

# Kanser Hastasında Beslenme

Bülent ERDOĞAN, İrfan ÇİÇİN

Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

## Giriş

Kanser hastalarının %63 ünde kilo kaybı gelişmekte ve hastaların yaklaşık %22'si kaşeksiye bağlı olarak hayatını kaybetmektedir.<sup>1</sup> Hem büyüyen tümör, hem de uygulanan tedavilerin katkısıyla beslenme eksikliği oluşur. Malnutrisyonun düzeltilmesi hayat kalitesini artırmakta, tedavi uyumunu ve tedavi yanıtını artırmaktadır. Beslenme eksikliğinin tespiti ve beslenme desteğinin sağlanması bu nedenlerle önemlidir. Kanser hastasında beslenme farmakolojik tedaviler, enteral veya parenteral beslenme desteği ile sağlanır. Beslenme desteğinin amacı malnutrisyonu olan hastanın kilosunu korumak ve performansını artırmaktır.

Kanser hastalarında kilo kaybı derecesi hastalığın yerine ve tipine göre farklılık gösterir. Kanser hastalarında görülen kilo kaybı enerji ve protein dengesinin negatif yönde bozulması sonucu ortaya çıkmaktadır. Hastalığın kendisinin ve uygulanan cerrahi, kemoterapi veya radyoterapi gibi tedavi yöntemlerinin sebep olduğu iştahsızlık, erken doyumluk, malabsorbsiyon, tat kaybı, bulantı, kusma, ishal ve depresyon besin alım eksikliğine yol açmaktadır. Tümör büyümesine karşı oluşan immun cevabın metabolizmada sebep olduğu katabolik durum ise enerji dengesini bozmaktadır.<sup>2</sup> Bu dengenin bozulması kanser hastalarında önemli bir morbidite ve mortalite kaynağı olan kaşeksiye sebep olmaktadır. Teşhis ve tedavi öncesinde kilo kaybı olan hastaların tedaviye yanıtının ve sağ kalımlarının, kilo kaybı olmayan hastalara göre daha kötü olduğu bilinmektedir.<sup>3</sup> Andreyev'in 1555 hastalık serisinde gastrointestinal sistem kaynaklı kanser hastaları incelenmiş, kilo kaybı olan hastalarda daha fazla toksisite gözlemlendiği bu nedenle daha düşük doz ve 1 ay daha kısa tedavi gördükleri tespit edilmiştir.<sup>4</sup> Kilo kaybı olan hastaların sağkalım, hastaliksız sağkalım süreleri daha kısa, tedaviye yanıt, performans, hayat kalitesi ve prognozları da daha kötü bulunmuştur. Kilo kaybı olan hastaların tedaviye yanıtının ve prognozlarının kötü olması hastalığın agresifliğine mi, yoksa toksisiteye bağlı tedavi yetersizliğinden mi kaynaklandığı bilinmemektedir. Beslenme desteği kanser tedavisi uygulanan hastalarda tedavi uyumunu ve tedavinin faydasını artırdığı gibi metastatik hastalarda önemli bir palyasyon sağlar.<sup>5</sup>

## Kanser Kaşeksi

Kaşeksi ve aşamaları 2011 yılında yayınlanan uluslararası konsensus raporunda tanımlanmıştır. Kaşeksi progresif olarak fonksiyonel bozukluğa neden olan, konvansiyonel nutrisyonel destek ile tamamen düzeltilemeyen, yağ doku kaybı ile birlikte veya yağ doku kaybı olmaksızın iskelet kasi kaybı olarak tanımlanmaktadır.<sup>6</sup> Kanser hastalarında görülen kaşeksi kanser kaşeksi olarak adlandırılır. Prekaşeksi, kaşeksi ve dirençli kaşeksi olmak üzere üç safhaya ayrılmıştır. Her zaman bu safhalar birbirini izlemez. Prekaşeksi %5 den az kilo kaybı olan ve metabolizmada erken değişimlerin olduğu safhadır. Kanser tedavisine cevapsızlık, sistemik inflamasyon varlığı ve azalmış gıda alımı kaşeksiye ilerlemeye sebep olabilir. Yüzde 5'den fazla kilo kaybı, BMI 20'den düşük olan hastalarda %2 den fazla kilo kaybı veya sarkopeni (iskelet kasi kaybı) ile birlikte %2 den fazla kilo kaybı kaşeksi aşamasıdır. Dirençli kaşeksi ise hastalığın hızla ilerlediği, tedavilere cevap alınamayan son dönemdeki hastalarda görülen katabolik durumdur.<sup>7</sup>

