordt benaderd. Van den Berg et al [2010³¹] constateerden dat bij een wekelijks gegeven individueel voedingsadvies voor en tijdens de behandeling met radiotherapie of chemoradiatie en gedurende twee maanden na de behandeling de voedingstoestand verbeterde en niet verslechterde en er minder gewichtsverlies optrad vergeleken met algemene voedingsadviezen op geleide van de klachten van de patiënt. Odelli et al [2005³¹⁷] vergeleken de effecten van een voedingsbehandelprotocol (Nutrition Pathway), waarbij bij iedere patiënt met een oesophaguscarcinoom, die met chemoradiatie werd behandeld, een individueel voedingsplan werd opgesteld, met de situatie voor invoering van dit protocol toen voedingsadvies alleen werd gegeven na verwijzing door arts of verpleegkundige op basis van klachten van de patiënt. Met de invoering van dit protocol steeg het percentage van de patiënten met een dieetconsult van 33% naar 96%. Er trad minder gewichtsverlies op. De behandeling kon vaker volledig worden gegeven en voor minder patiënten was ongeplande opname nodig die bovendien korter duurde.

De studie van Wood [2005⁴⁴⁸] liet zien dat na invoering van routinematige dieetadvisering volgens richtlijn bij patiënten met een hoofdhals-tumor bij radiotherapie er minder gewichtsverlies en meer gewichtstoename optrad dan voor implementatie van de richtlijn.

Kwaliteit van leven

Om de voedingstoestand optimaal te houden of een slechte voedingstoestand te verbeteren is het noodzakelijk dat verbetering van de orale inname lang worden volgehouden. Het is voor een patiënt vaak niet eenvoudig zijn eetgewoonten en eetpatroon voor langere tijd te wijzigen. Als een patiënt positieve effecten bemerkt op zijn kwaliteit van leven van een dergelijke aanpassing of wijziging, draagt dat er aan bij

om die wijziging toe te passen en ook vol te houden.

Uit resultaten van een systematisch review [Halfdanarson et al, 2008¹⁶¹] op basis van vijf RCT's (N=488) kwam naar voren dat patiënten met een gastro-enterologische of hoofdhalstumor, die met radiotherapie werden behandeld en systematisch individuele voedingsadviezen voor, tijdens en na de behandeling kregen, een significant positiever effect scoorden op de EORTC QOL-C30 dan patiënten die de gebruikelijke zorg kregen, waarbij voedingsadviezen niet of niet systematisch werden gegeven of waarbij algemene adviezen in de vorm van brochures werden verstrekt. Dit effect werd ook, maar niet significant, gevonden bij RCT's van andere vormen van kanker zoals long, ovarium, borst, gastro-enterologie, die met chirurgie, radiotherapie en/of chemotherapie werden behandeld. Verbetering van de kwaliteit van leven correleerde met de verbetering van de voedingstoestand.

Effect van drinkvoeding

Drinkvoeding is complete vloeibare voeding. Drinkvoeding heeft een vergelijkbare voedingssamenstelling als sondevoeding, maar is door de portieverpakking en toevoeging van smaakstoffen geschikt voor oraal gebruik.

In de 2 studies van Ravasco et al [2005³⁵⁰] verbeterden patiënten met een hoofdhalstumor of met een gastro-enterologische tumor, die met radiotherapie werden behandeld, door dagelijks gebruik van twee porties drinkvoeding zonder verdere voedingsadviesing de inname van energie en eiwit. Deze hogere inname was echter drie maanden na radiotherapie gedaald tot het lage niveau voor aanvang van de radiotherapie en ook de voedingstoestand was niet blijvend verbeterd.

In de studie van MacCarthy et al [1999²⁸⁷] bij een heterogene groep patiënten (geen hoofdhalstumor) tijdens radiotherapie, die allen een individueel dieetadvies kregen, bleek de inname van energie en eiwit hoger indien ook drie porties drinkvoeding per dag in het advies werden opgenomen. Elia et al [2006¹¹⁹] lieten zien dat er weinig verdringing optrad van gewone voeding door drinkvoeding. In een systematisch review (drie RCT's) van een heterogene groep patiënten bleek de inname van energie tijdens en na radiotherapie hoger te zijn bij het advies om extra drinkvoeding te gebruiken, vergeleken met patiënten die dit advies niet kregen. Redenen om minder drinkvoeding te gebruiken dan geadviseerde hoeveelheid of om er mee te stoppen bleek in alle studies vergelijkbaar: aversie, snelle verzadiging, smaakproblemen.

Palliatieve fase

Zoals geschreven in [Begripsbepaling ondervoeding](#) zijn er aanwijzingen dat ondervoeding zich in een vergevorderd stadium van kanker meer voordoet dan in een vroeg stadium van kanker.

Lundholm et al [2004²⁶⁷] voerden een studie uit bij een heterogene groep patiënten in een palliatieve setting met een verwachte levensduur van minstens zes maanden. Alle patiënten kregen oraal indomethacine en op indicatie EPO. In de interventiegroep werd drinkvoeding geadviseerd als de inname op basis van de anamnese < 90% was van de berekende behoefte. Parenterale voeding werd geadviseerd indien de inname < 70 - 80% was van de berekende behoefte. De controlegroep kreeg gebruikelijke zorg. Bij de intention-to-treat analyse bleek een positieve energiebalans in de interventiegroep, maar konden verder geen verschil tussen interventie- en controlegroep worden aangetoond in gewichtsontwikkeling. Djintinjana et al [2008¹¹⁴] vergeleken bij patiënten met een gemetastaseerd colorectaal carcinoom tijdens chemotherapie de eetlust en het gewicht na invoering van een behandelingschema waarbij patiënten zowel een proactief, individueel voedingsadvies, extra drinkvoeding als megestrolactetaat kregen met eetlust en gewicht voor invoering van deze interventie. Na invoering van het protocol rapporteerden minder patiënten verlies aan eetlust en hadden minder patiënten > 2 kg gewichtsverlies/maand maar het was onduidelijk of dit effect voornamelijk aan het voedingsadvies of voornamelijk aan de medicatie kon worden toegeschreven.

Conclusies:

Individuele voorlichting en advisering

<p><u>Niveau 1</u></p>	<p>Het is aangetoond dat individueel voedingsadvies door de diëtist, gericht op de verbetering van de orale inname, aan patiënten met een hoofdhalstumor of gastro-enterologische tumor, voor, tijdens en na radiotherapie een positief effect heeft op de inname van energie en eiwit en op gewichtsbehoud dan wel gewichtsverbetering.</p> <p>A2: [Isenring, 2004¹⁸⁴; Ravasco, 2005³⁵⁰; Ravasco, 2005³⁵²] B: [van den Berg, 2010³¹; Ireton-Jones, 1995¹⁸¹]</p>
<p><u>Niveau 2</u></p>	

	Het is aannemelijk dat de inname van energie en eiwit door een individueel dieetadvies op basis van gewone voedingsmiddelen langduriger kan worden verbeterd dan door alleen suppletie met drinkvoeding bij patiënten met een hoofdhalss- of gastro-enterologische tumor bij radiotherapie. A2: [Ravasco, 2005 ³⁵⁰ ; Ravasco, 2005 ³⁵²]
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een individueel voedingsadvies door de diëtist gericht op de orale inname aan patiënten met een gastro-enterologische tumor postoperatief geen verschillend effect heeft als sondevoeding of parenterale voeding op de inname van energie, eiwit en het lichaamsgewicht. B: [Hytlander, 2005 ¹⁷⁷]
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een individueel voedingsadvies door de diëtist gericht op de orale inname aan patiënten met een gastro-enterologische tumor na diagnose een beter effect op gewichtsbehoud dan wel gewichtsverbetering heeft dan groepsvoorlichting of een algemeen (schriftelijk) advies. B: [Person, 2002 ³³²]

Proactieve systematische voedingsvoorlichting en dieetadvisering

Niveau 2	Het is aannemelijk dat een voedingsbehandelprotocol, waarbij de patiënten met een hoofdhalss- of oesophaguscarcinoom voor, tijdens en na radiotherapie systematisch en proactief worden benaderd met voedingsadviezen om de voedingsbehoefte te dekken, een positiever effect op gewichtsbehoud en gewichtverbetering heeft dan voedingsadviezen op basis van klachten van de patiënt. B: [van den Berg, 2010 ³¹ ; Odelli, 2005 ³¹⁷ ; Wood, 2005 ⁴⁴⁸]
-----------------	--

Kwaliteit van leven

Niveau 1	Het is aangetoond dat bij systematisch individuele voedingsadviezen door een diëtist gericht op de verbetering van de orale inname voor, tijdens en na radiotherapie bij hoofdhalss- en gastro-enterologische tumoren de kwaliteit van leven meer wordt bevorderd dan bij algemene adviezen. A1: [Halfdanarson, 2008 ¹⁶¹]
-----------------	--

Effect van drinkvoeding

Niveau 2	Het is aannemelijk dat drinkvoeding op korte termijn de inname van energie en voedingsstoffen kan verhogen bij patiënten die worden behandeld met radiotherapie. A2: [Ravasco, 2005 ³⁵⁰ ; Ravasco, 2005 ³⁵²] B: [Elia, 2006 ¹¹⁹ ; McCarthy, 1999 ²⁸⁷]
-----------------	---

Palliatieve fase

Niveau 4	Er zijn onvoldoende aanwijzingen om op basis van deze studies conclusies te trekken over het effect van voorlichting en voedingsadviezen in de palliatieve fase. D [Mening van de werkgroep]
-----------------	---

Overwegingen:

Meerdere studies tonen aan dat een positief effect op ondervoeding vooral wordt bereikt als de voorlichting en het advies wordt gegeven door de diëtist en is afgestemd op de individuele patiënt. Aanpassing van het voedingspatroon, wijziging van de orale inname vergt inspanning gedurende enige tijd van de patiënt en van de hulpverleners. Na anamnese en diëtistische diagnose kan niet worden volstaan met eenmalig advies, maar moet voorlichting en voedingsadvies worden herhaald en bijgesteld op geleide van individuele resultaten en veranderingen in ziekteverloop en behandelingen.

Dieetadvisering gericht op preventie en behandeling van ondervoeding kan klinisch, poliklinisch, in de zelfstandige praktijk en in de thuissituatie plaatsvinden. Vooral nog zijn er voldoende diëtisten om de individuele consulten te verlenen. Met ingang van 1 januari 2012 is dieetzorg echter niet meer in de basis

zorgverzekering opgenomen hetgeen de toegankelijkheid van een individueel consult van de diëtist ernstig kan belemmeren.

Continuïteit in de voedingszorg en dieetadvisering en multidisciplinaire afstemming is een voorwaarde om ondervoeding te behandelen of te bestrijden. Zorg voor de voedingstoestand hoort tot het professioneel handelen van de diëtist, arts, verpleegkundige, paramedici en andere zorgverleners. Bij ontslag uit het ziekenhuis naar elders (thuis, verpleeghuis, verzorgingshuis) is het van groot belang om het risico op ondervoeding te blijven monitoren en een ingezette behandeling te continueren. Daarbij is het nodig om herhaling van voorlichting en voedingsadviezen te bieden aangepast aan de mogelijkheden en wensen van de patiënt, de ziekteontwikkelingen en de plaats waar patiënt dan verblijft. Transmurale overdracht van klinische diëtisten naar instellings- en thuiszorgdiëtisten en vice versa is dan ook belangrijk voor het welzijn en de KvL van de patiënt. Indien de patiënt naar huis gaat of wordt opgenomen zal de arts zorg moeten dragen voor een verwijzing naar een diëtist om een behaald effect van een ingezette interventie niet verloren te laten gaan.

Het aanbod van gewone voedingsmiddelen met een hoge dichtheid aan energie en nutriënten is ruim, veilig en gemakkelijk vrij verkrijgbaar. Drinkvoeding voor medisch gebruik met een hoog gehalte aan energie, eiwit en micronutriënten heeft daarnaast duidelijk een plaats om de voedingsbehoefte te dekken. Het aanbod aan deze drinkvoeding is groot, maar nog eenzijdig in smaak en consistentie. Ondervoeding en risico op ondervoeding is in de basis zorgverzekering een indicatie om drinkvoeding voor medisch gebruik te vergoeden. Het enkele advies om drinkvoeding te gebruiken volstaat echter niet om de voedingstoestand op langere termijn effectief te verbeteren. Indien drinkvoeding alleen wordt voorgeschreven zonder individuele aanpassing van en inpassing in de gebruikelijke voeding is het effect op de voedingstoestand beperkt en vaak kortdurend.

Het aanbieden van voedingsvoorlichting en advisering op individueel niveau vergt organisatie van zorg met aandacht voor taken en verantwoordelijkheden van diëtist, verpleegkundige, arts en andere paramedische en ondersteunende hulpverleners.

Effect sonde- of parenteralevoeding

Literatuurbespreking:

Als orale voeding, ook na individuele advisering en aanpassing, niet of onvoldoende mogelijk is, kunnen sondevoeding en parenterale voeding (industriële bereide, zogenaamde klinische voedingen) een mogelijkheid zijn om ondervoeding te bestrijden. Omdat het alleen lijkt te gaan om energie en voedingsstoffen die via een andere dan de orale route worden toegediend lijkt het vreemd om orale voeding en klinische voeding te splitsen in 2 hoofdstukken. Maar de beslissing al dan niet klinische voeding in te zetten is meer dan alleen voeding via een andere route. Eten en drinken van maaltijden en voedingsproducten zijn een keuze en handeling naar voorkeur en inzicht van de patiënt zelf. Toediening van sondevoeding en/of parenterale voeding is een medische keuze, handeling en verantwoordelijkheid. Voor de toediening van deze voedingen zijn invasieve technieken nodig, die complicaties kunnen veroorzaken. Bij sondevoeding of parenterale voeding is de patiënt doorgaans zieker en zijn er meer en complexere ziekteproblemen. Klinische voedingen, gericht op bestrijden van ondervoeding, kunnen de ziektelast ook vergroten. Het is bovendien niet onaannemelijk dat macro- en micronutriënten in industrieel bereide voedingen een andere werking en effect hebben dan ogenschijnlijk dezelfde voedingsstoffen in natuurlijke voedingsmiddelen. Het is bijvoorbeeld bekend dat vitamines in supplementen zich fysiologisch anders gedragen dan vitamines in voeding.

In dit hoofdstuk wordt de inzet van sondevoeding en parenterale voeding besproken en hun effect op ondervoeding bij behandelingen (chirurgie, radiotherapie en chemoradiatie, chemotherapie) en in de laatste levensfase.

Bij chirurgie

Literatuurbespreking:

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op het betreffende subhoofdstuk.

Preoperatieve voeding

Uitgangsvraag

Wat is het effect van sondevoeding en parenterale voeding op ondervoeding bij patiënten met kanker in de perioperatieve fase?

Aanbevelingen:

Voor operatie dienen matig tot ernstig ondervoede (gewichtsverlies >10%) patiënten gedurende tenminste 7-10 dagen volwaardig te worden gevoed met sondevoeding en/of parenterale voeding. Dit advies geldt voor alle patiënten met kanker, maar zal in de praktijk meestal patiënten met maligne tumoren in het KNO-gebied of het maagdarmkanaal betreffen.

Er wordt geadviseerd bij het optimaliseren van de preoperatieve voedingstoestand uiterste aandacht te geven aan het dagelijks toedienen van de volledige hoeveelheid voorgeschreven voeding. Sondevoeding heeft daarbij de voorkeur boven parenterale voeding.

Literatuurbespreking:

Hoewel ondervoeding een onafhankelijk risicofactor is op het ontwikkelen van postoperatieve complicaties, is daarmee nog niet aangetoond dat voedingsinterventies deze risico's verminderen. De conclusies over preoperatieve voeding in de CBO [richtlijn "Perioperatief voedingsbeleid"](#) zijn voornamelijk gebaseerd op twee reviews van respectievelijk Klein et al [1997²¹³] en van Heyland et al [2001¹⁷⁰].

Klein et al publiceerden de uitkomsten van een initiatief van de "National Institutes of Health", de "[American Society for Parenteral and Enteral Nutrition \(ASPEN\)](#)" en de "Society of Clinical Nutrition" allen uit de Verenigde Staten, om een kritische review van de literatuur uit te voeren op basis van randomized controlled trials (RCT's) over parenterale en sondevoeding in de klinische praktijk. Onderdeel van dit initiatief was een kritische review m.b.t. perioperatieve voeding. De wijze waarop en de periode waarover artikelen werden gezocht werd niet aangegeven. Er waren wel duidelijke selectiecriteria opgesteld.

De review van Klein et al [1997²¹³] over preoperatieve voeding viel uiteen in drie delen: parenterale voeding (PV), sondevoeding (SV) en een vergelijking tussen PV en SV. Dertien RCT's met in totaal 1250 patiënten werden geïnccludeerd in een meta-analyse naar het effect op postoperatieve complicaties van preoperatieve PV versus normale voeding. PV werd preoperatief toegediend gedurende 7-10 dagen en bevatte gemiddeld 1,43 g eiwit/kg lichaamsgewicht per dag en 39 non-eiwit calorieën/kg lichaamsgewicht per dag. Het grootste deel van de patiënten had een gastro-intestinale maligniteit en de meerderheid was ondervoed.

De gepoolde data lieten zien dat PV gedurende 7-10 dagen preoperatief de postoperatieve morbiditeit (complicaties) verminderde van 40% naar 30%. Er was geen effect op de mortaliteit. In deze meta-analyse was de duur van preoperatieve voeding min of meer constant. Er kunnen dus geen uitspraken gedaan worden over het effect van korter of langer preoperatief voeden.

In de review van Klein et al werden ook twee RCT's geïdentificeerd met patiënten waarbij preoperatieve SV werd vergeleken met normale voeding en standaardzorg. Het merendeel van de patiënten had kanker van het maagdarmkanaal. De interventiegroep kreeg gedurende 10 dagen preoperatief SV. Het voorkomen van postoperatieve complicaties tendeerde naar minder in de groep die met sondevoeding (12%) werd gevoed in vergelijking met patiënten die een wensdietet hadden (30%), maar het verschil was niet significant. In één RCT bij patiënten met een oesofaguscarcinoom, werden PV en SV vergeleken. Er kon geen verschil worden aangetoond op morbiditeit (complicaties) en mortaliteit.

Heyland et al [2001¹⁷⁰] deden een systematische review naar het effect van studies die preoperatief of postoperatieve PV gaven versus standaard zorg bij chirurgische patiënten. Na beoordeling werden 27 RCT's geïdentificeerd die PV vergeleken met standaardzorg bij in totaal 2907 patiënten. Het betrof patiënten bij wie in veel gevallen de voedingsstatus niet bekend was en waarin een grote variëteit aan chirurgische patiënten was geïnccludeerd. Er werd geen effect gezien van preoperatieve PV op de mortaliteit. In de groep patiënten die preoperatief PV kreeg bleek de kans op ernstige complicaties lager dan in de groep die standaardzorg kreeg. Echter, dit verschilde niet significant van patiënten die postoperatief PV kregen. Een en ander bleek te wijten aan heterogeniteit van de gerapporteerde studies, in die zin dat in de studies die voor 1988 gepubliceerd waren er wel een significant verschil in complicaties gerapporteerd werd, terwijl dit voor studies die na 1988 gepubliceerd waren niet het geval was. Een tweede analyse werd verricht om beide behandelingsstrategieën te vergelijken bij ondervoede patiënten. Er werd wederom geen invloed van preoperatieve PV op de mortaliteit gevonden. Bij ondervoede patiënten bleek echter de kans op ernstige complicaties significant kleiner te zijn in de PV groep. Opgemerkt moet worden dat dit verschil hoofdzakelijk werd veroorzaakt door studies van minder goede kwaliteit. Gezien de heterogeniteit van de geïnccludeerde studies moet de conclusie dat preoperatieve PV de kans op complicaties verkleint bij ondervoede patiënten, met voorzichtigheid geïnterpreteerd worden. De studies van Klein et al en Heyland et al verschilden met betrekking tot de geïnccludeerde studies.

In 2001 publiceerden Koretz et al²²⁴ een systematische review over PV. Onderdeel daarvan was de preoperatieve voeding. De resultaten komen in grote lijnen overeen met die van Heyland et al, hoewel het positieve effect op ernstige complicaties in de meta-analyse kleiner was. Wel bleek duidelijk dat preoperatieve PV bij patiënten met een oesofagus- of maagcarcinoom de kans op ernstige complicaties verkleinde.

In 2009 verschenen de ASPEN clinical guidelines: [nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation](#) [August et al, 2009¹²]. Op basis van de literatuur stellen de auteurs dat perioperatieve voedingsondersteuning van waarde kan zijn bij matig tot ernstig ondervoede (volgens SGA, PGSGA of NRI) patiënten, indien deze 7-14 dagen voor de operatie toegediend wordt (aanbeveling niveau A). Deze aanbeveling die gebaseerd is op RCT's wordt ondersteund door bovenstaande literatuur en is in overeenstemming met de aanbevelingen van de CBO richtlijn "Perioperatieve voeding".

Na het verschijnen van de richtlijn "Perioperatief voedingsbeleid" zijn nog twee RCT's verschenen over voeding bij operaties voor kanker. In 2006 werd een onderzoek gepubliceerd waarin patiënten met een maag- of colorectaalcarcinoom die matig tot ernstig ondervoed waren (gewichtsverlies >10%), gerandomiseerd werden in twee groepen [Wu et al, 2006⁴⁴⁹]. De voedingstoestand werd bepaald door middel van de SGA. Eén groep kreeg zeven dagen voor en na de operatie enterale of parenterale voeding. Controle patiënten kregen geen preoperatieve voedingsondersteuning maar kregen postoperatief 600±100 kcal non-protein energie, terwijl een deel 62 ± 16 g aminozuur oplossing kreeg toegediend. De postoperatieve mortaliteit in de voedingsinterventiegroep was significant lager dan in de "niet"gevoede groep. Ook de postoperatieve morbiditeit in de voedingsinterventiegroep was significant lager dan in de "niet"gevoede groep.

In 2009 beschreven [Ryu et al³⁶⁷] de resultaten van een PRCT waarin sondevoeding via een neusmaagsonde werd vergeleken met PV in de postoperatieve fase bij patiënten die werden geopereerd vanwege een larynx of farynxcarcinoom en die tevoren niet bestraald waren. Er werden tussen beide

groepen geen verschillen aangetoond, hoewel klachten van de bovenste luchtweg vaker voorkwamen bij patiënten met een neus-maagsonde, in de eerste week na operatie.

Conclusies:

Niveau 1	Het is aangetoond dat het routinematig geven van sondevoeding of parenterale voeding aan patiënten die geopereerd moeten worden in verband met een maligne tumor geen invloed heeft op de mortaliteit. A1: [Klein, 1997 ²¹³ ; Heyland, 2001a ¹⁷⁰ ; August, 2009 ¹²]
Niveau 1	Het is aangetoond dat optimalisatie van de preoperatieve voedingstoestand met parenterale voeding bij ondervoeding (gewichtverlies >10%) tot minder post-operatieve morbiditeit (complicaties) leidt als 7-10 dagen voor de operatie wordt gestart met voeding. A1: [Klein, 1997 ²¹³ ; Heyland, 2001a ¹⁷⁰ ; August, 2009 ¹²] A2: [Wu, 2006 ⁴⁵⁰]
Niveau 2	Het is aannemelijk dat optimalisatie van de preoperatieve voedingstoestand met parenterale voeding bij ondervoeding (gewichtverlies >10%) tot een lagere mortaliteit leidt als 7-10 dagen voor de operatie wordt gestart met parenterale voeding. A2: [Wu, 2006 ⁴⁴⁹]

Overwegingen:

Er zijn geen meta-analyses gepubliceerd, die gekeken hebben naar verschillen in effectiviteit en/of bijwerkingen van parenterale en sondevoeding voor het optimaliseren van de preoperatieve voedingstoestand. Parenterale voeding heeft als grootste nadeel de complicaties van de centraal veneuze lijn. Dit vertaalt zich in meer infecties. Toediening van sondevoeding geeft vaker problemen van misselijkheid en braken, waardoor de kans bestaat dat patiënten minder voeding krijgen dan voorgeschreven is, een mogelijkheid [Braunschweig et al, 2001⁵³] die bij parenterale voeding veel minder voorkomt.

Post-operatieve voeding

Uitgangsvraag

Wat is het effect van sondevoeding en parenterale voeding op ondervoeding bij patiënten met kanker in de post-operatieve fase?

Aanbevelingen:

De chirurgische patiënt dient postoperatief zo snel mogelijk te starten met voeding. Wanneer de gewenste inname oraal niet mogelijk is of niet binnen 4-5 dagen bereikt wordt dan is (aanvulling met) SV of PV geïndiceerd.

Literatuurbespreking:

Direct postoperatief enteraal voeden na grote buikoperaties is veilig, wordt goed getolereerd en heeft een gunstig resultaat op het genezingsproces van de anastomose [Braga et al, 2002b⁵⁰; Senkal et al, 2004³⁸⁶]. Het geeft tevens een verminderd eiwitkatabolisme [Hochwald et al, 1997¹⁷⁴], blijkt geassocieerd te zijn met minimale postoperatieve insulineresistentie [Soop et al, 2004⁴⁰³], geeft minder wondcomplicaties en een betere wondgenezing [Farreras et al, 2005¹²⁵; Schroeder et al, 1991³⁷⁹; Daly et al, 1992⁹⁰; Lewis et al, 2001²⁴⁹]. Ook worden bij het vroeg starten van postoperatieve enterale voeding minder infecties gezien [Farreras et al, 2005¹²⁵; Schroeder et al, 1991³⁷⁹; Daly et al, 1992⁹⁰; Lewis et al, 2001²⁴⁹; Beier-Holgersen et al, 1996²⁶; Beale et al, 1999²³; Heyland et al, 2001¹⁷⁰; Heys et al, 1999¹⁷²; Dervenis et al, 2003¹⁰³], treedt een vermindering van het gewichtsverlies op [Beattie et al, 2000²⁴; Keele et al, 1997²⁰⁷; Bisgaard et al, 2002³⁴], wordt een verbeterde immuunrespons waargenomen [Chen et al, 2005⁷³] evenals een kortere ziekenhuisopnameduur [Lewis et al, 2001²⁴⁹; Heys et al, 1999¹⁷²; Bisgaard et al, 2002³⁴; Neumayer et al, 2001³¹¹].

Het blijkt niet alleen zinvol om patiënten met ernstig gewichtsverlies vroeg postoperatief te voeden. Ook patiënten met een preoperatief goede voedingstoestand die peri- en postoperatief gevoed werden, bleken minder infectieuze complicaties en een vermindering van het gewichtsverlies te hebben, alsook een kortere ziekenhuisopnameduur. Toediening van PV heeft in tegenstelling tot SV duidelijk negatieve effecten op de darm hetgeen tot uiting komt in een sterke reductie van de mucosale enzymactiviteit, een reductie van de bloedstroom door het darmstelsel en een snelle afname van het resorberend oppervlak. Onderzoek heeft uitgewezen dat bij ondervoede patiënten na resectie van een maagdarmtumor vroeg gegeven postoperatieve SV geassocieerd is met een significant kortere opnameduur, in tegenstelling tot PV [Bozzetti, 2001⁴⁵]. Andere onderzoeken bevestigen dit [Braga et al, 2002a⁵²; Beier-Holgersen et al, 1996²⁶; Braga et al, 2001⁴⁹].

De review van Klein et al over postoperatieve voeding viel uiteen in twee delen: PV en SV. Het effect op morbiditeit (complicaties) en mortaliteit van het geven van PV postoperatief werd vergeleken met een beleid waar geen ondersteuning met PV werd gegeven. De meeste patiënten hadden een gastro-intestinale maligniteit, waren tenminste matig ondervoed, op basis van plasmaeiwitconcentratie of prognostische indices, en kregen geen preoperatieve voedingsondersteuning. Pooling van de data liet zien dat de postoperatieve morbiditeit (complicaties) in de PV groep 10% hoger was dan in de controle groep (40% versus 30%), terwijl geen effect op de mortaliteit werd waargenomen. Het effect van postoperatieve SV via een jejunostomie werd onderzocht bij patiënten, van wie het merendeel een gastro-intestinale maligniteit had. De patiënten werden 5-10 dagen postoperatief gevoed via de jejunostomie. De controle groep kreeg geen voedingsondersteuning. Er werd geen invloed gezien op de morbiditeit (complicaties) en de mortaliteit.

In 2006 publiceerden Goonetilleke et al [2006⁴⁵⁹] een systematische review over voedingsondersteuning bij patiënten die een pancreatico-duodenectomie ondergingen. Een meta-analyse van de gepoolde data was niet mogelijk vanwege de grote heterogeniteit van de studies. Uit de gegevens werd geconcludeerd dat het routinematig toedienen van PV postoperatief de incidentie van complicaties deed toenemen en dat SV de kans op infectieuze complicaties verkleinde.

Een Cochrane review [Andersen et al, 2006⁶, update van 2001] over de effecten van vroeg enteraal voeden (oraal en/of per sonde) (binnen 24 uur) na gastro-intestinale chirurgie wees in de richting (niet significant) van een effect op een reductie van postoperatieve complicaties.

In 2007 publiceerden Koretz et al²²¹ een systematische review over de effecten van SV. Zij deden een meta-analyse op het gebied van perioperatieve voedingsinterventie door middel van SV of PV. In geen enkele analyse kon een effect op mortaliteit worden aangetoond. SV bleek in vergelijking met geen voedingsinterventie geen invloed te hebben op de overall morbiditeit (complicaties), het optreden van ernstige ("major") complicaties, wondcomplicaties en pneumonieën, hoewel in de SV groep wel significant minder infecties voorkwamen met een tendens naar minder infecties in het operatiegebied. Vergelijking van perioperatieve SV met PV viel uit ten gunste van SV. In beide groepen was de mortaliteit gelijk maar de overall morbiditeit en overall infectieuze complicaties vielen uit in het voordeel van de groep die SV kreeg. De resultaten van deze meta-analyse moeten met voorzichtigheid worden gebruikt vanwege de heterogeniteit van de studies en de onduidelijkheid hoeveel van deze patiënten kanker hebben.

In 2009 publiceerden Anderson et al een systemic review over hervatting van enterale voeding, hetzij per os of SV, na gastro-intestinale operaties. Zij vonden dat er een tendens was naar minder ernstige complicaties zoals pneumonie, wondinfectie en naadlekkage. Ook de mortaliteit was lager in de groep die binnen 24 uur na operatie voeding kreeg, hetzij per os of via een sonde. Echter de auteurs zijn onzeker of dit een effect is van het geven van vroege enterale voeding. Nadelen van vroege enterale voeding zijn de complicaties van de voedingssondes en braken. Minig et al [2009²⁹⁸] publiceerden een studie naar vroege enterale voeding na gynaecologisch oncologische operaties en zagen geen belangrijke verschillen met een traditioneel postoperatief voedingsbeleid.

In 2009 beschreven Ryu et al³⁶⁷ de resultaten van een RCT waarin sondevoeding via een neusmaagsonde werd vergeleken met PV in de postoperatieve fase bij patiënten die werden geopereerd vanwege een larynx of farynxcarcinoom en die tevoren niet bestraald waren. Er werd tussen beide groepen geen verschillen aangetoond, hoewel klachten van de bovenste luchtweg vaker voorkwamen bij patiënten met een neus-maagsonde, in de eerste week na operatie.

Conclusies:

Niveau 1	Het is aangetoond dat vroeg postoperatief voeden met behulp van orale voeding of sondevoeding het risico op postoperatieve complicaties vermindert.
----------	---

Routinematige toediening van PV verhoogt de kans op postoperatieve complicaties.
--

A1: [Lewis, 2001 ²⁴⁹ ; Bozetti, 2001 ⁴⁵ ; Anderson, 2009]

Overwegingen:

Indien preoperatief duidelijk is dat de patiënt postoperatief afhankelijk zal zijn van klinische voeding, is het noodzakelijk om pre/per-operatief na te denken over de toedieningsweg (bijvoorbeeld een zelfmigrerende sonde, jejunostomie), zodat direct postoperatief met enterale voeding gestart kan worden.

Immunonutritie**Uitgangsvraag**

Wat is het effect van immunonutritie bij patiënten met kanker in de operatiefase?

Aanbevelingen:

De werkgroep is van mening dat bij patiënten waar een indicatie bestaat voor perioperatieve voeding het gebruik van een voeding verrijkt met arginine, omega-3-PUFA's en nucleotiden overwogen moet worden, omdat er aanwijzingen zijn dat hiermee het optreden van postoperatieve infectieuze complicaties en de opnameduur verminderd kunnen worden in vergelijking met standaardvoedingen.

Literatuurbespreking:

Met immunonutritie wordt medische voeding aangeduid, die bestaat uit een combinatie van de basisvoedingsstoffen aangevuld met stoffen die een positieve invloed zouden kunnen hebben op het immuunsysteem (minder infecties en een betere wondgenezing) zoals glutamine, arginine, nucleotiden en omega-3 vetzuren (Tepaske, 2007; [Richtlijn Immunonutritie](#)).

Er is veel literatuur verschenen over immunonutritie, inclusief een aantal systematische reviews (Beale, 1999²³; Heyland, 2001¹⁷⁰; Waitzberg, 2006⁴³⁵; Drover, 2011). Alle studies die in de eerdere systematische reviews waren opgenomen werden ook opgenomen in die van Drover.

