

# Verminderde eetlust en gewichtsverlies

**Vastgesteld op:** 18-06-2026

**Methode:** evidence based

**Regiohouder:** Stichting PZNL

**Gegenereerd op:** 19-06-2026

**Bron:** <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/richtlijn-verminderde-eetlust-en-gewichtsverlies>

# Inhoudsopgave

VERMINDERDE EETLUST EN GEWICHTSVERLIES	7
Inleiding	7
Belangrijkste aanbevelingen	7
Screening	7
Diagnostiek	7
Voorlichting	7
Doelen van behandeling	8
Behandeling van de oorzaak	8
Voedingsinterventies	8
Bewegingsinterventies	8
Medicamenteuze behandeling	9
Psychosociale begeleiding	9
Organisatie van zorg	9
Links voor meer informatie	9
KADERS EN WERKWIJZE	10
Aanleiding	10
Doel	10
Doelpopulatie	10
Doelgroep	10
Werkwijze	11
Wijzigingen t.o.v. de vorige versie van deze richtlijn	11
Leeswijzer	12
ACHTERGROND	13
Inleiding	13
Palliatieve zorg bij patiënten met verminderde eetlust en gewichtsverlies	13
Begripsbepaling	13
Oorzaken van anorexie, gewichtsverlies en sarcopenie	16
Oorzaken van anorexie	16
Oorzaken van gewichtsverlies	16
Oorzaken van sarcopenie	18
Verminderde eetlust en gewichtsverlies bij ouderen met een kwetsbare gezondheid	18
Prevalentie en prognose	19
Samenvatting	19
Referenties	20
SCREENING EN DIAGNOSTIEK	23
Aanbevelingen	23
Uitgangsvragen	23
Aanbevelingen	23
Screening	23
Diagnostiek	23
Literatuurbespreking	23
Literatuuronderzoek richtlijn 2013	24
Conclusies	25
Literatuuronderzoek richtlijn 2013	25
Overwegingen	25
Screening	25
Diagnostiek	26
Anamnese	26
Lichamelijk onderzoek	27

Comprehensive geriatric assessment	27
Laboratoriumonderzoek	27
Meting van spiermassa	33
Ander aanvullend onderzoek	33
Conclusie	33
Referenties	33
<b>VOORLICHTING</b>	<b>40</b>
Aanbevelingen	40
Uitgangsvraag	40
Aanbevelingen	40
Overwegingen	41
Referenties	43
<b>BELEID</b>	<b>44</b>
<b>DOELEN VAN BEHANDELING</b>	<b>45</b>
Aanbevelingen	45
Uitgangsvraag	45
Aanbeveling	45
Overwegingen	45
<b>BEHANDELING VAN DE OORZAAK</b>	<b>47</b>
Aanbevelingen	47
Uitgangsvraag	47
Aanbevelingen	47
Overwegingen	47
Behandeling van de onderliggende ziekte	47
Behandeling van hormonale veranderingen t.g.v. de onderliggende ziekte of de behandeling ervan	47
Behandeling van oorzakelijke symptomen	47
Aanpassen van medicatie of systemische behandeling	48
Behandeling van comorbiditeit	48
Referenties	48
<b>VOEDINGSINTERVENTIES</b>	<b>50</b>
Inleiding	50
Voedingsinterventies in relatie tot de praktische toepassing	50
Energie- en eiwitverrijkte drinkvoeding	51
Sondevoeding	51
Parenterale voeding	51
Alternatieve voeding, gezondheidsproducten en/of supplementen	51
Aanbevelingen	52
Uitgangsvraag	52
Aanbevelingen	52
Literatuurbespreking	53
Literatuuronderzoek tot 2013	53
Effect van voedingsadviezen en gebruik van voedings supplementen c.q. drinkvoeding	53
Kanker	53
Hartfalen	55
COPD	55
ALS	56
Effect van sondevoeding	56
Algemeen	56
Kanker	56
Hartfalen	57
COPD	57
ALS	57

Effect van parenterale voeding	58
Algemeen	58
Kanker	58
Hartfalen	59
COPD	59
Literatuuronderzoek vanaf 2012	60
Kanker	63
Conclusies	65
Literatuuronderzoek tot 2013	65
Effect van voedingsadviezen en gebruik van voedingssupplementen c.q. drinkvoeding	65
Effect van sondevoeding	66
Effect van parenterale voeding	66
Literatuuronderzoek vanaf 2012	66
Voedingsadviezen	67
Voedingssupplementen	67
Parenterale voeding	68
COPD	69
ALS	69
Overwegingen	70
Bespreking van onderzoeksresultaten	71
Patiënten met kanker in de palliatieve fase	72
Patiënten met niet-oncologische aandoeningen	73
Kwaliteit van het bewijs	74
Beschikbare middelen (kosten)	74
Aanvaardbaarheid	75
Haalbaarheid	75
Rationale van de aanbevelingen - van onderzoek naar aanbevelingen	76
Referenties	78
<b>BEWEGINGSINTERVENTIES</b>	<b>87</b>
Aanbevelingen	87
Uitgangsvraag	87
Aanbevelingen	87
Overwegingen	87
Bewegingsinterventies bij patiënten met kanker in de palliatieve fase	87
Bewegingsinterventies bij patiënten met niet-oncologische aandoeningen in de palliatieve fase	89
Referenties	89
<b>MEDICAMENTEUZE BEHANDELING</b>	<b>91</b>
Inleiding	91
Aanbevelingen	91
Uitgangsvraag	91
Aanbevelingen	91
Literatuurbespreking	91
Conclusies	102
Overwegingen	110
Patiënten met kanker in de palliatieve fase	110
Patiënten met niet-oncologische aandoeningen	112
Referenties	113
<b>PSYCHOSOCIALE BEGELEIDING</b>	<b>120</b>
Aanbevelingen	120
Uitgangsvraag	120
Aanbevelingen	120
Overwegingen	120
Referenties	122

ORGANISATIE VAN ZORG	123
Aanbevelingen	123
Uitgangsvraag	123
Aanbevelingen	123
Overwegingen	123
BESLISBOOM	125
BIJLAGEN	126
Autorisatiedatum en geldigheid	126
Initiatief en betrokken verenigingen	126
Regi houder	126
Eigenaarschap	126
Commentaar fase	126
Autoriserende/instemmende en/of bij de richtlijnwerkgroep betrokken verenigingen	127
Procesbegeleiding en verantwoording	127
Financiering en juridische betekenis	127
Werkgroep leden	127
Klankbord leden	128
Ondersteuning	128
Referenties	133
Kennislacunes in de richtlijn Verminderde eetlust en gewichtsverlies in de palliatieve fase	134
Voedingsinterventies	134
Medicamenteuze behandeling	134
Referenties	134
Doelgroepen voor communicatie en implementatie	135
Communicatiedoelen	135
Kennis: Wat moet iedereen weten?	135
Begrippen	135
Knelpunten uit de praktijk	135
Knelpunten van zorgverleners	135
Wat is er veranderd?	136
Kernboodschappen en wijzigingen	136
Kernboodschap voor patiënten en naasten	136
Implementatie: Belangrijkste aanbevelingen	136
Tabel: drie belangrijkste aanbevelingen van de richtlijn Verminderde eetlust en gewichtsverlies in de palliatieve fase:	136
Behandelaar	141
Consultatieteam palliatieve zorg	141
Comfortvoeding	141
GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)	141
Individueel Zorgplan	141
Mantelzorger	141
Meetinstrument	141
MeSH (Medical Subject Headings) Gestandaardiseerde trefwoorden, die je kunt opzoeken in de MeSH Database.	142
Meta-analyse	142
Naasten	142
Nazorg	142
Palliatieve fase	142
Palliatieve sedatie	142
Palliatieve zorg	142
PaTz	142
PICO (Patient Intervention Comparison Outcome)	143
Proactieve zorgplanning (Advance Care Planning, ACP)	143
Randomised controlled trial (RCT)	143
Refractair symptoom	143
Surprise question	143
Systematische review	143

Stervensfase	143
Terminale fase	143
Vertegenwoordiger	143
Voeding volgens berekende behoefte	144
Wilsbekwaamheid	144
Wilsverklaring	144
Zorg in de stervensfase	144

# Verminderde eetlust en gewichtsverlies

Vastgesteld: 18-06-2026

Regelhouder: Stichting PZNL

samenvatting

## Inleiding

Verminderde eetlust (anorexie) en gewichtsverlies in de palliatieve fase hebben vaak meerdere oorzaken. Mensen eten minder, maar de stofwisseling kan ook veranderen door ziekte. Hierdoor kan het lichaam voeding minder goed gebruiken. Dit heeft invloed op de conditie en kwaliteit van leven. Deze richtlijn beschrijft hoe zorgverleners deze klachten kunnen herkennen, uitleggen en behandelen, met aandacht voor diagnostiek, voorlichting, het bepalen van doelen en passende interventies in de laatste levensfase.