## Kaşeksinin Patofizyolojisi

Kanser kaşeksinin etiolojisinde iki önemli etken vardır; bunlar gıda alımında azalma ve metabolik dengenin katabolizma lehine bozulmasıdır. Normal şartlarda hipotalamusta yer alan arkuat nukleusun özelleşmiş nöronları gıda alımını dengelemekle görevlidir.<sup>8</sup> Adipoz doku, sindirim organları ve metabolik durumla ilgili arkuat nukleusa gelen bilgiler değerlendirilerek gıda alımı dengelenir. Leptin, kolesistokinin ve peptit YY enerji alımını inhibe ederken, insülin ve grelin enerji alımını aktive etmektedir. Enerji eksikliği halinde anoreksijenik POMC/CART (pro-opiomelanocortin/cocaine-amphetamine-regulated transcript) nöronlar inhibe olur, profajik NPY/AgRP (nöropeptit Y/ agouti-related protein) aktive olarak yeme isteği oluşturur. Tümöre karşı bir immun yanıt olarak salgılanan IL1, IL6 ve TNF $\alpha$  arkuat nukleustaki nörokimyasal dengelyi bozar. Sitokinler POMC/CART nöronları aktive ederek doyumluk hissi oluşturur, NPY/AgRP nöronları inhibe ederek iştahı baskılar. Sitokinlerin etkisiyle periferden gelen bilgilere direnç oluşarak enerji eksikliğine rağmen iştah baskılanır.<sup>9</sup>

Uygulanan tedaviler de gıda alımında eksikliklere sebep olabilir. Kemoterapiye bağlı bulantı, kusma, mukozit hastanın beslenmekten kaçınmasına ve yetersiz gıda alımına neden olabilmektedir. Diğer önemli bir sebepte tat kaybıdır. Dilde papillalardaki morfolojik değişiklikler, depresyon, nöropati, çinko eksikliği ve kemotöröpatik ajanların tükrük ile salgılanması tat kaybına dolayısıyla da beslenme eksikliğine yol açar.

Tümör tarafından salgılanan PIF (proteolysis-inducing factor) başta ATP bağımlı proteolitik sistemi aktive ederek protein katabolizmasını artırarak kas kitlesinde azalmaya neden olur. PIF özellikle kilo kaybı olan hastaların idrarında tespit edilmiştir.<sup>10</sup> LMF (lipid mobilizing factor) adipoz dokuda lipolizi artırır, LMF de PIF gibi tümör tarafından salgılanır.<sup>11</sup>

Bazı kanser hastalarında bazal enerji tüketiminin arttığı bilinmektedir. Bosaeus'un çalışmasında 297 hastanın %43'ünde %10 dan daha fazla kilo kaybı %48'inde ise metabolik hızın arttığı tespit edilmiştir.<sup>12</sup> Özellikle pankreas ve akciğer kanseri olan hastalarda bazal enerji tüketiminde artış olmaktadır. Bazal enerji tüketiminin artmasında da sistemik inflamasyon suçlanmaktadır. Bazal enerji tüketiminin artmasına rağmen hastaların fiziksel aktiviteleri azaldığı için total enerji tüketimi değişmemektedir.

Sistemik inflamasyona ve tümöral faktörlere bağlı katabolizmadaki artış kaşeksiyi açlığa bağlı kilo kaybindan farklı kılmaktadır. Açlıkta beslenmenin temini ile kilo alımı sağlanabilirken, kaşekside daha ileri tedavi yöntemleri gerekmektedir.

## Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Kanser hastasında beslenmenin değerlendirilmesine tanı ile başlanmalı ve her vizitte tekrarlanmalıdır. Hastanın beslenme alışkanlıkları sorgulanmalı, beslenme düzeyindeki değişiklikler ve sebepleri ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Hastanın beden kitle endeksi ve kilosu kayıt altına alınarak kilo değişimi takip edilmeli, kas ve yağ kaybı olup olmadığı gözlemlenmelidir. Kilo tek başına beslenme durumunu değerlendirmek için yeterli değildir. Bir takım antropometrik ölçümler de (Triseps cilt kalınlığı, orta kol çevresi) vücut kompozisyonu hakkında bilgi verir. Antropometrik ölçümler, ölçümü yapan kişiden kişiye değişiklik gösterebildiği için dikkatli olunmalıdır. Albümin, transferrin, prealbümin değerlerinin ölçümü de faydalı olabilir ancak bu proteinler diğer birçok faktörden de etkilenebileceği için güvenilir değildir. En değerli parametre yağsız beden kitlesinin belirlenmesidir. Yağsız beden kitlesinin belirlenmesinde DEXA ve tüm vücut tomografisi kullanılabilen yöntemlerdir ancak ulaşılabilirlik ve maliyet rutinde kullanımlarını zorlaştırmaktadır. Görüldüğü gibi güvenilir ve tek bir yöntem ile nutrisyonel durumu değerlendirmek oldukça zordur. Kilo değişimi, beslenme değişiklikleri, performans durumu, gastrointestinal sistem şikayetleri, yağ ve kas dokunun durumunu, asit ve ödem varlığının

tümünü içeren subjektif global değerlendirme yöntemi ile beslenme durumu daha sistematik olarak değerlendirilerek destek ihtiyacı belirlenir.<sup>13</sup>

## Kanser Kaşeksisinin Tedavisi

Kanser hastalarında kaşeksi tedaviye yanıt ve prognozla ilişkili olduğu için mümkün olan en erken safhada kaşeksiye yönelik farmakolojik tedavi ve beslenme desteği sağlanmalıdır. Tedavinin amacı hastanın ideal kilosunu korumak için yeterli kalori ve besin ihtiyacının karşılanmasıdır. Tümöre yönelik tedaviler tümör kitlesini küçültüp, tümörün lokal ve humoral etkilerini azaltarak kaşeksi gelişim sürecini yavaşlatır. Bu nedenle öncelikle hastalık kontrol altına alınmaya çalışılmalıdır. Hastalık kontrol altına alınmıyorsa kaşeksinin düzeltilmesi neredeyse imkansızdır. Gıda alımını azaltan bulantı-kusma, kabızlık, depresyon, ağrı ve mukozit gibi sorunlar çözülmeye çalışılmalıdır. Kanser kaşeksinde iştahsızlık önemli bir rol aldığı için beslenme desteğinin yanı sıra iştahsızlığın düzeltilmesi de önemlidir.

## Metabolik Tedaviler

Kaşeksiye sebep olan metabolik değişikliklerin anlaşılmasına başlanmasıyla farmakolojik tedaviler ön plana çıkmaya başlamıştır. Metabolizmayı ve iştahı düzenlemeye yönelik farmakolojik tedaviler metabolik tedavi olarak adlandırılır.

**Progesteron türevleri:** Megestrol asetat ve medroksiprogesteronun kanser hastalarında iştahı artırdığı, kalori alımını ve kiloyu artırdığı gösterilmiştir. Ancak kilo artışı sadece yağ kitlesindeki artışa bağlıdır.<sup>14-15</sup> Megestrol asetat çalışmalarının 2008 yılında yayınlanan meta analizinde; megestrol asetatın sadece kaşeksiye bağlı semptomları azalttığı, hayat kalitesi ve sağkalım üzerine etkisinin olmadığı görülmüştür.<sup>16</sup>

**Kortikosteroidler:** Kortikosteroidler de progesteron türevleri gibi iştahı ve kilo alımını artırmaktadır ancak sağkalım üzerine etkileri tam olarak bilinmemektedir.