In de systematische review van Drover [2011] werden 35 studies uit de periode 1990-2009 opgenomen bij in totaal 3487 volwassen patiënten (waarvan 80% met kanker), die electieve chirurgie ondergingen.

Omdat bij de studies geen uitkomstmaten ter beoordeling van de voedingstoestand zijn gehanteerd zoals verandering in gewicht en lichaamssamenstelling (vetvrije (spier-)massa en vetmassa) is het niet duidelijk of en in welke mate immunonutritie ondervoeding beïnvloedt.

In 21 studies was mortaliteit een eindpunt. Er was geen invloed van immunonutritie op mortaliteit (RR 1.08, 95%-betrouwbaarheidsinterval 0.65-1.80). In de 28 studies, waarin dit werd onderzocht, leidde immunonutritie tot een significante afname van postoperatieve infectieuze complicaties (RR 0.59, 95%-betrouwbaarheidsinterval 0.50-0.70). In de 29 studies, waarin dit werd onderzocht, leidde immunonutritie ook tot een significante afname van de verblijfsduur in het ziekenhuis (weighted mean difference -2.38 dagen, 95%-betrouwbaarheidsinterval -3.39 - -1.36).

In van tevoren afgesproken subgroepenanalyses werd de invloed van het soort operatie, het type immunonutritie en pre- versus peri- versus postoperatieve interventies onderzocht.

Het positieve effect van immunonutritie op postoperatieve infectieuze complicaties werd zowel bij gastro-intestinale chirurgie (25 studies, RR 0.61) als bij andere operaties (10 studies, RR 0.51) gevonden.

Immunonutritie had in beide groepen ook een significante gunstige invloed op verblijfsduur in het ziekenhuis (weighted mean difference -2.11 bij gastro-intestinale chirurgie en -3.68 bij andere operaties).

De invloed van immunonutritie op postoperatieve infectieuze complicaties en verblijfsduur in het ziekenhuis was alleen significant in de meta-analyse van de studies (n=23) waarin gebruik werd van één soort immunonutritie (IMPACT, een sonde- of drinkvoeding verrijkt met arginine, omega-3 vetzuren en nucleotiden in de vorm van RNA).

Het gunstige effect van immunonutritie op postoperatieve complicaties werd zowel bij preoperatieve voeding (7 studies, RR 0.57) als bij perioperatieve voeding (13 studies, RR 0.46) en bij postoperatieve voeding (18 studies, RR 0.78) gezien. De positieve invloed van immunonutritie op verblijfsduur in het ziekenhuis was alleen significant voor peri- en postoperatieve voeding en niet bij uitsluitend preoperatieve voeding.

In 2010 werden twee gerandomiseerde studies gepubliceerd, die niet werden opgenomen in de systematische review van Drover. Klek et al [2011²¹⁴] onderzochten het effect van postoperatieve glutamine en arginine verrijkte sondevoeding bij ondervoede patiënten die een operatie i.v.m. pancreas of

maagkanker moesten ondergaan na 14 dagen preoperatieve parenterale voeding. Er werd een positief effect gevonden op de opnameduur, het optreden van infectieuze complicaties, overall morbiditeit en mortaliteit. Er werd echter geen verschil gezien in het optreden van andere dan infectieuze complicaties ten gevolge van de operatie, de orgaanfuncties en de tolerantie van de behandeling. Sodergen et al [2010³⁹⁹] voerden een RCT uit bij patiënten die een grote gastro-intestinale operatie moesten ondergaan, waarbij niet werd beschreven of en hoeveel patiënten met kanker waren geïnculdeerd. In deze studie werd sondevoeding verrijkt met glutamine, arginine en omega-3 vetzuren vergeleken met een isocalorische sondevoeding zonder deze componenten. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen de twee groepen in inflammatoire parameters, ligduur, het optreden en de ernst van postoperatieve complicaties en de mortaliteit wat mogelijk kan zijn veroorzaakt door te kleine patiënten aantallen. De richtlijn "[Perioperatief voedingsbeleid](#)" baseert haar conclusies op drie meta-analyses [Beale, 1999²³; Heyland, 2001b¹⁷¹; Waitzberg, 2006⁴³⁵], een vijftal studies over patiënten die werden geopereerd in verband met een gastro-intestinale maligniteit [Gianotti, 2002¹⁴²; Braga, 2002a⁵²; Braga, 2002b⁵⁰; Senkal, 1999³⁸⁷; Braga, 1999⁵¹] en één studie over patiënten met een maligne tumor in het hoofdhalsg gebied [Snyderman, 1999³⁹⁷]. In deze studies werd aangetoond dat preoperatief voeden met een voedings-supplement verrijkt met immunonutriënten gedurende 5 tot 10 dagen (eventueel postoperatief gecontinueerd) resulteerde in minder postoperatieve complicaties en kortere postoperatieve opnameduur. De gevonden positieve effecten waren onafhankelijk van de preoperatieve voedingstatus, hoewel de positieve effecten groter waren bij ondervoede chirurgische patiënten. Alle in de review van Drover opgenomen studies hadden een niveau B. Daarom is (ondanks het feit dat er een meta-analyse is verricht) bij de conclusies gekozen voor niveau 2

Conclusies:

	Over de invloed van immunonutritie (een voedings-supplement verrijkt met arginine, omega-3 PUFAs en nucleotiden) op de voedingstoestand rond electieve oncologische chirurgie kan geen uitspraak worden gedaan.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat pre-, peri- en postoperatieve toediening van immunonutritie aan patiënten die electieve oncologische chirurgie ondergaan leidt tot een afname van het optreden van postoperatieve infectieuze complicaties en tot een vermindering van de verblijfsduur in het ziekenhuis. A1: [Drover, 2011] A2: [Klek, 2011 ²¹⁵]
Niveau 2	Het is aannemelijk dat de invloed van immunonutritie op het optreden van postoperatieve infectieuze complicaties en verblijfsduur onafhankelijk is van het type chirurgie. A1: [Drover, 2011]
Niveau 2	Het is aannemelijk dat de invloed van immunonutritie op het optreden van postoperatieve infectieuze complicaties en verblijfsduur afhankelijk is van het type immunonutritie. A1: [Drover, 2011]
Niveau 2	Het is aannemelijk dat de invloed van immunonutritie op het optreden van postoperatieve infectieuze complicaties zowel bij pre- als bij peri- en postoperatieve toediening wordt gezien (RR resp. 0.57, 0.46 en 0.78). Invloed op de verblijfsduur wordt alleen gezien bij peri- en postoperatieve voeding. A1: [Drover, 2011]
Niveau 2	Het is aannemelijk dat toediening van immunonutritie aan patiënten die electieve oncologische chirurgie ondergaan niet leidt tot een afname van de postoperatieve mortaliteit. A1: [Drover, 2011] A2: [Sodergen, 2010 ³⁹⁹]

Overwegingen:

Vanuit het veld zijn verschillende opmerkingen geplaatst bij de conclusie dat immunonutritie van voordeel zou zijn. Samengevat luiden deze opmerkingen als volgt.

Ten eerste is het werkingsmechanisme nog onvoldoende duidelijk. Omdat het meeste onderzoek is uitgevoerd met combinaties van stoffen is het bij het beoordelen van de waarde van immunonutritie onduidelijk welk van de toegevoegde nutriënten verantwoordelijk is voor de positieve resultaten.

Ten tweede zijn de preoperatief gebruikte supplementen niet isonitrogeen met de voeding in de controlegroep, waardoor de interventiegroep vaak meer eiwit heeft gekregen dan de controlegroep. Dit probleem is echter in de praktijk niet oplosbaar door de grote hoeveelheid stikstofatomen, dat arginine bevat. De werkgroep vindt derhalve de mate van bewijs onvoldoende om een aanbeveling op het niveau A te doen.

Bij radiotherapie en chemotherapie

Uitgangsvraag

Wat is het effect van sondevoeding en parenterale voeding op ondervoeding bij patiënten met kanker die radiotherapie, chemoradiatie of chemotherapie krijgen?

Aanbevelingen:

Er dient sondevoeding en /of parenterale voeding te worden gegeven aan patiënten, die bij start van radiotherapie, chemoradiatie of chemotherapie ondervoed zijn, en aan patiënten bij wie de orale inname, ondanks individuele advisering en aanpassingen, onvoldoende mogelijk is.

Er wordt geadviseerd sondevoeding en/of parenterale voeding te geven aan patiënten die tijdens radiotherapie, chemoradiatie en chemotherapie gedurende ≥ 7 dagen ondanks individuele advisering en aanpassingen onvoldoende orale voeding gebruiken.

Er wordt geadviseerd bij patiënten met een hoofdhalstumor die worden behandeld met radiotherapie of chemoradiatie een proactief voedingsbeleid in te zetten, met behulp van sondevoeding.

Er wordt geadviseerd bij een voldoende functionerend maagdarmkanaal sondevoeding te geven. Dit heeft de voorkeur boven parenterale voeding.

Literatuurbespreking:

Radiotherapie (RT), chemotherapie (CT) en chemoradiatie (CRT) kunnen de voedingstoestand negatief beïnvloeden door bijwerkingen van de behandelingen zoals misselijkheid, anorexie, smaakverlies, slik- en passageklachten en maagdarmproblemen, die een verminderde voedingsinname tot gevolg hebben. Dit effect is per behandeling heel verschillend en, met een grote individuele spreiding, afhankelijk van dosis, fractionering en doelvolumen bij RT en aard en dosering bij CT. Bij CRT worden deze behandelingen gecombineerd en gelijktijdig of na elkaar gegeven, waarbij de cytostatica vooral een radiotherapieversterkend effect hebben. De bijwerkingen zijn bij gelijktijdige CRT doorgaans heftiger dan bij toediening na elkaar.

Deze behandelingen worden toegepast bij tumoren met zowel een hoge als lage prevalentie van ondervoeding bij diagnose en start van de behandeling. Zij worden ook toegepast in (ver)gevorderde stadia, waarbij ondervoeding bij alle soorten tumoren in toenemende mate voorkomt. Een verminderde inname door de behandelingen zou de voedingstoestand kunnen verslechteren. Een slechte voedingstoestand heeft een negatief effect op de behandelresultaten. Daarmee is niet gezegd dat toediening van voeding de voedingstoestand en de behandelresultaten verbetert.

De vraag is of voedingstherapie met klinische voedingen zoals sondevoeding (SV) en parenterale voeding (PV), die toegediend worden met invasieve technieken, effect hebben op de ernst en de duur van de ondervoeding, bijwerking van de behandelingen, kwaliteit van leven (KvL) en effect van de behandeling bij radiotherapie, chemoradiatie of chemotherapie. Vervolgens is de vraag of er daarbij verschil is tussen SV en PV.

Studies waarbij geen onderscheid gemaakt kon worden tussen klinische voeding en voedingsadviezen met voedingssupplementen zijn buiten beschouwing gelaten. Er zijn weinig gerandomiseerde studies die het effect van SV en PV evalueren. Deze studies zijn vaak matig van kwaliteit en met kleine patiënten

aantallen. Daarom zijn ook retrospectieve vergelijkende studies opgenomen en een aantal richtlijnen in de overwegingen betrokken. Vanwege het specifieke effect op de mond-keelproblemen van RT en CRT bij hoofdhalstumoren is aan deze groep apart aandacht besteed.

Effect bij radiotherapie/chemoradiatie

August et al [2006¹²] vergeleken bij patiënten met gastrointestinale (GE) of hoofdhalstumoren, die met RT of CRT werden behandeld, de routinematige inzet van SV of PV voor en tijdens de behandeling met controles met standaardzorg, waarbij SV en PV alleen bij klachten werden ingezet. Bij GE-tumoren was er minder gewichtsverlies en onderbreking van de behandeling; bij hoofdhalstumoren was er geen verschil in gewichtsverlies vergeleken met controles. SV en PV hadden bij beide soorten tumoren geen invloed op de respons op de behandeling en overleving. Dat was anders bij patiënten die voor aanvang van de behandeling ondervoed waren. Bij ondervoede patiënten met gastrointestinale of hoofdhalstumoren, leidde de inzet van SV of PV bij de start van de behandeling tot minder gewichtsverlies vergeleken met ondervoede patiënten, die geen of later in de behandeling voedingsondersteuning met klinische voeding kregen. Elia et al [2006¹¹⁹] constateerden zowel bij radiotherapie als bij chemotherapie geen voordeel van routinematige PV en SV op de mortaliteit boven orale voedingsondersteuning.

McCough et al [2004²⁸⁸] voerden een systematisch review uit over het effect van voedingsondersteuning op complicaties bij radiotherapie op het bekken. Zij zagen een verbetering van de inname van energie en eiwit, maar geen effecten van deze voedingsinterventies op darmschade.

Koretz et al [2001²²⁴] zagen geen verschil in mortaliteit, in respons op de behandeling en toxiciteit. Bij PV was het infectierisico hoger dan bij geen PV.

Effect bij hoofdhalstumoren

Diverse studies tonen aan dat profylactisch aanleggen van een PEG-katheter en toediening van SV leidt tot een significant hogere kwaliteit van leven [Salas et al, 2009³⁶⁸], een hogere BMI [Morton et al, 2009³⁰⁴] en minder gewichtsverlies [Chen et al, 2009] bij patiënten met een hoofdhalstumor die behandeld worden met CRT.

Chen et al [2009] bestudeerden retrospectief een groep van 120 patiënten met een hoofdhalstumor waarvan 50% profylactisch een PEG-katheter had gekregen versus controles die een PEG-katheter kregen op geleide van klachten tijdens CRT. Bij de profylactische PEG-katheter was het gewichtsverlies minder. Piquet et al [2002³³⁹] bestudeerden patiënten met een orofarynxcarcinoom die met RT werden behandeld en door de diëtist werden begeleid. Sondevoeding via een PEG-katheter werd protocollair gestart bij een gewichtsverlies >10%, BMI < 20 kg/m² of leeftijd >70 jaar. De resultaten werden vergeleken met een historische vergelijkbare controlegroep van patiënten. In de interventiegroep werd vaker een PEG-katheter aangelegd en gebruikt (74% versus 11%). Het gewichtsverlies was significant minder en er waren minder opnames voor dehydratie dan in de controlegroep.

McLaughlin et al [2009] beschreven in een retrospectieve studie dat bij intensieve dieetbegeleiding bij 40% van de patiënten SV via een PEG-katheter gebruikt werd vanwege bijwerkingen en onvoldoende orale inname bij chemoradiatie bij hoofdhalstumoren. De mediane verblijfsduur van de PEG-katheter was 5.8 maanden. Na 2 jaar was 8% van de overlevenden nog sondevoedingsafhankelijk.

Beer et al [2005²⁵] keken bij patiënten met een hoofdhalstumor-, long- of oesofaguscarcinoom, die behandeld werden met CRT en een PEG-katheter kregen, naar het effect op gewichtsverlies tussen het vroegtijdig of later plaatsen van een PEG-katheter. Patiënten met mucositis kregen vroegtijdig een PEG-katheter (binnen 2 weken na start van CRT) en patiënten zonder mucositis kregen een PEG-katheter tussen 2 weken tot 3 maanden na start van de CRT. Bij het later plaatsen van de PEG-katheter was het gemiddelde gewichtsverlies hoger en waren er significant meer onderbrekingen van de behandeling.

August et al [2006] liet zien dat bij patiënten met hoofdhalstumoren, waarbij tijdens de behandeling gedurende enige tijd geen of onvoldoende inname van voeding mogelijk was, met inzet van SV of PV het onbedoeld gewichtsverlies beperkt blijven. Onder 'enige tijd' werd in meerdere studies een periode van ≥7 - 14 dagen verstaan.

Voorkeur voor toedieningsweg

Voor patiënten met een hoofdhalstumor die behandeld werden met radiotherapie of chemoradiatie werd in verschillende studies geen verschil gevonden t.a.v. complicaties, infecties, kwaliteit van leven [Corry et al, 2008⁸⁷], gewicht [Lees et al, 1997²⁴⁴; Magne et al, 2001²⁶⁹] en verschil in BMI [Magne et al, 2001²⁶⁹] tussen SV via een neussonde en via een PEG-katheter. Gemak en cosmetiek werden in de PEG-katheter groep als beter ervaren. Het risico op een infectie door een PEG-katheter (peritonitis, buikwandabces) varieerde in drie studies van 7 tot 13% [Chen; Schurink³⁸⁰; Lawson²⁴²].

Effect bij chemotherapie

August et al [2006] concludeerden dat bij patiënten, die met chemotherapie werden behandeld, de routinematige inzet van SV en PV voorafgaand aan de behandeling geen verbetering liet zien ten aanzien van de toxiciteit en tumorrespons op de behandeling, vergeleken bij patiënten die standaardzorg kregen d.w.z. zondig klinische voeding op geleide van klachten. Bij patiënten die voor aanvang van de chemotherapie waren ondervoed of waarbij werd verwacht dat gedurende enige tijd de inname van voeding werd verstoord, droeg de inzet van SV of PV wel bij aan behoud van de voedingstoestand en beperking van het gewichtsverlies, doch niet aan de overleving vergeleken met ondervoede patiënten, die geen of alleen orale voedingsondersteuning kregen. Omdat bij PV gedurende chemotherapie meer tumorprogressie werd waargenomen veronderstelden de onderzoekers dat PV daarop van invloed zou kunnen zijn. Ook Elia et al [2006¹¹⁹] constateerden in een systemisch review geen voordeel op de mortaliteit van routinematige PV en SV boven orale voedingsondersteuning.

Shang et al [2006³⁸⁹] randomiseerden ondervoede patiënten met heterogene tumoren en incurabele stadia IIIB-IV tussen een interventiegroep (SV+PV) en een controlegroep met alleen SV. De SV+PV-groep had na 48 weken een significant betere BMI, een betere vetvrije massa na zes weken, een hoger serum albumine en een betere kwaliteit van leven. De mediane overleving was ook significant beter dan de controlegroep. Koretz et al [2001²²⁴] onderzochten in een systemisch review het effect van PV op chemotherapie. Zij zagen geen verschil in mortaliteit, behandelingsresponse en toxiciteit. Bij PV traden meer infecties en andere complicaties op. Bij een studie van Koretz et al [2007²²¹] was geen verschil aantoonbaar in voedingstoestand en behandelcomplicaties tussen SV en standaard zorg.

Sondevoeding versus parenterale voeding

Braunschweig et al [2001⁵³] vergeleken in een systemisch review met meta-analyse SV en PV met elkaar en met standaardzorg (orale voedingsondersteuning bij klachten). Bij PV werden meer infecties geconstateerd dan bij SV. Er was geen verschil in andere complicaties en mortaliteit. Bij ondervoede patiënten traden echter meer infecties op en was de mortaliteit hoger bij standaardzorg dan bij PV. De studies waren heterogeen, omvatten zowel patiënten met kanker als zonder kanker, maar bij een subgroep analyse in de kankergroep veranderden de bevindingen niet.

Conclusies:

Effect bij radiotherapie/chemoradiatie

<u>Niveau 1</u>	<p>Het is aangetoond dat bij radiotherapie en chemoradiatie de voedingstoestand, toxiciteit en overleving niet verbetert bij routinematige toediening van sondevoeding of parenterale voeding.</p> <p>A: [Elia, 2006¹¹⁹; Koretz, 2001²²⁴] B: [McCough, 2004²⁸⁸; August, 2006]</p>
<u>Niveau 3</u>	<p>Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten in een slechte voedingstoestand bij aanvang van de radiotherapie of chemoradiatie, toediening van sondevoeding het gewichtsverlies stabiliseert.</p> <p>B: [August, 2006]</p>

Effect bij hoofdhalstumoren

<u>Niveau 3</u>	<p>Er zijn aanwijzingen dat toediening van sondevoeding voorafgaand aan of vroeg in de behandeling leidt tot minder gewichtsverlies dan toediening op geleide van klachten en gewichtsverlies bij patiënten met een hoofdhalstumor, die met radiochemotherapie worden behandeld.</p> <p>B: [Salas, 2009³⁶⁸] C: [McLaughlin, 2009; Morton, 2009³⁰⁴; Piquet, 2002³³⁹; Chen, 2009]</p>
<u>Niveau 2</u>	<p>Het is aannemelijk dat bij patiënten in een slechte voedingstoestand en met onvoldoende orale inname bij aanvang van radiotherapie of chemoradiatie of bij wie een periode van meer dan 7-14 dagen van onvoldoende orale inname wordt verwacht, toediening van sondevoeding of parenterale voeding de inname verbetert en het gewichtsverlies beperkt.</p> <p>B: [August, 2006; Salas, 2009³⁶⁸; Morton, 2009³⁰⁴; Beer, 2005²⁵; Piquet, 2002³³⁹]</p>

Voorkeur voor toedieningsweg

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten met een hoofdhalstumor, die worden behandeld met radiotherapie of chemoradiatie, er geen verschil in effect op de voedingstoestand is tussen sondevoeding via een neussonde of sondevoeding via een PEG-katheter.</p> <p>B: [Corry, 2008⁸⁷] C: [Lees, 1997²⁴⁴; Magne, 2001²⁶⁹]</p>
-----------------	---

Effect bij chemotherapie

Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat routinematige toediening van sondevoeding of parenterale voeding bij chemotherapie de voedingstoestand, toxiciteit en overleving niet verbetert.</p> <p>A: [Elia, 2006¹¹⁹; Koretz, 2001²²⁴] B: [Koretz, 2007²²¹; August, 2006]</p>
Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat bij patiënten in een slechte voedingstoestand en onvoldoende orale inname bij aanvang van chemotherapie toediening van sondevoeding of parenterale voeding bijdraagt aan een verbetering van het gewicht.</p> <p>B: [August, 2006; Shang, 2006³⁸⁹]</p>

Sondevoeding versus parenterale voeding

Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat bij sondevoeding minder infecties optreden dan bij parenterale voeding.</p> <p>Het is aangetoond dat bij parenterale voeding voor ondervoede patiënten minder infecties optreden dan bij standaardzorg, waarbij alleen orale voeding wordt gegeven.</p> <p>A1: [Braunschweig, 2001⁵³]</p>
-----------------	---

Overwegingen:

Een aantal richtlijnen ondersteunt de conclusies.

[De ESPEN guidelines](#) [Arends et al, 2006¹⁰] zijn het resultaat van consensusbijeenkomsten van experts. In deze richtlijnen wordt aanbevolen om sondevoeding of parenterale voeding niet routinematig toe te dienen bij patiënten die niet ondervoed zijn voor aanvang van de behandeling. Aanbevolen wordt SV te starten bij ondervoede patiënten die met radiotherapie, chemoradiatie of chemotherapie worden behandeld en die gedurende enige tijd onvoldoende orale voeding kunnen gebruiken. PV is voorbehouden bij ernstige intestinale schade ten gevolge van chemotherapie of radiotherapie waardoor sondevoeding onvoldoende mogelijk is. Als klinische voeding wordt ingezet verdient sondevoeding de voorkeur boven parenterale voeding vanwege het geringere risico op infecties.

De Australische 'Evidence based practice guidelines of the nutritional management of patients receiving radiation therapy' bevelen aan sondevoeding in te zetten als de orale inname als gevolg van radiotherapie of chemoradiatie gedurende meer dan zeven dagen onvoldoende is bij hoofdhalstumoren en slokdarmtumoren.

In de [CBO-richtlijn Hypofarynxcarcinoom \(2007\)](#) wordt aanbevolen om een proactief individueel voedingsondersteuningsbeleid te voeren bij hoofdhalstumoren met inzet van klinische voeding volgens protocol.

In veel Nederlandse centra wordt profylactisch een PEG-katheter geplaatst bij curatieve chemoradiatie voor locally advanced hoofdhalstumoren waarbij ernstige slikklachten verwacht worden. Het voordeel van een profylactische PEG-katheter is de afwezigheid van lokale mucosale irritatie die bij een neussonde in bestraald gebied kan optreden en het cosmetisch voordeel van een PEG-katheter. Nadelen van profylactische PEG-katheter plaatsing zijn de beschreven langere periode van sonde afhankelijkheid en het kleine risico op complicaties. Als echografische geleide PEG-katheter plaatsing mogelijk is, kan ook gewacht worden met plaatsing tot patiënt voedingsproblemen krijgt, waarmee een klein deel van de patiënten een PEG-katheter bespaard kan worden.

In de laatste levensfase

Uitgangsvraag

Wat is het effect van sondevoeding en parenterale voeding op ondervoeding bij patiënten met kanker in de laatste levensfase?

Aanbevelingen:

De werkgroep is van mening dat het besluit om te starten met sondevoeding of parenterale voeding bij een patiënt met kanker in de palliatieve fase, waarbij er geen mogelijkheden (meer) zijn voor anti-tumortherapie, een zorgvuldige besluitvorming vergt, waarbij de wens van de patiënt, de lichamelijke toestand en levensverwachting, de verwachte invloed op de kwaliteit van leven en de nadelen en mogelijke bijwerkingen van de interventie moeten worden afgewogen.

Er wordt geadviseerd dat indien er sprake is van een obstructie hoog in de tractus digestivus, bij deze patiëntengroep, sondevoeding kan worden toegepast met als doel de kwaliteit van leven te bevorderen en mogelijk de overleving te verlengen, mits de Karnofsky Performance status minimaal 50% is en de ingeschatte levensverwachting minimaal 2-3 maanden bedraagt.

Indien er sprake is van een conservatief behandelde ileus, kan parenterale voeding bij deze patiëntengroep worden toegepast met als doel de kwaliteit van leven te bevorderen en mogelijk de overleving te verlengen, mits de Karnofsky Performance status minimaal 50% is en de ingeschatte levensverwachting minimaal 2-3 maanden bedraagt. In de praktijk is dit slechts zelden het geval.

Indien er sprake is van een verslechter(en)de voedingstoestand op basis van metabole afwijkingen bij een anorexie-cachexiesyndroom, wordt de toepassing van sondevoeding of parenterale voeding bij deze patiëntengroep niet aanbevolen.

Literatuurbespreking:

In deze paragraaf komt de rol aan de orde van sondevoeding (SV) en parenterale voeding (PV) bij patiënten met kanker in de palliatieve fase, waarbij er geen mogelijkheden (meer) zijn voor anti-tumortherapie. De rol van SV en PV bij patiënten die behandeld worden met palliatieve chemotherapie is eerder besproken.

Het gaat bijna altijd om patiënten met een levensverwachting van weken tot maanden. Er is dan vaak sprake van een verslechter(en)de voedingstoestand die enerzijds veroorzaakt wordt door symptomen die leiden tot een verminderde inname van nutriënten en/of verhoogd verlies of verbruik ervan en anderzijds door metabole stoornissen, samenhangend met het gevorderde stadium van de ziekte, leidend tot het zgn. anorexie-cachexiesyndroom [De Graeff et al, 2010⁹⁴].

Vragen over de rol van SV en/of PV doen zich vooral voor in de volgende situaties:

- patiënten met een passagestoornis van oesofagus of maag;
- patiënten met een ileus, die conservatief wordt behandeld;
- patiënten met het anorexie-cachexiesyndroom.

Het doel van SV en/of PV in de laatste levensfase is het verbeteren of handhaven van de kwaliteit van leven, het verlengen van het leven, of beide.

SV wordt meestal toegediend met behulp van een neussonde of een PEG-katheter, meestal in de maag, soms (met name bij ontledigingsstoornissen van de maag of obstructie van de maaguitgang of proximale duodenum) in het duodenum. Een enkele keer wordt de SV toegediend via een chirurgische fistel van de dunne darm. Voorwaarde voor de toepassing van SV is een goed functionerend darmstelsel.

PV wordt meestal toegepast bij een niet functionerend darmstelsel, bijv. bij een ileus. Hiervoor is een centraal veneuze katheter noodzakelijk.

Vier recente reviews geven een overzicht van de rol van SV en PV in de laatste levensfase: een Cochrane Review [Good et al, 2008¹⁴⁸], de ASPEN guidelines [August et al, 2009¹²] en de ESPEN guidelines voor voedingssupplementen en SV [Arends et al, 2006¹⁰] en voor PV [Bozzetti et al, 2009⁴⁸]. Verder werd een retrospectieve analyse van patiënten die thuis behandeld werden met PV gevonden [Hoda et al, 2005¹⁷⁵]. Twee richtlijnen geven adviezen over SV en PV bij deze patiëntengroep: een Franse richtlijn van de Fédération National des Centres de Lutte Contre le Cancer [Bachmann et al, 2002] en een richtlijn van [Integraal Kankercentrum Nederland](#) [De Graeff et al, 2010⁹⁴].

De Cochrane Review beschrijft de effecten van SV en PV in de laatste levensfase op kwaliteit van leven en overleving. Geen enkele prospectieve gecontroleerde trial (een a-priori inclusie criterium) kon worden geïdentificeerd. Daarom werden alleen prospectieve niet-gecontroleerde studies besproken in de review. Drie studies includeerden kankerpatiënten [Bozzetti et al, 2002⁴⁷; Orreval et al, 2005³²¹ en Pironi et al, 2007³⁴¹].

De studie van Orreval was een kwalitatieve studie bij 13 patiënten met een vergevorderd stadium van kanker die behandeld werden met PV in de thuissituatie. De indicatie voor de PV werd niet vermeld. De meeste patiënten hadden een overleving van 3-6 maanden. De patiënten ervoeren enerzijds een betere kwaliteit van leven (geruststelling dat er voeding binnenkwam, minder druk om te eten, meer energie) en anderzijds een verminderde kwaliteit van leven door het optreden van misselijkheid, overgeven, sufheid en hoofdpijn en beperkingen in het gezinsleven en sociale contacten als gevolg van het toedienen van de voeding.

In de studie van Bozzetti waren 69 ondervoede patiënten met een vergevorderd stadium van kanker opgenomen die thuis behandeld werden met PV. 58 patiënten hadden een ileus. De mediane overleving was vier maanden. De kwaliteit van leven na één maand nam toe bij 40%, bleef stabiel bij 10% en verslechterde bij 50%. De Karnofsky Performance status verslechterde vanaf drie maanden voorafgaande aan het overlijden.

In de studie van Pironi werden 6838 patiënten met een vergevorderd stadium van kanker die opgenomen waren in een thuiszorgprogramma geselecteerd op indicaties voor SV of PV aan de hand van drie criteria: hypofagie (<50% van berekende benodigde intake), levensverwachting >6 weken en wens van de patiënt/voldoende mantelzorg. Uiteindelijk startten 135 patiënten met SV en 29 met PV. 93% van de patiënten met sondevoeding had een passagestoornis van oesofagus of maag en 58% van de patiënten met PV had een ileus. De mediane overleving was 17 weken voor de patiënten met SV en 12 weken voor de patiënten met PV; 29% was overleden binnen 6 weken. De overleving was statistisch significant langer bij patiënten met hoofdhalscarinomen en gastrointestinale tumoren en bij patiënten met een Karnofsky Performance Status >40%. Het lichaamsgewicht en de Karnofsky Performance status na 1 maand namen toe bij 43 resp. 13 patiënten en nam af bij 21 resp. 19 patiënten. De belasting van de voedingsinterventies werd door de stafleden van het team beoordeeld als gering ('well accepted') bij 124 patiënten, matig ('annoyance') bij 30 patiënten en groot ('scarcely tolerated') bij 10 patiënten.

De auteurs van de Cochrane Review concluderen dat onvoldoende wetenschappelijk bewijs aanwezig is om een advies te kunnen geven over SV en/of PV in de laatste levensfase.

De ASPEN guidelines van 2009 includeerden negen studies: historische cohorten (retrospectief en prospectief) en één RCT waarbij naast PV ook EPO en een COX-remmer werden toegediend [Lundholm, 2004²⁶⁷]. De studie van Lundholm was (om niet duidelijke redenen) niet opgenomen in de Cochrane review en de bovengenoemde studie van Pironi niet in de ASPEN guidelines. In de studie van Lundholm werden 309 patiënten met uitbehandelde vormen van kanker en gewichtsverlies (3-5% in drie maanden) en een ingeschatte levensverwachting >6 maanden gerandomiseerd tussen wel of geen 'nutritional support', bestaande uit PV in combinatie met aanvullende orale voeding (Lundholm, 2004²⁶⁷). Alle patiënten kregen indometacine en erythropoietine. Bij een intention-to-treat analyse waren er geen verschillen in gewicht of overleving.

De auteurs van de ASPEN guidelines concluderen dat er slechts zelden een indicatie is voor SV of PV bij patiënten in de laatste levensfase.

De ESPEN guidelines adviseren het gebruik van SV bij een patiënt die niet kan eten en een levensverwachting heeft van minimaal 2-3 maanden [Arends et al, 2006¹⁰] en PV bij hypofagie of ileus bij patiënten met een redelijke performance status, waarbij verwacht wordt dat ze eerder zullen overlijden aan ondervoeding dan aan progressie van hun ziekte [Bozzetti et al, 2009⁴⁸].

In een retrospectieve analyse werden 52 patiënten met een vergevorderd stadium van kanker beschreven, die thuis werden behandeld met PV [Hoda et al, 2005¹⁷⁵]. De indicatie was meestal een ileus, short bowel-syndroom/malabsorptie of fistels. Vijftien patiënten werden nog behandeld met chemotherapie na de start van de PV. De mediane overleving na de start van PV was 5 maanden (range 1-154). Zestien patiënten hadden een overleving >1 jaar; hierbij waren relatief veel patiënten met relatief zeldzame tumortypes (5x carcinoïde tumor, 1x cystadenocarcinoom van de appendix, 2x amyloïdose bij de ziekte van Kahler, 1x lymfoom, 1x esthesioneuroblastoom) en relatief veel patiënten met short bowel-syndroom/malabsorptie (9x). Complicaties waren 18x katheterinfectie, 4x trombose, 3x pneumothorax en 2x leverfunctiestoornissen.