## Belangrijkste aanbevelingen

### Screening

- Overweeg screening op ondervoeding in het ziekenhuis bij patiënten in de palliatieve fase die nog behandeld worden en een levensverwachting hebben van meer dan drie maanden, om ondervoeding op tijd te signaleren en zo nodig de voeding aan te passen.
- Herhaal de screening minimaal elke drie maanden of eerder als de situatie verandert, en bij patiënten met kanker die systemische therapie krijgen zo nodig vaker.
- Screen op basis van gewicht (bij voorkeur), BMI of met een vast screeningsinstrument.

### Diagnostiek

- Vraag naar eetlust, gewichtsverlies, vermoeidheid en lichamelijke conditie, wat iemand lichamenlijk aan kan, beperkingen in het dagelijks leven, voedselinname, klachten die invloed hebben op voeding en de gevolgen voor het dagelijks leven (psychisch, sociaal).
- Overweeg het gebruik van een symptoomdagboek.
- Overweeg of het zinvol is om lengte en gewicht te meten en te volgen, en bereken zo mogelijk het percentage gewichtsverlies en/of de BMI.
- Overweeg lichamenlijk onderzoek, met aandacht voor factoren die het gewicht beïnvloeden (zoals ascites en oedeem), en onderzoek de mond, keel en buik.
- Overweeg bij mogelijke kwetsbaarheid een uitgebreid geriatrisch onderzoek.
- Doe geen standaard bloedonderzoek om ondervoeding vast te stellen of te volgen.
- Overweeg aanvullend onderzoek alleen als dit past bij de situatie en gevolgen heeft voor de behandeling.
- Onderzoek naar spiermassa gebeurt alleen in studieverband.

### Voorlichting

- Leg uit waarom iemand minder eet en afvalt. Maak duidelijk of dit komt door te weinig eten of door veranderingen in de stofwisseling door de ziekte). Leg uit dat gewichtsverlies door veranderingen in de stofwisseling vaak niet terug te draaien zijn met voeding.
- Geef uitleg over klachten zoals weinig eetlust, snel vol zitten en misselijkheid, en wat je daaraan kunt doen.
- Bespreek misverstanden over voeding en haal oude dieetbeperkingen zo veel mogelijk weg.
- Bespreek wat het doel van voeding is: proberen op gewicht te blijven, of als dat niet meer lukt vooral zorgen voor comfort en plezier in het eten, ook als iemand verder afvalt.
- Geef uitleg over verschillende vormen van voeding, zoals energie- en eiwitverrijkte voeding, drinkvoeding, sondevoeding en voeding via een infuus. Bespreek de voor- en nadelen en dat er een moment kan komen om hiermee te stoppen.
- Als het doel is om op gewicht te blijven, geef dan uitleg over drinkvoeding: hoe je deze gebruikt, de voor- en nadelen en wanneer stoppen passend is.
- Geef zo nodig informatie over beweging en medicatie.
- Leg bij achteruitgang van de ziekte uit dat afvallen en minder eetlust daarbij horen en niet de schuld zijn van de patiënt. Bespreek dat meer eten het leven meestal niet verlengt en dat minder eten de dood niet versnelt. Neem de druk rondom eten weg en leg uit dat wegen vaak geen zin meer heeft. Bespreek zo nodig ook de levensverwachting.

- Heb aandacht voor de gevoelens van patiënt en naasten. Houd rekening met lichaamsbeeld, cultuur en het belang van samen eten, ook als de patiënt anders of minder eet.
- Stem je uitleg af op het niveau van de patiënt, controleer of alles begrepen is, houd rekening met taal- en cultuurverschillen en schakel zo nodig een tolk in. Gebruik ook folders of andere informatie.
- Verwijs naar betrouwbare informatiebronnen zoals [Overpalliatievezorg.nl](http://Overpalliatievezorg.nl), [Thuisarts](http://Thuisarts.nl), [Kanker.nl](http://Kanker.nl).

### Doelen van behandeling

- Bespreek samen met de patiënt en naasten wat haalbare, zinvolle en gewenste doelen zijn van de behandeling van verminderde eetlust en gewichtsverlies in de palliatieve fase.
- Het belangrijkste doel is het behouden of verbeteren van kwaliteit van leven. Afhankelijk van de situatie kan het doel ook zijn om de voedingstoestand te verbeteren of te behouden of juist om vooral het plezier in eten te herstellen, ook als iemand verder afvalt.
- Het doel kan daarnaast ook zijn om klachten te verminderen, zoals verminderde eetlust, snel vol zitten en misselijkheid.

### Behandeling van de oorzaak

- Overweeg behandeling van de onderliggende ziekte (bv. kanker, hartfalen of COPD) of verandering daarvan, als dit kans van slagen heeft en de patiënt dit wil.
- Overweeg behandeling van hormonale problemen die samenhangen met de ziekte of behandeling (zoals te weinig mannelijke hormonen bij mannen, slecht werkende bijnieren of suikerziekte), als deze zorgen voor minder eetlust of gewichtsverlies.
- Overweeg behandeling volgens de richtlijnen, van oorzaken van minder eetlust of gewichtsverlies, zoals klachten die eten moeilijk maken of zorgen voor minder opname of meer verlies van voedingsstoffen.
- Overweeg om medicatie of ziektegerichte behandeling te stoppen of aan te passen als deze bijdraagt aan minder eetlust of gewichtsverlies.
- Overweeg behandeling van andere ziektes (comorbiditeit), vooral een te snel werkende schildklier, chronische darmziekten en suikerziekte, als deze bijdragen aan minder eetlust en gewichtsverlies.

### Voedingsinterventies

- Bespreek praktische tips die kunnen helpen bij het eten, zoals rusten voor de maaltijd, onaangename geuren vermijden, vaker kleine porties eten, zachte voeding kiezen, een broodmaaltijd nemen als warm eten niet lukt, eten aanpassen aan de smaak van de patiënt (bijvoorbeeld koude of friszure gerechten), zorgen voor een prettige sfeer en eventueel gebruikmaken van kant-en-klare maaltijden of een maaltijdservice.
- Bespreek samen met de patiënt het doel van de voedingsinterventie en kies de aanpak die daarbij past. Leg de voor- en nadelen van de verschillende mogelijkheden uit.
- Als het doel is om de voedingstoestand te behouden of te verbeteren:
  - Schakel zo nodig een diëtist in.
  - Kies bij voorkeur voor energie- en eiwitrijke voeding, eventueel samen met drinkvoeding, en overleg bij twijfel.
  - Overweeg sondevoeding als eten via de mond niet mogelijk of niet voldoende is, bijvoorbeeld bij bepaalde problemen bij kanker (door een afsluiting, een probleem met de ontleding van de maag of darm, of een ontsteking in de keel, slokdarm of maag) of bij slikproblemen (bijv. bij ALS). Dit kan alleen als de darmen goed werken.
  - Overweeg in sommige situaties voeding via het infuus bij patiënten met kanker en een darmafsluiting.
  - Zet deze behandelingen niet in als de levensverwachting kort is (minder dan enkele maanden) of als veranderingen in de stofwisseling een grote rol spelen.
- Kies voor comfortvoeding als het behoud van de voedingstoestand niet haalbaar of niet gewenst is, bijvoorbeeld bij vergevorderde ziekte met een korte levensverwachting (minder dan 2-3 maanden).

### Bewegingsinterventies

- Overweeg beweging bij patiënten met kanker, hartfalen of COPD in de palliatieve fase
  - die nog in een redelijke tot goede conditie zijn;
  - die gemotiveerd zijn;
  - die een levensverwachting hebben van meer dan 3 maanden;
  - bij wie er nog geen sprake is van een vergevorderde ziekte met ernstig gewichtsverlies.

- Verwijs hiervoor naar een gespecialiseerde fysiotherapeut of oefentherapeut.
- Leg uit dat het doel van bewegen is om de spiermassa, spierkracht en conditie zo lang mogelijk te behouden en zo lang mogelijk zelfstandig te blijven.

### Medicamenteuze behandeling

- Overweeg bij patiënten met kanker of COPD met een korte levensverwachting (korter dan 2-3 maanden) en een duidelijke verminderde eetlust een proefbehandeling ter verbetering van de eetlust met:
  - Corticosteroiden:
    - dexamethason 1× per dag 4–8 mg
    - of prednisolon 1× per dag 30–60 mg
  - Of progestativa:
    - megestrol 1× per dag 480–800 mg
    - of medroxyprogesteron 1× per dag 500–1000 mg
- Neem bij de keuze de wens van de patiënt, mogelijke bijwerkingen, andere klachten, ervaring met het middel en de kosten mee. Staak de behandeling als het binnen een week geen effect heeft. Bouw bij effect de dosering geleidelijk af.
- Zet deze medicatie niet in met als doel om het gewicht te verbeteren.