**Siproheptadin:** Antihistaminik etkisinin yanı sıra serotonin antagonisti de olan siproheptadin son dönem kanser hastalarında iştah artırıcı etkiye sahiptir.<sup>17</sup> Bu etkisini beyinde artmış olan serotonerjik aktiviteyi baskılayarak gerçekleştirilmektedir.

**Eikosapentaenoik asit (EPA):** Omega-3 yağ asitlerinin tümör büyümesi ve yağ doku kaybı üzerine olumlu etkileri olduğu bilinmektedir.<sup>18</sup> Diyete EPA eklenmesinin kilo alımını artırdığı bazı çalışmalarda gözlenmesine rağmen beş çalışmanın yer aldığı meta analizinde EPA'nın faydası görülmemiştir.<sup>19-20</sup> Bu nedenle diyete EPA eklenmesi tartışmalıdır.

**Aminoasitler:** Dalı zincirli aminoasitlerin (İso-losin, lösin ve valin) diyete eklenmesi nitrojen dengesini sağlayarak albümin ve diğer proteinlerin sentezini artırmaktadır. Özellikle lösin proteolitik sistemi baskılayarak kas yıkımını azaltır. Bu aminoasitler serotonin öncülü olan triptofanın beyne geçişini azaltarak iştahsızlığı da

giderir. Hızlı proliferen olan hücrelerin ihtiyaç duyduğu glutamin miktarı tüketimin artmasına bağlı olarak azalır. Glutamin eksikliği immün yanıtta azalmaya ve mukozal bütünlüğün bozulmasına sebep olur. Pozitif nitrojen dengesini sağlanması ve tedaviye bağlı mukozitin tedavisi için glutamin desteği önemlidir.<sup>21</sup>

Antisitokin ajanlar (pentoxifilin, suramin, talidomid.), antiseratonerjik ajan olan triptofan, mideden salgılanarak iştah açan ghrelin ve antiinflamatuvar ilaçlarında kaşeksi tedavisinde kullanılabileceği ileri sürülmektedir.

## Kanser Tedavisi Sırasında Beslenme

Kanser tedavisi sırasında bazı hastaların beslenme düzenlerinde önemli bir değişiklik olmazken, bazı hastalarda tedavi ciddi beslenme eksiklikleri olmaktadır. Oluşan beslenme eksikliğiyle mücadele için beslenme eksikliği sebepleri ortadan kaldırılmaya çalışılmalıdır.

## Beslenme Desteği

Hastanın günlük ihtiyaçları hesaplanarak beslenme desteği planlanmalıdır. Günlük kalori ihtiyacı 25-35 kcal/kg (yatan hastalar için 25-30 Kcal/kgi hareketli hastalar için 30-35 kcal/kg) arasındadır. Protein dışı kalorinin yaklaşık olarak %60'ı karbonhidrat, %40'ı yağlardan sağlanacak şekilde diyet hazırlanmalıdır. Hastaların kastan protein yıkımını azaltmak ve karaciğerde protein sentezinin devamlılığını sağlamak için günlük 1,2 ile 2 gr/kg protein desteği sağlamak gerekir.<sup>22</sup>

## Enteral Beslenme

Hastanın beslenmesi mümkün olduğu kadar oral yoldan sağlanmalı. İştahsızlığı olan hastalar aile bireyleri ile birlikte yemek yemeye teşvik edilmeli, sevdiği kalorisi yüksek besinler küçük porsiyonlar halinde verilmelidir. Tat duyusunun korunması ve mukozitin engellenmesi için ağız hijyenine azami özen gösterilmelidir. Erken doygunluk hissi olan hastalar sık ve azar azar beslenmelidir. Erken doygunluk hissini azaltmak için prokinetik ajanlar ve pankreas enzimi içeren preparatlar kullanılabilir. Çiğneme fonksiyonu bozulan hastalarda yumuşak ve sıvı gıdalar tercih edilmelidir. Hazır beslenme ürünleriyle de beslenme desteği sağlanabilir. Piyasada hazır formüller şeklinde beslenme ürünleri bulunmaktadır. Hastanın ihtiyacına ve metabolik durumuna göre uygun ürün tavsiye edilmelidir. Besin öğelerinin (Protein, disakkarit ve trigliserit) bütün halde bulunduğu standart (polimerik) formüller oral alımı olan hastalarda kullanılır. Polimerik beslenme ürünleri kullanımı sırasında ishal gelişen hastalarda fiber içeren ürünler tercih edilmelidir.