De richtlijn van Bachmann adviseert SV bij patiënten met hoofdhalstumoren en PV bij een ileus bij patiënten met een levensverwachting >3 maanden en een Karnofsky Performance Status van >50% [Bachmann et al, 2002]. De richtlijn van De Graeff adviseert sondevoeding bij mechanische of neurologische passagestoornissen hoog in de tractus digestivus en PV bij een ileus alleen ter overbrugging van korte periodes tot herstel van de passage, bijv. na chirurgie of chemotherapie [De Graeff et al, 2010⁹⁴].

Het literatuuronderzoek levert weinig wetenschappelijke onderbouwing op voor het gebruik van SV of PV in de laatste levensfase.

De klinische praktijk suggereert dat SV een zinvolle interventie kan zijn om de kwaliteit van leven te vergroten en mogelijk ook het leven te verlengen bij geselecteerde patiënten met een obstructie hoog in de tractus digestivus. Dit wordt ondersteund door de studie van Pironi [Pironi et al, 1997³⁴¹] en de adviezen van bovengenoemde richtlijnen [Arends et al, 2006¹⁰; Bachmann et al, 2002; De Graeff et al, 2010⁹⁴].

De klinische praktijk en de literatuur laten zien dat PV slechts uiterst zelden worden toegepast bij patiënten met een ver gevorderd stadium van kanker met een ileus, waarbij er geen mogelijkheden (meer) zijn tot operatie en behandeling van de ziekte. Dit hangt vermoedelijk samen met de matige algehele conditie en de korte levensverwachting (die meestal in dagen tot weken wordt uitgedrukt). Een algemene uitspraak over de effectiviteit van PV in deze situatie kan dan ook niet worden gedaan.

Op grond van de klinische praktijk en de literatuur lijkt het aannemelijk dat SV en PV geen effect hebben bij ondervoeding als gevolg van metabole afwijkingen in het kader van het anorexie-cachexie syndroom bij voortgeschreden ziekte. In dat geval is medicamenteuze behandeling (zie [Effect van sondevoeding en parentalevoeding bij radio- en chemotherapie](#)) aangewezen.

Conclusies:

<p>Niveau 4</p>	<p>De werkgroep is van mening dat sondevoeding de kwaliteit van leven handhaaft of verbetert en het leven kan verlengen bij patiënten in de laatste levensfase (die niet (meer) actief worden behandeld) met een obstructie hoog in de tractus digestivus (oesofagus of maag) bij patiënten in een goede algehele conditie en met een ingeschatte levensverwachting van minimaal 2-3 maanden.</p> <p>D: [Mening van de werkgroep, Arends, 2006¹⁰; Bachmann, 2002; De Graeff, 2010⁹⁴; Pironi, 1997³⁴¹]</p>
	<p>Over het effect van parenterale voeding bij patiënten in de laatste levensfase (die niet (meer) actief worden behandeld) met een ileus kan geen uitspraak worden gedaan.</p>
<p>Niveau 4</p>	<p>De werkgroep is van mening dat sondevoeding en parenterale voeding geen invloed hebben op kwaliteit van leven of overleving bij patiënten in de laatste levensfase (die niet (meer) actief worden behandeld) met ondervoeding als gevolg van metabole afwijkingen in het kader van het anorexie-cachexie-syndroom.</p> <p>D: [Mening van de werkgroep, Bozzetti, 2009⁴⁸]</p>

Overwegingen:

Bij de afweging om al dan niet te starten met SV of PV bij deze patiëntengroep spelen de levensverwachting en algemene toestand van de patiënt, de mogelijke nadelen van de interventies en de wensen en emoties van patiënten, naasten en hulpverleners een belangrijke rol bij de besluitvorming. De nadelen en bijwerkingen van SV en PV spelen natuurlijk altijd een rol bij de indicatiestelling, maar wegen bij deze patiëntengroep extra zwaar vanwege de beperkte levensverwachting en de vaak matige algehele conditie.

Een voorwaarde voor het toepassen van SV of PV in deze situatie is een redelijke levensverwachting (minimaal 2-3 maanden) en een goede algehele conditie van de patiënt waarbij een Karnofsky Performance status van 50% vaak als minimum wordt aangehouden.

Op grond van deze voorwaarden zal PV slechts uiterst zelden kunnen worden toegepast bij patiënten met een ileus, waarbij er geen mogelijkheden voor chirurgie of chemotherapie (meer) zijn.

Bij SV kan gebruikt gemaakt worden van een neussonde, een PEG-katheter of (zelden) een chirurgische fistel. Een neussonde heeft belangrijke cosmetische bezwaren en wordt door sommige patiënten als uiterlijk hinderlijk (met name door irritatie van de keel) ervaren. Een PEG-katheter mist deze nadelen grotendeels, maar kan niet altijd worden ingebracht en er is een kans op (soms levensbedreigende) complicaties bij het inbrengen. Hetzelfde geldt voor een chirurgische fistel. Bij alle toedieningswegen kan obstructie van de gebruikte sonde optreden.

Voor PV is een centraal veneuze katheter (bijv. een PICC-lijn, een Volledig Implanterbaar Toedieningssysteem (VIT) of een Hickmankatheter) een vereiste. Deze wordt vrijwel altijd klinisch ingebracht. Het inbrengen is belastend voor de patiënt en brengt risico met zich mee op complicaties, zoals bloedingen en pneumothorax. Andere complicaties bij het gebruik van centraal veneuze lijnen zijn infecties,

trombose en/of obstructie van de lijn, infecties en metabole ontregelingen (m.n. leverfunctiestoornissen, hypokaliëmie en hyperglykemie).

Voor zowel SV als PV geldt dat het gebruik hiervan vaak de inzet van verpleegkundigen in de thuissituatie vereist (hetgeen ook een belangrijke inbreuk op de thuissituatie van de patiënt impliceert), kosten met zich meebrengt en tijd en energie vereist van patiënten en naasten in een toch al zware en belastende periode. Anorexie en gewichtsverlies zijn een bron van zorgen, niet alleen voor patiënten en hun naasten, maar soms ook voor professionele zorgverleners [Poole et al, 2002³⁴³]. Dit laatste brengt het potentiële risico met zich mee dat gestart wordt met SV of PV vanuit de behoefte om iets te doen voor de patiënt. Starten met SV/PV is veel gemakkelijker dan stoppen met deze voeding, ook al is inmiddels duidelijk geworden dat naast het leven ook het lijden wordt verlengd. Het moeten stoppen van SV of PV gaat over het algemeen abrupt en kan worden ervaren als een handeling die de dood dichterbij brengt.

De besluitvorming over voedingsinterventies in deze situaties wordt mede beïnvloed door wensen, gedachtes (al dan niet reëel) en emoties van alle betrokkenen. Inventarisatie hiervan en goed informatie over haalbare en onhaalbare doelen is van groot belang bij de besluitvorming. SV en PV worden gezien als medische handelingen. Een wens van de patiënt om daarmee te starten is een voorwaarde, maar wordt alleen ingewilligd als deze behandeling onder de gegeven omstandigheden medisch zinvol wordt geacht, waarbij de verwachte invloed op de kwaliteit van leven de primaire overweging is.

Effect medicamenteuze behandeling

Uitgangsvraag

Wat is het effect van medicamenteuze behandeling op ondervoeding bij patiënten met kanker?

Aanbevelingen:

Er wordt geadviseerd bij patiënten met vergevorderde stadia van kanker met anorexie en gewichtsverlies c.q. cachexie en een levensverwachting van >2-3 maanden kan behandeling met megestrolacetaat 1 dd 480-800 mg in combinatie met energie- en eiwitverrijkte voeding worden gestart ter behandeling van anorexie en gewichtsverlies.

Bij een kortere levensverwachting kan behandeling met corticosteroïden (bijv. dexamethason 1 dd 3-8 mg) worden gestart ter behandeling van anorexie en ter verbetering van de kwaliteit van leven.

Literatuurbespreking:

Gewichtsverlies en ondervoeding bij patiënten met kanker ontstaan door een ingewikkeld samenspel van enerzijds door ziekte en behandeling veroorzaakte symptomen, die leiden tot een verminderde voedselinname en soms ook tot verhoogd verbruik of verlies van nutriënten, en anderzijds door metabole veranderingen [De Graeff et al, 2010⁹⁴]. Deze metabole veranderingen kunnen leiden tot het zgn. anorexie-cachexie-syndroom, bestaande uit een combinatie van anorexie (gebrek aan eetlust), asthenie (algehele zwakte) en cachexie (een complex metabool syndroom als uiting van een onderliggende ziekte, gekenmerkt door ernstig gewichtsverlies en een toenemend katabole toestand met verlies van spiermassa en spierkracht, al dan niet in combinatie met verlies van vetweefsel). De metabole stoornissen kunnen al vroeg in het verloop van de ziekte ontstaan en voorafgaan aan de klinische manifestaties van cachexie. De precieze mechanismen hiervan zijn niet geheel bekend. De huidige literatuur suggereert dat in het lichaam en door de tumor geproduceerde cytokines (o.a. Tumour Necrosis Factor- (TNF-), interleukine-1 (IL-1), interleukine-6 (IL-6) en interferon-) belangrijke mediators zijn van cachexie bij kanker en anorexie veroorzaken. Productie van cytokines leidt tot een chronisch ontstekingsproces, waarbij mediators vrijkomen die direct invloed hebben op het metabolisme van koolhydraten, vetten en eiwitten en op de eetlust.

Medicamenteuze behandeling van ondervoeding bij patiënten met kanker kan zich enerzijds richten op symptomen (bijv. behandeling van pijn, slikstoornissen of misselijkheid) die leiden tot of bijdragen aan anorexie en gewichtsverlies en anderzijds op bovengenoemde metabole stoornissen.

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de medicamenteuze behandeling die gericht is op de metabole stoornissen bij patiënten met kanker en gewichtsverlies c.q. cachexie.

Er zijn verschillende systematische reviews [Berenstein et al, 2005²⁹; Brown et al, 2002⁵⁷; Colomer et al, 2007⁸¹; Dewey et al, 2007¹⁰⁷; Elia et al, 2006¹¹⁹; Lesniak et al, 2008²⁴⁷; Lopez et al, 2004²⁵⁷; Maltoni et al, 2001²⁷⁴; Mazzotta et al, 2008²⁸⁶; Yavuszen et al, 2005⁴⁵²; twee richtlijnen [Desport, 2003¹⁰⁴; De Graeff, 2006⁹⁴] en 69 gerandomiseerde studies gepubliceerd over de medicamenteuze behandeling van anorexie en gewichtsverlies bij patiënten met kanker. Het meeste onderzoek is gedaan naar het effect van progestativa (megestrolacetaat en medroxyprogesteronacetaat). Andere medicamenten die zijn onderzocht zijn corticosteroïden (dexamethason, methylprednisolon en prednisolon), visolie c.q. eicosapentaenzuur (EPA), hydralazine, cyproheptadine, pentoxifylline, thalidomide, melatonine, erythropoetine, ghreline, nandrolon, cannabis, ATP, etanercept en infliximab.

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in de volgende subhoofdstukken:

1. [Progestativa](#)
2. [Corticosteroïden](#)
3. [Eicosapentaenzuur](#) (EPA)
4. [Andere middelen](#)

Conclusies:

De conclusies van dit hoofdstuk zijn beschreven in de volgende subhoofdstukken:

1. [Progestativa](#)
2. [Corticosteroïden](#)

3. [Eicosapentaenzuur](#) (EPA)
4. [Andere middelen](#)

Overwegingen:

Gelet op de resultaten van gerandomiseerd onderzoek is er voldoende reden om behandeling met progestativa te starten bij patiënten met vergevorderde stadia van kanker en het anorexie-cachexie syndroom en een niet al te korte (minstens enkele maanden) levensverwachting. Gezien de veel grotere hoeveelheid onderzoek en ervaring met megestrolacetaat bestaat een voorkeur voor dit middel boven medroxyprogesteronacetaat. Dit is in overeenstemming met twee richtlijnen [Desport et al, 2003; De Graeff et al, 2010⁹⁴].

Hoewel het niet door onderzoek is onderbouwd, lijkt het aannemelijk dat het zinvol is om behandeling met progestativa te combineren met energie- en eiwit verrijkte voeding.

Bij patiënten met een kortere levensverwachting kan behandeling met corticosteroïden (prednison of dexamethason) worden overwogen. Het doel hiervan is om anorexie te behandelen en het algehele welbevinden te vergroten; er mag geen effect worden verwacht op gewicht en voedingstoestand.

Er is geen wetenschappelijke onderbouwing voor het gebruik van andere middelen bij de behandeling van anorexie en gewichtsverlies bij patiënten met kanker.

Progestativa

Literatuurbespreking:

Er zijn één Cochrane [Berenstein et al, 2005²⁹] analyse en verschillende systematische reviews [Brown et al, 2002⁵⁷; Lesniak et al, 2008²⁴⁷; Lopez et al, 2004²⁵⁷; Maltoni et al, 2001²⁷⁴; Yavuszen et al, 2005⁴⁵²] gewijd aan de rol van megestrolacetaat en/of medroxyprogesteronacetaat. Bij de Cochrane analyse en de systematische review van Lopez et al [2004²⁵⁷] werden ook studies bij patiënten met andere aandoeningen (AIDS en COPD) geïnccludeerd en bij de review van Yavuszen et al [2005⁴⁵²] werd ook aandacht besteed aan andere medicamenten dan progestativa.

Er zijn 18 gerandomiseerde studies gepubliceerd, waarbij het effect van megestrolacetaat op eetlust en gewicht werd vergeleken met placebo bij volwassen patiënten met kanker. De studies werden verricht bij diverse soorten kanker in meestal vergevorderde stadia. Bij 14 van deze 18 studies werd na behandeling met megestrolacetaat een significante verbetering gezien van de eetlust en bij 11 studies een significante verbetering van gewicht. In sommige studies werd ook verbetering van misselijkheid, spieromvang, vermoeidheid, performance status en kwaliteit van leven gezien. In de meta-analyse van Lopez et al [2004²⁵⁷] werd bij patiënten met kanker een significant verhoogde kans op verbetering van anorexie gezien na behandeling met megestrolacetaat t.o.v. placebo, een significant verhoogde kans op gewichtstoename en een significant verhoogde kans op verbetering van de Karnofsky performance status t.o.v. placebo. Zowel in de Cochrane analyse van Berenstein et al [2005²⁹] als de systematische review van Lesniak et al [2008²⁴⁷] werd bij patiënten met kanker een significante verbetering van anorexie gezien van megestrolacetaat t.o.v. placebo en een significant verhoogde kans op gewichtstoename. In de review van Lesniak et al [2008²⁴⁷] werd de kans op verbetering van eetlust geschat op 30% en de kans op toename van gewicht op 10-15%.

Het effect van megestrolacetaat treedt binnen enkele weken op [Lesniak et al, 2008²⁴⁷].

In bovengenoemde studies varieerde de dosering van megestrolacetaat van 160 tot 1600 mg/dag; de mediane dosis was 480 mg/dag. In de studie van Loprinzi et al [1993²⁶⁴] waarbij vier doseringen met elkaar werden vergeleken (160, 480, 800 en 1280 mg/dag) werd een significante relatie tussen dosis en anorexie (minder anorexie bij 800 mg/dag dan bij lagere doseringen) gezien en een trend voor een relatie tussen dosis en gewichtstoename. Gezien de verschillende doseringen die in de andere studies werden vergeleken en verschillen in resultaten zijn geen eenduidige conclusies te trekken. Hogere doseringen lijken effectiever t.a.v. anorexie en gewichtsverlies dan lagere doseringen [Beller et al, 1997²⁸; Gebbia et al, 1996¹⁴⁰; Heckmayr et al, 1992¹⁶⁶; Ulutin et al, 2002⁴²⁸; Vadell et al, 1998⁴²⁹] en doseringen van 1280 en 960 mg/dag hebben geen meerwaarde t.o.v. respectievelijk doseringen van 800 en 480 mg/dag [Loprinzi et al, 1993²⁶⁴; Schmoll et al, 1991³⁷⁷ en 1992³⁷⁸]. Het effect van de dosis op het gewicht lijkt groter dan het effect van de dosis op de eetlust [Lesniak et al, 2008²⁴⁷].

Zes studies vergeleken megestrolacetaat met andere middelen: cisapride [Chen et al, 1997⁷⁴], dronabinol [Jatoi et al, 2002¹⁹⁵], eicosapentaenzuur [Jatoi et al, 2004¹⁹⁴], prednisolon [Lai et al, 1994²³⁶], dexamethason en fluoxymestron [Loprinzi et al, 1999²⁶¹] en eicosapentaenzuur, carnitine en thalidomide

[Mantovani et al, 2010²⁷⁸].

De meeste studies lieten een significant verschil t.a.v. eetlust en/of gewicht zien ten voordele van megestrolacetaat dan wel een trend voor een verschil.

Er zijn zes gerandomiseerde studies gepubliceerd, waarbij bij volwassen patiënten met kanker het effect van medroxyprogesteronacetaat (300-1200 mg/dag) op eetlust en gewicht werd vergeleken met placebo of geen behandeling. De studies werden verricht bij diverse soorten kanker in meestal vergevorderde stadia. Drie studies [Downer et al, 1993¹¹⁶; Simons et al, 1996³⁹⁴; Tominaga et al, 1994⁴²⁴] lieten een significant verschil in eetlust zien en drie studies [Neri et al, 1997³¹⁰; Simons et al, 1996³⁹⁶; Tominaga et al, 1994⁴²⁴] een significant verschil in gewicht ten voordele van medroxyprogesteronacetaat. In één van de studies [Simons et al, 1998³⁹⁶] werd een toename van vetmassa en een afname van ruststofwisseling (REE) gezien in de groep die behandeld werd met medroxyprogesteronacetaat. In de studie van Neri [Neri et al, 1997³¹⁰] verbeterde de performance status in de groep die met medroxyprogesteronacetaat werd behandeld. In de studie van Kornek [Kornek et al, 1996²²⁵] leidde toediening van medroxyprogesteronacetaat tot een significant betere kwaliteit van leven.

In de review van Maltoni, waarin studies met megestrolacetaat en studies met medroxyprogesteronacetaat werden gecombineerd, werd een significante kans op verbetering van eetlust van progestativa t.o.v. placebo gezien en een significante kans op gewichtstoename [Maltoni et al, 2001²⁷⁴].

Als bijwerkingen van progestativa worden in de verschillende studies genoemd impotentie, vaginale bloedingen, enkeloedeem, dyspnoe, diepe veneuze trombose/longembolie en gastrointestinale klachten. In de reviews van Berenstein en Lopez [Berenstein et al, 2005²⁹; Lopez et al, 2004²⁵⁷] kwam alleen enkeloedeem significant vaker voor bij progestativa dan bij placebo; in de review van Lesniak et al [2008²⁴⁷] werd daarnaast ook diepe veneuze trombose/longembolie genoemd.

Bij het effect van progestativa (megestrolacetaat en medroxyprogesteronacetaat) moeten een aantal kanttekeningen worden geplaatst:

- De studies zijn verricht bij heterogene populaties van patiënten met kanker, waarbij de bijdrage van de metabole stoornissen aan het gewichtsverlies naar alle waarschijnlijkheid zeer wisselend zal zijn geweest;
- Bij slechts een deel van de studies was gewichtsverlies c.q. cachexie een inclusiecriteria;
- Door de combinatie van vaak lage aantallen geïnccludeerde patiënten en een relatief hoge uitval was het aantal evalueerbare patiënten (en daarmee het vermogen om significante verschillen aan te tonen) in de meeste studies laag;
- Het effect op het gewicht is beperkt (gemiddelde gewichtstoename 3.56kg, 95%-betrouwbaarheidsinterval 1.27-5.85) [Berenstein, 2005²⁹];
- De gewichtstoename t.g.v. progestativa zou ten dele ook verklaard kunnen worden door vochtretentie;
- Het is aannemelijk dat toename in gewicht vooral veroorzaakt wordt door toename van vetweefsel [Loprinzi, 1993²⁶⁴; Simons, 1998³⁹⁶]. Er is onvoldoende onderzoek gedaan in een gerandomiseerde studie naar het effect op de vetvrije massa c.q. de spiermassa;
- Het effect op de globale kwaliteit van leven is niet met zekerheid aangetoond. Globale kwaliteit van leven werd slechts bij een deel van de studies en met behulp van verschillende instrumenten onderzocht. De resultaten van de studies waren sterk wisselend;
- Er zijn geen studies die een invloed van behandeling met progestativa op de overleving laten zien [Lesniak, 2008²⁴⁷].

Een Cochrane analyse [Berenstein et al, 2005²⁹] en vijf systematische reviews concludeerden dat progestativa (megestrolacetaat en medroxyprogesteronacetaat) een significante positieve invloed hebben op eetlust en gewicht. Twee richtlijnen [Desport, 2003¹⁰⁴; De Graeff, 2010⁹⁴] adviseren het gebruik van progestativa bij de behandeling van anorexie en gewichtsverlies bij patiënten met vergevorderde stadia van kanker.

Conclusies:

Niveau 1	Het is aangetoond dat behandeling met progestativa (megestrolacetaat of medroxyprogesteronacetaat) leidt tot een toename van eetlust, een toename van gewicht c.q. een vermindering van gewichtsverlies en een verbetering van de performance status bij patiënten met een vergevorderd stadium van kanker.
-----------------	---

	<p>A1: [Berenstein, 2005²⁹; Brown, 2002⁵⁷; Lesniak, 2008²⁴⁷; Lopez, 2004²⁵⁷; Maltoni, 2001²⁷⁴; Yavuszen, 2005⁴⁵²]</p> <p>A2: [Beller, 1997²⁸; Bruera, 1990⁵⁹ en 1998⁵⁸; De Conno, 1998⁸³; Downer, 1993¹¹⁶; Feliu, 1992¹³⁰; Fietkau, 1997¹³³; Loprinzi, 1990²⁵⁸; McQuellon, 2002²⁹³; Neri, 1997³¹⁰; Rowland, 2006³⁶³; Simons, 1996³⁹⁴ en 1998³⁹⁶; Tchekmedyan, 1992⁴¹⁹; Vadell, 1998⁴²⁹; Westman, 1999⁴⁴²]</p> <p>B: [Chen, 1997⁷⁴; Erkurt, 2000¹²²; Kornek, 1996²²⁵; Lai, 1994²³⁶; McMillan, 1994²⁹¹; Schmoll, 1991³⁷⁷ en 1992³⁷⁸; Tominaga, 1994⁴²⁴]</p>
	<p>Over de invloed van progestativa op kwaliteit van leven kan geen uitspraak worden gedaan.</p> <p>A1: [Berenstein, 2005²⁹; Lesniak, 2008²⁴⁷; Lopez, 2004²⁵⁷; Yavuszen, 2005⁴⁵²]</p>
Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat de optimale dosis van megestrolacetaat voor de behandeling van anorexie en gewichtsverlies 480-800 mg/dag bedraagt.</p> <p>A2: [Beller, 1997²⁸; Gebbia, 1996¹⁴⁰; Loprinzi, 1994²⁶³; Vadell, 1998⁴²⁹]</p> <p>B: [Schmoll, 1991³⁷⁷ en 1992³⁷⁸; Heckmayr, 1992¹⁶⁶; Ulutkin, 2002⁴²⁸]</p>

Corticosteroiden

Literatuurbespreking:

Zes gerandomiseerde studies vergeleken het effect van corticosteroiden met placebo. Vijf van deze studies werden voor 1990 gepubliceerd. De studies werden verricht bij diverse soorten kanker in meestal vergevorderde stadia. Vijf studies [Bruera et al, 1985⁶⁰; Della Cuna et al, 1989⁹⁹; Moertel et al, 1974³⁰⁰; Popiela et al, 1989³⁴⁴; Willox et al, 1984⁴⁴⁷] lieten een significant verschil zien in eetlust tussen corticosteroiden en placebo en drie studies een significant verschil in welbevinden [Della Cuna et al, 1989⁹⁹; Popiela et al, 1989³⁴⁴; Willox et al, 1984⁴⁴⁷] ten gunste van de corticosteroiden. Het effect was meestal kortdurend (4-8 weken). In geen van de studies werd een verschil in gewicht gevonden. Twee systematische reviews [Brown et al, 2002⁵⁷ en Yavuszen et al, 2005⁴⁵²] concludeerden dat corticosteroiden een significant positief, maar kortdurend effect hadden op eetlust en welbevinden, maar niet op gewicht.

Twee studies vergeleken corticosteroiden met megestrolacetaat. In de studie van Lai et al [1994²³⁶] had 160 mg/dag megestrolacetaat een significant beter effect op eetlust dan prednisolon 30 mg/dag. In de studie van Loprinzi et al [1999²⁶¹] was er een niet-significante trend voor een betere eetlust en gewicht met 800 mg/dag megestrolacetaat in vergelijking met 3 mg/dag dexamethason.

Conclusies:

Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat behandeling met corticosteroiden (methylprednisolon, prednisolon of dexamethason) leidt tot een kortdurende (4-8 weken) toename van eetlust en welbevinden bij patiënten met kanker.</p> <p>A1: [Brown, 2002⁵⁷; Yavuszen, 2005⁴⁵²]</p> <p>A2: [Bruera, 1985⁶⁰; Della Cuna, 1989⁹⁹; Popiela, 1989³⁴⁴; Willox, 1984⁴⁴⁷]</p> <p>B: [Inoue, 2003¹⁸⁰; Moertel, 1974³⁰⁰]</p>
----------	---

Eicosapentaeenzuur (EPA)

Literatuurbespreking:

Eicosapentaeenzuur (EPA) is een omega-3 vetzuur, afkomstig uit visolie. Dierexperimenteel suggereert een effect van EPA op lipolyse en spierafbraak en pro-inflammatoire cytokineproductie bij tumor-geïnduceerde cachexie. Niet-vergelijkend onderzoek bij patiënten met kanker lieten gunstige effecten van EPA zien op het lichaamsgewicht.

In acht gerandomiseerde studies werd het effect van 2- 4,9 g/dag EPA op eetlust, gewicht, vetvrije massa,

kwaliteit van leven en/of overleving onderzocht bij patiënten met een vergevorderd stadium van kanker. Er is één Cochrane analyse gewijd aan EPA [Dewey et al, 2007¹⁰⁷] en vier systematische reviews [Colomer et al, 2007⁸¹; Elia et al, 2006¹¹⁹; Mazzotta et al, 2008²⁸⁶; Yavuzsen et al, 2005⁴⁵²].

Bij drie studies [Fearon et al, 2003¹²⁹; Guarcello et al, 2007¹⁵³; v.d. Meij et al, 2010²⁹⁴] werd drinkvoeding met EPA vergeleken met dezelfde drinkvoeding zonder EPA. Bij drie andere studies werd gebruik gemaakt van capsules met EPA en placebo [Gogos et al, 1998; Bruera et al, 2003⁶¹; Fearon et al, 2006¹²⁷].

Guarcello [2007¹⁵³] beschreef een significante toename van het lichaamsgewicht, de energie- en eiwitinname en de eetlust. In de controlegroep werd geen of een niet-significante toename gezien. Echter, de EPA groep werd niet direct vergeleken met de controlegroep zodat onduidelijk is in welke mate deze verschillen op toeval beruisten. In de studie van Gogos [1998] werd uitsluitend gekeken naar de invloed van EPA op de immuunstatus en de overleving.

Geen van de studies liet significante verschillen zien ten aanzien van eetlust, gewicht, vetvrije massa en kwaliteit van leven met uitzondering van de studie van v.d. Meij. In deze studie werd in de interventiegroep (n=20) gedurende de studieperiode van 5 weken een beperkt positief effect gezien op het behoud van gewicht/vetvrije massa (verschil met controlegroep alleen significant na 2 en 4 weken) en de voedingsinname. Dit is echter de enige studie waarbij EPA werd gegeven naast een anti-tumor behandeling en er werd in de analyse geen verschil gemaakt tussen responders en non-responders op chemotherapie en hoe deze responders over de interventie- en controlegroep zijn verdeeld. Hierdoor is onduidelijk of het positief effect is veroorzaakt door de EPA of door een scheve verdeling van de responders over de EPA en controlegroep.

Vanwege slechte compliance heeft Fearon et al [2003¹²⁹] een dosis-response analyse uitgevoerd waarbij een positieve relatie werd gevonden tussen de hoeveelheid geconsumeerde EPA en toename in gewicht, vetvrije massa en kwaliteit van leven. Ook in de studie van v.d. Meij wordt een sterker positief effect gevonden bij patiënten met verhoogde plasma EPA concentraties. Omdat deze resultaten zijn gebaseerd op een post-hoc analyses moeten de bevindingen echter worden bevestigd door prospectieve studies. Van de drie studies [Gogos et al, 1998; Fearon et al, 2003¹²⁹ en 2006¹²⁷] die naar overleving hebben gekeken vond alleen Gogos een significante verbetering van de overleving in de visolie groep in vergelijking met de placebo groep. Het aantal patiënten in deze studie was echter laag.

Twee gerandomiseerde studies, waarbij EPA in drinkvoeding [Moses, 2004³⁰⁵] of als capsule [Zuijdgheest, 2000⁴⁵⁶] werd vergeleken met drinkvoeding zonder EPA resp. placebo zijn niet opgenomen in deze review omdat daarbij het effect van EPA op eetlust, gewicht, vetvrije massa, kwaliteit van leven en/of overleving niet werd onderzocht.

In de studie van Jatoi [2004¹⁹⁴] werd drinkvoeding met EPA vergeleken met megestrolacetaat (600 mg/dag) en met de combinatie van EPA en megestrolacetaat bij ondervoede patiënten met kanker. Het primaire eindpunt was $\geq 10\%$ gewichtstoename t.o.v. het baseline gewicht. Dit eindpunt werd door 6% van de patiënten in de EPA groep gehaald, 18% in de megestrol acetaat groep en 11% in de groep met EPA en megestrol acetaat. Toediening van megestrolacetaat leidde tot een significant grotere toename van gewicht en een trend tot meer verbetering van de eetlust dan toediening van EPA. Behandeling met de combinatie had geen meerwaarde boven behandeling met alleen megestrolacetaat.

In de studie van De Luis et al [2005] werd drinkvoeding met EPA vergeleken met drinkvoeding met arginine bij patiënten met een hoofdhalsscarcinoom na operatie zonder gewichtsverlies. Er werd een significante toename gezien van het gewicht, de vetmassa en de dikte van de tricepshuidplooi in de EPA groep over een periode van 3 maanden. Het artikel beschrijft echter niet of de verschillen tussen de EPA- en argininegroep significant zijn waardoor de vergelijking met de controlegroep ontbreekt.

In de studie Persson et al [2005] werden visolie capsules vergeleken met toediening van melatonine. Er werd geen significant verschil gevonden voor gewichtstabilisatie, kwaliteit van leven en eetlust tussen de twee groepen. Er was een significante vermindering in fysiek functioneren in de visolie groep.

Zowel de Cochrane analyse [Dewey et al, 2007¹⁰⁷] als drie systematische reviews [Elia et al, 2006¹¹⁹; Yavuzsen et al, 2005⁴⁵²; Mazzotta et al, 2008²⁸⁶] concluderen dat er geen bewijs is dat EPA effectief is bij de behandeling van anorexie en gewichtsverlies bij patiënten met kanker. Kanttekeningen die in deze reviews worden gemaakt zijn slechte compliance en de korte duur van toediening.

De vierde systematische review [Colomer et al, 2007⁸¹] concludeert dat orale supplementen met n-3 vetzuren invloed hebben op gewichtsverlies bij patiënten met een vergevorderd stadium van kanker. Deze conclusie is echter gebaseerd op niet-vergelijkende studies met EPA die in eerste instantie veelbelovende resultaten lieten zien, welke echter in gerandomiseerde studies niet werden bevestigd. Geen enkele gerandomiseerde studie die in de review van Colomer is opgenomen liet een significante invloed van EPA op gewicht zien

Conclusies:

<u>Niveau 1</u>	<p>Het is aangetoond dat eicosapentaenzuur (EPA) niet bewezen effectief is bij de behandeling van anorexie en gewichtsverlies bij patiënten met kanker.</p> <p>A1: [Dewey, 2007¹⁰⁷; Elia, 2006¹¹⁹; Mazzotta, 2008²⁸⁶; Yavuszen, 2005⁴⁵²] A2: [Bruera, 2003⁶¹; Fearon, 2003¹²⁹ en 2006¹²⁷; Jatoi, 2004¹⁹⁴] B: [Persson, 2005; Van der Meij, 2010²⁹⁴]</p>
-----------------	--

Andere middelen

Literatuurbespreking:

Eenentwintig studies vergeleken andere dan de hiervoor genoemde middelen met placebo of geen behandeling. Vrijwel alle studies werden verricht bij patiënten met een vergevorderd stadium van kanker. Vijf gerandomiseerde studies vergeleken hydralazine (een remmer van de gluconeogenese) met placebo. Een studie liet een significante verbetering in eetlust en gewicht zien van hydralazine t.o.v. placebo [Chlebowski et al, 1987⁷⁶], alle andere studies lieten geen verschillen in eetlust en gewicht zien tussen hydralazine en placebo.