### Psychosociale begeleiding

- Erken dat gewichtsverlies en minder eetlust voor patiënt en naasten bedreigend kunnen zijn en ga het gesprek hierover niet uit de weg
- Bespreek, als de patiënt daarvoor openstaat, dat dit vaak samenhangt met verergering van de ziekte en een kortere levensverwachting
- Besteed aandacht aan negatieve gevoelens bij de patiënt (zoals onzekerheid, frustratie, boosheid, verdriet, angst) en erken deze.
- Stimuleer waar mogelijk zelfzorg en aandacht voor het uiterlijk.
- Overweeg bij ernstige of aanhoudende psychische klachten behandeling en/of verwijzing naar een passende hulpverlener zoals de POH-GGZ, psycholoog, psychiater of geestelijk verzorger.
- Besteed ook aandacht aan de naasten, hun gevoelens en rol bij de voeding en stimuleer hun zelfzorg

### Organisatie van zorg

- Overweeg een consult van een:
  - diëtist bij vragen over voeding, zoals advies over energie- en eiwitrijke voeding, drinkvoeding of sonde- of infuusvoeding en bij comfortvoeding
  - logopedist bij slikproblemen.
  - fysiotherapeut bij bewegingsinterventies.
  - tandarts of mondhygiënist bij mond- of gebitsklachten.
  - apotheker voor advies over medicatie.
  - een POH-GGZ, psycholoog, psychiater, maatschappelijk werker of geestelijk verzorger bij ernstige psychosociale of existentiële problemen.

### Links voor meer informatie

- [Beslisboom](#)
- Patiënteninformatie op [Overpalliatievezorg](#)
- Samenvattingrichtlijn in de [Webshop stichting PZNL](#)

## Kaders en werkwijze

Vastgesteld: 18-06-2026

Regi houder: Stichting PZNL

### Aanleiding

Stichting PZNL en de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering van Geneeskunde (KNMG) werken nauw samen om het Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland [IKNL/Palliactief 2017] te implementeren. Het Programma richtlijnen palliatieve zorg is hier onderdeel van.

Voor het prioriteren van de ontwikkeling en herziening van richtlijnen palliatieve zorg is de Agendacommissie Programma richtlijnen palliatieve zorg ingesteld. De Agendacommissie heeft in 2024 besloten de multidisciplinaire richtlijn Verminderde eetlust en gewichtsverlies in de palliatieve fase te herzien, aangezien de richtlijn uit 2013 stamt en de methodiek en opbouw niet meer conform de huidige richtlijnen palliatieve zorg is.

### Doel

Het doel is om in 2026 te zorgen voor een actuele richtlijn Verminderde eetlust en gewichtsverlies in een format conform de huidige richtlijnen palliatieve zorg. Daarnaast zal de implementatie van de richtlijn gefaciliteerd worden, zodat deze ook in de praktijk gebruikt zal worden.

Een richtlijn is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van zorgprofessionals en zorggebruikers, gericht op het verbeteren van de kwaliteit van zorg, berustend op systematische samenvattingen van wetenschappelijk onderzoek en afwegingen van de voor- en nadelen van de verschillende zorgopties, aangevuld met de expertise en ervaringen van zorgprofessionals en zorggebruikers [[AQUA-Leidraad 2021](#)].

Zorgprofessionals gebruiken richtlijnen/standaarden voor ondersteuning van besluitvorming in de praktijk maar ook voor het bijhouden van kennis en nieuwe inzichten, voor onderwijs- en nascholingsdoeleinden, voor het opstellen van samenwerkingsafspraken en meten van kwaliteit. Zorggebruikers kunnen, afhankelijk van de informatiebehoefte, via van de richtlijn/standaard afgeleide cliënteninformatie, zien welke zorg zij van zorgaanbieders kunnen verwachten en wat zij zelf kunnen doen, bijvoorbeeld in het kader van gedeelde besluitvorming, zelfmanagement en eigen regie met ondersteuning [[AQUA-Leidraad 2021](#)].

De multidisciplinaire richtlijn Verminderde eetlust en gewichtsverlies in de palliatieve fase is primair bedoeld voor zorgprofessionals. In de [module Voorlichting](#) wordt aangegeven waar zorggebruikers informatie kunnen vinden over verminderde eetlust en gewichtsverlies. Deze informatie is afgeleid van de richtlijn Verminderde eetlust en gewichtsverlies in de palliatieve fase.

### Doelpopulatie

Deze richtlijn is gericht op volwassenen (18 jaar en ouder) met verminderde eetlust en gewichtsverlies in de palliatieve fase. Wanneer de palliatieve fase start, is afhankelijk van de onderliggende ziekte. Bij patiënten met kanker start de palliatieve fase als de kanker ongeneeslijk is (geworden). Bij ongeneeslijke ziektes die altijd leiden tot de dood (zoals ALS) start de palliatieve fase bij de diagnose. Bij kwetsbaarheid en bij chronische ziektes zoals COPD en hartfalen is de afloop onzekerder. Daarbij is de 'surprise question' als markering behulpzaam: 'Zou u verbaasd zijn als uw patiënt binnen een jaar is overleden?' Bij een antwoord 'nee' wordt de palliatieve fase gemarkeerd.

De palliatieve fase kan qua duur variëren van dagen tot jaren, mede afhankelijk van de onderliggende aandoening. De geschatte levensverwachting bepaalt in hoge mate de keuzes bij diagnostiek en behandeling. Het is aan de behandelaar in samenspraak met de patiënt om deze keuzes te maken.

### Doelgroep

Deze richtlijn is bestemd voor huisartsen, specialisten ouderengeneeskunde, internisten, MDL-artsen, verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten en diëtisten. Andere medisch specialisten dan internisten en MDL-artsen en andere paramedische disciplines dan diëtisten, die behoefte hebben aan informatie over verminderde eetlust en gewichtsverlies in de palliatieve fase kunnen de richtlijn desgewenst raadplegen. De inhoud van de richtlijn kan ook relevant zijn voor zorgverleners in het maatschappelijke en sociale domein en vrijwilligers en hun coördinatoren die werkzaam zijn in de palliatieve en terminale fase. Indien in de richtlijn wordt gesproken over zorgverleners rondom mensen met verminderde eetlust en gewichtsverlies, kunnen

afhankelijk van de specifieke situatie van de patiënt alle bovengenoemde zorgverleners bedoeld worden.

## Werkwijze

De richtlijnwerkgroep is op 4 februari 2025 voor de eerste maal bijeengekomen. Door middel van een enquête heeft een knelpunteninventarisatie plaatsgevonden onder zorgverleners. Voor een samenvatting van de resultaten zie [factsheet 'Knelpunteninventarisatie zorgverleners - Palliatieve zorg bij Anorexie en gewichtsverlies \(2024\)'](#). Op basis hiervan is door de werkgroep een keuze gemaakt voor de volgende onderwerpen:

- Screening en diagnostiek
- Voorlichting
- Beleid
  - Doelen van behandeling
  - Behandeling van de oorzaak
  - Voedingsinterventies:
    - Voedingsadviezen en voedingssupplementen
    - Sondevoeding
    - Parenterale voeding
  - Bewegingsinterventies
  - Medicamenteuze behandeling
  - Psychosociale begeleiding
- Organisatie van zorg

Voor iedere module werd uit de richtlijnwerkgroep een subgroep geformeerd. De modules over voedingsinterventies en medicamenteuze behandeling zijn uitgewerkt volgens de evidence-based methodiek GRADE. De overige consensus-based modules werden ook onderbouwd met literatuurstudie. De literatuur is echter niet systematisch gezocht en/of beoordeeld, maar gebaseerd op kennis en expertise van de werkgroep. Een uitgebreide beschrijving van de methode waarop deze richtlijn is ontwikkeld, is te vinden in [bijlage Methode](#).

De werkgroep heeft gedurende circa tien maanden gewerkt aan de tekst van de conceptrichtlijn. Alle teksten zijn schriftelijk of tijdens plenaire bijeenkomsten besproken en door de werkgroep geaccordeerd.