Oral yolla beslenmenin mümkün olmadığı, gastrointestinal sistemin fonksiyonel olduğu hallerde tüp enteral beslenme tercih edilmektedir. Özellikle baş boyun ve üst gastrointestinal sistem tümörlerinde tüp enteral beslenmeye ihtiyaç duyulur. Besinler bir tüp aracılığıyla mideye veya bağırsaklara ulaştırılır. Dört ila altı hafta süreyle tüp enteral beslenme planlanan hastalarda nasogastrik veya nasojejunal tüpler, daha uzun süre ihtiyacı olan hasta-

larda ise cerrahi veya endoskopik olarak yerleştirilen gastrostomi veya enterostomi tüpleri kullanılır. Jejunal beslenme tüpü yerleştirilen hastalarda protein kaynağı olarak aminoasit, dipeptit ve tripeptitlerin bulunduğu elemental beslenme ürünleri kullanılır.

Gastrik yol kullanılan hastalarda günlük ihtiyaç üç veya dört öğüne bölünerek hastanın toleransına göre bolus veya yarım ile iki saatlik infüzyonlar şeklinde verilir. İntestinal yolla beslenen hastalarda 25-50 ml/saat (hipertonik formüller 15-25ml/saat) hızında başlanarak toleransa ve ihtiyaca göre 4-12 saatte bir 25 ml/saat artırılarak devam edilir. Günlük ihtiyaç 8-16 saatlik infüzyonlar halinde verilir.<sup>23</sup>

## Enteral Beslenmenin Komplikasyonları

En sık ishal, kabızlık, bulantı kusma, reflü gibi gastrointestinal komplikasyonlar görülür. Cerrahi girişimle tüp yerleştirilen hastalarda kanama tüpün yerinden çıkması, tüp tıkanması gibi mekanik sorunlar yaşanabilir. Enteral beslenmenin en önemli komplikasyonları aspirasyon pnömonisi ve refeeding sendromudur. Aspirasyon pnömonisini engellemek için bulantı kusma ve reflü engellenmelidir. Hastalar tolere edebildikleri miktarda beslenmelidir. Yetersiz beslenmiş insanların aşırı beslenmesiyle ortaya çıkan bozulmuş elektrolit (hipofosfatemi, hipokalemi, hipomagnezemi) dengesinin sebep olduğu, nörolojik, nöromuskuler, kardiyak bozukluklarla ölüme kadar varabilen tabloya refeeding sendromu denir. Refeeding sendromunun gelişmesini engellemek için malnutrisyonu olan hastalar beslenmeye ilk 3- 4 gün ihtiyacın %50-70 ile başlanmalı, gerekli sıvı ve elektrolit replasmanları yapılarak hasta yakın takipte tutulmalıdır.<sup>24</sup>

## Parenteral Beslenme

Fizyolojik olması ve gastrointestinal mukozal bütünlüğü sağlaması nedeniyle öncelikle enteral yol tercih edilir. Bu yüzden parenteral beslenme endikasyonları kısıtlıdır. Gastrointestinal fonksiyonların bozulduğu; mukozit, peritonit, ishal, ciddi malabsorbsiyon, ileus, intestinal fistül gibi durumlarda beslenme yetersizliği mevcutsa, beslenme yetersizliği olmayan hastalarda 7 günden daha fazla enteral yolla beslenemiyor veya enteral yolla 10 günden daha fazla süreyle günlük kalori ihtiyacının %60 tan azını alıyorsa parenteral beslenme desteği sağlanır. Gastrointestinal fonksiyonlar ve bütünlük sağlandığında tekrar enteral yolla beslenmeye geçilir. Enteral yolla beslenmenin mümkün olmadığı; intestinal fistül, kısa bağırsak sendromu gibi durumlarda hastalık kontrol altında veya yavaş seyirli ise uzun dönem parenteral yolla beslenme kullanılabilir. Parenteral beslenme için hazır solüsyonlar intravenöz yolla verilir. Enteral beslenme ürünlerinde olduğu gibi parenteral beslenme solüsyonları da hastanın ihtiyacına göre seçilmelidir. Kullanılan solüsyonlar santral venöz yolla verilir. Kısa süre için periferik yolla uygun solüsyonlar verilebilir ancak flebiti engellemek için en kısa sürede santral venöz yol temin edilmelidir.<sup>25</sup> İyileşmesi mümkün olmayan ve onkolojik tedavinin kesildiği hastalarda uzun süreli parenteral beslenme sağlanması şart değildir. Ancak iyileşmesi