Twee gerandomiseerde studies vergeleken cyproheptadine (een antiserotonerg middel) met placebo. Eén studie liet een significante verbetering zien van eetlust en gewicht na behandeling met cyproheptadine t.o.v. placebo [Pawlowski et al, 1975³³⁰]. Een tweede studie liet een gering, maar significant verschil in eetlust zien van cyproheptadine in vergelijking met placebo, maar geen verschil in gewicht [Kardinal et al, 1990²⁰⁵].

Eén gerandomiseerde studie liet geen verschil zien tussen 1200 mg/dag pentoxifylline (een remmer van TNF-) en placebo [Goldberg et al, 1995¹⁴⁶].

Eén gerandomiseerde studie liet een significante positieve invloed zien na 4 en 8 weken behandeling met thalidomide (eveneens een remmer van de productie van TNF-) t.o.v. placebo op lichaamsgewicht en armspiermassa [Gordon et al, 2005⁴⁵⁸].

Twee gerandomiseerde studies [Lissoni et al, 1996 en 2003] onderzochten het effect van melatonine (een remmer van de productie van TNF-) in vergelijking met een onbehandelde controlegroep. Beide studies lieten een positieve invloed van melatonine op het gewicht zien.

Eén gerandomiseerde studie vergeleek de combinatie van megestrolacetaat en ibuprofen met een combinatie van megestrolacetaat en placebo [McMillan et al, 1999²⁹²]. De groep die behandeld werd met ibuprofen had een mediane gewichtstoename van 2.3 kg na 12 weken t.o.v. een mediane gewichtsafname van 2.8 kg in de placebogroep. In beide groepen trad een vergelijkbare toename van eetlust op.

Eén studie [Daneryd et al, 1998⁹¹] vergeleek behandeling met een COX-2 remmer gecombineerd met erythropoïetine met een behandeling met alleen een COX-2 remmer. Er was een positieve invloed van de toevoeging van erythropoïetine aan een COX-2 remmer op het gewicht, maar niet op de voedingsinname. In twee studies werd het effect van ghreline (een cytokine-remmer) in verschillende doseringen onderzocht. In de eerste studie [Neary et al, 2004³⁰⁹] was er een hogere energie-intake bij gebruik van ghreline t.o.v. placebo. De tweede studie [Strasser et al, 2008⁴¹⁰] liet geen verschil in inname van nutriënten zien tussen ghreline (ongeacht de dosis) en placebo; de invloed op eetlust en gewicht werd niet gerapporteerd.

Behandeling met 200 mg/week nandrolon (een anabool steroïd) had geen significante invloed op gewicht [Chlebowski et al, 1986⁷⁷]. In een drie-armige studie werden cannabisextract en tetrahydrocannabinol vergeleken met placebo. Er werden geen significante verschillen in eetlust of gewicht gezien tussen de groepen [Strasser, 2006].

Het effect van ATP werd bij patiënten onderzocht met een vergevorderd stadium van niet-kleincellig bronchuscarcinoom [Achteresch, 2000¹ en 2002²]. In de ATP-groep bleven de eetlust, gewicht, vet- en vetvrije massa gelijk terwijl deze in de controlegroep daalden (verschil tussen de groepen significant). Beijer et al [2009²⁷] vond bij patiënten met een preterminale vorm van kanker geen verschil in eetlust en lichaamsgewicht tussen de ATP- en controlegroep.

Behandeling met etanercept (een antilichaam tegen TNF-) had in vergelijking met placebo geen invloed op eetlust en gewicht [Jatoi et al, 2007¹⁹¹]. Twee studies vergeleken infliximab (een ander antilichaam tegen TNF-) bij patiënten met pancreascarcinoom en cachexie, die behandeld werden met gemcitabine [Wiedenmann et al, 2008⁴⁴⁴] en bij patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom [Jatoi et al, 2010¹⁹³] met placebo. Er werden geen verschillen gevonden in eetlust [Jatoi et al, 2010], verandering in gewicht [Jatoi et al, 2010¹⁹³; Wiedenmann et al, 2008⁴⁴⁴] of vetvrije massa [Wiedenmann et al, 2008⁴⁴⁴], performance status [Wiedenmann et al, 2008⁴⁴⁴] of overleving [Jatoi et al, 2010¹⁹³; Wiedenmann et al, 2008⁴⁴⁴]. Mantovani verrichte een vijfarmige studie bij 332 patiënten met het anorexie-cachexie syndroom, waarbij progestativa (megestrolacetaat of medroxyprogesteronacetaat) werd vergeleken met EPA, carnitine, thalidomide en een

combinatie van alle genoemde middelen [Mantovani et al, 2010²⁷⁸]. Een post-hoc analyse liet zien dat de gecombineerde behandeling superieur was t.o.v. alle andere behandelingen t.a.v. lean body mass, eetlust, totale energieverbruik, resting energy expenditure (REE), vermoeidheid en performance status.

Bij bovengenoemde studies kunnen een aantal kanttekeningen geplaatst worden:

- Door de combinatie van vaak lage aantallen geïnccludeerde patiënten en een relatief hoge uitval was ook hierbij het aantal evalueerbare patiënten (en daarmee het vermogen om significante verschillen aan te tonen) in de meeste studies laag;
- Een aantal middelen (ghreline, ATP, thalidomide) is in Nederland niet geregistreerd;
- Geen van de onderzochte middelen is geregistreerd voor de behandeling van ondervoeding c.q. cachexie;

Voor de meeste middelen is onvoldoende (goed) onderzoek gedaan en/of zijn de resultaten te inconsistent om een uitspraak te doen over de effectiviteit bij de behandeling van anorexie en gewichtsverlies.

Conclusies:

<p><u>Niveau 1</u></p>	<p>Het is aangetoond dat hydralazine niet effectief is bij de behandeling van anorexie en gewichtsverlies bij patiënten met kanker</p> <p>A2: [Chlebowski, 1990⁷⁵; Kosty, 1994²²⁶; Loprinzi, 1994-1²⁶³ en 1994-2²⁶²] B: [Chlebowski, 1989]</p>
	<p>Er kan geen uitspraak gedaan worden over de effectiviteit van cyproheptadine, thalidomide, melatonine, erythropoëetine, ghreline, nandrolon, cannabis, tetrahydrocannabinol, ATP, etanercept en infliximab bij de behandeling van anorexie en gewichtsverlies bij patiënten met kanker.</p> <p>A2: [Goldberg, 1995¹⁴⁶; Jatoi, 2007¹⁹¹ en 2010¹⁹³; Kardinal, 1990²⁰⁵; Strasser, 2006; Wiedenmann, 2008⁴⁴⁴] B: [Achteresch, 2000¹ en 2002²; Beijer, 2009²⁷; Chlebowski, 1986⁷⁷; Daneryd, 1998⁹¹; Gordon, 2005⁴⁵⁸; Lissoni, 1996²⁵⁴ en 2003²⁵³; Neary, 2004³⁰⁹; Pawlowski, 1975³³⁰; Strasser, 2008⁴¹⁰]</p>

Samenvatting

Aanbevelingen:

Van de richtlijn "Ondervoeding bij patiënten met kanker" is eensamenvattingskaartje beschikbaar. deze kunt u bekijken op iknl.nl en ook [bestellen](#).

Kanker is een veel voorkomende ziekte. In Nederland zal het aantal mensen bij wie de diagnose kanker voor de eerste keer wordt gesteld toenemen van 91.400 in 2009 tot naar verwachting 95.000 in 2015. Het aantal mensen dat leeft met kanker, of de psychische, fysieke en sociale gevolgen, zal toenemen van 366.000 in 2000 tot ruim 690.000 in 2015 [NKR, 2010].

Patiënten met kanker hebben een hoog risico om zowel tijdens het traject van diagnose tot behandeling, als in de periode tijdens en na behandeling of in de palliatieve fase ondervoed te raken. Gewichtsverlies en/of een lage BMI is geassocieerd met ondervoedingsgerelateerde morbiditeit, verminderde overlevingskansen, een slechtere kwaliteit van leven en met een lagere kans op respons op radio- of chemotherapie bij patiënten met kanker.

De richtlijn 'Ondervoeding' is vooral gericht op het voorkomen van ondervoeding en/of het risico op ondervoeding bij patiënten met kanker. De richtlijn beschrijft:

- Definitie;
- Diagnostiek;
- Prevalentie;
- Gevolgen van ondervoeding;
- Meerwaarde van screening en het gebruik van screeningsinstrumenten;
- Voedingsbehoefte;
- Interventies.

De richtlijn richt zich op;

- Patiënten die ouder zijn dan 18 jaar met een oncologische aandoening;
- Voor, tijdens of na afronding van de in opzet curatieve behandeling van kanker en tijdens de palliatieve fase.

Zorg voor de voeding en voedingstoestand van de patiënt met kanker behoort tot het professioneel handelen van een groot aantal zorgverleners.

Deze richtlijn is daarom bestemd voor alle professionals die betrokken zijn bij de preventie, diagnostiek, behandeling en begeleiding van patiënten met (het risico op) ondervoeding, zoals diëtisten, chirurgen, radiotherapeuten, medisch oncologen, huisartsen, specialisten ouderengeneeskunde, oncologieverpleegkundigen, verpleegkundig specialisten en paramedici zoals fysiotherapeuten, logopedisten en mondhygiënisten.

Uitgangsvragen

De meest relevante knelpunten zijn uitgewerkt tot de volgende zeven uitgangsvragen:

1. Wat is ondervoeding bij kanker en hoe kan de aard en ernst van ondervoeding worden vastgesteld?
2. Wat zijn de gevolgen van ondervoeding bij patiënten met kanker?
3. Leidt kanker tot een normale, verhoogde of verlaagde ruststofwisseling en wat betekent dat voor het voedingsadvies?
4. Wat is de meerwaarde van screening op tijdige herkenning en behandeling van ondervoeding bij patiënten met kanker?
5. Wat is het effect van voorlichting en voedingsadviezen op ondervoeding bij patiënten met kanker?
6. Wat is het effect van sondevoeding en parenterale voeding op ondervoeding bij patiënten met kanker?
7. Wat is het effect van medicamenteuze behandeling op ondervoeding bij patiënten met kanker?

Voor deze uitgangsvragen zijn de volgende aanbevelingen geformuleerd op basis van een zo hoog mogelijke graad van wetenschappelijk bewijs of consensus:

Vaststellen van ondervoeding

Er wordt geadviseerd voor het bepalen van de ernst van de ondervoeding bij kanker een combinatie van criteria te gebruiken waarbij er sprake is van ondervoeding bij:

- Onbedoeld gewichtsverlies $\geq 5\%$ in een maand en/of $\geq 10\%$ in 6 maanden of/en;
- Een BMI ≤ 18.5 (65 jaar en ouder ≤ 20) of/en;
- Een BMI tussen de 18.5 en 20 (65 jaar en ouder tussen 21 en 23) in combinatie met een duidelijk verminderde inname (drie dagen niet of nauwelijks eten of meer dan een week minder eten dan normaal) of in combinatie met $> 2\%$ gewichtsverlies of/en;
- Verlies van spiermassa tot onder de 5e percentiel van de referentiewaarden in combinatie met $> 2\%$ gewichtsverlies.
* methoden om spiermassa te meten en referentiewaarden, zie [Criteria voor ondervoeding](#).

Voor het screenen van ondervoeding bij patiënten met kanker wordt verwezen naar [Screening van Ondervoeding](#).

Er wordt geadviseerd om bij patiënten met kanker te bepalen of de ondervoeding wordt veroorzaakt door verminderde voedingsinname door obstructies of functieverliezen in het hoofdhalsg gebied of maagdarmkanaal zoals slik- en passageproblemen of vooral door inflammatie en metabole ontregeling.

Inflammatie en metabole ontregeling kan worden vastgesteld door het navragen van klachten die door metabole ontregeling kunnen worden veroorzaakt (zoals aversie, snelle verzadiging, gebrek aan eetlust, smaakveranderingen of gewichtsverlies zonder klachten), verlies van spiermassa en spierkracht en door de interpretatie van biochemische bepalingen (bv. CRP en albumine).

Meerwaarde van screening op tijdige herkenning en behandeling

Er wordt geadviseerd patiënten met kanker tijdens het diagnose-behandeltraject herhaaldelijk te screenen op (het risico op) ondervoeding:

- In de periode voorafgaand aan de behandeling: bij bezoek aan de huisarts (zie Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak (LESA) Ondervoeding) en/of bij het eerste poliklinische bezoek aan de specialist;
- Tijdens de behandeling: bij opname in het ziekenhuis, bij dagbehandeling en bij bezoek aan een radiotherapeutisch instituut;
- In de periode na behandeling: bij een consult op de polikliniek en bij de huisarts, bij een intakegesprek met de thuiszorg/wijkverpleging en/of bij opname in een verpleeg- of verzorgingshuis.

Er wordt geadviseerd patiënten in het palliatieve fase alleen te screenen op ondervoeding wanneer de ziekte min of meer stabiel is, de levensverwachting maanden tot jaren en/of als ondersteuning bij ziektegerichte behandeling.

Bij gebrek aan een snel en eenvoudig screeningsinstrument om ondervoeding te herkennen dat specifiek is ontwikkeld voor en is gevalideerd bij patiënten met kanker wordt aanbevolen een screeningsinstrument te gebruiken met minimaal de indicator gewichtsverlies. Een screeningsinstrument met als tweede indicator de BMI herkent tevens patiënten met chronische ondervoeding. Voor het herkennen van patiënten met een risico op ondervoeding hebben diverse screeningsinstrumenten extra items toegevoegd over eetlust, mobiliteit en fysieke stress. Zie hiertoe het overzicht van de screeningsinstrumenten. Bij de screening op (risico op) ondervoeding bij patiënten met kanker kunnen de reeds geïmplementeerde screeningsinstrumenten MUST, SNAQ (voor de diverse doelgroepen) worden gebruikt. Voor ouderen is een screeningsinstrument met aangepaste afkapwaarden voor de BMI nodig. Op dit moment wordt de MNA-SF bij oudere patiënten gebruikt.

Er wordt geadviseerd patiënten met een screeningsuitslag 'ondervoeding' of 'hoog risico op ondervoeding' te verwijzen naar de diëtist. Bij patiënten met hoofd-halskanker of slokdarmkanker die radiotherapie of chemoradiatie ondergaan wordt geadviseerd de patiënt te verwijzen naar de diëtist onafhankelijk van de screeningsuitslag.

* Kijk voor de aanbevelingen over verwijzing en voedingsadviezen bij [Effect voorlichting en voedingsadviezen](#).

Ruststofwisseling

Er wordt geadviseerd, indien mogelijk, de ruststofwisseling te meten met indirecte calorimetrie omdat dit de meest nauwkeurige methode is om de individuele energiebehoefte in rust te meten.

Voor het bepalen van de totale energiebehoefte als uitgangspunt voor het voedingsadvies wordt geadviseerd uit te gaan van de gemeten ruststofwisseling van een patiënt met een toeslag voor het energieverbruik voor beweging en activiteit en zonodig voor gewichtstoename.

Wanneer meten van de ruststofwisseling niet haalbaar is wordt geadviseerd de behoefte aan energie van de individuele patiënt te schatten aan de hand van de Harris & Benedict formule, waarbij een toeslag wordt berekend voor lichamelijke activiteit en metabole stress. Wanneer gewichtstoename wordt nagestreefd wordt een extra toeslag berekend.

De werkgroep is van mening dat de energie inname niet los kan worden gezien van de eiwitinname. Er wordt geadviseerd dat de voeding bij ziekte tenminste 1.2 - 1.5 g eiwit/kg/dag dient te bevatten conform de richtlijn 'Peri-operatief voedingsbeleid 2007'.

De werkgroep adviseert het gewicht te vervolgen en bij onbedoeld gewichtsverlies de energie-inname geleidelijk te verhogen, met aandacht voor handhaving van de aanbeveling voor eiwit.

Voorlichting en voedingsadvies

Men dient een patiënt met kanker met (risico op) ondervoeding te verwijzen naar de diëtist voor individueel voedingsadvies. Algemene, schriftelijke voedingsadviezen of voedingsadviezen door andere hulpverleners kunnen een waardevolle aanvulling zijn, maar vervangen niet het individuele advies door de diëtist.

Men dient bij vormen van kanker, die een voedingsproblematiek met groot risico op ondervoeding met zich meebrengen, zoals hoofdhalss en gastro-enterologische tumoren, een individuele voedingsadvies door de diëtist te geven. Dit heeft een vaste plaats vroeg in de behandeling en er wordt niet afgewacht tot er klachten optreden.

Er wordt geadviseerd om ondervoeding effectief te bestrijden of om een behaald resultaat te behouden de voorlichting en diëetadvies gedurende langere tijd te herhalen.

Een multidisciplinaire samenwerking tussen diëtist, arts, verpleegkundige en andere hulpverleners en een transmurale overdracht van klinische diëtisten naar diëtisten in verzorgings- en verpleeghuizen dan wel de thuissituatie en vice versa is vereist.

Drinkvoeding voor medisch gebruik wordt alleen geadviseerd ingepast in en als onderdeel van een individueel voedingsadvies door de diëtisten niet als vervanging van een individueel voedingsadvies.

Er kan geen aanbeveling gegeven worden over het effect van voorlichting en voedingsadviezen in de palliatieve fase.

Sondevoeding en parenterale voeding

Voor operatie dienen matig tot ernstig ondervoede (gewichtsverlies >10%) patiënten gedurende tenminste 7-10 dagen volwaardig te worden gevoed met sondevoeding en/of parenterale voeding. Dit advies geldt voor alle patiënten met kanker, maar zal in de praktijk meestal patiënten met maligne tumoren in het KNO-gebied of het maagdarmkanaal betreffen.

Er wordt geadviseerd bij het optimaliseren van de preoperatieve voedingstoestand uiterste aandacht te geven aan het dagelijks toedienen van de volledige hoeveelheid voorgeschreven voeding. Sondevoeding heeft daarbij de voorkeur boven parenterale voeding.

De chirurgische patiënt dient postoperatief zo snel mogelijk te starten met voeding. Wanneer de gewenste inname oraal niet mogelijk is of niet binnen 4-5 dagen bereikt wordt dan is (aanvulling met) SV of PV geïndiceerd.

De werkgroep is van mening dat bij patiënten waar een indicatie bestaat voor perioperatieve voeding het gebruik van een voeding verrijkt met arginine, omega-3-PUFA's en nucleotiden overwogen moet worden, omdat er aanwijzingen zijn dat hiermee het optreden van postoperatieve infectieuze complicaties en de opnameduur verminderd kunnen worden in vergelijking met standaardvoedingen.

Er dient sondevoeding en /of parenterale voeding te worden gegeven aan patiënten, die bij start van radiotherapie, chemoradiatie of chemotherapie ondervoed zijn, en aan patiënten bij wie de orale inname, ondanks individuele advisering en aanpassingen, onvoldoende mogelijk is.

Er wordt geadviseerd sondevoeding en/of parenterale voeding te geven aan patiënten die tijdens radiotherapie, chemoradiatie en chemotherapie gedurende ≥ 7 dagen ondanks individuele advisering en aanpassingen onvoldoende orale voeding gebruiken.

Er wordt geadviseerd bij patiënten met een hoofdhalstumor die worden behandeld met radiotherapie of chemoradiatie een proactief voedingsbeleid in te zetten, met behulp van sondevoeding.

Er wordt geadviseerd bij een voldoende functionerend maagdarmkanaal sondevoeding te geven. Dit heeft de voorkeur boven parenterale voeding.

De werkgroep is van mening dat het besluit om te starten met sondevoeding of parenterale voeding bij een patiënt met kanker in de palliatieve fase, waarbij er geen mogelijkheden (meer) zijn voor anti-tumortherapie, een zorgvuldige besluitvorming vergt, waarbij de wens van de patiënt, de lichamelijke toestand en levensverwachting, de verwachte invloed op de kwaliteit van leven en de nadelen en mogelijke bijwerkingen van de interventie moeten worden afgewogen.

Er wordt geadviseerd dat indien er sprake is van een obstructie hoog in de tractus digestivus, bij deze patiëntengroep, sondevoeding kan worden toegepast met als doel de kwaliteit van leven te bevorderen en mogelijk de overleving te verlengen, mits de Karnofsky Performance status minimaal 50% is en de ingeschatte levensverwachting minimaal 2-3 maanden bedraagt.

Indien er sprake is van een conservatief behandelde ileus, kan parenterale voeding bij deze patiëntengroep worden toegepast met als doel de kwaliteit van leven te bevorderen en mogelijk de overleving te verlengen, mits de Karnofsky Performance status minimaal 50% is en de ingeschatte levensverwachting minimaal 2-3 maanden bedraagt. In de praktijk is dit slechts zelden het geval.

Indien er sprake is van een verslechter(en)de voedingstoestand op basis van metabole afwijkingen bij een anorexie-cachexiesyndroom, wordt de toepassing van sondevoeding of parenterale voeding bij deze patiëntengroep niet aanbevolen.

Medicamenteuze behandeling

Er wordt geadviseerd bij patiënten met vergevorderde stadia van kanker met anorexie en gewichtsverlies c.q. cachexie en een levensverwachting van >2-3 maanden kan behandeling met megestrolacetaat 1 dd 480-800 mg in combinatie met energie- en eiwitverrijkte voeding worden gestart ter behandeling van anorexie en gewichtsverlies.

Bij een kortere levensverwachting kan behandeling met corticosteroïden (bijv. dexamethason 1 dd 3-8 mg) worden gestart ter behandeling van anorexie en ter verbetering van de kwaliteit van leven.

Referenties

1 - Achteresch HJ

Achteresch HJ, Dagnelie PC, van der Gaast A et al. Randomised clinical trial of adenosine 5'-triphosphate in patients with advanced non-small-cell lung cancer. [Journal of the National Cancer Institute 2000;92:321-328.](#)

2 - Achteresch HJ

Achteresch HJ, Rietveld T, Kerkhofs LGM et al. Beneficial effects of adenosine triphosphate on nutritional status in advanced lung cancer patients: a randomised clinical trial. [Journal of Clinical Oncology 2002;20:371-378.](#)

3 - Alifano M

Alifano M, D'Aiuto M, Magdeleinat P, Poupardin E, Chafik A, Strano S, et al. Surgical treatment of superior sulcus tumors: results and prognostic factors. [Chest 2003;124\(3\). 996-1003.](#)

4 - Alves A

Alves A, Panis Y, Mathieu P, Manton G, Kwiatkowski F, Slim K. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery: results of a prospective multicenter study. [Arch Surg 2005;140:278-83.](#)

5 - Amaral TF

Amaral TF, Antunus A, Cabral S, Alvest P, Kent-Smith L. An evaluation of three nutritional screening tools in a Portuguese oncology centre. [J Hum Nutr Diet 2008;21:575-583.](#)

6 - Andersen HK

Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. [Cochrane Database Syst Rev 2006 Oct 18\(4\): CD004080.](#)

7 - Andersson BA

Andersson BA. Gemcitabine treatment in pancreatic cancer - Prognostic factors and outcome. *Annals of Gastroenterology* 2007;20(2).

8 - Ando MA

Ando MA. Prognostic factors for short-term survival in patients with stage IV non-small cell lung cancer. [Japanese Journal of Cancer Research 1999;90\(2\). 249-253.](#)

9 - Andreyev HJ

Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, Cunningham D, Andreyev HJ, Norman AR, et al. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? [European Journal of Cancer 34\(4\). 503-509. 1998.](#)

10 - Arends J

Arends J, Bodoky G, Bozzetti F et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology. [Clin Nutrition 2006; 25: 245-259.](#)

11 - Argiris AL

Argiris AL. Prognostic factors and long-term survivorship in patients with recurrent or metastatic carcinoma of the head and neck: An analysis of two Eastern Cooperative Oncology Group randomized trials. [Cancer 2004;101\(10\). 2222-2229.](#)

12 - August DA

August DA, Huhmann MB. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. [JPEN J Parenter Enteral Nutr 2009; 33\(5\):472-500.](#)

13 - Aviles A

Aviles A, Yanez J, Lopez T, Garcia EL, Guzman R, Diaz-Maqueo JC, et al. Malnutrition as an adverse prognostic factor in patients with diffuse large cell lymphoma. [Archives of Medical Research 1995;26\(1\). 31-34.](#)

14 - Bachmann J

Bachmann J, Heiligensetzer M, Krakowski-Roosen H, Buchler MW, Friess H, Martignoni ME, et al. Cachexia worsens prognosis in patients with resectable pancreatic cancer. [Journal of Gastrointestinal Surgery 2008;12\(7\), 1193-1201.](#)

15 - Bachmann P

Bachmann P, Marti-Massoud C, Blanc-Vincent MP et al. Summary version of the standards, options and recommendations for palliative or terminal nutrition in adults with progressive cancer. [British Journal of Cancer 2003; 89 \(Suppl 1\): S107-110.](#)

16 - Bakaeen FG

Bakaeen FG, Murr MM, Sarr MG, Thompson GB, Farnell MB, Nagorney DM, et al. What prognostic factors are important in duodenal adenocarcinoma? [Archives of Surgery 2000;135\(6\), 635-641.](#)

17 - Baldwin C

Baldwin C, Parsons TJ. Dietary advice and nutritional supplements in the management of illness-related malnutrition: systematic review. [Clin Nutr 2004;Dec.23\(6\):1267-79.](#)

18 - Bamias A

Bamias A, Bozas G, Antoniou N, Poulias I, Katsifotis H, Skolarikos A, et al. Prognostic and predictive factors in patients with androgen-independent prostate cancer treated with docetaxel and estramustine: a single institution experience. [European Urology 2008;53\(2\).323-331.](#)

19 - Bauer J

Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. [European J Clin Nutr 2002;56:779-785.](#)

20 - Bauer J

Bauer J, Capra S. Comparison of a malnutrition screening tool with subjective global assessment in hospitalized patients with cancer – sensitivity and specificity. [Asia Pacific J Clin Nutr 2003;12\(3\):257-260.](#)

21 - Bauer J

Bauer J, Reeves MM, Capra S. The agreement between measured and predicted resting energy expenditure in patients with pancreatic cancer: a pilot study. [JOP 2004;Jan.5\(1\):32-40.](#)

22 - Bauer JD

Bauer JD, Capra S. Nutrition intervention improves outcomes in patients with cancer cachexia receiving chemotherapy--a pilot study. [Support Care Cancer 2005;Apr.13\(4\):270-4.](#)

23 - Beale RJ

Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. [Crit Care Med. 1999;27:2799-805.](#)

24 - Beattie AH

Beattie AH, Prach AT, Baxter JP, Pennington CR. A randomised controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. [Gut 2000; 46\(6\): 813-8.](#)

25 - Beer KT

Beer KT, Krause KB, Zuercher T, Stanga Z. Early percutaneous endoscopic gastrostomy insertion maintains nutritional state in patients with aerodigestive tract cancer. [Nutr Cancer 2005;52\(1\):29-34.](#)

26 - Beier-Holgersen R

Beier-Holgersen R, Boesby S. Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infections. [Gut 1996;39\(6\):833-835.](#)

27 - Beijer S

Beijer S, Hupperets PS, van den Borne BE, Eussen SR, van Henten AM, van den Beuken-van Everdingen M, de Graeff A, Ambergen TA, van den Brandt PA, Dagnelie PC. Effect of adenosine 5'-triphosphate infusions on the nutritional status and survival of preterminal cancer patients. [Anticancer Drugs](#)

[2009;20:625-33.](#)

28 - [Beller E](#)

Beller E, Tattersall M, Lumley T, Levi J, Dalley D, Olver I, et al. Improved quality of life with megestrol acetate in patients with endocrine-insensitive advanced cancer: a randomised placebo-controlled trial. Australasian Megestrol Acetate Cooperative Study Group. *Annals of oncology ESMO* 1997 Mar;8(3):277-83.

29 - [Berenstein EG](#)

Berenstein EG, Ortiz Z, Berenstein EG, Ortiz Z. Megestrol acetate for the treatment of anorexia-cachexia syndrome. [Cochrane Database of Systematic Reviews 2005;2:CD004310.](#)

30 - [Berg van den MG](#)

Berg van den MG, Rasmussen-Conrad EL, Gwasara GM, Krabbe PF, Naber AH, Merkx MA. A prospective study on weight loss and energy intake in patients with head and neck cancer, during diagnosis, treatment and revalidation. [Clin Nutr 2006;Oct;25\(5\):765-72.](#)

31 - [Berg van den MG](#)

Berg van den MG, Rasmussen-Conrad EL, Wei KH, Lintz-Luidens H, Kaanders JH, Merkx MA. Comparison of the effect of individual dietary counselling and of standard nutritional care on weight loss in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. [Br J Nutr 2010. sep;04\(6\):872-7.](#)

32 - [Berg van den MG](#)

Berg van den MG, Rasmussen-Conrad EL, van Nispen L, van Binsbergen JJ, Merkx MAW. A prospective study on malnutrition and quality of life in patients with head and neck cancer. [Oral Oncol 2008;44: 830-837.](#)

33 - [Bettini R](#)

Bettini R, Boninsegna L, Mantovani W, Capelli P, Bassi C, Pederzoli P, et al. Prognostic factors at diagnosis and value of WHO classification in a mono-institutional series of 180 non-functioning pancreatic endocrine tumours. [Annals of Oncology 2008, 19\(5\), 903-908.](#)

34 - [Bisgaard T](#)

Bisgaard T, Kehlet H. Early oral feeding after elective abdominal surgery – what are the issues? [Nutrition 2002;18\(11-12\):944-948.](#)

35 - [Blum D](#)

Blum D, Omlin A, Fearon K, Baracos V, Radbruch L, Kaasa S, et al. Evolving classification systems for cancer cachexia: ready for clinical practice? [Support Care Cancer 2010 Mar;18\(3\):273-9.](#)

36 - [Bokhorst van](#)

Bokhorst van-de van der Schuer, van Leeuwen PA, Kuik DJ, Klop WM, Sauerwein HP, Snow GB, Quak JJ. The impact of nutritional status on the prognoses of patients with advanced head and neck cancer. [Cancer 1999;86\(3\):519-27.](#)

37 - [Bokhorst van](#)

Bokhorst van-de van der Schueren MA, van Leeuwen PA, Sauerwein HP, Kuik DJ, Snow GB, Quak JJ. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. [Head Neck 1997;Aug.19\(5\):419-25.](#)

38 - [Borasio P](#)

Borasio P, Berruti A, Bille A, Lausi P, Levra MG, Giardino R, et al. Malignant pleural mesothelioma: clinicopathologic and survival characteristics in a consecutive series of 394 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008 Feb;33(2):307-13

39 - [Borges M](#)

Borges M, Sculier JP, Paesmans M, Richez M, Bureau G, Dabouis G, Lecomte J, Michel J, Van Cutsem O, Schmerber J, Giner V, Berchier MC, Sergysels R, Mommen P, Klastersky J. Prognostic factors for response to chemotherapy containing platinum derivatives in patients with unresectable non-small cell lung cancer (NSCLC). [Lung Cancer 1996;16\(1\):21-33.](#)

40 - Bosaeus I

Bosaeus I, Daneryd P, Lundholm K, Bosaeus I, Daneryd P, Lundholm K. Dietary intake, resting energy expenditure, weight loss and survival in cancer patients. [Journal of Nutrition 2002;132\(11 Suppl\):3465S-3466S.](#)

41 - Bosaeus I

Bosaeus I, Daneryd P, Svanberg E, Lundholm K. Dietary intake and resting energy expenditure in relation to weight loss in unselected cancer patients. [Int J Cancer 2001;Aug.1:93\(3\):380-3.](#)

42 - Bovio G

Bovio G, Bettaglio R, Bonetti G, Miotti D, Verni P. Evaluation of nutritional status and dietary intake in patients with advanced cancer on palliative care. [Minerva Gastroenterol Dietol 2008;Sep.54\(3\):243-50.](#)

43 - Bozzetti F

Bozzetti F, Amadori D, Bruera E, Cozzaglio L, Corli O, Filiberti A, et al. Guidelines on artificial nutrition versus hydration in terminal cancer patients. European Association for Palliative Care. [Nutrition 1996;12\(3\):163-7.](#)

44 - Bozzetti F

Bozzetti F, Arends J, Lundholm K et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: non-surgical oncology. [Clinical Nutrition 2009; 28: 445-454.](#)

45 - Bozzetti F

Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. [Lancet 2001;358\(9292\):1487-1492.](#)

46 - Bozzetti F

Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, Chiavenna G, De Cicco M, Donati D, et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. [Clinical Nutrition 2002;21\(4\):281-8.](#)

47 - Bozzetti F

Bozzetti F. Rationale and indications for preoperative feeding of malnourished surgical cancer patients. [Nutrition 2002;18:953-9.](#)

48 - Bozzetti F

Bozzetti F. Screening the nutritional status in oncology: a preliminary report on 1,000 outpatients. [Support Care Cancer 2009;Mar.17\(3\):279-84.](#)

49 - Braga M

Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Parisi V, Salis C, Di Carlo V. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. [Crit Care Med 2001;29\(2\):242-248.](#)

50 - Braga M

Braga M, Gianotti L, Nespoli L, Radaelli G, Di C, V. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. [Arch Surg 2002b;137:174-80.](#)

51 - Braga M

Braga M, Gianotti L, Radaelli G et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery: results of a randomized double-blind phase 3 trial. [Arch.Surg. 1999;134:428-33.](#)

52 - Braga M

Braga M, Gianotti L, Vignali A, Carlo VD. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. [Surgery 2002 Nov;132:805-14.](#)