Op 3 december 2025 is de conceptrichtlijn ter becommentariëring aangeboden aan alle wetenschappelijke, beroeps- en patiëntenverenigingen en koepelorganisaties die deelnamen aan de werkgroep of klankbord (zie [bijlage Verantwoording](#)) en aan de Nederlandse vereniging voor professionals in de palliatieve zorg Palliactief. Het commentaar geeft input vanuit het veld om de kwaliteit en de toepasbaarheid van de richtlijn te optimaliseren en landelijk draagvlak voor de richtlijn te genereren. Alle commentaren werden vervolgens beoordeeld en verwerkt door de richtlijnwerkgroep. Aan de commentatoren is voorafgaand aan de autorisatie teruggekoppeld wat met de reacties is gedaan. De richtlijn is inhoudelijk vastgesteld op 25 maart 2026. Tenslotte is de richtlijn ter autorisatie/instemming gestuurd naar de betrokken verenigingen/instenties (zie [bijlage Verantwoording](#)).

## Wijzigingen t.o.v. de vorige versie van deze richtlijn

De belangrijkste wijzigingen t.o.v. de vorige versie (2013) van deze richtlijn zijn:

- Het format en de opbouw van de richtlijn zijn aangepast, zodat het beter aansluit bij recente versies van de richtlijnen palliatieve zorg
- Voor de vaststelling van ondervoeding worden de GLIM-criteria gebruikt.
- Er wordt een advies gegeven over screening op ondervoeding in de palliatieve fase.
- Er zijn aparte (consensus-based) modules over voorlichting bewegingsinterventies, psychosociale zorg en organisatie van zorg
- Het systematisch literatuuronderzoek over voedingsinterventies is geactualiseerd. Aan de hand hiervan zijn de aanbevelingen t.a.v. voedingsinterventies aangepast.
- Er is een systematisch literatuuronderzoek verricht over medicamenteuze behandeling van anorexie en gewichtsverlies bij patiënten met kanker. Aan de hand hiervan zijn de adviezen met betrekking tot de rol van corticosteroiden en progestativa bij de behandeling van anorexie en gewichtsverlies aangepast.

## Leeswijzer

Iedere module of paragraaf in deze richtlijn start met de uitgangsvraag en de bijbehorende aanbevelingen. Bij de aanbevelingen staan graderingen. In tabel 1 is weergegeven wat een sterke of zwakke aanbeveling inhoudt.

Tabel 1. Formulering van aanbevelingen

<b>Gradering van aanbeveling</b>	<b>Betekenis</b>	<b>Voorkeursformulering</b>
Sterke aanbeveling voor	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie kiezen.	Gebiedende wijs (Geef de patiënt ..., Adviseer ...)
Zwakke aanbeveling voor	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie kiezen.	Overweeg [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
Neutraal	...	...
Zwakke aanbeveling tegen	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Wees terughoudend met [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
Sterke aanbeveling tegen	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Gebiedende wijs (Geef niet ..., ontraden, niet aanbevelen).

Voor de evidence-based modules volgt vervolgens de literatuurbespreking. Hierin worden de methode van het literatuuronderzoek, de resultaten, de kwaliteit van het bewijs en de conclusies weergegeven.

Elke module eindigt met de overwegingen.

## Achtergrond

Vastgesteld: 18-06-2026

Regi houder: Stichting PZNL

### Inleiding



## Palliatieve zorg bij patiënten met verminderde eetlust en gewichtsverlies



De richtlijn ‘Verminderde eetlust en gewichtsverlies in de palliatieve fase’ geeft adviezen over diagnostiek, voorlichting en behandeling van verminderde eetlust en gewichtsverlies bij patiënten in de palliatieve fase en de klachten die daar het gevolg van zijn.

De focus van de zorg dient echter de **mens met verminderde eetlust en gewichtsverlies** te zijn en niet verminderde eetlust en gewichtsverlies op zichzelf. Dat impliceert het volgende voor de zorg:

- De zorgverlener heeft aandacht voor alle dimensies: niet alleen de lichamelijke dimensie, maar ook de psychische, sociale en spirituele/existentiële dimensies. Het hebben van een levensbedreigende ziekte met een beperkt levensperspectief heeft grote gevolgen op al deze gebieden. De zorgverlener heeft ook aandacht voor de naasten mede gezien de betekenis van eten in de sociale context.  
Zie voor alle aspecten van palliatieve zorg het ‘[Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland](#)’ en ‘[Algemene principes van palliatieve zorg](#)’.
- De zorgverlener beslist samen met de patiënt en de naasten welke diagnostiek en behandeling gewenst, haalbaar en zinvol zijn (gezamenlijke besluitvorming ofwel ‘shared decision making’/samen beslissen). Dat kan ook betekenen dat de patiënt besluit geen diagnostiek of behandeling te willen. Zie hiervoor de pagina [gezamenlijke besluitvorming op Palliaweb](#).
- De zorgverlener anticipeert op problemen die zich in de toekomst kunnen voordoen en gaat in gesprek met de patiënt over diens wensen en voorkeuren en passende zorg in de toekomst, mits deze hier open voor staat. Zie hiervoor de [richtlijn ‘Proactieve zorgplanning’](#).



### Begripsbepaling



**Ondervoeding** is een voedingstoestand waarbij een tekort aan energie, eiwit en/of andere voedingsstoffen bestaat [Cederholm 2017, Multidisciplinaire richtlijn ondervoeding 2019]. Dit kan leiden tot meetbare nadelige veranderingen van de lichaamssamenstelling en van het functioneren van de patiënt. Ondervoeding leidt ook tot slechtere resultaten van medische behandelingen en tot een hogere kans op bijwerkingen.

Er zijn twee soorten ondervoeding namelijk:

1. **Ondervoeding ten gevolge van hongeren (‘starvation type’ ondervoeding)**  
Daarbij krijgt de patiënt te weinig nutriënten, meestal door te weinig inname, soms door resorptiestoornissen of verhoogd verlies van nutriënten (zie Oorzaken).
2. **Ondervoeding ten gevolge van inflammatie (‘cachexia-type’ ondervoeding)**

**Cachexie** is een multifactorieel metabool syndroom dat gekenmerkt wordt door [Evans 2008, Fearon 2011, Peixoto da Silva 2020]:

- gewichtsverlies, vaak in combinatie met **anorexie** (verminderde eetlust);
- inflammatie en metabole veranderingen;
- progressieve lichamelijke beperkingen (‘**asthenie**’);
- progressief verlies van spiermassa (**sarcopenie**) [Crux-Jentoft 2019] met of zonder verlies van vetmassa;
- aanwezigheid van een onderliggende ziekte;
- geen of onvolledige response op conventionele voedingsinterventies.

Men spreekt hierbij wel van het **anorexie-cachexiesyndroom** [Dailey 2025, Peixoto da Silva 2020]. Het anorexie-cachexie syndroom wordt beschouwd als een gevolg van een chronisch ontstekingsproces (inflammatie), waarbij verhoogde productie van cytokines (zie verder) een belangrijke rol speelt, zowel bij maligne aandoeningen als bij andere levensbedreigende aandoeningen zoals COPD, hartfalen en nierfalen. Het anorexie-cachexiesyndroom treedt meestal op in de laatste weken tot maanden voor het overlijden en kan de voorbode van het sterven zijn.

Bij het anorexie-cachexie syndroom is er vaak ook sprake van andere symptomen van het maagdarmkanaal zoals smaakveranderingen (28-65%), voedselpassagestoornissen (14-25%), snelle verzadiging (62-95%), misselijkheid (44-57%), braken (27-32%) en obstipatie (35-58%) [Yavuszen 2009].