mümkün olan ve onkolojik tedavilerin devam ettiği ve uzun sağkalım beklenen hastalarda, onkolojik tedavinin neden olduğu toksisiteye bağlı beslenemeyen hastalarda parenteral beslenme desteği gerektiği sürece verilmelidir.

### Parenteral Beslenmenin Komplikasyonları

Santral yol açılması sırasında pnömotoraks, arter-ven yaralanmaları oluşabilir. Periferik yol kullanıyorsa filebit gelişebilir. Hipoglisemi, hiperglisemi, elektrolit bozuklukları, aist-baz bozuklukları uzun dönemde osteomalazi gibi metabolik komplikasyonlar gelişebilir.

## Kanser Tedavisi Sonrasında Beslenme

Kanser tedavisi gören hastaların tedavi tamamlandıktan sonra en çok merak ettikleri konu bu aşamadan sonra nasıl beslenmeleri gerektiğidir. Fazla kilonun kansere sebep olduğu ileri sürülmektedir. Bu sebeple tedavi sonrası hastanın ideal vücut ağırlığını sağlaması ve bunu koruması önemlidir. Hastanın kilo kontrolü için beslenmenin yanı sıra hastanın durumuna göre günlük fiziksel aktivitesinin de gözden geçirilmesi gerekir. İdeal bir rejim dengeli yağ, protein ve karbonhidrat içermeli, doymuş yağ oranı düşük, sebze ve meyveden zengin olmalıdır. Antioksidan maddelerden zengin olduğu için işlenmiş tahıl ürünleri yerine tam tahıl ürünleri tercih edilmelidir. Şeker tüketiminin kansere sebep olduğu veya progresyonu artırdığı konusunda kesin veriler yoktur. Ancak artmış şeker tüketimi obeziteye yol açacağı için tüketimi kısıtlanabilir. Herhangi bir eksiklik saptanmadığı veya ihtiyaç duyulmadığı sürece ek vitamin ve mineral desteğine gerek yoktur. Aslında bunlar hasta olsun olmasın herkes için geçerli temel beslenme önerileridir.

Temel beslenme önerilerinin yanında bazı hasta grupları için dikkat edilmesi gerekli noktalar vardır. Meme kanseri hastalarında, östrojenik etkisinden dolayı soya içeren ürünlerin tüketimi kısıtlanmalıdır. Kolorektal kanser nedeniyle tedavi görmüş hastalarda yüksek fiber içeren ve hayvansal gıdalardan fakir diyet önerilmelidir. İleal rezeksiyon veya gastrektomi yapılan hastalarda B12 vitamini desteği düzenli olarak sağlanmalıdır. Mide veya özefagus kanseri nedeniyle opere olan hastalarda reflüyü azaltacak besinler önerilmelidir.<sup>26</sup>

## Sonuç

Kanser hastasında beslenme hastalığın tedavisi kadar önemlidir. Beslenme durumu her vizitte mutlaka değerlendirilmeli beslenme yetersizliği tespit edilen hastalarda beslenme desteğine başlanmalıdır. Kompleks metabolik değişikliklerin neden olduğu kanser kaşeksi sadece gıda alımı ile düzeltilebilir bir durum değildir. Kaşeksinin tedavisi için hastanın ihtiyacına göre planlanmış beslenme desteğinin yanında farmakolojik ajanlarda kullanılmalıdır. Hastalarda uygun beslenmenin sağlanması için onkoloji kliniklerinde kanser ve beslenme konusunda deneyimli beslenme uzmanları ve beslenme hemşireleri ekibe dahil edilmelidir. Kaşeksi mekanizmasının

zamanla daha iyi anlaşılmasıyla yeni tedavi yöntemleri günlük pratiğimize yansiyacaktır.