53 - Braunschweig CL

Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a

meta-analysis. [Am J Clin Nutr 2001; 74\(4\):534-542.](#)

55 - [Braunschweig CL](#)

Braunschweig CL, Liang H, Sheehan PM. Indications for administration of parenteral nutrition in adults. [Nutr Clin Pract 2004;19:255-262.](#)

56 - [Bremnes RM](#)

Bremnes RM, Sundstrom S, Aasebo U, Kaasa S, Hatlevoll R, Aamdal S, et al. The value of prognostic factors in small cell lung cancer: results from a randomised multicenter study with minimum 5 year follow-up. [Lung Cancer 2003;39\(3\):303-313.](#)

57 - [Brown JK](#)

Brown JK. A systematic review of the evidence on symptom management of cancer-related anorexia and cachexia. [ONF 2002;29:517-532.](#)

58 - [Bruera E](#)

Bruera E, Ernst S, Hagen N, Spachynski K, Belzile M, Hanson J, et al. Effectiveness of megestrol acetate in patients with advanced cancer: a randomized, double-blind, crossover study. [Cancer Prevention & Control 1998;2:74-78.](#)

59 - [Bruera E](#)

Bruera E, Macmillan K, Kuehn N, Hanson J, MacDonald RN. A controlled trial of megestrol acetate on appetite, caloric intake, nutritional status, and other symptoms in patients with advanced cancer. [Cancer 1990;66:1279-1282.](#)

60 - [Bruera E](#)

Bruera E, Roca E, Cedaro L et al. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomised trial. [Cancer Treatment Reports 1985;69:751-754.](#)

61 - [Bruera E](#)

Bruera E, Strasser F, Palmer JL et al. Effect of fish oil on appetite and other symptoms in patients with advanced cancer and anorexia/cachexia: a double-blind, placebo-controlled study. [Journal of Clinical Oncology 2003;21:129-134.](#)

62 - [Buccheri G](#)

Buccheri G, Ferrigno D. Importance of weight loss definition in the prognostic evaluation of non-small-cell lung cancer. [Lung Cancer 2001;34\(3\): 433-440.](#)

63 - [Buccheri GF](#)

Buccheri GF, Ferrigno D, Tamburini M, Brunelli C et al. The patient's perception of his own quality of life might have an adjunctive prognostic significance in lung cancer. [Lung Cancer 12\(1-2\), 45-58, 1995.](#)

64 - [Butturini G](#)

Butturini G, Bettini R, Missiaglia E, Mantovani W, Dalai I, Capelli P, et al. Predictive factors of efficacy of the somatostatin analogue octreotide as first line therapy for advanced pancreatic endocrine carcinoma. [Endocrine-Related Cancer 13\(4\), 1213-1221, 2006.](#)

65 - [Campbell KL](#)

Campbell KL, Lane K, Martin AD, Gelmon KA, McKenzie DC. Resting energy expenditure and body mass changes in women during adjuvant chemotherapy for breast cancer. [Cancer Nurs 2007;Mar-Apr;30\(2\):95-100.](#)

66 - [Cannabis](#)

Cannabis-In-Cachexia-Study-Group, Strasser F, Luftner D, Possinger K, Ernst G, Ruhstaller T, 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. [Journal of Clinical Oncology 2006;24:3394-3400.](#)

67 - [Cao DX](#)

Cao DX, Wu GH, Zhang B, Quan YJ, Wei J, Jin H, et al. Resting energy expenditure and body composition in patients with newly detected cancer. [Clin Nutr 2010, Feb;29\(1\):72-7.](#)

68 - [Capuano G](#)

Capuano G, Gentile PC, Bianciardi F, Tosti M, Palladino A, di Palma M. Prevalence and influence of malnutrition on quality of life and performance status in patients with locally advanced head and neck cancer before treatment. [Supp Care Cancer 2010;18\(4\):433-437.](#)

69 - [Capuano G](#)

Capuano G, Grosso A, Gentile PC, Battista M, Bianciardi F, Di PA, et al. Influence of weight loss on outcomes in patients with head and neck cancer undergoing concomitant chemoradiotherapy. [Head & Neck 2008;30\(4\): 503-508.](#)

70 - [Casas F](#)

Casas F, Vinolas N, Ferrer F, Farrus B, Gimferrer JM, Agusti C, et al. Improvement in performance status after erythropoietin treatment in lung cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. [International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 2003;55\(1\):116-124.](#)

71 - [Casas-Rodera P](#)

Casas-Rodera P, Gómez-Candela C, Benítez S, Mateo R, Armero M, Castillo R, Culebras JM. Immunoenhanced enteral nutrition formulas in head and neck cancer surgery: a prospective, randomized clinical trial. [Nutr Hosp. 2008; 23\(2\):105-10.](#)

72 - [Chen AM](#)

Chen AM, Li BQ, Lau DH, Farwell DG, Luu Q, Stuart K, Newman K, Purdy JA, Vijayakumar S. Evaluation the role of prophylactic gastrostomy of tube placement prior to definitive chemoradiotherapy for head and neck cancer. [Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;15:78\(4\):1026-32.](#)

73 - [Chen da W](#)

Chen da W, Wei Fei Z, Zhang YC, Ou JM, Xu J. Role of enteral immunonutrition in patients with gastric carcinoma undergoing major surgery. [Asian J Surg 2005;28\(2\):121-124.](#)

74 - [Chen HC](#)

Chen HC, Leung SW, Wang CJ, Sun LM, Fang FM, Hsu JH, et al. Effect of megestrol acetate and prepulsid on nutritional improvement in patients with head and neck cancers undergoing radiotherapy. [Radiotherapy & Oncology 1997;43:75-79.](#)

75 - [Chlebowski RT](#)

Chlebowski RT, Bulcavage L, Grosvenor M, Oktay E, Block JB, Chlebowski JS, Ali I, Elashoff R. Hydrazine sulfate influence on nutritional status and survival in non-small-cell lung cancer. [Journal of Clinical Oncology 1990;8:9-15.](#)

76 - [Chlebowski RT](#)

Chlebowski RT, Bulcavage L, Grosvenor M, Tsunokai R, Block JB, Heber D, Scrooc M, Chlebowski JS, Chi J, Oktay E, et al. Hydrazine sulfate in cancer patients with weight loss. A placebo-controlled clinical experience. [Cancer 1987;59:406-410.](#)

77 - [Chlebowski RT](#)

Chlebowski RT, Herrold J, Ali I, Oktay E, Chlebowski JS, Ponce AT, Heber D, Block JB. Influence of nandrolone decanoate on weight loss in advanced non-small cell lung cancer. [Cancer 1986;58:183-186.](#)

78 - [Christein JD](#)

Christein JD, Hollinger EF, Millikan KW, Christein JD, Hollinger EF, Millikan KW. Prognostic factors associated with resectable carcinoma of the esophagus. [American Surgeon 2002;68\(3\):258-262.](#)

79 - [Christodolou C](#)

Christodolou C, Pavlidis N, Samantas E, Fountzilas G, Kouvatseas G, et al. Prognostic factors in Greek patients with small cell lung cancer (SCLC). A Hellenic Cooperative Oncology Group study. [Anticancer Res 2002;22\(6B\):3749-57.](#)

80 - Colinet B

Colinet B, Jacot W, Bertrand D, Lacombe S, Bozonnet MC, Daures JP, et al. A new simplified comorbidity score as a prognostic factor in non-small-cell lung cancer patients: description and comparison with the Charlson's index. [British Journal of Cancer 2005;93\(10\):1098-1105.](#)

81 - Colomer R

Colomer R, Moreno-Nogueira JM, Garcia-Luna PP et al. N-3 Fatty acids, cancer and cachexia : a systematic review of the literature. [Br J Nutr 2007;97:823-831.](#)

82 - Conlon KC

Conlon KC, Casper ES, Brennan MF, Conlon KC, Casper ES, Brennan MF. Primary gastrointestinal sarcomas: analysis of prognostic variables. [Annals of Surgical Oncology 1995;2\(1\):26-31.](#)

83 - Conno de FM

Conno de FM, Martini C, Zecca E, Balzarini A, Venturino P, Groff L, et al. Megestrol acetate for anorexia in patients with far-advanced cancer: a double-blind controlled clinical trial. [European Journal of Cancer 1998;34:1705-1709.](#)

84 - Copland L

Copland L, Liedman B, Rothenberg E, Bosaeus I. Effects of nutritional support longtime after total gastrectomy. [Clin Nutr 2007; Oct.26\(5\):605-13.](#)

85 - Correia M

Correia M, Cravo M, Marques-Vidal P, Grimble R, Dias-Pereira A, Faias S, et al. Serum concentrations of TNF-alpha as a surrogate marker for malnutrition and worse quality of life in patients with gastric cancer. [Clin Nutr 2007; Dec.26\(6\):728-35.](#)

86 - Correia MI

Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital. Stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. [Clin Nutr 2003;22:235-9.](#)

87 - Corry J

Corry J, Poon W, McPhee N, Milner AD, Cruickshank D, Porceddu SV 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 2008; 52\(5\):503-510.](#)

88 - Cos de JS

Cos de JS, Miravet L, Abal J, Nunez A, Munoz FJ, Garcia L, et al. Lung cancer survival in Spain and prognostic factors: a prospective, multiregional study. [Lung Cancer 2008;59\(2\):246-254.](#)

89 - Costa ML

Costa ML, de Cassia Braga RK, Machado MA, Costa AC, Montagnini AL, Costa MLV, et al. Prognostic score in gastric cancer: the importance of a conjoint analysis of clinical, pathologic, and therapeutic factors. [Annals of Surgical Oncology 2006;13\(6\):843-850.](#)

90 - Daly JM

Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, Shou J, Weintraub F, Rosato EF, et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic and clinical outcome. [Surgery 1992;112\(10\):56-67.](#)

91 - Daneryd P

Daneryd P, Svanberg E, Korner U, Lindholm E, Sandstrom R, Brevinge H, et al. Protection of metabolic and exercise capacity in unselected weight-losing cancer patients following treatment with recombinant erythropoietin: a randomized prospective study. [Cancer Research 1998;58:5374-5379.](#)

92 - Davidson W

Davidson W, Ash S, Capra S, Bauer J. Weight stabilisation is associated with improved survival duration and quality of life in unresectable pancreatic cancer. [Clin Nutr 2004;Apr.23\(2\):239-47.](#)

93 - Davies AA

Davies AA, Davey Smith G, Harbord R, Bekkering GE, Sterne JA, Beynon R, et al. Nutritional interventions and outcome in patients with cancer or preinvasive lesions: systematic review. [J Natl Cancer Inst 2006;Jul.19:98\(14\):961-73.](#)

94 - [De Graeff A](#)

De Graeff A, Leermakers J, Hesselmann GM. Richtlijn anorexie en gewichtsverlies. In: De Graeff A, van Bommel JMP, van Deijck RHPD, van den Eynden BRLC, Krol RJA, Oldenmenger WH, Vollaard EH (red). Palliatieve zorg: richtlijnen voor de praktijk. Heerenveen, Jongbloed bv, december 2010, pp 61-82.

95 - [De Luis DA](#)

De Luis DA, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC, Martin T, Aller R. High dose of arginine enhanced enteral nutrition in postsurgical head and neck cancer patients. A randomized clinical trial. [Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2009;13\(4\):279-83.](#)

96 - [Deans DA](#)

Deans DA, Wigmore SJ, de Beaux AC, Paterson-Brown S, Garden OJ, Fearon KC. Clinical prognostic scoring system to aid decision-making in gastro-oesophageal cancer. [Br J Surg 2007;94\(12\):1501-8.](#)

97 - [Deitrick JE](#)

Deitrick JE, Whedon GD, Shorr E. Effects of immobilization upon various metabolic and physiologic functions of normal men. [Am J Med 1948;Jan.4\(1\):3-36.](#)

98 - [Del Rio G](#)

Del Rio G, Zironi S, Valeriani L, Menozzi R, Bondi M, Bertolini M, et al. Weight gain in women with breast cancer treated with adjuvant cyclophosphamide, methotrexate and 5-fluorouracil. Analysis of resting energy expenditure and body composition. [Breast Cancer Res Treat 2002;Jun.73\(3\):267-73.](#)

99 - [Della Cuna GR](#)

Della Cuna GR, Pellegrina A, Piazzini M. Effect of methylprednisolone sodium succinate on quality of life in preterminal cancer patients: A placebo-controlled multicenter study. [European Journal of Cancer and Clinical Oncology 1989;25:1817-1821.](#)

100 - [Demark-Wahnefried W](#)

Demark-Wahnefried W, Hars V, Conaway MR, Havlin K, Rimer BK, McElveen G, et al. Reduced rates of metabolism and decreased physical activity in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. [Am J Clin Nutr 1997;May.65\(5\):1495-501.](#)

101 - [Demark-Wahnefried W](#)

Demark-Wahnefried W, Peterson BL, Winer EP, Marks L, Aziz N, Marcom PK, et al. Changes in weight, body composition, and factors influencing energy balance among premenopausal breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. [J Clin Oncol 2001;May 1:19\(9\):2381-9.](#)

102 - [Dequanter D](#)

Dequanter D, Lothaire P, Comblain M, Philippart J, De Wan J, Deraemacker R, Andry G. Pharyngolaryngectomy for advanced and recurrent cancer: prognostic factors and complications). [Rev Laryngol Otol Rhinol \(Bord\) 2004;125\(2\):93-101.](#)

103 - [Dervenis C](#)

Dervenis C, Avgerinos C, Lytras D, Delis S. Benefits and limitations of enteral nutrition in the postoperative period. [Langenbecks Arch Surg 2003;387\(11-12\):441-449.](#)

104 - [Desport JC](#)

Desport JC, Gory-Delabaere G, Blanc-Vincent MP, et al. Standards, options and recommendations for the use of appetite stimulants of oncology (2000). [Br J Cancer 2003;89 \(Suppl 1\):S98-S100.](#)

105 - [Detsky AS](#)

Detsky AS, Baker JP, O'Rourke K, Johnston N, Whitwell J, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. Predicting nutrition-associated complications for patients undergoing gastrointestinal surgery. [JPEN J Parenter Enteral Nutr 1987;11:5:440-6.](#)

106 - Kruizenga HM

Kruizenga HM, Seidell JC, de Vet HC, Wierdsma NJ, van Bokhorst-de van der Schueren MA. Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: the short nutritional assessment questionnaire (SNAQ). [Clin Nutr 2005;Feb.24\(1\):75-82.](#)

107 - Dewey A

Dewey A, Baughan C, Dean T, Higgins B, Johnson I. Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia (Review). [Cochrane Database of Systematic reviews 2007;1:CD004597.](#)

108 - Dewys WD

Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. [Am J Med 1980;Oct.69\(4\):491-7.](#)

109 - Di FF

Di FF, Leclaire S, Pop D, Rigal O, Hamidou H, Paillot B, et al. Baseline nutritional status is predictive of response to treatment and survival in patients treated by definitive chemoradiotherapy for a locally advanced esophageal cancer. [American Journal of Gastroenterology 2007;102\(11\):2557-2563.](#)

110 - Di FF

Di FF, Leclaire S, Rigal O, Galais MP, Ben SE, David I, et al. Predictive factors of survival in patients treated with definitive chemoradiotherapy for squamous cell esophageal carcinoma. [World Journal of Gastroenterology 2006;12\(26\):4185-4190.](#)

111 - Dickerson RN

Dickerson RN, White KG, Curcillo PG, 2nd, King SA, Mullen JL. Resting energy expenditure of patients with gynecologic malignancies. [J Am Coll Nutr 1995;Oct.14\(5\):448-54.](#)

112 - Diculescu M

Diculescu M, Iacob R, Iacob S, Croitoru A, Becheanu G, Popeneciu V, et al. The importance of histopathological and clinical variables in predicting the evolution of colon cancer. [Romanian Journal of Gastroenterology 2002;11\(3\):183-189.](#)

113 - Dimopoulos MA

Dimopoulos MA, Hamilos G, Zervas K, Symeonidis A, Kouvatseas G, Roussou P, et al. Survival and prognostic factors after initiation of treatment in Waldenstrom's macroglobulinemia. [Annals of Oncology 2003;14\(8\):1299-1305.](#)

114 - Dintinjana RD

Dintinjana RD, Guina T, Krznaric Z, Radic M, Dintinjana M. Effects of nutritional support in patients with colorectal cancer during chemotherapy. [Coll Antropol 2008;Sep.32\(3\):737-40.](#)

115 - Droabila R

Droabila R, Guina T, Krznaric Z. Nutritional and pharmacologic support in patients with pancreatic cancer. [Coll Antropol 2008;Jun.32\(2\):505-8.](#)

116 - Downer S

Downer S, Joel S, Allbright A, Plant H, Stubbs L, Talbot D, Slevin M. A double blind placebo controlled trial of medroxyprogesterone acetate (MPA) in cancer cachexia. [British Journal of Cancer 1993;67:1102-1105.](#)

117 - Dubray B

Dubray B, Mosseri V, Brunin F, Jaulerry C, Poncet P, Rodriguez J, et al. Anemia is associated with lower local-regional control and survival after radiation therapy for head and neck cancer: a prospective study. [Radiology 1996;201\(2\):553-558.](#)

118 - Edwards JG

Edwards JG, Abrams KR, Leverment JN, Spyt TJ, Waller DA, O'Byrne KJ. Prognostic factors for malignant mesothelioma in 142 patients: validation of CALGB and EORTC prognostic scoring systems. [Thorax](#)

[2000;55\(9\):731-5.](#)

119 - [Elia M](#)

Elia M, Van Bokhorst-de van der Schueren MA, Garvey J, Goedhart A, Lundholm K, Nitenberg G et al. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. [Int J Oncol 2006;28\(1\):5-23.](#)

120 - [Elia M](#)

Elia M, Zellipour L, Stratton RJ. To screen or not to screen for adult malnutrition? [Clin Nutr 2005;24:6:867-84.](#)

121 - [Elia M](#)

Elia M. The 'MUST' report. Nutritional screening of adults: a multidisciplinary responsibility. Development and use of the 'Malnutrition Universal Screening Tool' ('MUST') for adults. BAPEN 2003.

122 - [Erkurt E](#)

Erkurt E, Erkisi M, Tunali C. Supportive treatment in weight-losing cancer patients due to the additive adverse effects of radiation treatment and/or chemotherapy. [Journal of Experimental & Clinical Cancer Research 2000;19:431-439.](#)

123 - [Espinosa E](#)

Espinosa E, Feliu J, Zamora P, Gonzalez BM, Sanchez JJ, Ordon eA, et al. Serum albumin and other prognostic factors related to response and survival in patients with advanced non-small cell lung cancer. [Lung Cancer 1995;12\(1-2\):67-76.](#)

124 - [Evans WJ](#)

Evans WJ, Morley JE, Argiles J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: a new definition. [Clin Nutr 2008;Dec.27\(6\):793-9.](#)

125 - [Farreras N](#)

Farreras N, Artigas V, Cardona D, Rius X, Trias M, González JA. Effect of early postoperative immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. [Clin Nutr 2005;24\(1\):55-65.](#)

126 - [Fearon KC](#)

Fearon KC, Barber MD, Moses AG, Ahmedzai SH, Taylor GS, Tisdale MJ, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized study of eicosapentaenoic acid diester in patients with cancer cachexia. [Journal of Clinical Oncology 2006;24:3401-3407.](#)

127 - [Fearon KC](#)

Fearon KC, Voss AC, Hustead DS. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. [Am J Clin Nutr 2006 Jun;83\(6\):1345-50.](#)

128 - [Fearon KC](#)

Fearon KC, Cancer cachexia: developing multimodal therapy for a multidimensional problem. [Eur J Cancer 2008;May.44\(8\):1124-32.](#)

129 - [Fearon KCH](#)

Fearon KCH, von Meyenfeldt MF, Moses AGW et al. Effect of a protein and energy dense n-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. [Gut 2003;52:1479-1486.](#)

130 - [Feliu J](#)

Feliu J, González-Barón M, Berrocal A, Artal A, Ordóñez A, Garrido P, Zamora P, García de Paredes ML, Montero JM. Usefulness of megestrol acetate in cancer cachexia and anorexia. A placebo-controlled study. [American Journal of Clinical Oncology 1992;15:436-440.](#)

131 - [Ferguson ML](#)

Ferguson ML, Bauer J, Gallagher B, Capra S, Christie D, Mason B. Validation of a malnutrition screening

tool for patients receiving radiotherapy. [Australasian Radiology 1999;43:325-327.](#)

132 - Ferrigno DB

Ferrigno DB. Prognosis and lung cancer: The contribution of plasma proteins. [Oncology Reports 1995;2\(4\):647-41.](#)

133 - Fietkau R

Fietkau R. Principles of feeding cancer patients via enteral or parenteral nutrition during radiotherapy. [Strahlentherapie und Onkologie 1998;174\(Suppl 3\):75-79.](#)

134 - Florescu MH

Florescu MH. A clinical prognostic index for patients treated with erlotinib in National Cancer Institute of Canada clinical trials group study BR.21. [Journal of Thoracic Oncology 2008;3\(6\):590-598.](#)

135 - Fossa SD

Fossa SD, Kramar A, Droz JP. Prognostic factors and survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with chemotherapy or interferon-alpha. [European Journal of Cancer 1994;30A\(9\):1310-1314.](#)

136 - Frankenfield DC

Frankenfield DC, Muth ER, Rowe WA. The Harris-Benedict studies of human basal metabolism: history and limitations. [J Am Diet Assoc. 1998 Apr;98\(4\):439-45.](#)

137 - Fredrix EW

Fredrix EW, Staal-van den Brekel AJ, Wouters EF. Energy balance in nonsmall cell lung carcinoma patients before and after surgical resection of their tumors. [Cancer 1997;Feb.15;79\(4\):717-23.](#)

138 - Gallagher-Allred CR

Gallagher-Allred CR, Voss AC, Finn SC, McCamish MA. Malnutrition and clinical outcomes: The case for medical nutrition therapy. [Journal of the American Dietetic Association 1996;96:361-9.](#)

139 - Garcia-Peris P

Garcia-Peris P, Lozano MA, Velasco C, de La Cuerda C, Iriondo T, Breton I, et al. Prospective study of resting energy expenditure changes in head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy measured by indirect calorimetry. [Nutrition 2005;Nov-Dec;21\(11-12\):1107-12.](#)

140 - Gebbia V

Gebbia V, Testa A, Gebbia N. Prospective randomised trial of two dose levels of megestrol acetate in the management of anorexia-cachexia syndrome in patients with metastatic cancer. [British Journal of Cancer 1996;73:1576-1580.](#)

141 - Gerhardt T

Gerhardt T, Milz S, Schepke M, Feldmann G, Wolff M, Sauerbruch T, et al. C-reactive protein is a prognostic indicator in patients with perihilar cholangiocarcinoma. [World Journal of Gastroenterology 2006;12\(34\):5495-5500.](#)

142 - Gianotti L

Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di C, V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. [Gastroenterology 2002;122:1763-70.](#)

143 - Gianotti L

Gianotti L, Braga M, Radaelli G, Mariani L, Vignali A, Di C, V, et al. Lack of improvement of prognostic performance of weight loss when combined with other parameters. [Nutrition 1995;11\(1\):12-16.](#)

144 - Gibney E

Gibney E, Elia M, Jebb SA, Murgatroyd P, Jennings G. Total energy expenditure in patients with small-cell lung cancer: results of a validated study using the bicarbonate-urea method. [Metabolism. 1997 Dec;46\(12\):1412-7.](#)

145 - Gobbi PG

Gobbi PG, Bettini R, Montecucco C, Cavanna L, Morandi S, Pieresca C, et al. Study of prognosis in Waldenstrom's macroglobulinemia: a proposal for a simple binary classification with clinical and investigational utility. [Blood 83\(10\), 2939-2945, 1994.](#)

146 - Goldberg RM

Goldberg RM, Loprinzi CL, Mailliard JA et al. Pentoxifylline for treatment of cancer anorexia and cachexia? A randomised, double-blind, placebo controlled trial. [Journal of Clinical Oncology 1995; 13: 2856-2859.](#)

147 - Gomez-Roel X

Gomez-Roel X, Arrieta O, Leon-Rodriguez E. Prognostic factors in gallbladder and biliary tract cancer. [Medical Oncology 24\(1\), 77-83, 2007.](#)

148 - Good P

Good P, Cavenagh J, Mather M, Ravenscroft P. Medically assisted nutrition for palliative care in adult patients. [Cochrane Database Syst Rev 2008;\(4\):CD006274.](#)

149 - Gough DB

Gough DB, Donohue JH, Schutt AJ, Gonchoroff N, Goellner JR, Wilson TO, et al. Pseudomyxoma peritonei. Long-term patient survival with an aggressive regional approach. [Annals of Surgery 219\(2\), 112-119, 1994.](#)

150 - Graeff de A

Graeff de A, Leermakers J, Hesselmann GM. Richtlijn anorexie en gewichtsverlies. In: De Graeff A, Van Bommel JMP, Van Deijck RHPD, Van den Eynden B, Krol RJA, Oldenmenger WH, Vollaard EH. Palliatieve zorg. Richtlijnen voor de praktijk. Heerenveen: Jongbloed bv, 2010. Zie ook www.pallialine.nl.

151 - Green CJ

Green CJ. Existence causes and consequences of disease related malnutrition in the hospital and the community, and clinical and financial benefits of nutritional intervention. *Clinical Nutrition* 1999;18:3-28.

152 - Grossmann EM

Grossmann EM, Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Oprian CA, Henderson W, et al. Morbidity and mortality of gastrectomy for cancer in Department of Veterans Affairs Medical Center. [Surgery 131\(5\), 484-490, 2002.](#)

153 - Guarcello M

Guarcello M, Riso S, Buosi R, D'Andrea F. EPA-enriched oral nutritional support in patients with lung cancer: effects on nutritional status and quality of life. *Nutr Ther Metab.* 2007;25:25-30.

154 - Gudny Geirsdottir O

Gudny Geirsdottir O, Thorsdottir I. Nutritional status of cancer patients in chemotherapy; dietary intake, nitrogen balance and screening. [Food Nutr Res. 2008;52.](#)

155 - Guigoz Y

Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini Nutritional Assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts Res Gerontol.* 1994;4(Suppl 2):15-59.

156 - Gupta D

Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, Burrows J, Lis CG, Grutsch JF, et al. Prognostic significance of Subjective Global Assessment (SGA) in advanced colorectal cancer. [European Journal of Clinical Nutrition 59\(1\), 35-40, 2005.](#)

157 - Gupta D

Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, Dahlk SL, Lis CG. Can subjective global assessment of nutritional status predict survival in ovarian cancer? [J Ovarian Res. 2008;1\(1\):5.](#)

159 - Gupta D

Gupta D, Lis CG, Granick J, Grutsch JF, Vashi PG, Lammersfeld CA, et al. Malnutrition was associated with poor quality of life in colorectal cancer: a retrospective analysis. [Journal of Clinical Epidemiology 59\(7\),](#)

[704-709, 2006.](#)

160 - [Haferkamp A](#)

Haferkamp A, Pritsch M, Bedke J, Wagener N, Pfitzenmaier J, Buse S, Hohenfellner M. The influence of body mass index on the long-term survival of patients with renal cell carcinoma after tumour nephrectomy. [BJU Int. 2008 May;101\(10\):1243-6.](#)

161 - [Halfdanarson TR](#)

Halfdanarson TR, Thordardottir E, West CP, Jatoi A. Does dietary counseling improve quality of life in cancer patients? A systematic review and meta-analysis. [J Support Oncol. 2008 May-Jun;6\(5\):234-7.](#)

162 - [Harris JA](#)

Harris JA, Benedict FG. A biometric study of basal metabolism in man. The Carnegie Institute, Washington, 1919.

163 - [Harvie MN](#)

Harvie MN, Campbell IT, Baildam A, Howell A. Energy balance in early breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. [Breast Cancer Res Treat. 2004 Feb;83\(3\):201-10.](#)

164 - [Harvie MN](#)

Harvie MN, Campbell IT, Thatcher N, Baildam A. Changes in body composition in men and women with advanced nonsmall cell lung cancer (NSCLC) undergoing chemotherapy. [J Hum Nutr Diet. 2003 Oct;16\(5\):323-6.](#)

165 - [Harvie MN](#)

Harvie MN, Howell A, Thatcher N, Baildam A, Campbell I. Energy balance in patients with advanced NSCLC, metastatic melanoma and metastatic breast cancer receiving chemotherapy--a longitudinal study. [Br J Cancer. 2005 Feb 28;92\(4\):673-80.](#)

166 - [Heckmayr M](#)

Heckmayr M, Gatzemeier U. Treatment of cancer weight loss in patients with advanced lung cancer. [Oncology 1992; 49 \(Suppl 2\): 32-34.](#)

167 - [Herndon JE](#)

Herndon JE, Green MR, Chahinian AP, Corson JM, Suzuki Y, Vogelzang NJ. Factors predictive of survival among 337 patients with mesothelioma treated between 1984 and 1994 by the Cancer and Leukemia Group B. [Chest. 1998;113\(3\):723-31.](#)

168 - [Hespanhol V](#)

Hespanhol V, Queiroga H, Magalhaes A, Santos AR, Coelho M, Marques A, et al Survival predictors in advanced non-small cell lung cancer. [Lung Cancer 13\(3\), 253-267, 1995.](#)

169 - [Hess LM](#)

Hess LM, Barakat R, Tian C, Ozols RF, Alberts DS, Hess LM, et al Weight change during chemotherapy as a potential prognostic factor for stage III epithelial ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. [Gynecologic Oncology 107\(2\), 260-265, 2007.](#)

170 - [Heyland DK](#)

Heyland DK, Montalvo M, MacDonald S, Keefe L, Su XY, Drover JW. Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta-analysis. [Can J Surg 2001a; 44:102-111.](#)

171 - [Heyland DK](#)

Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. [JAMA 2001b;286:944-53.](#)

172 - [Heys SD](#)

Heys SD, Walker LG, Smith I, Eremin O. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer. A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. [Ann Surg 1999;229\(4\):467-477.](#)

173 - Hill D

Hill D, Hart K. A practical approach to nutritional support for patients with advanced cancer. [Int J Palliat Nurs. 2001 Jul;7\(7\):317-21.](#)

174 - Hochwald SN

Hochwald SN, Harrison LE, Heslin MJ, Burt ME, Brennan MF. Early postoperative enteral feeding improves whole body protein kinetics in upper gastrointestinal cancer patients. [Am J Surg 1997;174\(3\):325-330.](#)

175 - Hoda D

Hoda D, Jatou A, Burnes J, et al. Should patients with advanced, incurable cancers ever be sent home with total parenteral nutrition? A single institution's 20-year experience. [Cancer 2005; 103: 863-868.](#)

176 - Huhmann MB

Huhmann MB, August DA. Review of American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Clinical Guidelines for Nutrition Support in Cancer Patients: nutrition screening and assessment. [Nutr Clin Pract. 2008;23:2:182-8.](#)

177 - Hyltander A

Hyltander A, Bosaeus I, Svedlund J, Liedman B, Hugosson I, Wallengren O, et al. Supportive nutrition on recovery of metabolism, nutritional state, health-related quality of life, and exercise capacity after major surgery: a randomized study. [Clin Gastroenterol Hepatol. 2005 May;3\(5\):466-74.](#)

178 - Ikeda M

Ikeda M, Natsugoe S, Ueno S, Baba M, Aikou T, Ikeda M, et al Significant host- and tumor-related factors for predicting prognosis in patients with esophageal carcinoma. [Annals of Surgery 238\(2\), 197-202, 2003.](#)

179 - Improved quality of life

Improved quality of life with megestrol acetate in patients with endocrine-insensitive advanced cancer: a randomised placebo-controlled trial. Australasian Megestrol Acetate Cooperative Study Group. [Annals of Oncology 1997; 8: 277-283.](#)

180 - Inoue A

Inoue A, Yamada Y, Matsumura Y, Shimada Y, Muro K, Gotoh M, Hamaguchi T, Mizuno T, Shirao K. Randomized study of dexamethasone treatment for delayed emesis, anorexia and fatigue induced by irinotecan. [Supportive Care in Cancer 2003; 11: 528-532.](#)

181 - Ireton-Jones C

Ireton-Jones C, et, al. Nutrition intervention in cancer patients: Does the registered dietitian make a difference? *Top Clin Nutr.* 1995;104 (4):42-8.