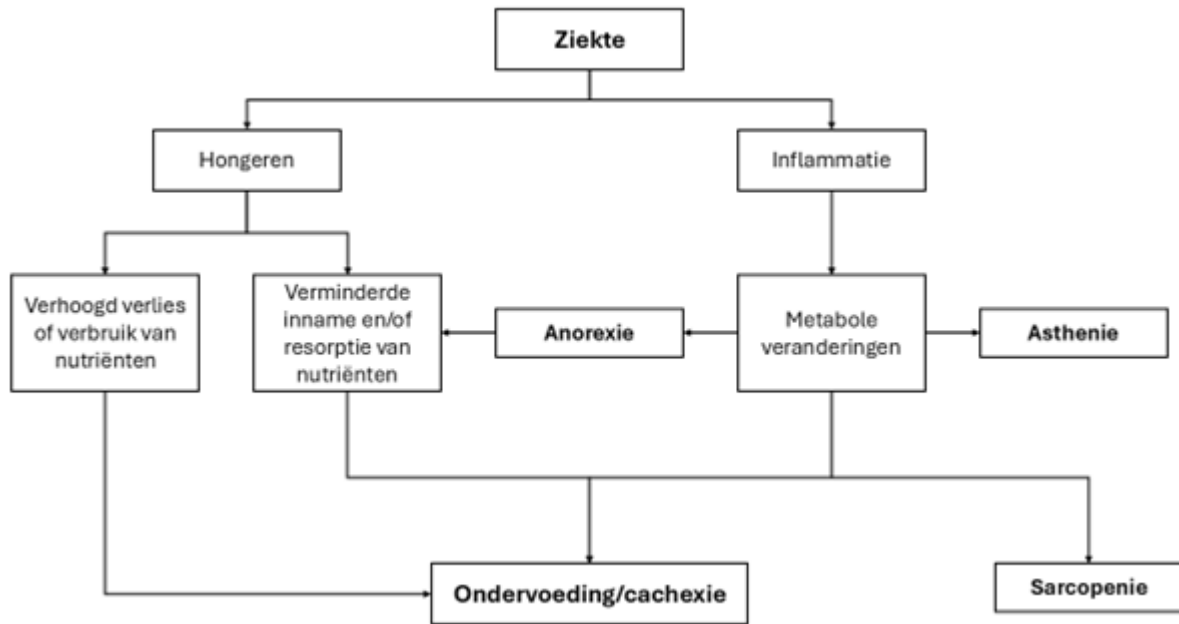
Bij **pre-cachexie** is het gewichtsverlies nog beperkt (< 5%), maar is er al wel sprake van anorexie en inflammatie. Bij **refractaire cachexie** is er sprake van ver voortgeschreden ziekte, een Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)) performance status van 3-4 en een levensverwachting van <3 maanden [Fearon 2011].

Pre-cachexie treedt meestal relatief vroeg op in het beloop van levensbedreigende ziektes, terwijl refractaire cachexie pas in de laatste periode voor het overlijden optreedt.

De verschillen tussen deze twee soorten ondervoeding staan weergegeven in tabel 1 - Verschillen tussen ondervoeding ten gevolge van hongeren en ondervoeding door inflammatie (cachexie) en in figuur 1 - Mechanismen die leiden tot anorexie, asthenie, sarcopenie en ondervoeding/cachexie in de palliatieve fase. Ze kunnen in combinatie met elkaar voorkomen, zeker bij voortschrijden van de ziekte. Doordat inflammatie directe invloed heeft op de eetlust, staat anorexie meer op de voorgrond bij ondervoeding door inflammatie dan bij ondervoeding door hongeren.

Tabel 1 - Verschillen tussen ondervoeding ten gevolge van hongeren en ondervoeding door inflammatie (cachexie)

<b>Ondervoeding door hongeren als gevolg van verminderde inname of resorptie en/of verhoogd verlies of verbruik van nutriënten</b>	<b>Ondervoeding door inflammatie (cachexie)</b>
Met name afbraak van vetweefsel, pas in een laat stadium afbraak van spierweefsel	Afbraak van vetweefsel en spierweefsel (leidend tot sarcopenie)
Verlaagde eiwitafbraak	Verhoogde eiwitafbraak
Glucose verlaagd of normaal	Glucose verhoogd of normaal
Verlaagd basaalmetabolisme	Normaal of verhoogd basaalmetabolisme



Figuur 1. Mechanismen die leiden tot anorexie, asthenie, sarcopenie en ondervoeding/cachexie in de palliatieve fase

Ondervoeding kan ook optreden bij acute ziekte of zonder onderliggende ziekte. Deze vormen van ondervoeding blijven hier verder buiten beschouwing

Afwijkende laboratoriumbevindingen, zoals een verhoogd C-reactive proteïn (CRP) >3 (milde inflammatie) of >10 (matige tot sterke inflammatie) mg/l, een laag serumalbumine (<30 g/l) en/of anemie passen bij cachexie, maar zijn niet specifiek (zie [module Screening en diagnostiek](#)) [Evans 2008].

Voor het bestaan van ondervoeding worden de GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition)-criteria gebruikt [Cederholm 2019, Jensen 2019 en 2025, Multidisciplinaire richtlijn ondervoeding 2019].

Van **ondervoeding** is sprake als een patiënt voldoet aan ten minste één fenotypische (kenmerkende) factor (tabel 2 - Fenotypische factoren ondervoeding) **EN** ten minste één etiologische (oorzakelijke) factor (tabel 3 - Etiologische factoren ondervoeding).

Tabel 2. Fenotypische factoren ondervoeding

Onbedoeld gewichtsverlies (%)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Spiermassa
> 5% in afgelopen 6 maanden <b>of</b> > 10% in langere periode (> 6 maanden)	< 20 kg/m <sup>2</sup> <70 jaar < 22 kg/m <sup>2</sup> ≥70 jaar	Verminderd op basis van gevalideerde methode (DEXA-scan, bio-elektrische impedantie analyse (BIA), echografie, CT- of MRI-scan)

Tabel 3. Etiologische factoren ondervoeding

Verminderde voedingsinname of -opname	Ziektelast/inflammatie
---------------------------------------	------------------------

<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 week <math>\leq</math> 50% van de energiebehoefte, <b>of</b></li> <li>• 2 weken verminderde inname/opname (ongeacht niveau van vermindering), <b>of</b></li> <li>• chronische maagdarmaandoening die inname of opname negatief beïnvloedt.</li> </ul> <p>Ondersteunende indicatoren: Gastro-intestinale symptomen</p>	<p>Acute ziekte of trauma, of chronische aan ziekte gerelateerde inflammatie</p> <p>Ondersteunende metingen: CRP, albumine, pre-albumine</p>
--	--

De criteria voor ondervoeding zijn hetzelfde als de criteria voor cachexie.

Er kan bij ondervoeding sprake zijn van een normaal gewicht of zelfs overgewicht. Een patiënt met overgewicht die fors is afgevallen, maar nog steeds een te hoog gewicht heeft, kan toch ondervoed zijn.

Ondervoeding is geassocieerd met [Multidisciplinaire richtlijn ondervoeding 2019]:

- slechtere wondgenezing;
- grotere kans op decubitus;
- verminderde weerstand;
- slechtere functionele capaciteit;
- verhoogd gebruik van medicatie;
- verhoogd operatierisico;
- in geval van behandeling van kanker: lagere kans op response en meer kans op complicaties van systemische therapie en radiotherapie;
- langere opnameduur in het ziekenhuis;
- slechtere kwaliteit van leven;
- slechtere overleving.



## Oorzaken van anorexie, gewichtsverlies en sarcopenie



### Oorzaken van anorexie

Anorexie kan optreden als direct gevolg van de hiervoor genoemde metabole afwijkingen [Mariean 2023, Sato 2025, Tisdale 2009]. Inflammatie leidt hierbij tot een verminderde productie van eetlust stimulerende stoffen (zoals neuropeptide Y en ghreline) en/of een verhoogde productie van eetlust verminderende stoffen (zoals serotonine, leptine en melanocortine). Bij mannen kan een verhoogde productie van leptine samenhangen met hypogonadisme en verminderde productie van testosteron.

Anorexie kan ook het gevolg zijn van andere symptomen, die vaak voorkomen bij patiënten in de palliatieve fase, zoals pijn, dyspneu, vermoeidheid, depressie, verminderd reukvermogen, smaakveranderingen en/of klachten van het maagdamkanaal [Tisdale 2009].

Anorexie bij ouderen ('anorexia of ageing') ontstaat ook door veranderingen in de neurohumorale aansturing van de eetlust in de hypothalamus, verminderde smaaksensatie en verminderd reukvermogen op oudere leeftijd [Pilgrim 2015, Sanford 2016]. Dit speelt vaak mede een rol bij oudere patiënten in de palliatieve fase.

### Oorzaken van gewichtsverlies

Gewichtsverlies in de palliatieve fase kan optreden door een (combinatie van):

- a) verminderde inname van nutriënten;
- b) verminderde resorptie van nutriënten;
- c) verhoogd verlies of verbruik van nutriënten;
- d) inflammatie;
- e) comorbiditeit (bijv. diabetes mellitus of hyperthyreoïdie) of multimorbiditeit.