## Kaynaklar

1. Laviano A and Meguid MM Nutritional issues in cancer management. *Nutrition* 1996; 12: 358–371
2. Argiles JM, Alvarez B, Lopez-Soriano FJ. The metabolic basis of cancer cachexia. *Med Res Rev* 1997; 17(5):477–498
3. DeWys WD Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980; 69: 491–497
4. Andreyev H. J. N, Norman A. R, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *European Journal of Cancer* 1998; 34: 503–509
5. Arrieta O, Michel Ortega R.M., Villanueva-Rodríguez G., et al. Association of nutritional status and serumalbumin levels with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxel–cisplatin chemotherapy: a prospective study. *BMC Cancer* 2010; 10: 50
6. Fearon K., Strasser F, Anker S, Bosaeus I et al Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12: 489–95
7. Klastersky J, Daneau D, Verhest A. Causes of death in patients with cancer. *Eur J Cancer* 1972;8(2):149–54
8. Schwartz MW, Woods SC, Porte D Jr, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000; 404: 661–671
9. Laviano A. Neural control of the anorexia-cachexia syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008; 295: 1000–1008
10. Lecker SH, Solomon V, Mitch WE, Goldberg AL. Muscle protein breakdown and critical role of the ubiquitin-proteasome pathway in normal and disease states. *J Nutr* 1999; 129 (Suppl 1S): 227–237
11. Todorov PT, McDevitt TM, Meyer DJ, et al. Purification and characterization of a tumor lipid-mobilizing factor. *Cancer Res* 1998; 58:2353
12. Bosaeus I, Daneryd P, Svanberg E, Lundholm K. Dietary intake, resting energy expenditure in relation to weight loss in unselected cancer patients. *Int J Cancer* 2001;93:380–383
13. Ottery, F. Definition of standardised nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996; 12: 15–19
14. Loprinzi CL, Michalak JC, Schaid DJ, et al. Phase III evaluation of megestrol acetate as therapy for patients with cancer anorexia and/or cachexia. *J Clin Oncol.* 1993;11(4):762–767
15. Neri B, Garos VLI, Intini C. Effect of medroxyprogesterone acetate on the quality of life of the oncologic patient: a multicentric cooperative study. *Anticancer Drugs.* 1997;8(5):459–465
16. Lesniak W, Bała 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(11):636–644
17. Kardinal CG, Loprinzi CL, Schaid DJ, et al. A controlled trial of cyproheptadine in cancer patients with anorexia. *Cancer.* 1990;65(12):2657–2662
18. Rose DP, Connolly JM. Effects of dietary omega-3 fatty acids on human breast cancer growth and metastases in nude mice. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(21):1743–1747
19. Van der Meij BS, Languis JA, Van Adrichem V, et al. A double blind randomized controlled trial on oral nutritional supplementation of omega-3 fatty acids in non-small cell lung carcinoma. *Clin Nutr Suppl.* 2008; 3: 111
20. 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. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;24(1):CD004597

21. Ziegler TR, Young LS, Benfell K, et al. Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. *Ann Intern Med.* 1992;116(10):821–828
22. Barrera R. Nutritional support in cancer patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26(Suppl. 5):563–71
23. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology *Clinical Nutrition.* 2006; 25: 245–259
24. Lauts N. Management of the patient with refeeding syndrome. *J Infus Nurs* 2005; 28 (5): 337–42
25. F. Bozzetti, J. Arends, K. Lundholm, A. et al: ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clinical Nutrition* 2009; 28: 445–454
26. Doyle C, Kushi LH, Byers T et al. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: An American Cancer Society guide for informed choices. *CACancer J Clin.* 2006; 56: 323-353.