182 - Ireton-Jones C

Ireton-Jones C, Jones JD. Improved equations for predicting energy expenditure in patients: the Ireton-Jones Equations. [Nutr Clin Pract. 2002 Feb;17\(1\):29-31.](#)

183 - Isenring E

Isenring E, Bauer J, Capra S. The scored Patient-generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) and its association with quality of life in ambulatory patients receiving radiotherapy. [European J Clin Nutr 2003; 57:305-309.](#)

184 - Isenring E

Isenring E, Capra S, Bauer J. Patient satisfaction is rated higher by radiation oncology outpatients receiving nutrition intervention compared with usual care. [J Hum Nutr Diet. 2004 Apr;17\(2\):145-52.](#)

185 - Isenring E

Isenring E, Cross G, Daniels L, Kellett E, Koczwara B. Validity of the malnutrition screening tool as an effective predictor of nutritional risk in oncology outpatients receiving chemotherapy. [Support Care Cancer. 2006; Nov 14:1152-1156.](#)

186 - Isenring E. Bauer J

Isenring E, Bauer J, Capra S. The scored patient-generated subjective global assessment (PG-SGA) and its association with quality of life in ambulatory patients receiving radiotherapy. [European Journal of Clinical Nutrition 57\(2\), 305-309, 2003.](#)

187 - [Isenring EA](#)

Isenring EA, Bauer JD, Capra S. Nutrition support using the American Dietetic Association medical nutrition therapy protocol for radiation oncology patients improves dietary intake compared with standard practice. [J Am Diet Assoc. 2007 Mar;107\(3\):404-12.](#)

188 - [Isenring EA](#)

Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. [Br J Cancer. 2004 Aug 2;91\(3\):447-52.](#)

189 - [Jager-Wittenaar H](#)

Jager-Wittenaar H, Dijkstra PU, Vissink A, Langendijk JA, van der Laan BF, Pruijm J, et al. Changes in nutritional status and dietary intake during and after head and neck cancer treatment. [Head Neck 2011 Jun;33\(6\):863-70.](#)

190 - [Jager-Wittenaar H](#)

Jager-Wittenaar H, Dijkstra PU, Vissink A, van der Laan BF, van Oort RP, Roodenburg JL. Critical weight loss in head and neck cancer--prevalence and risk factors at diagnosis: an explorative study. [Support Care Cancer. 2007 Sep;15\(9\):1045-50.](#)

191 - [Jatoi A](#)

Jatoi A, Dakhil SR, Nguyen PL, Sloan JA, Kugler JW, Rowland KM Jr, Soori GS, Wender DB, Fitch TR, Novotny PJ, Loprinzi CL. A placebo-controlled double blind trial of etanercept for the cancer anorexia/weight loss syndrome: results from N00C1 from the North Central Cancer Treatment Group. [Cancer 2007; 110: 1396-1403.](#)

192 - [Jatoi A](#)

Jatoi A, Daly BD, Hughes VA, Dallal GE, Kehayias J, Roubenoff R. Do patients with nonmetastatic non-small cell lung cancer demonstrate altered resting energy expenditure? [Ann Thorac Surg. 2001 Aug;72\(2\):348-51.](#)

193 - [Jatoi A](#)

Jatoi A, Ritter HL, Dueck A, Nguyen PL, Nikoevitch DA, Luyon RF et al. A placebo-controlled, double-blind trial of infliximab for cancer-associated weight loss in elderly and/or poor performance non-small cell lung cancer patients (N01C9). [Lung Cancer 2010; 68: 234-239.](#)

194 - [Jatoi A](#)

Jatoi A, Rowland K, Loprinzi CL et al. An eicosapentaenoic acid supplement versus megestrol acetate versus both for patients with cancer-associated wasting: a North Central Cancer Treatment Group and National Cancer Institute of Canada collaborative effort. [Journal of Clinical Oncology 2004; 22: 2469-2476.](#)

195 - [Jatoi A](#)

Jatoi A, Windschitl HE, Loprinzi CL et al. Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study. [Journal of Clinical Oncology 2002; 20: 567-573.](#)

196 - [Jeevanandam M](#)

Jeevanandam M, Lowry SF, Horowitz GD, Legaspi A, Brennan MF. Influence of increasing dietary intake on whole body protein kinetics in normal man. [Clin Nutr. 1986 Feb;5\(1\):41-8.](#)

197 - [Jensen GL](#)

Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalba RF, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. [JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2010 Mar-Apr;34\(2\):156-9.](#)

198 - [Jeremic B](#)

Jeremic B, Milicic B, Dagovic A, Acimovic L, Milisavljevic S, Jeremic B, et al. Pretreatment prognostic factors in patients with early-stage (I/II) non-small-cell lung cancer treated with hyperfractionated radiation therapy alone. [International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 65\(4\), 1112-1119, 2006.](#)

199 - Jeremic B

Jeremic B, Milicic B, Dagovic A, Aleksandrovic J, Nikolic N, Jeremic B, et al. Pretreatment clinical prognostic factors in patients with stage IV non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with chemotherapy. [Journal of Cancer Research & Clinical Oncology 129\(2\), 114-122, 2003.](#)

200 - Jiao X

Jiao X, Krasna MJ, Sonett J, Gamliel Z, Suntharalingam M, Doyle A, et al. Pretreatment surgical lymph node staging predicts results of trimodality therapy in esophageal cancer. [European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 19\(6\), 880-886, 2001.](#)

201 - Jin D

Jin D, Phillips M, Byles JE. Effects of parenteral nutrition support and chemotherapy on the phasic composition of tumorcells in gastro intestinal cancer. [J Parenter Enter Nutrition 1999;23\(4\), 237-241.](#)

202 - Johnson G

Johnson G, Salle A, Lorimier G, Laccourreye L, Enon B, Blin V, et al. Cancer cachexia: measured and predicted resting energy expenditures for nutritional needs evaluation. [Nutrition, 2008 May;24\(5\):443-50.](#)

203 - Julien S

Julien S, Jacoulet P, Dubiez A, Westeel V, Depierre A, Julien S, et al. [Non-small-cell bronchial cancers: long-term survival after single drug chemotherapy with vinorelbine). [Revue de Pneumologie Clinique 55\(4\), 205-210, 1999.](#)

204 - Kama NA

Kama NA, Coskun T, Yuksek YN, Yazgan A, Kama NA, Coskun T, et al. Factors affecting post-operative mortality in malignant biliary tract obstruction. [Hepato-Gastroenterology 46\(25\), 103-107, 1999.](#)

205 - Kardinal CG

Kardinal CG, Loprinzi CL, Schaid DJ et al. A controlled trial of cyproheptadine in cancer patients with anorexia and/or cachexia. [Cancer 1990; 65: 2657-2662.](#)

206 - Kastritis E

Kastritis E, Bamias A, Bozas G, Koutsoukou V, Voulgaris Z, Vlahos G, et al. The impact of age in the outcome of patients with advanced or recurrent cervical cancer after platinum-based chemotherapy. [Gynecologic Oncology 104\(2\), 372-376, 2007.](#)

207 - Keele AM

Keele AM, Bray MJ, Emery PW, Duncan HD, Silk DB. Two phase randomised controlled clinical trial of postoperative oral dietary supplements in surgical patients. [Gut 1997;40\(3\):393-9.](#)

208 - Kelsen DP

Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF, et al. Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. [N Engl J Med 1998;339:1979-84.](#)

209 - Kim HL

Kim HL, Beldegrun AS, Freitas DG, Bui MH, Han KR, Dorey FJ, et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. [Journal of Urology 170\(5\), 1742-1746, 2003.](#)

210 - Kim HL

Kim HL, Han KR, Zisman A, Figlin RA, Beldegrun AS, Kim HL, et al. Cachexia-like symptoms predict a worse prognosis in localized t1 renal cell carcinoma. [Journal of Urology 171\(5\), 1810-1813, 2004.](#)

211 - Kim RD

Kim RD, Kundhal PS, McGilvray ID, Cattral MS, Taylor B, Langer B, et al. Predictors of failure after pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma. [Journal of the American College of Surgeons 202\(1\), 112-119, 2006.](#)

212 - Klatte T

Klatte T, Pantuck AJ, Riggs SB, Kleid MD, Shuch B, Zomorodian N, et al. Prognostic factors for renal cell carcinoma with tumor thrombus extension. [Journal of Urology 178, 1189-1195, 2007.](#)

213 - Klein S

Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, Twomey P. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. [Am J Clin Nutr 1997; 66:683-706.](#)

214 - Klek S

Klek S, Kulig J, Sierzega M, Szybinski P, Szczepanek K, Kubisz A, Kowalczyk T, Gach T, Pach R, Szczepanik AM. The impact of immunostimulating nutrition on infectious complications after upper gastrointestinal surgery: a prospective, randomized, clinical trial. [Ann Surg. 2008;248\(2\):212-20.](#)

215 - Klek S

Klek S, Sierzega M, Szybinski P, Szczepanek K, Scislo L, Walewska E, Kulig J. The immunomodulating enteral nutrition in malnourished surgical patients – A prospective, randomized, double-blind clinical trial. [Clin Nutr. 2011 Jun;30\(3\):282-8.](#)

216 - Kogo M

Kogo M, Suzuki A, Kaneko K, Yoneyama K, Imawari M, Kiuchi Y, et al. Scoring system for predicting response to chemoradiotherapy, including 5-Fluorouracil and platinum, for patients with esophageal cancer. [Digestive Diseases & Sciences 53\(9\), 2415-2421, 2008.](#)

217 - Komaki R

Komaki R, Roth JA, Walsh GL, Putnam JB, Vaporciyan A, Lee JS, et al. Outcome predictors for 143 patients with superior sulcus tumors treated by multidisciplinary approach at the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. [International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 48\(2\), 347-354, 2000.](#)

218 - Kondrup J

Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M; Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. [Clin Nutr. 2003;22:4:415-21.](#)

219 - Kondrup J

Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. [Clin Nutr. 2003 Jun;22\(3\):321-36.](#)

220 - Kong FM

Kong FM, Ten Haken RK, Schipper MJ, Sullivan MA, Chen M, Lopez C, et al. High-dose radiation improved local tumor control and overall survival in patients with inoperable/unresectable non-small-cell lung cancer: long-term results of a radiation dose escalation study. [International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 63\(2\), 324-333, 2005.](#)

221 - Koretz RL

Koretz RL, Avenell A, Lipman TO, Braunschweig CL, Milne AC. Does enteral nutrition affect clinical outcome? A systematic review of the randomized trials. [Am J Gastroenterol 2007; 102\(2\):412-429.](#)

224 - Koretz RL

Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. [Gastroenterology 2001; 121\(4\):970-1001.](#)

225 - Kornek GVS

Kornek GVS. Placebo-controlled trial of medroxy-progesterone acetate in gastrointestinal malignancies and cachexia. *Onkologie* 1996; 19: 164-168.

226 - Kosty MP

Kosty MP, Fleishman SB, Herndon JE et al. Cisplatin, vinblastine and hydrazine sulfate in patients with advanced non-small lung cancer: A randomised, placebo-controlled, double-blind phase III study of the Cancer and leukemia Group B. [Journal of Clinical Oncology 1994; 12: 1113-1120.](#)

227 - Kramer H

Kramer H, Post WJ, Pruim J, Groen HJ, Kramer H, Post WJ, et al. The prognostic value of positron emission tomography in non-small cell lung cancer: analysis of 266 cases. [Lung Cancer 52\(2\), 213-217, 2006.](#)

228 - Krishnan S

Krishnan S, Rana V, Janjan NA, Abbruzzese JL, Gould MS, Das P, et al. Prognostic factors in patients with unresectable locally advanced pancreatic adenocarcinoma treated with chemoradiation. [Cancer 107\(11\), 2589-2596, 2006.](#)

229 - Kruizenga HM

Kruizenga HM, de Jonge P, Seidell JC, Neelemaat F, van Bodegraven AA, Wierdsma NJ, van Bokhorst-de van der Schueren MA. Are malnourished patients complex patients? Health status and care complexity of malnourished patients detected by the Short Nutritional Assessment Questionnaire (SNAQ). [Eur J Intern Med. 2006;17:189-94.](#)

230 - Kruizenga HM

Kruizenga HM, de Vet HC, Van Marissing CM, Stassen EE, Strijk JE, Van Bokhorst-de Van der Schueren MA, Horman JC, Schols JM, Van Binsbergen JJ, Eliens A, Knol DL, Visser M. The SNAQ(RC), an easy traffic light system as a first step in the recognition of undernutrition in residential care. [J Nutr Health Aging 2010 Feb;14\(2\):83-9.](#)

231 - Kruizenga HM

Kruizenga HM, Seidell JC, de Vet HC, Wierdsma NJ, van Bokhorst-de van der Schueren MA. Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: the short nutritional assessment questionnaire (SNAQ). [Clinical Nutrition. 2005;24:75-82.](#)

232 - Kruizenga HM

Kruizenga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, Thijs A, Ader HJ, Van Bokhorst-de van der Schueren MA. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. [Am J Clin Nutr 2005;82:1082-9.](#)

233 - Kutynec CL

Kutynec CL, McCargar L, Barr SI, Hislop TG. Energy balance in women with breast cancer during adjuvant treatment. [J Am Diet Assoc. 1999 Oct;99\(10\):1222-7.](#)

234 - Kwaliteitsinstituut CBO

Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Richtlijn perioperatief voedingsbeleid. 2007.

235 - Kycler WT

Kycler WT. Prognostic factors for patients with gastric cancer after surgical resection. Reports of Practical Oncology and Radiotherapy 11(5), 2006.

236 - Lai YL

Lai YL, Fang FM, Yeh CY. Management of anorexic patients in radiotherapy: A prospective randomized comparison of megestrol and prednisolone. [Journal of Pain and Symptom Management 1994; 4: 265-268.](#)

237 - Laky B

Laky B, Janda M, Cleghorn C, Obermair A. Comparison of different nutritional assessments and body-composition measurements in detecting malnutrition among gynaecologic cancer patients. [Am J Clin Nutr 2008;87:1678-1685.](#)

238 - Lang T

Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. [Osteoporos Int. 2010; 21:543-59.](#)

239 - Langendijk H

Langendijk H, Aaronson NK, de Jong JM, ten Velde GP, Muller MJ, Wouters M, et al. The prognostic impact of quality of life assessed with the EORTC QLQ-C30 in inoperable non-small cell lung carcinoma treated with radiotherapy. [Radiotherapy & Oncology 55\(1\). 19-25, 2000.](#)

240 - Langley SM

Langley SM, Alexiou C, Bailey DH, Weeden DF, Langley SM, Alexiou C, et al. The influence of perioperative blood transfusion on survival after esophageal resection for carcinoma. [Annals of Thoracic Surgery 73\(6\). 1704-1709, 2002.](#)

241 - Larsson M

Larsson M, Hedelin B, Johansson I, Athlin E. Eating problems and weight loss for patients with head and neck cancer: a chart review from diagnosis until one year after treatment. [Cancer Nurs. 2005 Nov-Dec;28\(6\):425-35.](#)

242 - Lawson JD

Lawson JD, Gaultney J, Saba N et al. Percutaneous feeding tubes in patients with head and neck cancer: Tethinking prophylactic placement for patients undergoing chemoradiation. [Am J Otolaryngol 2009;30:244-249.](#)

243 - Lees J

Lees J. Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy treatment at a regional oncology centre. [Eur J Cancer Care \(Engl\). 1999 Sep;8\(3\):133-6.](#)

244 - Lees J

Lees J. Nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in head and neck cancer patients receiving radiotherapy treatment at a regional oncology unit: a two year study. [Eur J Cancer Care 1997;6\(1\)45-49.](#)

245 - Lehmann J

Lehmann J, Suttmann H, Kovac I, Hack M, Kamradt J, Siemer S, et al. Transitional cell carcinoma of the ureter: prognostic factors influencing progression and survival. [European Urology 51\(5\). 1281-1288, 2007.](#)

246 - Lello E

Lello E. Furnes. Short and long-term survival from gastric cancer. A population-based study from a county hospital during 25 years. [Acta Oncologica 46\(3\). 308-315, 2007.](#)

247 - Lesniak W

Lesniak W, Bala M, Jaeschke R, Krzakowski M. Effects of megestrol acetate in patients with cancer anorexia-cachexia syndrome - a systematic review and meta-analysis. [Pol Arch Med Wewn 2008; 118: 636-44.](#)

248 - Lewis SJ

Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. [J Gastrointest Surg 2009; 13\(3\):569-575.](#)

249 - Lewis SJ

Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. [BMJ 2001;323\(7316\):773-6.](#)

250 - Li X-PM

Li X-PM. Treatment for liver metastases from breast cancer: Results and prognostic factors. [World Journal of Gastroenterology 2005 Jun 28;11\(24\):3782-7.](#)

251 - Liang B

Liang B, Wang S, Ye YJ, Yang XD, Wang YL, Qu J, Xie QW, Yin MJ. Impact of postoperative omega-3 fatty acid-supplemented parenteral nutrition on clinical outcomes and immunomodulations in colorectal cancer patients. [World J Gastroenterol. 2008 Apr 21;14\(15\):2434-9.](#)

252 - Lisboa AQ

Lisboa AQ, Rezende M, Muniz-Junqueira MI, Ito MK. Altered plasma phospholipid fatty acids and nutritional status in patients with uterine cervical cancer. [Clin Nutr. 2008 Jun;27\(3\):371-7.](#)

253 - Lissoni P

Lissoni P, Chilelli M, Villa S, Cerizza L, Tancini G. Five year survival in metastatic non-small cell lung cancer patients treated with chemotherapy alone or chemotherapy and melatonin: a randomized trial. [Journal of Pineal Research 2003; 35: 12-15.](#)

254 - Lissoni P

Lissoni P, Paolorossi F, Tancini G, Barni S, Ardizzoia A, Brivio F, et al. Is there a role for melatonin in the treatment of neoplastic cachexia? [European Journal of Cancer 1996; 32A: 1340-1343.](#)

255 - Liu S-AT

Liu S-AT. Nutritional factors and survival of patients with oral cancer. [Head and Neck 28\(11\), 998-1007, 2006.](#)

256 - Lobo DN

Lobo DN, Williams RN, Welch NT, Aloysius MM, Nunes QM, Padmanabhan J, CroweJR, Iftikhar SY, Parsons SL, Neal KR, Allison SP, Rowlands BJ. Early postoperative jejunostomy feeding with an immune modulating diet in patients undergoing resectional surgery for upper gastrointestinal cancer: a prospective, randomized, controlled, double-blind study. [Clin Nutr. 2006;25\(5\):716-26.](#)

257 - Lopez AP

Lopez AP, Figuls MR, Cuchi GU, et al. Systematic review of megestrol acetate in the treatment of anorexia-cachexia syndrome. [Journal of Pain and Symptom Management 2004; 27: 360-369.](#)

258 - Loprinzi CL

Loprinzi CL, Ellison NM, Schaid DJ, Krook JE, Athmann LM, Dose AM, et al. Controlled trial of megestrol acetate for the treatment of cancer anorexia and cachexia. [Journal of the National Cancer Institute 1990; 82: 1127-1132.](#)

259 - Loprinzi CL

Loprinzi CL, Bernath AM, Ellison NM, et al. Phase III evaluation of four doses of megestrol acetate as therapy for patients with cancer anorexia and/or cachexia. [Oncology 1994 \(Suppl. 1\): 2-7.](#)

260 - Loprinzi CL

Loprinzi CL, Goldberg RM, Su JQ, et al. Placebo-controlled trial of hydrazine sulfate in patients with newly diagnosed non-small lung cancer. [Journal of Clinical Oncology 1994; 12: 1126-1129.](#)

261 - Loprinzi CL

Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, et al. Randomized comparison of megestrol acetate versus dexamethasone versus fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/cachexia. [Journal of Clinical Oncology 1999; 3299-3306.](#)

262 - Loprinzi CL

Loprinzi CL, Kross SA, O'Fallon JR, et al. Randomised placebo-controlled evaluation of hydrazine sulfate in patients with advanced colorectal cancer. [Journal of Clinical Oncology 1994; 12: 1121-1125.](#)

263 - Loprinzi CL

Loprinzi CL, Laurie JA, Wieand HS, Krook JE, Novotny PJ, Kugler JW, et al. Prospective evaluation of prognostic variables from patient-completed questionnaires. North Central Cancer Treatment Group. [Journal of Clinical Oncology 12\(3\), 601-607, 1994.](#)

264 - Loprinzi CL

Loprinzi CL, Schaid DJ, Dose AM, Burnham NL, Jensen MD. Body-composition changes in patients who gain weight while receiving megestrol acetate. [J Clin Oncol 1993; 11: 152-154.](#)

265 - Lord RV

Lord RV, Brabender J, Gandara D, Alberola V, Camps C, Domine M, et al. Low ERCC1 expression correlates with prolonged survival after cisplatin plus gemcitabine chemotherapy in non-small cell lung cancer. [Clinical Cancer Research 8\(7\), 2286-2291, 2002.](#)

266 - Lorenzo Ponce JSH

Lorenzo Ponce JSH. Carcinoma of unknown primary site: Development in a single institution of a prognostic model based on clinical and serum variables. [Clinical and Translational Oncology 9\(7\), Jul:9\(7\):452-8, 2007.](#)

267 - Lundholm K

Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, Korner U, Lindholm E. Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: Effects on survival, metabolism, and function. [Cancer. 2004 May 1;100\(9\):1967-77.](#)

268 - Maas HAAM

Maas HAAM, Janssen-Heijnen MLG, Olde Rikkert MGM, Wymenga ANM. Comprehensive Geriatric assessment and its clinical impact in oncology. [Eur J Cancer 2007;Oct:43\(15\):2161-9.](#)

269 - Magne N

Magne N, Marcy PY, Foa C, Falewee NM, Schneider M, Demard F, et al. Comparison between nasogastric tube feeding and percutaneous fluoroscopic gastrostomy in advanced head and neck cancer patients. [Eur Arch Oto Rhino Laryng 2001;258\(2\):89-92.](#)

270 - Makela JT

Makela JT, Kiviniemi H, Laitinen S, Makela J, Kiviniemi H, Laitinen S. Prognostic factors predicting survival in the treatment of retroperitoneal sarcoma. [European Journal of Surgical Oncology 26\(6\), 552-555, 2000.](#)

271 - Makela JT

Makela JT, Kiviniemi H, Wiik H, Laitinen S, Makela JT, Kiviniemi H, et al. Survival after surgery for gastric cancer in patients over 70 years of age. [Annales Chirurgiae et Gynaecologiae 89\(4\), 268-272, 2000.](#)

272 - Borasio P

Borasio P, Berruti A, Billé A, Lausi P, Levra MG, Giardino R, Ardissone F. Malignant pleural mesothelioma: clinicopathologic and survival characteristics in a consecutive series of 394 patients. [European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 33\(2\), 307-313, 2008.](#)

273 - Malone DL

Malone DL, Genuit T, Tracey JK, Gannon C, Napolitano, LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. [J Surg Res. 2002; 103: 89-95.](#)

274 - Maltoni M

Maltoni M, Nanni O, Scarpi E, et al. High-dose progestins for the treatment of cancer anorexia-cachexia syndrome: a systematic review of randomised clinical trials. [Annals of Oncology 2001; 12: 289-300.](#)

275 - Maltoni M

Maltoni M, Pirovano M, Scarpi E, Marinari M, Indelli M, Arnoldi E, et al. Prediction of survival of patients terminally ill with cancer. Results of an Italian prospective multicentric study. [Cancer 75\(10\), 2613-2622, 1995.](#)

276 - Mangar S

Mangar S, Slevin N, Mais K, Sykes A. Evaluating predictive factors for determining enteral nutrition in

patients receiving radical radiotherapy for head and neck cancer: a retrospective review. [Radiother Oncol. 2006;78\(2\):152-158.](#)

277 - [Mani S](#)

Mani S, Todd MB, Katz K, Poo WJ, Mani S, Todd MB, et al. Prognostic factors for survival in patients with metastatic renal cancer treated with biological response modifiers. [Journal of Urology 154\(1\), 35-40, 1995.](#)

278 - [Mantovani G](#)

Mantovani G, Maccio A, Madeddu C, et al. Randomized phase III clinical trial of five different arms of treatment in 332 patients with cancer cachexia. [Oncologist 2010; 15: 200-211.](#)

279 - [Maréchal R](#)

Maréchal R, Demols A, Gay F, De Maertelaere V, Arvanitaki M, Hendlisz A, Van Laethem JL. Prognostic factors and prognostic index for chemonaïve and gemcitabine-refractory patients with advanced pancreatic cancer. [Oncology. 2007;73\(1-2\):41-51.](#)

280 - [Marin Caro MM](#)

Marin Caro MM, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. [Clin Nutr. 2007 Jun;26\(3\):289-301.](#)

281 - [Marinho LA](#)

Marinho LA, Rettori O, Vieira-Matos AN, Marinho LA, Rettori O, Vieira-Matos AN. Body weight loss as an indicator of breast cancer recurrence. [Acta Oncol. 2001;40\(7\):832-7.](#)

282 - [Martin L](#)

Martin L, Lagergren J, Lindblad M, Rouvelas I, Lagergren P. Malnutrition after oesophageal cancer surgery in Sweden. [Br J Surg. 2007 Dec;94\(12\):1496-500.](#)

283 - [Martins SJ](#)

Martins SJ, Pereira JR, Martins SJ, Pereira JR. Clinical factors and prognosis in non-small cell lung cancer. [American Journal of Clinical Oncology 22\(5\), 453-457, 1999.](#)

284 - [Martin-Ucar AE](#)

Martin-Ucar AE, Edwards JG, Rengajaran A, Muller S, Waller DA, Martin-Ucar AE, et al. Palliative surgical debulking in malignant mesothelioma. Predictors of survival and symptom control. [European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 20\(6\), 1117-1121, 2001.](#)

285 - [Martin-Ucar AE](#)

Martin-Ucar AE, Nicum R, Oey I, Edwards JG, Waller DA, Martin-Ucar AE, et al. En-bloc chest wall and lung resection for non-small cell lung cancer. Predictors of 60-day non-cancer related mortality. [European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 23\(6\), 859-864, 2003.](#)

286 - [Mazzotta P](#)

Mazzotta P, Jeney CM. Anorexia-cachexia syndrome: a systematic review of the role of dietary polyunsaturated fatty acids in the management of symptoms, survival and quality of life. [J Pain Symptom Manage 2008; 37: 1069-1077.](#)

287 - [McCarthy D](#)

McCarthy D, Weihs D. The effect of nutritional supplements on food intake in patients undergoing radiotherapy. [Oncol Nurs Forum. 1999 Jun;26\(5\):897-900.](#)

288 - [McGough C](#)

McGough C, Baldwin C, Frost G, Andreyev HJ. Role of nutritional intervention in patients treated with radiotherapy for pelvic malignancy. [Br J Cancer. 2004 Jun 14;90\(12\):2278-87.](#)

289 - [McKernan M](#)

McKernan M, McMillan DC, Anderson JR, Angerson WJ, Stuart RC, McKernan M, et al. The relationship between quality of life (EORTC QLQ-C30) and survival in patients with gastro-oesophageal cancer. [British Journal of Cancer 98\(5\), 888-893, 2008.](#)

290 - McLaughlin AS

McLaughlin Gokhale AS, Shuai Y, Diacopoulos J, Carrau R, Heron DE, Smith RP, Gibson MK, Ferris RL, Grandis JR, Johnson JT, Argiris A. Management of patients treated with chemoradiotherapy for head and neck cancer without prophylactic feeding tube. [Laryngoscope. 2010 Jan;120\(1\):71-5.](#)

291 - McMillan DC

McMillan DC, Simpson JM, Preston T, Watson WS, Fearon KC, Shenkin A, et al. Effect of megestrol acetate on weight loss, body composition and blood screen of gastrointestinal cancer patients. [Clinical Nutrition 1994; 13: 85-89.](#)

292 - McMillan DC

McMillan DC, Wigmore SJ, Fearon KC, O'Gorman P, Wright CE, McArdle CS, et al. A prospective randomized study of megestrol acetate and ibuprofen in gastrointestinal cancer patients with weight loss. [British Journal of Cancer 1999; 79: 495-500.](#)

293 - McQuellon RP

McQuellon RP, Moose DB, Russell GB, Case LD, Greven K, Stevens M, et al. Supportive use of megestrol acetate (Megace) with head/neck and lung cancer patients receiving radiation therapy. [International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 2002; 52: 1180-1185.](#)

294 - Meij van der BS

Meij van der BS, Langius JA, Smit EF, et al. Oral nutritional supplements containing (n-3) polyunsaturated fatty acids affect the nutritional status of patients with stage III non-small cell lung cancer during multimodality treatment. [J Nutr 2010; 140: 1744-1780.](#)

295 - Meijers JM

Meijers JM, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Schols JM, Soeters PB, Halfens RJ. Defining malnutrition: mission or mission impossible? [Nutrition. 2010 Apr;26\(4\):432-40.](#)

296 - Meuric J

Meuric J. (Good clinical practice in nutritional management in cancer patients: malnutrition and nutritional assessment). *Nutr Clin Metabol.* 2002;16:97-124.

297 - Michel P

Michel P, Magois K, Robert V, Chiron A, Lepessot F, Bodenat C, et al. Prognostic value of TP53 transcriptional activity on p21 and bax in patients with esophageal squamous cell carcinomas treated by definitive chemoradiotherapy. [International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 54\(2\), 379-385, 2002.](#)

298 - Minig L

Minig L, Biffi R, Zanagnolo V, Attanasio A, Beltrami C, Boccione L, Botteri E, Colombo N, Iodice S, Landoni F, Peiretti M, Roviglione G, Maggioni A. Early oral versus "traditional" postoperative feeding in gynecologic oncology patients undergoing intestinal resection: a randomized controlled trial. [Ann Surg Oncol. 2009 Jun;16\(6\):1660-8.](#)

299 - Mitry E

Mitry E, Douillard JY, Van Cutsem E, Cunningham D, Magherini E, Mery-Mignard D, Awad L, Rougier P. Predictive factors of survival in patients with advanced colorectal cancer: An individual data analysis of 602 patients included in irinotecan phase III trials. [Ann Oncol. 2004 Jul;15\(7\):1013-7.](#)

300 - Moertel CG

Moertel CG, Schutt AJ, Reitemeier RJ, et al. Corticosteroid therapy of preterminal gastrointestinal cancer. [Cancer 1974; 33: 1607-1609.](#)

301 - Moore FA

Moore FA. Effects of immune-enhancing diets on infectious morbidity and multiple organ failure. [JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2001;25\(2 suppl\):S36-S42.](#)

302 - Moore KN

Moore KN, Frank SG, Alward EK, Landrum LM, Myers TK, Walker JL, et al. Adjuvant chemotherapy for the "oldest old" ovarian cancer patients: can we anticipate toxicity-related treatment failure in a vulnerable population? [Cancer 115\(7\). 1472-1480. 2009.](#)

303 - Morbidity and mortality of gastrectomy

Grossmann EM, Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Oprian CA, Henderson W, Daley J, Khuri SF. Morbidity and mortality of gastrectomy for cancer in Department of Veterans Affairs Medical Centers. [Surgery 131\(5\). 484-490. 2002.](#)

304 - Morton RPC

Morton RPC. Elective gastrostomy, nutritional status and quality of life in advanced head and neck cancer receiving chemoradiotherapy. [ANZ J Surgery 2009; 79 \(10\) 713-18.](#)

305 - Moses AW

Moses AW, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KC. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. [Br J Cancer. 2004 Mar 8;90\(5\):996-1002.](#)

306 - Muscaritoli M

Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". [Clin Nutr. 2010 Apr;29\(2\):154-9.](#)

307 - Naber TH

Naber TH. Lean body mass depletion is associated with an increased length of hospital stay. [Am J Clin Nutr 2004;79:527-8.](#)

308 - Navarro WH

Navarro WH, Loberiza FR, Jr., Bajorunaite R, van BK, Vose JM, Lazarus HM, et al. Effect of body mass index on mortality of patients with lymphoma undergoing autologous hematopoietic cell transplantation. [Biology of Blood & Marrow Transplantation 12\(5\). 541-551. 2006.](#)

309 - Neary NM

Neary NM, Small CJ, Wren AM, Lee JL, Druce MR, Palmieri C, et al. Ghrelin increases energy intake in cancer patients with impaired appetite: acute, randomized, placebo-controlled trial. [Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2004; 89: 2832-2836.](#)

310 - Neri B

Neri B, Garosi VL, Intini C. Effect of medroxyprogesterone acetate on the quality of life of the oncologic patient: a multicentre cooperative study. [Anticancer drugs 1997; 8: 459-465.](#)

311 - Neumayer LA

Neumayer LA, Smout RJ, Horn HGS, Horn SD. Early and sufficient feeding reduces length of stay and charges in surgical patients. [J Surg Res 2001;95\(1\):73-77.](#)

312 - Ng K

Ng K, Leung SF, Johnson PJ, Woo J. Nutritional consequences of radiotherapy in nasopharynx cancer patients. [Nutr Cancer. 2004;49\(2\):156-61.](#)

313 - Nguyen TV

Nguyen TV, Yueh B, Nguyen TV, Yueh B. Weight loss predicts mortality after recurrent oral cavity and oropharyngeal carcinomas. [Cancer 95\(3\). 553-562. 2002.](#)

314 - Nourissat A

Nourissat A, Vasson MP, Merrouche Y, Bouteloup C, Goutte M, Mille D, et al. Relationship between nutritional status and quality of life in patients with cancer. [Eur J Cancer. 2008 Jun;44\(9\):1238-42.](#)

315 - Nourissat A

Nourissat A, Vasson MP, Merrouche Y, Bouteloup C, Goutte M, Mille D, et al. Relationship between nutritional status and quality of life in patients with cancer. [European Journal of Cancer 44\(9\), 1238-1242, 2008.](#)

316 - Oates J

Oates J, Clark J, Read J, Reebes N, Gao K, O'Brien C. Integration of prospective quality of life and nutritional assessment as routine components of multidisciplinary care of patients with head and neck cancer. [ANZ J Surg 2008; 78:34-41.](#)

317 - Odelli C

Odelli C, Burgess D, Bateman L, Hughes A, Ackland S, Gillies J, et al. Nutrition support improves patient outcomes, treatment tolerance and admission characteristics in oesophageal cancer. [Clin Oncol \(R Coll Radiol\). 2005 Dec;17\(8\):639-45.](#)

318 - O'Gorman P

O'Gorman P, McMillan DC, McArdle CS, O'Gorman P, McMillan DC, McArdle CS. Longitudinal study of weight, appetite, performance status, and inflammation in advanced gastrointestinal cancer. [Nutrition & Cancer 35\(2\), 127-129, 1999.](#)

319 - Oosterlinck W

Oosterlinck W, Mattelaer J, Derde MP, Kaufman L, Oosterlinck W, Mattelaer J, et al. Prognostic factors in advanced prostatic carcinoma treated with total androgen blockade. Flutamide with orchiectomy or with LHRH analogues. A Belgian multicentric study of 546 patients. [Acta Urologica Belgica 63\(3\), 1-9, 1995.](#)

320 - Orrevall Y

Orrevall Y, Tishelman C, Permert J, Cederholm T. Nutritional support and risk status among cancer patients in palliative home care services. [Support Care Cancer. 2009 Feb;17\(2\):153-61.](#)

321 - Orrevall Y

Orrevall Y, Tishelman C, Permert J. Home parenteral nutrition: a qualitative interview study of the experiences of advanced cancerpatients and their families. [Clinical Nutrition 2005;24\(6\):961-70.](#)

322 - Ottery FD

Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. [Nutrition. 1996 Jan;12\(1 Suppl\):S15-9.](#)

323 - Ottery FD

Ottery FD. Patient-Generated Subjective Global Assessment. In: The Clinical Guide to Oncology Nutrition ed. PD McCallum & CG Polisena, pp 11-23, Chicago: The American Dietetic Association, 2000.