*Ad a) verminderde inname van nutriënten*

Verminderde inname van nutriënten kan optreden als gevolg van [Arends 2021, Daley 2025, Del Fabbro 2011, Mattox 2017]:

- anorexie
- algemene symptomen:
  - vermoeidheid;
  - pijn;
  - kortademigheid (dyspneu);
  - depressie en/of angst.
- klachten van het spijsverteringskanaal:
  - mond: kaakklem (trismus) en andere kaakproblemen, slecht functionerend gebit of gebitsprothese, aversie tegen eten, veranderingen in smaak en reuk, droge mond (xerostomie), taai speeksel, hinderlijke slijmvorming, stomatitis;
  - keel en slokdarm: oesofagitis (infectieus (bijv. ten gevolge van Candida) of als gevolg van chemotherapie of radiotherapie), slikstoornissen (bijv. bij ALS, ziekte van Parkinson of na CVA), passagestoornissen door obstructie van keel of slokdarm;
  - maag: misselijkheid en braken, snelle verzadiging, obstructie van de maag of de maaguitgang;
  - buik- en darm: ascites, motiliteitsstoornissen van de darm bijv. ten gevolge van peritonitis carcinomatosa en/of ileus, obstipatie.
- cognitieve stoornissen (bijv. bij dementie);
- sociale factoren: verminderde zelfzorg en hulpbehoefendheid bij het eten, bereiden van het eten en boodschappen doen; eenzaamheid, niemand om samen te eten;
- existentiële factoren: verlies van doel en zin van het leven.

Sommige van bovengenoemde klachten (bijv. anorexie, stomatitis, slikklachten, misselijkheid, braken, obstipatie) kunnen ook optreden als gevolg van ziektegerichte behandeling of bijwerkingen van medicatie.

Gastro-intestinale klachten als oorzaak van gewichtsverlies zijn vooral relevant voor patiënten met kanker, maar kunnen ook een rol spelen bij andere levensbedreigende aandoeningen.

#### *Ad b) verminderde resorptie*

Verminderde resorptie wordt onder andere gezien bij diarree, short bowelsyndroom, peritonitis carcinomatosa, exocriene pancreasinsufficiëntie bij een pancreascarcinoom en bij hartfalen door verminderde resorptie van voedingsstoffen in de darm door verminderde doorbloeding en oedeem van de darmwand.

#### *Ad c) verhoogd verlies of verbruik van nutriënten*

Verhoogd verlies of verbruik van nutriënten kan optreden als gevolg van:

- verhoogd verlies als gevolg van:
  - braken;
  - diarree;
  - fistels;
  - ascites;
  - ulcererende wonden.
- verhoogd verbruik als gevolg van:
  - koorts (paraneoplastisch of als gevolg van infectie).

#### *Ad d) inflammatie*

Bij inflammatie spelen productie (zowel door de tumor als door de patiënt) van cytokines en metabole en hormonale veranderingen een rol [Daley 2025, Evans 2008, Fearon 2012, Itoh 2013, Marican 2023, Peixoto da Silva 2020, Sato 2025, Tisdale 2009].

**Cytokines** zijn intracellulaire eiwitten, die een belangrijke regulerende rol spelen bij inflammatie, bijv. bij infecties of chronische ziektes. Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$  interleukine-1, interleukine-6 en interferon-gamma zijn cytokines die geassocieerd zijn met cachexie. Productie van cytokines leidt ook tot anorexie, sarcopenie en asthenie en speelt mogelijk ook een rol bij het optreden van snelle verzadiging als gevolg van een gastroparese, vermoeidheid en depressie. Verhoogde cytokineproductie kan ook aanleiding geven tot het ontstaan van cognitieve stoornissen, kwetsbaarheid en sarcopenie bij ouderen.

Inflammatie gaat gepaard met verhoging van het CRP en een verlaging van het serumalbumine.

Inflammatie leidt tot veranderingen in het metabolisme van eiwitten, vetten en koolhydraten (zie ook tabel 1 - Verschillen tussen ondervoeding ten gevolge van hongeren en ondervoeding door inflammatie (cachexie)). Als gevolg van de veranderingen in het koolhydraat- en vetmetabolisme worden eiwitten uit de spieren een belangrijke bron van energie. Metabole veranderingen kunnen gepaard gaan met een verhoogd basaalmetabolisme ('resting energy expenditure' (REE) = energieverbruik in rust). Hierdoor kan de

behoefte aan energie toenemen. Ondanks een verhoogde REE kan het totale energieverbruik zijn afgenomen door verminderde fysieke activiteit van de patiënt.

Inflammatie leidt ook tot hormonale veranderingen, bijv. insulineresistentie en verminderde productie van testosteron.

## Oorzaken van sarcopenie

Sarcopenie bij patiënten in de palliatieve fase treedt op doordat spierweefsel gebruikt wordt als bron van energie en door inflammatie/metabole veranderingen, hormonale veranderingen (met name verminderde testosteronproductie bij mannen) en verminderde fysieke activiteit. Soms is sarcopenie het directe gevolg van de onderliggende ziekte (bijv. bij ALS).

In principe zijn de hierboven beschreven mechanismen onafhankelijk van de onderliggende ziekte. Er zijn wel verschillen ten aanzien van cachexie bij verschillende aandoeningen.

In de reviews over cachexie bij hartfalen komen een aantal relevante punten naar voren [Anker 2013; Freeman 2009; Fudim 2011; Von Haehling 2009; Lena 2019, Okoshi 2013, Thanapholsart 2023, Valentova 2022]:

- correlatie tussen cachexie en de functie van de rechterventrikel;
- verminderde resorptie van voedingsstoffen in de darm door verminderde doorbloeding en oedeem van de darmwand;
- katabole invloeden van activatie van het renine-angiotensine-aldosteron systeem, catecholamines en B-type natriuretisch hormoon (BNP);
- invloed van comorbiditeit (bijv. kanker, COPD of nierfalen), die mede een rol kan spelen bij het gewichtsverlies;
- mogelijke verergering van het hartfalen door de invloed van metabole veranderingen bij cachexie-anorexia syndroom op de hartfunctie.

Bij COPD is er een aantal factoren die gecorreleerd zijn met het optreden van cachexie [de Brandt 2022]:

- roken;
- gebruik van alcohol;
- hypoxie en hypercapnie;
- inactiviteit;
- frequente longaanvallen;
- comorbiditeit (bijv. hartfalen of kanker).

Sarcopenie heeft extra impact bij COPD, omdat dit leidt tot krachtsverlies van de ademhalingsspieren en daardoor verslechtering van de longfunctie.

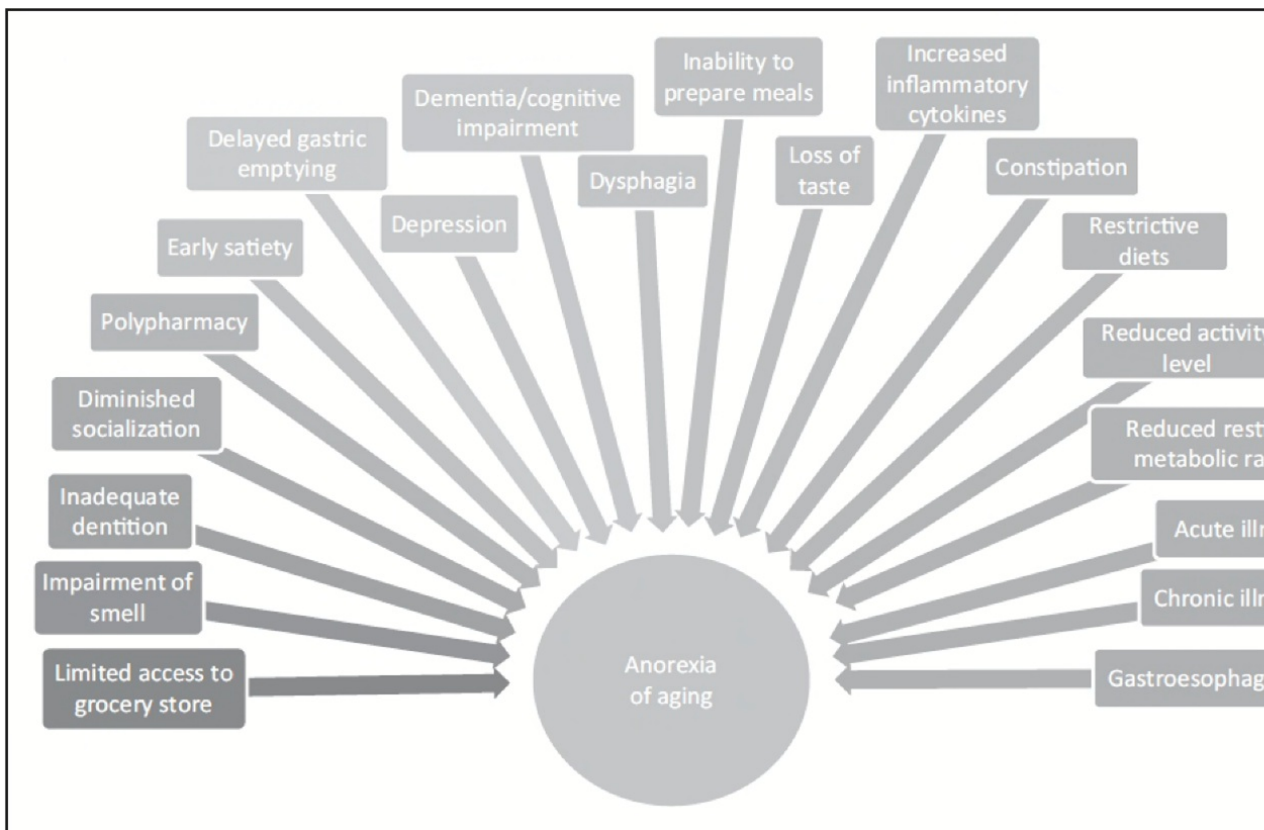
Bij ALS (en ook bij andere neuromusculaire aandoeningen) is sarcopenie een uiting van de onderliggende ziekte en kan dus niet als criterium voor ondervoeding gebruikt worden [Barone 2023]. Door verlies van spiervolume kan (onafhankelijk van ondervoeding) een daling van het gewicht optreden. Het criterium van >5% gewichtsverlies is daardoor minder betrouwbaar.