324 - Ottery FD

Ottery FD. Rethinking nutritional support of the cancer patient: the new field of nutritional oncology. [Sem. Oncol 1994; 21, 770 – 778.](#)

325 - Ottery FD

Ottery FD. Supportive nutrition to prevent cachexia and improve quality of life. [Semin Oncol. 1995 Apr;22\(2 Suppl 3\):98-111.](#)

326 - Pacelli F

Pacelli F, Bossola M, Rosa F, Tortorelli AP, Papa V, Doglietto GB. Is malnutrition still a risk factor of postoperative complications in gastric cancer surgery? [Clin Nutr. 2008 Jun;27\(3\):398-407.](#)

327 - Palomares MR

Palomares MR, Sayre JW, Shekar KC, Lillington LM, Chlebowski RT, Palomares MR, et al. Gender influence on weight-loss pattern and survival of nonsmall cell lung carcinoma patients. [Cancer 78\(10\), 2119-2126, 1996.](#)

328 - Papadoniou N

Papadoniou N, Kosmas C, Gennatas K, Polyzos A, Mouratidou D, Skopelitis E, et al. Prognostic factors in patients with locally advanced (unresectable) or metastatic pancreatic adenocarcinoma: a retrospective analysis. [Anticancer Research 28\(1B\), 543-549, 2008.](#)

329 - Pascual LA

Pascual LA, Figuls M, Urrutia CG, Berenstein EG, Almenar PB, Balcells AM, et al. Systematic review of megestrol acetate in the treatment of anorexia-cachexia syndrome. [Journal of Pain & Symptom Management 2004; 27: 360-369.](#)

330 - Pawlowski GJ

Pawlowski GJ. Cyproheptadine: weight-gain and appetite stimulation in essential anorexic adults. [Curr Ther Res Clin Exp 1975; 18: 673-678.](#)

331 - Pedruzzi PA

Pedruzzi PA, Kowalski LP, Nishimoto IN, Oliveira BV, Tironi F, Ramos GH, et al. Analysis of prognostic factors in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma treated with radiotherapy alone or in combination with systemic chemotherapy. [Archives of Otolaryngology -- Head & Neck Surgery 134\(11\), 1196-1204, 2008.](#)

332 - Persson C

Persson C, Glimelius B. The relevance of weight loss for survival and quality of life in patients with advanced gastrointestinal cancer treated with palliative chemotherapy. [Anticancer Res. 2002 Nov-Dec;22\(6B\):3661-8.](#)

333 - Persson C

Persson C. The Swedish version of the patient-generated subjective global assessment of nutritional status: gastrointestinal vs urological cancers. [Clin Nutr. 1999;18\(2\):71-7.](#)

334 - Persson CR

Persson CR, Johansson BB, Sjoden PO, Glimelius BL. A randomized study of nutritional support in patients with colorectal and gastric cancer. [Nutr Cancer. 2002;42\(1\):48-58.](#)

335 - Petruson KM

Petruson KM, Silander EM, Hammerlid EB. Quality of life as predictor of weight loss in patients with head and neck cancer. [Head and Neck 27\(4\), 302-310, 2005.](#)

336 - Pia de la Maza M

Pia de la Maza M, Agudelo GM, Yudin T, Gattas V, Barrera G, Bunout D, et al. Long-term nutritional and digestive consequences of pelvic radiation. [J Am Coll Nutr. 2004 Apr;23\(2\):102-7.](#)

337 - Pia de la Maza M

Pia de la Maza M, Gotteland M, Ramirez C, Araya M, Yudin T, Bunout D, et al. Acute nutritional and intestinal changes after pelvic radiation. [J Am Coll Nutr. 2001 Dec;20\(6\):637-42.](#)

338 - Pichard C

Pichard C, Kyle UG, Morabia A, Perrier A, Vermeulen B, Unger P. Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. [Am J Clin Nutr 2004;79:613-8.](#)

339 - Piquet MA

Piquet MA, Ozsahin M, Larpin I, Zouhair A, Coti P, Monney M, et al. Early nutritional intervention in oropharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy. [Supp Care Cancer 2002;10\(6\):502-504.](#)

340 - Piquet MA

Piquet MA, Ozsahin M, Larpin I, Zouhair A, Coti P, Monney M, Monnier P, Mirimanoff RO, Roulet M. Early nutritional intervention in oropharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy. [Support Care Cancer 2002;10\(6\):502-4.](#)

341 - Pironi L

Pironi L, Ruggeri E, Tanneberger S, Giordani S, Pannuti F, Miglioli M. Home artificial nutrition in advanced

cancer. [Journal of the Royal Society of Medicine 1997;90\(11\):597-603.](#)

342 - [Polee MB](#)

Polee MB, Hop WC, Kok TC, Eskens FA, van der Burg ME, Splinter TA, et al. Prognostic factors for survival in patients with advanced oesophageal cancer treated with cisplatin-based combination chemotherapy. [British Journal of Cancer 89\(11\), 2045-2050, 2003.](#)

343 - [Poole K](#)

Poole K, Froggatt K. Loss of weight and loss of appetite in advanced cancer: a problem for the patient, the carer or the health professional? [Palliat Med 2002; 16: 499-506.](#)

344 - [Popiela T](#)

Popiela T, Lucchi R, Giongo F. Methylprednisolone as palliative therapy for female terminal cancer patients. [European Journal of Cancer and Clinical Oncology 1989; 25: 1823-1829.](#)

345 - [Prat F](#)

Prat F, Chapat O, Ducot B, Ponchon T, Fritsch J, Choury AD, et al. Predictive factors for survival of patients with inoperable malignant distal biliary strictures: a practical management guideline. [Gut 42\(1\), 76-80, 1998.](#)

346 - [Rabinovitch R](#)

Rabinovitch R, Grant B, Berkey BA, Raben D, Ang KK, Fu KK, et al. Impact of nutrition support on treatment outcome in patients with locally advanced head and neck squamous cell cancer treated with definitive radiotherapy: a secondary analysis of RTOG trial 90-03. [Head Neck. 2006 Apr;28\(4\):287-96.](#)

347 - [Rand WM](#)

Rand WM, Pellett PL, Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. [Am J Clin Nutr. 2003 Jan;77\(1\):109-27.](#)

348 - [Ravasco P](#)

Ravasco P, Monteiro Grillo I, Camilo M. Cancer wasting and quality of life react to early individualized nutritional counselling! [Clin Nutr. 2007 Feb;26\(1\):7-15.](#)

349 - [Ravasco P](#)

Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo ME. Does nutrition influence quality of life in cancer patients undergoing radiotherapy? [Radiother Oncol. 2003 May;67\(2\):213-20.](#)

350 - [Ravasco P](#)

Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. [Head Neck. 2005 Aug;27\(8\):659-68.](#)

351 - [Ravasco P](#)

Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME, Ravasco P, Monteiro-Grillo I, et al. Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. [Supportive Care in Cancer 12\(4\), 246-252, 2004.](#)

352 - [Ravasco P](#)

Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. [J Clin Oncol. 2005 Mar 1;23\(7\):1431-8.](#)

353 - [Ravasco P](#)

Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Nutritional deterioration in cancer: the role of disease and diet. [Clin Oncol \(R Coll Radiol\). 2003 Dec;15\(8\):443-50.](#)

354 - [Read J](#)

Read J, Crockett N, Volker H, MacLennan P, Choy S, Beale P, Clarke S. Nutritional assessment in cancer: Comparing the Mini-Nutritional Assessment (MNA) with the Scored Patient-Generated Subjective Global assessment (PGSGA). [Nutrition and Cancer 2005;53\(1\):51-56.](#)

355 - Read JA

Read JA, Choy ST, Beale PJ, Clarke SJ. Evaluation of nutritional and inflammatory status of advanced colorectal cancer patients and its correlation with survival. [Nutr Cancer. 2006;55\(1\):78-85.](#)

356 - Reeves MM

Reeves MM, Battistutta D, Capra S, Bauer J, Davies PS. Resting energy expenditure in patients with solid tumors undergoing anticancer therapy. [Nutrition. 2006 Jun;22\(6\):609-15.](#)

357 - Richtlijn perioperatief voedingsbeleid

Richtlijn perioperatief voedingsbeleid. http://www.cbo.nl/Downloads/114/rl_periovoed_07.pdf.

358 - Rivadeneira DE

Rivadeneira DE, Evoy D, Fahey TJ, 3rd, Lieberman MD, Daly JM. Nutritional support of the cancer patient. [CA Cancer J Clin. 1998 Mar-Apr;48\(2\):69-80.](#)

359 - Rock CL

Rock CL, Demark-Wahnefried W. Nutrition and survival after the diagnosis of breast cancer: a review of the evidence. [J Clin Oncol. 2002 Aug 1;20\(15\):3302-16.](#)

360 - Rosenfeld MR

Rosenfeld MR, Malats N, Schramm L, Graus F, Cardenal F, Vinolas N, et al. Serum anti-p53 antibodies and prognosis of patients with small-cell lung cancer. [Journal of the National Cancer Institute 89\(5\), 381-385, 1997.](#)

361 - Ross PJ

Ross PJ, Ashley S, Norton A, Priest K, Waters JS, Eisen T, et al. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? [British Journal of Cancer 90\(10\), 1905-1911, 2004.](#)

362 - Rotman N

Rotman N, Pezet D, Fagniez PL, Cherqui D, Celicout B, Lointier P, et al. Adenocarcinoma of the duodenum: factors influencing survival. French Association for Surgical Research. [British Journal of Surgery 81\(1\), 83-85, 1994.](#)

363 - Rowland KM

Rowland KM, Jr., Loprinzi CL, Shaw EG, Maksymiuk AW, Kuross SA, Jung SH, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of cisplatin and etoposide plus megestrol acetate/placebo in extensive-stage small-cell lung cancer: a North Central Cancer Treatment Group study. [Journal of Clinical Oncology 1996; 14: 135-141.](#)

364 - Roza AM

Roza AM, Shizgal HM. The Harris Benedict equation reevaluated: resting energy requirements and the body cell mass. [Am J Clin Nutr. 1984 Jul;40\(1\):168-82.](#)

365 - Rubenstein LZ

Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form Mini-Nutritional Assessment (MNA-SF). [J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56:M366-M372.](#)

366 - Rufenacht U

Rufenacht U, Ruhl M, Wegmann M, Imoberdorf R, Ballmer PE. Nutritional counseling improves quality of life and nutrient intake in hospitalized undernourished patients. [Nutrition. 2010 Jan;26\(1\):53-60.](#)

367 - Ryu J

Ryu J, Nam BH, Jung YS. Clinical outcomes comparing parenteral and nasogastric tube nutrition after laryngeal and pharyngeal cancer surgery. [Dysphagia 2009; 24\(4\):378-386.](#)

368 - Salas S

Salas S, Baumstarck-Barrau K, Alfonsi M, Digue L, Bagarry D, Feham N et al. Impact of the prophylactic gastrostomy for unresectable squamous cell head and neck carcinomas treated with radio-chemotherapy on quality of life: Prospective randomized trial. [Radiother Oncol 2009; 93\(3\):503-509.](#)

369 - [Salas S](#)

Salas S, Deville JL, Giorgi R, Pignon T, Bagarry D, Barrau K, et al. Nutritional factors as predictors of response to radio-chemotherapy and survival in unresectable squamous head and neck carcinoma. [Radiotherapy & Oncology 87\(2\), 195-200, 2008.](#)

370 - [Sanchez-Bueno F](#)

Sanchez-Bueno F, Garcia-Marcilla JA, Perez-Flores D, Perez-Abad JM, Vicente R, Aranda F, et al. Prognostic factors in a series of 297 patients with gastric adenocarcinoma undergoing surgical resection. [British Journal of Surgery 85\(2\), 255-260, 1998.](#)

371 - [Santoso J](#)

Santoso J, Cannada T, O'Farrel B Alladi K, Colemans R. Subjective versus objective nutritional assessment study in women with gynecological cancer: a prespective cohort trial. [Int J Gynecol cancer 2004 ;14 :220-223.](#)

372 - [Santoso JT](#)

Santoso JT, Canada T, Latson B, Aaaadi K, Lucci JA, III, Coleman RL, et al. Prognostic nutritional index in relation to hospital stay in women with gynecologic cancer. [Obstetrics & Gynecology 95\(6 Pt 1\), 844-846, 2000.](#)

373 - [Sarhill N](#)

Sarhill N, Mahmoud F, Walsh D, Nelson KA, Komurcu S, Davis M, et al. Evaluation of nutritional status in advanced metastatic cancer. [Support Care Cancer. 2003 Oct;11\(10\):652-9.](#)

374 - [Sauerwein HP](#)

Sauerwein HP, Strack van Schijndel RJ. Perspective: How to evaluate studies on peri-operative nutrition? Considerations about the definition of optimal nutrition for patients and its key role in the comparison of the results of studies on nutritional intervention. [Clin Nutr. 2007 Feb;26\(1\):154-8.](#)

375 - [Schea RA](#)

Schea RA, Perkins P, Allen PK, Komaki R, Cox JD, Schea RA, et al. Limited-stage small-cell lung cancer: patient survival after combined chemotherapy and radiation therapy with and without treatment protocols. [Radiology 197\(3\), 859-862, 1995.](#)

376 - [Schiesser M](#)

Schiesser M, Müller S, Kirchoff P, Breitenstein S, Schäfer M, Clavien PA. Assessment of a novel screening score for nutritional risk in predicting complications in gastro-intestinal surgery. [Clinical Nutrition 27\(4\), 565-570, 2008.](#)

377 - [Schmoll E](#)

Schmoll E, Wilke H, Thole R, Preusser P, Wildfang I, Schmoll HJ. Megestrol acetate in cancer cachexia. [Seminars in Oncology 1991; 18 \(Suppl 2\): 32-34.](#)

378 - [Schmoll E](#)

Schmoll E. Risks and benefits of various therapies for cancer anorexia. [Oncology 1992; 49 \(Suppl 2\): 43-45.](#)

379 - [Schroeder D](#)

Schroeder D, Gillanders L, Mahr K, Hill GL. Effects of immediate postoperative enteral nutrition on body composition, muscle function, and wound healing. [JPEN J Parenter Enteral Nutr 1991;15\(4\):376-383.](#)

380 - [Schurink CA](#)

Schurink CA, Tuynman H, Scholten P, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: Complications and suggestions to avoid them. [Eur J Gastroenterol Hepatol 2001;13:819-23.](#)

381 - [Scott HR](#)

Scott HR, McMillan DC, Brown DJ, Forrest LM, McArdle CS, Milroy R, et al. A prospective study of the impact of weight loss and the systemic inflammatory response on quality of life in patients with inoperable non-small cell lung cancer. [Lung Cancer 40\(3\), 295-299, 2003.](#)

382 - Scott HR

Scott HR, McMillan DC, Watson WS, Milroy R, McArdle CS. Longitudinal study of resting energy expenditure, body cell mass and the inflammatory response in male patients with non-small cell lung cancer. [Lung Cancer. 2001 Jun;32\(3\):307-12.](#)

383 - Sculier JP

Sculier JP, Paesmans M, Libert P, Bureau G, Dabouis G, Thiriaux J, et al. Long-term survival after chemotherapy containing platinum derivatives in patients with advanced unresectable non-small cell lung cancer. European Lung Cancer Working Party. [European Journal of Cancer 30A\(9\), 1342-1347, 1994.](#)

384 - Segura A

Segura A, Pardo J, Jara C, Zugazabeitia L, Carulla J, de Las Penas R, et al. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. [Clin Nutr. 2005 Oct;24\(5\):801-14.](#)

385 - Senesse P

Senesse P, Assenat E, Schneider S, Chargari C, Magne N, Azria D, et al. Nutritional support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer: who could benefit? [Cancer Treat Rev. 2008 Oct;34\(6\):568-75.](#)

386 - Senkal M

Senkal M, Haaker R, Deska T, Hummel T, Steinfort C, Zumtobel V, et al. Early enteral gut feeding with conditionally indispensable pharmac nutrients is metabolically safe and is well tolerated in postoperative cancer patients – a pilot study. [Clin Nutr 2004;23\(5\):1193-1198.](#)

387 - Senkal M

Senkal M, Zumtobel V, Bauer KH, et al. Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: a prospective randomized study. [Arch.Surg. 1999;134:1309-16.](#)

388 - Sevette A

Sevette A, Smith RC, Aslani A, Kee AJ, Hansen R, Barratt SM, et al. Does growth hormone allow more efficient nitrogen sparing in postoperative patients requiring parenteral nutrition? A double-blind, placebo-controlled randomised trial. [Clin Nutr. 2005 Dec;24\(6\):943-55.](#)

389 - Shang E

Shang E, Weiss C, Post S, Kaehler G. The influence of early supplementation of parenteral nutrition on quality of life and body composition in patients with advanced cancer. [JPEN J Parenter Enteral Nutr 2006; 30\(3\):222-230.](#)

390 - Shaw JH

Shaw JH, Wildbore M, Wolfe RR. Whole body protein kinetics in severely septic patients. The response to glucose infusion and total parenteral nutrition. [Ann Surg. 1987 Mar;205\(3\):288-94.](#)

391 - Shetty P

Shetty P, Nocito FM. Human energy requirements. Scientific background papers of the Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Public Health Nutrition. 2005;8(7A):929-1228.

392 - Sikora SS

Sikora SS, Ribeiro U, Kane JM, Landreneau RJ, Lemberksky, Posner MC, et al. Role of Nutrition support during induction chemoradiation therapy in esophageal cancer. [J. Parenter Enter Nutrition 1998;22\(1\):18-21.](#)

393 - Silver HJ

Silver HJ, Dietrich MS, Murphy BA. Changes in body mass, energy balance, physical function, and inflammatory state in patients with locally advanced head and neck cancer treated with concurrent

chemoradiation after low-dose induction chemotherapy. [Head Neck. 2007 Oct;29\(10\):893-900.](#)

394 - [Simons JP](#)

Simons JP, Aaronson NK, Vansteenkiste JF, ten Velde GP, Muller MJ, Drenth BM, et al. Effects of medroxyprogesterone acetate on appetite, weight, and quality of life in advanced-stage non-hormone-sensitive cancer: a placebo-controlled multicenter study. [Journal of Clinical Oncology 1996; 14: 1077-1084.](#)

395 - [Simons JP](#)

Simons JP, Schols AM, Buurman WA, Wouters EF. Weight loss and low body cell mass in males with lung cancer: relationship with systemic inflammation, acute-phase response, resting energy expenditure, and catabolic and anabolic hormones. [Clin Sci \(Lond\). 1999 Aug;97\(2\):215-23.](#)

396 - [Simons JP](#)

Simons JP, Schols AM, Hoefnagels JM, Westerterp KR, ten Velde GP, Wouters EF, et al. Effects of medroxyprogesterone acetate on food intake, body composition, and resting energy expenditure in patients with advanced, nonhormone-sensitive cancer: a randomized, placebo-controlled trial. [Cancer 1998; 82: 553-560.](#)

397 - [Snyderman CH](#)

Snyderman CH, Kachman K, Molseed L, Wagner R, D'Amica F, Bumpous J, Rueger R. Reduced postoperative infections with an immune-enhancing nutritional supplement. [Laryngoscope 1999;109\(6\):915-21.](#)

398 - [Socinski MA](#)

Socinski MA, Zhang C, Herndon JE 2nd, Dillman RO, Clamon G, Vokes E, Akerley W, Crawford J, Perry MC, Seagren SL, Green MR. Combined modality trials of the Cancer and Leukemia Group B in stage III non-small-cell lung cancer: analysis of factors influencing survival and toxicity. [Ann Oncol. 2004 Jul;15\(7\):1033-41.](#)

399 - [Sodergren MH](#)

Sodergren MH, Jethwa P, Kumar S, Duncan HD, Johns T, Pearce CB. Immunonutrition in patients undergoing major upper gastrointestinal surgery: a prospective double-blind randomised controlled study. [Scand J Surg. 2010;99\(3\):153-61.](#)

400 - [Soeters PB](#)

Soeters PB, Reijnen PL, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Schols JM, Halfens RJ, Meijers JM, van Gemert WG. A rational approach to nutritional assessment. [Clin Nutr. 2008;27:5:706-16.](#)

401 - [Soeters PB](#)

Soeters PB, Schols AM. Advances in understanding and assessing malnutrition. [Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2009;12:5:487-94.](#)

402 - [Songur N](#)

Songur N, Kuru B, Kalkan F, Ozdilekcan C, Cakmak H, Hizel N, et al. Serum interleukin-6 levels correlate with malnutrition and survival in patients with advanced non-small cell lung cancer. [Tumori 90\(2\), 196-200, 2004.](#)

403 - [Soop M](#)

Soop M, Carlson GL, Hopkinson J, Clarke S, Thorell A, Nygren J, et al. Randomized clinical trial of the effects of immediate enteral nutrition on metabolic responses to major colorectal surgery in an enhanced recovery protocol. [Br J Surg 2004;91\(9\):1138-45.](#)

404 - [Staal AJ](#)

Staal-van den Brekel AJ, Dentener MA, Schols AM, Buurman WA, Wouters EF. Increased resting energy expenditure and weight loss are related to a systemic inflammatory response in lung cancer patients. [J Clin Oncol. 1995 Oct;13\(10\):2600-5.](#)

405 - [Staal AJ](#)

Staal-van den Brekel AJ, Schols AM, Dentener MA, ten Velde GP, Buurman WA, Wouters EF. Metabolism

in patients with small cell lung carcinoma compared with patients with non-small cell lung carcinoma and healthy controls. [Thorax. 1997 Apr;52\(4\):338-41.](#)

406 - Staatl AJ

Staal-van den Brekel AJ, Schols AM, Dentener MA, ten Velde GP, Buurman WA, Wouters EF. The effects of treatment with chemotherapy on energy metabolism and inflammatory mediators in small-cell lung carcinoma. [Br J Cancer. 1997;76\(12\):1630-5.](#)

407 - Stahl M

Stahl M, Wilke H, Stuschke M, Walz MK, Fink U, Molls M, et al. Clinical response to induction chemotherapy predicts local control and long-term survival in multimodal treatment of patients with locally advanced esophageal cancer. [Journal of Cancer Research & Clinical Oncology 131\(1\), 67-72, 2005.](#)

408 - Stapley S

Stapley S, Peters TJ, Sharp D, Hamilton W. The mortality of colorectal cancer in relation to the initial symptom at presentation to primary care and to the duration of symptoms: A cohort study using medical records. [British Journal of Cancer 95\(10\), 1321-1325, 2006.](#)

409 - Strack R

Strack van Schijndel R, Weijs P, Sauerwein H, de Groot S, Beishuizen A, Girbes A. An algorithm for balanced protein/energy provision in critically ill mechanically ventilated patients. *Espen Eur E-J Clin Nutr Metabolism*. 2007. doi:10.1016/j.eclnm.2007.05.001.

410 - Strasser F

Strasser F, Lutz TA, Maeder MT, Thuerlimann B, Bueche D, Tschop M, et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of intravenous ghrelin for cancer-related anorexia/cachexia: a randomised, placebo-controlled, double-blind, double-crossover study. [British Journal of Cancer 2008; 98: 300-308.](#)

411 - Stratton RJ

Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease related malnutrition: an evidence-based approach to treatment. Cambridge: CABI Publishing 2003:1-34.

412 - Sun LC

Sun LC, Shih YL, Lu CY, Hsieh JS, Chuang JF, Chen FM, Ma CJ, Wang JY. Randomized, controlled study of branched chain amino acid-enriched total parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery. [Am Surg. 2008;74\(3\):237-42.](#)

413 - Svobodnik A

Svobodnik A, Yang P, Novotny PJ, Bass E, Garces YI, Jett JR, et al. Quality of life in 650 lung cancer survivors 6 months to 4 years after diagnosis. [Mayo Clinic Proceedings 79\(8\), 1024-1030, 2004.](#)

414 - Sykorova A

Sykorova A, Horacek J, Zak P, Kmonicek M, Bukac J, Maly J et al. A randomized double blind comparative study of prophylactic parenteral nutritional support with or without glutamine in autologous stem cell transplantation for haematological malignancies-three years follow up. [Neoplasma 2005;52\(6\),476-482.](#)

415 - Tammemagi CM

Tammemagi CM, Neslund-Dudas C, Simoff M, Kvale P. Lung carcinoma symptoms--an independent predictor of survival and an important mediator of African-American disparity in survival. [Cancer. 2004;101\(7\):1655-63.](#)

416 - Tamura M

Tamura M, Ueoka H, Kiura K, Tabata M, Shibayama T, Miyatake K, Gemba K, Hiraki S, Harada M. Prognostic factors of small-cell lung cancer in Okayama Lung Cancer Study Group Trials. [Acta Med Okayama. 1998;52\(2\):105-11.](#) Acta Med Okayama. 1998 Apr;52(2):105-11.

417 - Tas F

Tas F, Aydinler A, Topuz E, Camlica H, Saip P, Eralp Y, et al. Factors influencing the distribution of metastases and survival in extensive disease small cell lung cancer. [Acta Oncologica 38\(8\), 1011-1015, 1999.](#)

418 - Tavernier E

Tavernier E, Le QH, Elhamri M, Thomas X, Tavernier E, Le QH, et al. Salvage therapy in refractory acute myeloid leukemia: prediction of outcome based on analysis of prognostic factors. [Leukemia Research 27\(3\):205-214, 2003.](#)

419 - Tchekmedyian NS

Tchekmedyian NS, Hickman M, Siau J, Greco FA, Keller J, Browder H, Aisner J. Megestrol acetate in cancer anorexia and weight loss. [Cancer 1992; 69: 1268-1274.](#)

420 - Tchekmedyian NS

Tchekmedyian NS. Costs and benefits of nutrition support in cancer. Oncology. ([Williston Park](#)) 1995 Nov;9 (11 Suppl):79-84.

421 - Terwee CB

Terwee CB, Nieveen Van Dijkum EJ, Gouma DJ, Bakkevoeld KE, Klinkenbijl JH, Wade TP, van Wagenveld BA, Wong A, van der Meulen JH. Pooling of prognostic studies in cancer of the pancreatic head and periampullary region: the Triple-P study. Triple-P study group. [Eur J Surg. 2000 Sep;166\(9\):706-12.](#)

422 - Tian J

Tian J, Chen ZC, Hang LF, Tian J, Chen Zc, Hang Lf. The effects of nutrition status of patients with digestive system cancers on prognosis of the disease. [Cancer Nursing 31\(6\). 462-467, 2008.](#)

423 - Tomassetti P

Tomassetti P, Campana D, Piscitelli L, Casadei R, Nori F, Brocchi E, et al. Endocrine tumors of the ileum: factors correlated with survival. [Neuroendocrinology 83\(5-6\). 380-386, 2006.](#)

424 - Tominaga T

Tominaga T, Abe O, Ohshima A, Hayasaka H, Uchino J, Abe R, Enomoto K, Izuo M, Watanabe H, Takatani O, et al. Comparison of chemotherapy with or without medroxyprogesterone acetate for advanced or recurrent breast cancer. [European Journal of Cancer 1994; 30A: 959-964.](#)

425 - Tonouchi H

Tonouchi H, Ohmori Y, Tanaka K, Mohri Y, Kobayashi M, Kusunoki M, et al. Postoperative weight loss during hospital stays in patients with gastric cancer undergoing surgical resection. [HepatoGastroenterology 55\(82-83\). 803-806, 2008.](#)

426 - Trigui BB

Trigui BB, Barrier A, Flahault A, Huguier M. Prognostic factors in advanced pancreatic carcinoma. Multivariate analysis and predictive survival score. [Annales de Chirurgie 125\(7\). 625-630, 2000.](#)

427 - Tyldesley S

Tyldesley S, Sheehan F, Munk P, Tsang V, Skarsgard D, Bowman CA, Hobenshield SE. The use of radiologically placed gastrostomy tubes in head and neck cancer patients receiving radiotherapy. [Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996;36\(5\):1205-9.](#)

428 - Ulutin HC

Ulutin HC, Arpaci F, Pak Y, Ulutin HC, Arpaci F, Pak Y. Megestrol acetate for cachexia and anorexia in advanced non-small cell lung cancer: a randomized study comparing two different doses. [Tumori 2002; 88: 277-280.](#)

429 - Vadell C

Vadell C, Segui MA, Gimenez-Arnau JM et al. Anticachectic efficacy of megestrol acetate at different doses and versus placebo in patients with neoplastic cachexia. [American Journal of Clinical Oncology 1998; 21: 347-351.](#)

430 - Van Bokhorst MA

Van Bokhorst-De Van Der Schueren MA, Quak JJ, von Blomberg-van der Flier BM, et al. Effect of perioperative nutrition, with and without arginine supplementation, on nutritional status, immune function, postoperative morbidity, and survival in severely malnourished head and neck cancer patients.

[Am.J.Clin.Nutr. 2001;73:323-32.](#)

431 - [Van Bokhorst MA](#)

Van Bokhorst-de van der Schueren MA, van Leeuwen PA, Sauerwein HP, Kuik DJ, Snow GB, Quak JJ. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. [Head Neck 1997; 19\(5\):419-425.](#)

432 - [Vellas B](#)

Vellas B, Garry PJ, Guigoz Y. Mini Nutritional Assessment (MNA): Research and practice in the elderly. Nestlé Nutrition Workshop Series, Vevey, Switzerland: Nestlé Ltd. 1999;1:3-11.

433 - [Viganó A](#)

Viganó A, Bruera E, Jhangri GS, Newman SC, Fields AL, Suarez-Almazor ME. Clinical survival predictors in patients with advanced cancer. [Arch Intern Med. 2000 Mar 27;160\(6\):861-8.](#)

434 - [Von Meyenfeldt MF](#)

Von Meyenfeldt MF, Meijerink WJHJ, Rouflart MMJ, Buil-Maassen MTHJ, Soeters PB. Perioperative nutritional support: a randomised clinical trial. [Clinical Nutrition 1992;11:180-186.](#)

435 - [Waitzberg DL](#)

Waitzberg DL, Saito H, Plank LD, Jamieson GG, Jagannath P, Hwang TL, Mijares JM, Bihari D. Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support. [World J Surg. 2006 Aug;30\(8\):1592-604.](#)

436 - [Weijs PJ](#)

Weijs PJ, Kruizenga HM, van Dijk AE, van der Meij BS, Langius JA, Knol DL, et al. Validation of predictive equations for resting energy expenditure in adult outpatients and inpatients. [Clin Nutr. 2008 Feb;27\(1\):150-7.](#)

437 - [Weijs PJM](#)

Weijs PJM, Kruizenga HM. Wat is de energiebehoefte van mijn patiënt? Nederlands Tijdschrift voor Voeding en Dietetiek. 2009;64(5).

438 - [Weimann A](#)

Weimann A, Braga M, Harsanyi L, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. [Clin Nutr 2006;25:224-44.](#)

439 - [Weimann AR](#)

Weimann AR. Perioperative changes in body composition and metabolism in patients with colorectal cancer according to tumor stage. *Onkologie*. 1996;19(5).

440 - [Wells M](#)

Wells M, Donnan PT, Sharp L, Ackland C, Fletcher J, Dewar JA. A study to evaluate nurse-led on-treatment review for patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer. [J Clin Nurs. 2008 Jun;17\(11\):1428-39.](#)

441 - [Werner-Wasik M](#)

Werner-Wasik M, Scott C, Graham ML, Smith C, Byhardt RW, Roach M, III, et al. Interfraction interval does not affect survival of patients with non-small cell lung cancer treated with chemotherapy and/or hyperfractionated radiotherapy: a multivariate analysis of 1076 RTOG patients. [International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 44\(2\), 327-331, 1999.](#)

442 - [Westman G](#)

Westman G, Bergman B, Albertsson M, Kadar L, Gustavsson G, Thaning L, et al. Megestrol acetate in advanced, progressive, hormone-insensitive cancer. Effects on the quality of life: a placebo-controlled, randomised, multicentre trial. [European Journal of Cancer 1999; 35: 586-595.](#)

443 - [Wie GA](#)

Wie GA, Cho YA, Kim SY, Kim SM, Bae JM, Joung H. Prevalence and risk factors of malnutrition among

cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. [Nutrition 2010 Mar;26\(3\):263-8](#). Epub 2009 Aug 8.

444 - [Wiedenmann B](#)

Wiedenmann B, Malfertheiner P, Friess H, Ritch P, Arseneau J, Mantovani G et al. A multicenter, phase II study of infliximab plus gemcitabine in pancreatic cancer cachexia. [J Support Oncol. 2008 Jan;6\(1\):18-25](#).

445 - [Wigmore SJ](#)

Wigmore SJ, Falconer JS, Plester CE, Ross JA, Maingay JP, Carter DC, et al. Ibuprofen reduces energy expenditure and acute-phase protein production compared with placebo in pancreatic cancer patients. [Br J Cancer. 1995 Jul;72\(1\):185-8](#).

446 - [Wigmore SJ](#)

Wigmore SJ, Plester CE, Ross JA, Fearon KC. Contribution of anorexia and hypermetabolism to weight loss in anicteric patients with pancreatic cancer. [Br J Surg. 1997 Feb;84\(2\):196-7](#).

447 - [Willox JC](#)

Willox JC, Corr J, Shaw J, et al. Prednisolone as an appetite stimulant in patients with cancer. [Br Med J \(Clin Res Ed\). 1984 Jan 7;288\(6410\):27](#).

448 - [Wood K](#)

Wood K. Audit of nutritional guidelines for head and neck cancer patients undergoing radiotherapy. [J Hum Nutr Diet. 2005 Oct;18\(5\):343-51](#).

449 - [Wu GH](#)

Wu GH, Liu ZH, Wu ZH, Wu ZG Perioperative artificial nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients. [World J Gastroenterol 2006 April 21; 12\(15\):2441-2444](#).

450 - [Xu J](#)

Xu J, Zhong Y, Jing D, Wu Z. Preoperative enteral immunonutrition improves postoperative outcome in patients with gastrointestinal cancer. [World J Surg. 2006;30\(7\):1284-9](#).

451 - [Yau T](#)

Yau T, Yao TJ, Chan P, Ng K, Fan ST, Poon RT, et al. A new prognostic score system in patients with advanced hepatocellular carcinoma not amendable to locoregional therapy: implication for patient selection in systemic therapy trials. [Cancer 2008, Nov 15;113\(10\):2742-51](#).

452 - [Yavuzsen T](#)

Yavuzsen T, Davis MP, Walsh D, LeGrand S, Lagman R. Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss. [Journal of Clinical Oncology 2005; 23: 8500-8511](#).

453 - [Yu W](#)

Yu W, Seo BY, Chung HY. Postoperative body-weight loss and survival after curative resection for gastric cancer. [Br J Surg. 2002 Apr;89\(4\):467-70](#).

454 - [Yueh B](#)

Yueh B, Feinstein AR, Weaver EM, Sasaki CT, Concato J. Prognostic staging system for recurrent, persistent, and second primary cancers of the oral cavity and oropharynx. [Archives of Otolaryngology -- Head & Neck Surgery 124\(9\). 975-981, 1998](#).

455 - [Zogbaum AT](#)

Zogbaum AT, Fitz P, Duffy VB. Tube feeding may improve adherence to radiation treatment schedule in head and neck cancer: an outcome study. [Topics in Clinical Nutrition 2004;19\(2\):95-106](#).

456 - [Zuidgeest SD](#)

Zuidgeest-van Leeuwen SD, SD, Dagnelie PC, Wattimena JLD, van den Berg JW, van der Gaast A, Swart

GR, et al. Eicosapentaenoic acid ethyl ester supplementation in cachectic cancer patients and healthy subjects: effects on lipolysis and lipid oxidation. [Clinical Nutrition 2000; 19: 417-423.](#)

457 - [Ferguson M](#)

Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. [Nutrition 1999;15\(6\):458-64.](#)

458 - [Gordon JN](#)

Gordon JN, Trebble TM, Ellis RD, Duncan HD, Johns T, Goggin PM, et al. Thalidomide in the treatment of cancer cachexia: a randomised placebo controlled trial. [Gut 2005; 54: 540-545.](#)

459 - [Goonetilleke SK](#)

Goonetilleke SK, Siriwardena AK. Systematic review of peri-operative nutritional supplementation in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. [JOP 2006; 7\(1\):5-13.](#)

460 - [Herndon JE](#)

Herndon JE 2nd. Patient education level as a predictor of survival in lung cancer clinical trials. [Journal of Clinical Oncology 26\(25\), 4116-4123, 2008.](#)

Bijlagen

1. Knelpunt inventarisatie

Algemene informatie

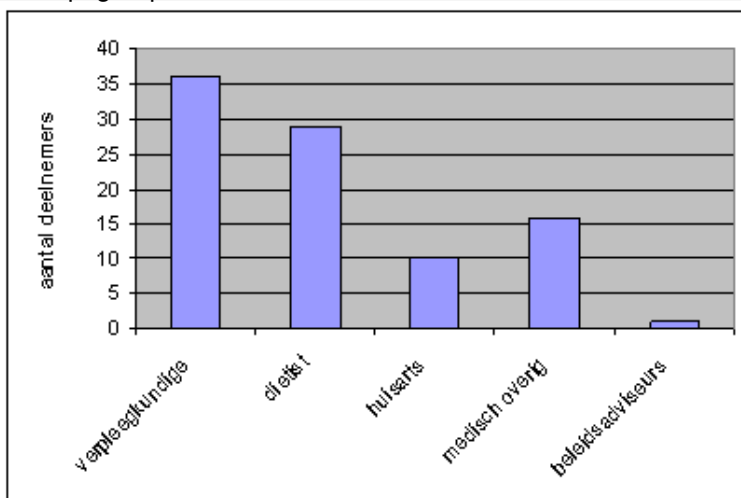
Door een voorbereidingsgroep zijn aspecten geformuleerd die betrekking hebben op ondervoeding bij kanker. Hiervan is een digitale enquête gemaakt via 'Survey monkey'. Professionals zijn per mail benaderd om deel te nemen met een link naar deze online enquête. In de enquête werd algemene informatie gevraagd, er was een mogelijkheid om open vragen in te vullen en er werd gevraagd de hier bovengenoemde aspecten te scoren. De enquête stond 2 maanden open.

De analyse is uitgezet onder:

- professionals uit de IKW regio;
- landelijk verspreid naar:
 - ◆ V&VN oncologie
 - ◆ Landelijke Werkgroep Diëtisten Oncologie (LWDO)
 - ◆ Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO)
 - ◆ Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO)
 - ◆ Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
 - ◆ Vereniging van Specialisten in Ouderengeneeskunde, Verenso (voorheen NVVA)
 - ◆ Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH)
 - ◆ Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK)

Kenmerken respondenten

- Aantal respondenten: 92, hiervan hebben 85 personen de vragenlijst volledig ingevuld.
- Beroepsgroepen van de deelnemers



Van de deelnemers waren de verpleegkundigen de grootste beroepsgroep (n=36), gevolgd door de diëtisten (n=29). De medici waren vertegenwoordigd met 26 deelnemers (10 huisartsen en 16 overig). De overige medische disciplines betroffen voornamelijk: internisten, oncologen, chirurgen, radiotherapeuten.

Behalve de diëtisten heeft niemand deelgenomen uit de paramedische beroepsgroep.

- Het merendeel van de respondenten is werkzaam in het ziekenhuis (80,4%). Een aantal respondenten is werkzaam in een eigen praktijk/groepspraktijk (9,8%). De thuiszorg en de sector verzorgingshuis/verpleeghuis/hospice was vertegenwoordigd met respectievelijk 2,2 en 4,4%.

Knelpunten ten aanzien van ondervoeding

Scoren aspecten

De voorbereidingsgroep heeft 16 aspecten geformuleerd met betrekking tot ondervoeding bij patiënten met kanker. De respondenten konden per persoon maximaal 8 aspecten aangeven die zij het belangrijkste vonden voor de dagelijkse praktijk. In onderstaande tabel is per beroepsgroep aangegeven in welke mate de aspecten als belangrijk ervaren zijn.

	totaal (n=92)	verpleeg kundige (n=36)	diëtist (n=29)	huisarts (n=10)	medisch overig (n=16)
Wat zijn de gevolgen van ondervoeding bij kankerpatiënten.	1 (n=56)	2	6	11	1
Wat is het voedingsbeleid voor de palliatieve fase.	2 (n=53)	5	1	1	4
Wat zijn kenmerken van ondervoeding bij kanker.	3 (n=52)	1	10	2	5
Welke voorlichting over problemen met betrekking tot eten ten gevolge van ziekte en behandeling zou gegeven moeten worden.	4 (n=48)	3	9	6	6
Wat zijn verwijscriteria en wat is het verwijlsbeleid bij ondervoeding.	5 (n=46)	11	3	3	2
Wat is de rol van psychische en sociale componenten op omgang met voeding door patiënt met kanker.	6 (n=45)	4	7	7	9
Wat is de beste samenwerking en rolverdeling van de verschillende disciplines.	7 (n=44)	6	2	12	7
Wat zijn risicofactoren voor het ontstaan van ondervoeding bij kanker.	8 (n=40)	8	4	8	10
Welke patiënten komen in aanmerking voor screening op ondervoeding.	9 (n=38)	12	8	4	8
Welke behandeling betreffende het voedingsbeleid dient te worden uitgevoerd door de verschillende disciplines.	10 (n=38)	7	5	13	11
Wat is de definitie van ondervoeding.	11 (n=35)	14	12	5	3
Wat is de beste verslaglegging van het voedingsbeleid.	12 (n=33)	10	11	14	12
Wat is de invloed van comorbiditeit op voedingstoestand.	13 (n=30)	9	13	9	13
Wat zijn de financiële consequenties voor de patiënt.	14 (n=23)	13	15	10	14
Wat is de anamnese voor de verschillende disciplines.	15 (n=16)	16	14	15	15
Wat is het beleid met betrekking tot activiteiten van de patiënt.	16 (n=13)	15	16	16	16

Nummer 1 is het meest afgevinkte aspect. De top 4 is steeds vetgedrukt aangegeven, de top 8 is gearceerd aangegeven.

Knelpunten van hulpverlener

De volgende knelpunten zijn door de hulpverleners aangegeven bij de open vraag naar "welke knelpunten ervaart u ten aanzien van ondervoeding bij patiënten met kanker?".

De knelpunten die een plek zouden kunnen krijgen in een richtlijn, zijn weergegeven.

- Tijdig inventariseren/signaleren van (dreigend) voedingstekort;
- Voedingstekort zowel in de preklinische periode als in de periode van nazorg een plek in de zorg geven;
- Kennis- en bewustzijnstekort ten aanzien van voeding bij ziekenhuismedewerkers waarbij vooral de verpleegkundigen genoemd worden, waardoor te laat actie wordt ondernomen;
- Informatie met betrekking tot de voedingsstatus moet gedegen gerapporteerd worden;
- Voedingsinterventie levert niet altijd resultaat op vanwege het actieve ziekteproces;
- Aandacht voor patiënt en familie ten aanzien van psychische component van voeding ("moeten" eten, terwijl patiënt misselijk is);
- Bij medewerkers in de palliatieve setting is niet veel wens / behoefte iets te doen aan ondervoeding;
- Het moment van verwijzen naar een diëtist is niet duidelijk in de ziekenhuizen;
- Terughoudendheid van medici ten aanzien van parenterale of intraveneuze (bij-) voeding.

Knelpunten van patiënt

De volgende knelpunten zijn door de hulpverleners aangegeven bij de open vraag naar "welke knelpunten ervaren patiënten ten aanzien van ondervoeding bij kanker volgens u?".

De knelpunten die een plek zouden kunnen krijgen in een richtlijn, zijn weergegeven.

- Eten is moeilijk vanwege de lichamelijke gebreken ten gevolge van de behandeling (misselijkheid, eetlustvermindering, energiegebrek, pijnlijke mond);
- Psychische druk van naasten en zichzelf "eten moet";
- Reactie van hulpverleners en vanuit patiënt zelf: "gewichtsverlies hoort erbij";
- Belang en noodzaak van goede voeding wordt niet ingezien door patiënt. Patiënt lijkt onvoldoende kennis te hebben en is niet op de hoogte van diverse mogelijkheden t.a.v. voeding en het voorkomen/behandelen van ondervoeding;
- Patiënt krijgt verschillende adviezen van diverse hulpverleners waar hij vaak te laat naar door is verwezen;
- In het ziekenhuis is te weinig mogelijkheid om variatie aan te brengen in de maaltijden en adequaat te reageren op wensen van patiënt.

Knelpunten inventarisatie ondervoeding voor patiënten

Medewerkers in de gezondheidszorg gebruiken in hun werk landelijke richtlijnen. Deze bestaan ook voor het werkveld van de zorg voor kankerpatiënten. Er zijn verschillende onderwerpen zoals pijn, infectiegevaar en voedingstekort.

Momenteel worden deze richtlijnen herzien. Bij deze herziening is het van belang de mening van patiënten hierin te betrekken.

Daarom aan u de vraag:

van welke van de hieronder vermelde zaken m.b.t. voedingstekort moeten medewerkers in de gezondheidszorg in ieder geval op de hoogte zijn?

Hiermee geeft u aan welke van de hieronder vermelde zaken u belangrijk vindt om op te nemen in een landelijke richtlijn voedingstekort.

U kunt de mate van belangrijkheid aangeven door een nummering van 1 - 11

- Kenmerken van voedingstekort bij kanker
- Gevolgen van voedingstekort voor patiënten met kanker
- Voorlichting aan patiënten / naasten over problemen met betrekking tot voeding ten gevolge van ziekte en behandeling
- Risicofactoren voor het ontstaan van voedingstekort bij kanker
- Criteria voor doorverwijzen als een voedingstekort wordt vermoed
- Meetinstrumenten om ondervoeding te signaleren
- Taakverdeling 'arts - verpleegkundige - diëtist' bij voedingstekort
- Beleid met betrekking tot activiteiten van de patiënt met een voedingstekort
- Psychische invloeden op het eten bij patiënten met kanker
- Invloed van de familie / anderen op het eten bij patiënten met kanker
- Financiële consequenties voor de patiënt

Resultaat Knelpunten inventarisatie patiënten

Resultaat: 19 vragenlijsten retour van patiënten, waarvan 4 niet te gebruiken.

Aantal te gebruiken reacties staan hieronder aangegeven.

Vraag was: van welke zaken moeten medewerkers in de gezondheidszorg in ieder geval op de hoogte zijn? Aan te geven in mate van belangrijkheid van 1-11, waarbij 1 het meest en 11 het minst belangrijk is. Iedere score kreeg een aantal punten toegedeeld, die bij elkaar opgeteld zijn.

In volgorde van belangrijkheid, is dit het resultaat:

- Kenmerken van voedingstekort bij kanker
 - ◆ 110 punten
- Risicofactoren voor het ontstaan van voedingstekort bij kanker
 - ◆ 105 punten
- Voorlichting aan patiënten / naasten over problemen met betrekking tot voeding ten gevolge van ziekte en behandeling

- ◆ 103 punten
- Psychische invloeden op het eten bij patiënten met kanker
 - ◆ 97 punten
- Gevolgen van voedingstekort voor patiënten met kanker
 - ◆ 88 punten
- Meetinstrumenten om ondervoeding te signaleren
 - ◆ 88 punten
- Taakverdeling 'arts - verpleegkundige - diëtist' bij voedingstekort
 - ◆ 83 punten
- Criteria voor doorverwijzen als een voedingstekort wordt vermoed
 - ◆ 77 punten
- Invloed van de familie / anderen op het eten bij patiënten met kanker
 - ◆ 75 punten
- Beleid met betrekking tot activiteiten van de patiënt met een voedingstekort
 - ◆ 70 punten
- Financiële consequenties voor de patiënt
 - ◆ 46 punten

2. Uitgangsvragen

Wanneer is er sprake van ondervoeding bij patiënten met kanker?

- Definitie;
- Kenmerken;
- Welke vormen van ondervoeding worden onderscheiden (micro/macronutriënten);
- Hoe vaak komt het voor;
- In de curatieve en palliatieve fase;
- Risicofactoren.

Wat zijn de gevolgen van ondervoeding bij patiënten met kanker?

- Lichamelijk;
- Psychosociaal;
- Bij chemotherapie, radiotherapie, chirurgie;
- In de curatieve en palliatieve fase.

Wat is de meerwaarde van screening op tijdige herkenning en behandeling van ondervoeding bij patiënten met kanker op voedingstoestand, overleving, comorbiditeit, kwaliteit van leven en welke instrumenten kunnen bij patiënten met kanker het beste worden gebruikt?

- Door wie wordt gescreend;
- In welke fase (poliklinisch en/of klinisch, 1^e en 2^e lijn);
- Hoe/hoe vaak;
- Wat zijn de verwijscriteria;

In de curatieve en palliatieve fase.

Leidt kanker tot een normale, verhoogde of verlaagde behoefte aan macro- en/of micronutriënten?

- Verschillende vormen van kanker;
- Verschillende stadia van kanker;
- Chirurgie;
- Radiotherapie;
- Chemotherapie.

Wat is het effect van voorlichting en voedingsadviezen op ondervoeding bij patiënten met kanker? (hieronder valt ook orale drinkvoeding)

- Bij chemotherapie;
- Bij radiotherapie;
- Bij chirurgie;
- Bij geen actieve behandeling;
- In de curatieve en palliatieve fase.

Wat is het effect van sondevoeding en/of parenterale voeding op ondervoeding bij patiënten met kanker?

- Bij chemotherapie;
- Bij radiotherapie;
- Bij chirurgie (meenemen CBO richtlijn peri-operatieve voeding);
- Bij geen actieve behandeling;
- In de curatieve en palliatieve fase.

Wat is het effect van medicamenteuze behandeling op ondervoeding bij patiënten met kanker?

(o.a. EPA, progestiva, corticosteroïden, cannabis, ATP, anti-TNF)

- Bij chemotherapie;
- Bij radiotherapie;
- Bij chirurgie;
- Bij geen actieve behandeling;
- In de curatieve en palliatieve fase.

3. Leden van de werkgroep

Mw. M. Agterbos, oncologieverpleegkundige, NKI-AvL

Mw. dr. S. Beijer, diëtist/epidemioloog, Integraal Kankercentrum Zuid, Eindhoven, Sector Onderzoek, Lid LWDO

Prof. dr. J.J. van Binsbergen, UMC Radboud Nijmegen

Prof. dr. R. Bleichrodt, chirurg UMC Radboud Nijmegen

Mw. drs. J. Chua-Hendriks, verpleegkundige expert, LUMC Leiden

Mw. N. Doornink, diëtist AMC, lid LDWO

Mw. J.van Esch, verpleeghuisarts Stichting Laurens, regio Zuidoost, locatie Antonius Ysselmonde, Rotterdam

Dr. A. de Graeff, internist-oncoloog UMC Utrecht

Dr. M. Hulshof, Radiotherapeut AMC

Mw. dr. H. Jager-Wittenaar, diëtist-onderzoeker, UMC Groningen

Prof. dr. E. Kampman, epidemioloog Hoogleraar Voeding en Kanker Wageningen Universiteit en Researchcentrum, Vrije Universiteit Amsterdam

Mw. S. Kattemolle, diëtist Verian Apeldoorn/ voorzitter IKST werkgroep

Mw. T. Klein, oncologieverpleegkundige, Diaconessenhuis, Utrecht

Mw. M. Kroeze, procesbegeleider IKNL, locatie Leiden

Mw. C. van der Laan, secretaresse, IKNL, locatie Leiden

Dhr. B. Lukkien, patiëntvertegenwoordiger NSvG

Mw. M. Schoonderwoerd, procesbegeleider, IKNL, locatie Leiden

Mw. J. Vogel, diëtist Instituut Verbeeten, IKZ

4. Onafhankelijkheid werkgroepleden

Alle leden van de richtlijnwerkgroep hebben verklaard onafhankelijk gehandeld te hebben bij het opstellen van de richtlijn.

5. Betrokken Verenigingen

Initiatief

Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland Oncologie

Organisatie

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL),

Autoriserende verenigingen

Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland Oncologie (V&VN afdeling oncologie)

Landelijke Werkgroep Diëtisten Oncologie (LWDO)

Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD)

Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO)

Vereniging van Specialisten in Ouderengeneeskunde, Verenso (voorheen NVVA)

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH)

Ingestemd met de inhoud

Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK)
Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

6. Wetenschappelijke onderbouwing

De aanbevelingen uit deze richtlijn zijn voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties door een informatiespecialist in Medline, Cinahl, Pubmed en in Cochrane Library en Embase. De zoektermen en het resultaat van het literatuuronderzoek zijn opgenomen in bijlage 7. De artikelen werden geselecteerd op grond van de volgende criteria: (a) Engels-, Duits-, Frans- of Nederlandstalige publicaties (b) gepubliceerd als „full paper” en (c) artikelen vanaf 1994, artikelen over volwassenen (>18 jaar). Als extra controle op de volledigheid van de literatuur is gebruik gemaakt van kruisreferenties. De kwaliteit van de artikelen werd door de werkgroepleden beoordeeld. Artikelen van matige of slechte kwaliteit werden uitgesloten. Na deze selectie bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies in de richtlijn staan vermeld. De geselecteerde artikelen zijn vervolgens gegradeerd naar de mate van bewijs, waarbij een indeling van het CBO is gebruikt.

Niveau van bewijskracht van de conclusie

Niveau van bewijs	Conclusie gebaseerd op.
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2.
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B.
3	1 onderzoek van niveau B of C.
4	Mening van deskundigen.

Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies**Diagnostisch onderzoek**

A1	Vergelijkend onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten of onderzoek, waarbij met behulp van besliskundige modellen of multivariate analyses de toegevoegde informatie wordt beoordeeld van de te onderzoeken test ten opzichte van een referentietest.
A2	Vergelijkend onderzoek waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een beschrijving van de onderzochte klinische populatie; bovendien moet het een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, gebruikgemaakt zijn van tevoren gedefinieerde afkapwaarden van de test en de gouden standaard onafhankelijk zijn beoordeeld.
B	Vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en van de onderzochte populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd.
C	Niet-vergelijkend onderzoek.
D	Mening van deskundigen.

Interventies

A1	Meta-analyses die tenminste enkele gerandomiseerde onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn.
A2	Gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit en met voldoende omvang en consistentie.
B	Gerandomiseerde klinische trials van mindere kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd: cohort studies, case-control studies).
C	Niet-vergelijkend onderzoek.
D	Mening van deskundigen.

9. Actualisatie

De geldigheidsduur van deze richtlijn is vastgesteld op 3 jaar. De geldigheidstermijn voor de richtlijn wordt vanuit het programma bureau Integraal Kankercentrum Nederland bewaakt. Om verscheidene redenen kan herziening eerder dan beoogd nodig zijn. LWDO toetst daarom jaarlijks de actualiteit van de richtlijn. Het bestuur van deze landelijke werkgroep draagt de verantwoordelijkheid om de behoefte voor herziening van de huidige richtlijn bij de beroepsgroepen te peilen. Zo nodig zal de richtlijn tussentijds op onderdelen worden bijgesteld. Uiterlijk in 2013 zal een nieuwe multidisciplinaire werkgroep worden geïnstalleerd voor een herziene versie van de richtlijn.

10. Houderschap richtlijn

De houder van de richtlijn moet kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen. Onder houder wordt verstaan de verenigingen van beroepsbeoefenaren die de richtlijn autoriseren. IKNL is financieel verantwoordelijk en draagt zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijn.

11. Juridische betekenis

Een richtlijn is geen wettelijk voorschrift, maar wetenschappelijk onderbouwde en breed gedragen inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners zouden moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden. De toepasbaarheid en de toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts (eindverantwoordelijk), de diëtist, de verpleegkundig specialist of physician assistant.

12. Verantwoording

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) bevordert dat mensen met kanker en hun naasten zo dicht mogelijk bij huis toegang hebben tot een samenhangend en kwalitatief verantwoord zorgaanbod. Het IKNL is opgericht om behandeling, zorg en klinisch onderzoek binnen de oncologie te verbeteren. Daarnaast heeft zij een taak in het opzetten en ondersteunen van netwerken voor palliatieve zorg.

IKNL werkt aan multidisciplinaire richtlijnontwikkeling voor de oncologische en palliatieve zorg. Naast deze ontwikkeling van richtlijnen faciliteert het IKNL ook het onderhoud, het beheer, de implementatie en de evaluatie van deze richtlijnen.

De leidraad voor de ontwikkeling van de richtlijnen voor oncologische en palliatieve zorg is het AGREE instrument. Dit instrument is gemaakt voor de beoordeling van bestaande, nieuwe en herziene richtlijnen. Het AGREE Instrument beoordeelt zowel de kwaliteit van de verslaglegging als de kwaliteit van bepaalde aspecten van de aanbevelingen. Het beoordeelt de kans dat een richtlijn zijn gewenste doel zal behalen, maar niet de daadwerkelijke impact op patiëntuitkomsten.

Het AGREE Instrument is opgebouwd uit 23 items verdeeld over zes domeinen. Elk domein beslaat een aparte dimensie van kwaliteit van richtlijnen, namelijk:

- **Onderwerp en doel** betreft het doel van de richtlijn, de specifieke klinische vragen waarop de richtlijn een antwoord geeft en de patiëntenpopulatie waarop de richtlijn van toepassing is;
- **Betrokkenheid van belanghebbenden** richt zich op de mate waarin de richtlijn de opvattingen van de beoogde gebruikers weerspiegelt;
- **Methodologie** hangt samen met het proces waarin bewijsmateriaal is verzameld en samengesteld en met de gebruikte methoden om aanbevelingen op te stellen en te herzien;
- **Helderheid en presentatie** gaat over het taalgebruik en de vorm van de richtlijn;
- **Toepassing** houdt verband met de mogelijke organisatorische, gedragsmatige en financiële consequenties van het toepassen van de richtlijn;
- **Onafhankelijkheid van de opstellers** betreft de onafhankelijkheid van de aanbevelingen en erkenning van mogelijke conflicterende belangen van leden van de werkgroep.

13. Referenties Ondervoeding en overleving

[Alifano, 2003³; Andersson, 2007⁷; Ando, 1999⁸; Andreyev, 1998⁹; Argiris, 2004¹¹; Aviles, 1995¹³; Bachman, 2008¹⁴; Bakaeen 2000¹⁶; Bettini 2008³³; Borasio 2008³⁸; Bremnes 2003⁵⁶; Buccheri 1995⁶³ en 2001⁶²; Capuano, 2008⁶⁹; Casas, 2003⁷⁰; Christein, 2002⁷⁸; Christodolou, 2002⁷⁹; Colinet, 2005⁸⁰; Conion, 1995; Costa, 2006⁸⁹; De Cos, 2008⁸⁸; Deans, 2007⁹⁶; Dequanter, 2004¹⁰²; Di FF, 2006¹¹⁰ en 2007¹⁰⁹; Diculescu, 2002¹¹²; Dimopoulos, 2003¹¹³; Dubray, 1996¹¹⁷; Edwards, 2000¹¹⁸; Espinosa, 1995¹²³; Ferrigno, 1995¹³²; Florescu, 2008¹³⁴; Fossa, 1994¹³⁵; Gerhardt, 2006¹⁴¹; Gianotti, 1995¹⁴³; Gobbi, 1994¹⁴⁵;

Grossmann, 2002¹⁵²; Gough, 1994¹⁴⁹; Gupta, 2005¹⁵⁶, 2006¹⁵⁹ en 2008¹⁵⁷; Haferkamp, 2008¹⁶⁰; Herndon, 1998¹⁶⁷ en 2008⁴⁶⁰; Hespanhol, 1995¹⁶⁸; Hess, 2007¹⁶⁹; Ikeda, 2003¹⁷⁸; Jeremic, 2003¹⁹⁹ en 2006¹⁹⁸; Jiao, 2001²⁰⁰; Julien, 1999²⁰³; Kama, 1999²⁰⁴; Kastritis, 2007²⁰⁶; Kim, 2003²⁰⁹, 2004²¹⁰ en 2006²¹¹; Klatte, 2007²¹²; Komaki, 2000²¹⁷; Kong, 2005²²⁰; Kramer, 2006²²⁷; Krishnan, 2006²²⁸; Kycler, 2006²³⁵; Langendijk, 2000²³⁹; Langley, 2002²⁴⁰; Lehmann, 2007²⁴⁵; Lello, 2007²⁴⁶; Liu, 2006²⁵⁵; Lord, 2002²⁶⁵; Makela, 2000²⁷¹; Maltoni, 1995²⁷⁵; Mani, 1995²⁷⁷; Marechal, 2007²⁷⁹; Martin-Ucar, 2001²⁸⁴ en 2003²⁸⁵; Martins, 1999²⁸³; McKernan, 2008²⁸⁹; Michel, 2002²⁹⁷; Mitry, 2004²⁹⁹; Navarro, 2006³⁰⁸; Nguyen, 2002³¹³; Palomares, 1996³²⁷; Papadoniou, 2008³²⁸; Pedruzzi, 2008³³¹; Persson, 2002³³²; Polee, 2008³⁴²; Prat, 1998³⁴⁵; Ross, 2004³⁶¹; Rotman, 1994³⁶²; Salas, 2008³⁶⁹; Sanchez, 1998³⁷⁰; Schea, 1995³⁷⁵; Sculier, 1994³⁸³; Socinsky, 2004³⁹⁸; Songur, 2004⁴⁰²; Stahl, 2005⁴⁰⁷; Stapley, 2006⁴⁰⁸; Tammemagi, 2004⁴¹⁵; Tamura, 1998⁴¹⁶; Tas, 1999⁴¹⁷; Tavernier, 2003⁴¹⁸; Terwee, 2000⁴²¹; Tian, 2008⁴²²; Tomassetti, 2006⁴²³; Tonouchi, 2008⁴²⁵; Trigui, 2000⁴²⁶; Van Bokhorst, 1999³⁶; Werner, 1999⁴⁴¹; Yu, 2002⁴⁵³; Yueh, 1998⁴⁵⁴]

Notities

Voor artikelen betreffende interventie (preventie of therapie)

A1	systematische reviews die ten minste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn
A2	gerandomiseerd, vergelijkend, klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials) van voldoende omvang en consistentie
B	gerandomiseerde, klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiënt-controle-onderzoek)
C	niet-vergelijkend onderzoek
D	mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

Voor artikelen betreffende diagnostiek

A1	onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgde, goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests
A2	onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruikgemaakt zijn van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en de 'gouden standaard' moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. Bij situaties waarbij multipelen, diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie
B	vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd
C	niet-vergelijkend onderzoek
D	mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

Niveau van bewijs van de conclusies

1	tenminste één systematische review (A1) of twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2
2	tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	tenminste één onderzoek van niveau A2, B of C
4	mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

Tabel 1. Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht, voor artikelen betreffende interventie

A1	systematische reviews die ten minste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn
A2	gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang en consistentie
B	gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiëntcontroleonderzoek)
C	niet-vergelijkend onderzoek
D	mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

Tabel 2. Niveau van de conclusie op basis van de literatuuranalyse

1	gebaseerd op één systematische review (A1) of ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	gebaseerd op ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	gebaseerd op één onderzoek van niveau A2 of B, of op onderzoek van niveau C
4	mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

Disclaimer

Disclaimer:

De informatie op de website www.oncoline.nl en op afgeleide producten van deze website is met de grootst mogelijke zorgvuldigheid samengesteld. Het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) sluit iedere aansprakelijkheid voor de opmaak en de inhoud van de richtlijnen alsmede voor de gevolgen die de toepassing van de richtlijnen in de patiëntenzorg mocht hebben uit. Het IKNL stelt zich daarentegen wel open voor attendering op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van de richtlijnen. Men neme daartoe contact op met de IKNL middels e-mail: oncoline@iknl.nl

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen bevatten aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer van een richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden. De toepasbaarheid en de toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts.

Houderschap richtlijn

De houder van de richtlijn moet kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen. Onder houder wordt verstaan de verenigingen van beroepsbeoefenaren die de richtlijn autoriseren. Het IKNL draagt zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijn.

Intellectuele eigendomsrechten

De intellectuele eigendomsrechten met betrekking tot de site www.oncoline.nl en afgeleide producten van deze website berusten bij het IKNL en houder van de richtlijn. Het is de gebruiker van deze site niet toegestaan de inhoud van richtlijnen (gedeeltelijk) te verveelvoudigen en/of openbaar te maken, zonder de uitdrukkelijke schriftelijke toestemming van het IKNL en houder van de richtlijn. U kunt een verzoek voor toestemming richten aan het IKNL, Postbus 19079, 3501 DB Utrecht. Het IKNL behandelt dit verzoek samen met de relevante houder van de richtlijn.

Het is toegestaan een deeplink op te nemen op een andere website naar de website www.oncoline.nl of naar richtlijnen op deze website. Tevens mag de informatie op deze internetsite wel worden afgedrukt en/of gedownload voor persoonlijk gebruik.

Externe links

De website www.oncoline.nl en afgeleide producten van deze website bevatten links naar websites die door andere partijen dan het IKNL worden aangeboden. Deze links zijn uitsluitend ter informatie. Het IKNL heeft geen zeggenschap over deze websites en is niet verantwoordelijk of aansprakelijk voor de daarop aangeboden informatie, producten of diensten.

Bescherming persoonsgegevens

Door gebruikers verstrekte persoonsgegevens ten behoeve van de mailservice of de inlogmogelijkheid van <http://www.oncoline.nl/> zullen door het IKNL vertrouwelijk worden behandeld. Gegevens zullen niet worden verstrekt aan derden.