## Verminderde eetlust en gewichtsverlies bij ouderen met een kwetsbare gezondheid



Ondervoeding treedt vaak op bij ouderen, zeker als er sprake is van een kwetsbare gezondheid. Zie hiervoor ook de [richtlijn Ondervoeding en sarcopenie bij ouderen met een kwetsbare gezondheid](#). Er is vaak sprake van multimorbiditeit en polyfarmacie. Verminderde eetlust en gewichtsverlies treden op door een samenspel van factoren, die ook op jongere leeftijd kunnen optreden, maar bij ouderen met een kwetsbare gezondheid wel (veel) vaker en in combinatie met elkaar worden gezien (zie figuur 2 - Factoren bij ouderen met een kwetsbare gezondheid die kunnen leiden tot anorexia en gewichtsverlies) [Sanford 2016]:



Figuur 2 - Factoren bij ouderen met een kwetsbare gezondheid die kunnen leiden tot anorexie en gewichtsverlies [Sanford 2016]



## Prevalentie en prognose



Ondervoeding wordt gezien bij 14-15% van de patiënten die zijn opgenomen in het ziekenhuis; de prevalentie varieert van 2-38%, afhankelijk van het specialisme [Multidisciplinaire richtlijn ondervoeding 2019]. De prevalentie van ondervoeding in verzorgings- en verpleeghuizen varieert van 15-20%.

Anorexie komt voor bij 53% van de patiënten met een gevorderd stadium van kanker en gewichtsverlies bij 46% [Teunissen 2007].

De prevalentie van anorexie bij hartfalen in het laatste jaar voor het overlijden bedraagt 31%. Bij COPD komt anorexie in het laatste jaar voor overlijden voor bij 51% van de patiënten en in de laatste week voor het overlijden bij 64%. Gewichtsverlies komt voor bij 25-40% van de patiënten met COPD [Itoh 2013]. Anorexie treedt op bij 48% van de patiënten met nierfalen in het laatste jaar voor het overlijden [Janssen 2008].

Het anorexie-cachexiesyndroom komt voor bij 50-80% van de patiënten met een ver voortgeschreden stadium van kanker. Hoe vaak het optreedt is afhankelijk van het soort kanker. Het komt voor bij 60-90% van de patiënten met hoofd-halstumoren, pancreas-, long-, slokdarm- en maagcarcinoom, bij 60% van de patiënten met een longcarcinoom en bij 20-40% van de patiënten met een mammacarcinoom, sarcoom of hematologische maligniteit [Daley 2025, Mariean 2023, Soria Revas 2024]. Het komt voor bij 5-15% van de patiënten met een gevorderd stadium van COPD, hart- of nierfalen [Daley 2025].

Bij patiënten met kanker is het anorexie-cachexie-syndroom de directe doodsoorzaak in 20-30% van de gevallen [Mariean 2023].



## Samenvatting



Gewichtsverlies en ondervoeding bij patiënten in de palliatieve fase ontstaan door:

- Verminderde inname en resorptie en/of verhoogd verlies of verbruik van nutriënten als gevolg van ziekte- en behandelingsgerelateerde symptomen ('honger').  
Anorexie kan hierbij optreden als gevolg van symptomen die leiden tot vermindering van de eetlust. Sarcopenie treedt relatief laat op;  
**en/of**
- Inflammatie met verhoogde productie van cytokines met als gevolg metabole en hormonale veranderingen. Deze veranderingen leiden tot anorexie en vroeg optreden van sarcopenie. Bij dit type ondervoeding is er sprake van cachexie: ziektegerelateerde ondervoeding met een ernstige inflammatie en metabole ontregeling met gevolgen voor onder andere de eetlust, het gewicht, de spiermassa, het energieverbruik en de lichamelijke conditie. Bij de combinatie van anorexie, cachexie, sarcopenie en verslechtering van de lichamelijke toestand wordt gesproken van het anorexie-cachexiesyndroom.

De mate waarin hongeren en inflammatie invloed hebben op de eetlust en het gewicht varieert per patiënt en per moment van de ziekte. In het algemeen geldt dat naarmate de ziekte voortschrijdt zowel hongeren als inflammatie toenemen, hetgeen leidt tot progressieve anorexie, zwakte en gewichtsverlies en uiteindelijk tot overlijden.

## Referenties

Anker MS, Von Haehling S, Springer J et al. Highlights of the mechanistic and therapeutic cachexia and sarcopenia research 2010 to 2012 and their relevance for cardiology. *Int J Cardiol* 2013; 162: 73-76.

Arends J, Strasser F, Gonella S, Solheim TS, Madeddu C, Ravasco P, Buonaccorso L, de van der Schueren MAE, Baldwin C, Chasen M, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org). Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines ☆. *ESMO Open*. 2021 Jun;6(3):100092.

Barone M, Leo AD, de van der Schueren MAE. Malnutrition assessment by Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Nutrition*. 2023 May;109:111997.

De Brandt J, Beijers RJHCG, Chiles J, Maddocks M, McDonald MN, Schols AMWJ, Nyberg A. Update on the Etiology, Assessment, and Management of COPD Cachexia: Considerations for the Clinician. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022 Nov 18;17:2957-2976.

Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, Compher C, Correia I, Higashiguchi T, Holst M, Jensen GL, Malone A, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Rothenberg E, Schindler K, Schneider SM, de van der Schueren MA, Sieber C, Valentini L, Yu JC, Van Gossum A, Singer P. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017 Feb;36(1):49-64.

Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, Baptista G, Barazzoni R, Blaauw R, Coats A, Crivelli A, Evans DC, Gramlich L, Fuchs-Tarlovsky V, Keller H, Llido L, Malone A, Mogensen KM, Morley JE, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Pisprasert V, de van der Schueren MAE, Siltharm S, Singer P, Tappenden K, Velasco N, Waitzberg D, Yamwong P, Yu J, Van Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16-31.

Cederholm T, Jensen GL, Ballesteros-Pomar MD, Blaauw R, Correia MITD, Cuerda C, Evans DC, Fukushima R, Ochoa Gautier JB, Gonzalez MC, van Gossum A, Gramlich L, Hartono J, Heymsfield SB, Jager-Wittenaar H, Jayatissa R, Keller H, Malone A, Manzanares W, McMahon MM, Mendez Y, Mogensen KM, Mori N, Muscaritoli M, Nogales GC, Nyulasi I, Phillips W, Pirlich M, Pisprasert V, Rothenberg E, de van der Schueren M, Shi HP, Steiber A, Winkler MF, Barazzoni R, Compher C. Guidance for assessment of the inflammation etiologic criterion for the GLIM diagnosis of malnutrition: A modified Delphi approach. *Clin Nutr*. 2024 May;43(5):1025-1032.

Daley SF, Ali MA, Ohnuma T, Adigun R. Anorexia and Cachexia. 2025 Jan 19. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 28613696.

Daley SF, Ali MA, Ohnuma T, Adigun R. Anorexia and Cachexia. 2025 Jan 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 28613696.

Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, Jatoi A, Kalantar-Zadeh K, Lochs H, Mantovani G, Marks D, Mitch WE, Muscaritoli M, Najand A, Ponikowski P, Rossi Fanelli F, Schambelan M, Schols A, Schuster M, Thomas D, Wolfe R, Anker SD. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr.* 2008 Dec;27(6):793-9.

Del Fabbro E, Hui D, Dalal S, Dev R, Nooruddin ZI, Noorhuddin Z, Bruera E. Clinical outcomes and contributors to weight loss in a cancer cachexia clinic. *J Palliat Med* 2011; 14: 1004-8.

Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, Jatoi A, Kalantar-Zadeh K, Lochs H, Mantovani G, Marks D, Mitch WE, Muscaritoli M, Najand A, Ponikowski P, Rossi Fanelli F, Schambelan M, Schols A, Schuster M, Thomas D, Wolfe R, Anker SD. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr.* 2008 Dec;27(6):793-9.

Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, Jatoi A, Loprinzi C, MacDonald N, Mantovani G, Davis M, Muscaritoli M, Ottery F, Radbruch L, Ravasco P, Walsh D, Wilcock A, Kaasa S, Baracos VE. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011 May;12(5):489-95.

Fearon KC, Glass DJ, Guttridge DC. Cancer cachexia: mediators, signaling, and metabolic pathways. *Cell Metab.* 2012 Aug 8;16(2):153-66.

Freeman LM. The pathophysiology of cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care* 2009; 3: 276-281. Fudim M, Wagman G, Altschul et al. Pathophysiology and treatment options for cardiac anorexia. *Curr Heart Fail Rep* 2011; 8:147-153.

Fudim M, Wagman G, Altschul R et al. Pathophysiology and treatment options for cardiac anorexia. *Curr Heart Fail Rep* 2011; 8: 147-153.

Gossum A, Compher C; GLIM Core Leadership Committee; GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019 Feb;38(1):1-9.

Von Haehling S, Mitja Lainscak M, Jochen Springer J et al. Cardiac cachexia: a systematic overview. *Pharmacol Therapeut* 2009; 121: 227-252.

Itoh M, Tsuji T, Nemoto K, Nakamura H, Aoshiha K. Undernutrition in patients with COPD and its treatment. *Nutrients.* 2013 Apr 18;5(4):1316-35.

Janssen DJ, Spruit MA, Wouters EF, Schols JM. Daily symptom burden in end-stage chronic organ failure: a systematic review. *Palliat Med.* 2008 Dec;22(8):938-48.

Jensen GL, Cederholm T, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, de Baptista GA, Barazzoni R, Blaauw R, Coats AJS, Crivelli A, Evans DC, Gramlich L, Fuchs-Tarlovsky V, Keller H, Llido L, Malone A, Mogensen KM, Morley JE, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Pisprasert V, de van der Schueren M, Siltharm S, Singer P, Tappenden KA, Velasco N, Waitzberg DL, Yamwong P, Yu J, Compher C, Van Gossum A. GLIM Criteria for the Diagnosis of Malnutrition: A Consensus Report From the Global Clinical Nutrition Community. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019 Jan;43(1):32-40

Jensen GL, Cederholm T, Ballesteros-Pomar MD, Blaauw R, Correia MITD, Cuerda C, Evans DC, Fukushima R, Gautier JBO, Gonzalez MC, van Gossum A, Gramlich L, Hartono J, Heymsfield SB, Jager-Wittenaar H, Jayatissa R, Keller H, Malone A, Manzanares W, McMahon MM, Mendez Y, Mogensen KM, Mori N, Muscaritoli M, Nogales GC, Nyulasi I, Phillips W, Pirlich M, Pisprasert V, Rothenberg E, de van der Schueren M, Shi HP, Steiber A, Winkler MF, Compher C, Barazzoni R. Guidance for assessment of the inflammation etiologic criterion for the GLIM diagnosis of malnutrition: A modified Delphi approach. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2024 Feb;48(2):145-154.

Jensen GL, Cederholm T, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Pisprasert V, Blaauw R, Braz DC, Carrasco F, Cruz Jentoft AJ, Cuerda C, Evans DC, Fuchs-Tarlovsky V, Gramlich L, Shi HP, Hasse JM, Hiesmayr M, Hiki N, Jager-Wittenaar H, Jahit S, Jáquez A, Keller H, Klek S, Malone A, Mogensen KM, Mori N, Mundi M, Muscaritoli M, Ng D, Nyulasi I, Pirlich M, Schneider S, de van der Schueren M, Siltharm S, Singer P, Steiber A, Tappenden KA, Yu J, van Gossum A, Wang JY, Winkler MF, Compher C, Barazzoni R. GLIM consensus approach to diagnosis of malnutrition: A 5-year update. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2025 May;49(4):414-427. Lena A, Ebner N, Coats AJS, Anker MS. Cardiac cachexia: the mandate to increase

clinician awareness. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2019 Dec;13(4):298-304.

Mariean CR, Tiucă OM, Mariean A, Cotoi OS. Cancer Cachexia: New Insights and Future Directions. *Cancers (Basel)*. 2023 Nov 26;15(23):5590.

Mattox TW. Cancer Cachexia: Cause, Diagnosis, and Treatment. *Nutr Clin Pract*. 2017 Oct;32(5):599-606.

Multidisciplinaire Richtlijn Ondervoeding (2019). Herkenning, diagnosestelling en behandeling van ondervoeding bij volwassenen. ([www.Richtlijn Anorexie Gewichtsverlies/Richtlijn-Ondervoeding-herkenning-diagnosestelling-en-behandeling-van-ondervoeding-bij-volwassenen-februari-2019](http://www.RichtlijnAnorexieGewichtsverlies/Richtlijn-Ondervoeding-herkenning-diagnosestelling-en-behandeling-van-ondervoeding-bij-volwassenen-februari-2019))

Okoshi MP, Romeiro FG, Paiva SA, Okoshi K. Heart failure-induced cachexia. *Arq Bras Cardiol* 2013 May;100(5):476-82.

Peixoto da Silva S, Santos JMO, Costa E Silva MP, Gil da Costa RM, Medeiros R. Cancer cachexia and its pathophysiology: links with sarcopenia, anorexia and asthenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020 Jun;11(3):619-635.

Pilgrim AL, Robinson SM, Sayer AA, Roberts HC. An overview of appetite decline in older people. *Nurs Older People*. 2015 Jun;27(5):29-35.

Sanford AM. Anorexia of aging and its role for frailty. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017 Jan;20(1):54-60.

Sato R, da Fonseca GWP, das Neves W, von Haehling S. Mechanisms and pharmacotherapy of cancer cachexia-associated anorexia. *Pharmacol Res Perspect*. 2025 Feb;13(1):e70031.

Soria Rivas A, Escobar Álvarez Y, Blasco Cordellat A, Majem Tarruella M, Molina Mata K, Motilla de la Cámara M, Del Mar Muñoz Sánchez M, Zafra Poves M, Beato Zambrano C, Cabezón Gutierrez L. SEOM clinical guidelines for cancer anorexia-cachexia syndrome (2023). *Clin Transl Oncol*. 2024 Nov;26(11):2866-2876.

Takaoka T, Yaegashi A, Watanabe D. Prevalence of and Survival with Cachexia among Patients with Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr*. 2024 Sep;15(9):100282.

Tan BH, Fearon KC. Cachexia: prevalence and impact in medicine. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008 Jul;11(4):400-7.

Teunissen SC, Wesker W, Kruitwagen C, de Haes HC, Voest EE, de Graeff A. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2007 Jul;34(1):94-104.

Tisdale MJ. Mechanisms of cancer cachexia. *Physiol Rev*. 2009 Apr;89(2):381-410.

Thanapholsart J, Khan E, Ismail TF, Lee GA. The complex pathophysiology of cardiac cachexia: A review of current pathophysiology and implications for clinical practice. *Am J Med Sci*. 2023 Jan;365(1):9-18.

Valentova M, Anker SD, von Haehling S. Cardiac Cachexia Revisited: The Role of Wasting in Heart Failure. *Cardiol Clin*. 2022 May;40(2):199-207.

Yavuzsen T, Walsh D, Davis MP, Kirkova J, Jin T, LeGrand S, Lagman R, Bicanovsky L, Estfan B, Cheema B, Haddad A. Components of the anorexia-cachexia syndrome: gastrointestinal symptom correlates of cancer anorexia. *Support Care Cancer*. 2009 Dec;17(12):1531-41.

## Screening en diagnostiek

Vastgesteld: 18-06-2026

Regiohouder: Stichting PZNL

### Aanbevelingen

#### Uitgangsvragen

- Wordt screening op gewichtsverlies en ondervoeding aanbevolen bij patiënten met anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase en zo ja, bij wie en hoe moet dat gebeuren?
- Welke diagnostiek wordt aanbevolen bij patiënten in de palliatieve fase met anorexie en/of gewichtsverlies?

Methoden:

- evidence-based [literatuuronderzoek richtlijn Anorexie en gewichtsverlies 2013]
- consensus-based [huidige richtlijn]

### Aanbevelingen

#### Screening

- Overweeg te screenen op ondervoeding bij patiënten in de palliatieve fase, die nog actief behandeld worden voor hun ziekte en een levensverwachting hebben van meer dan drie maanden met als doel ondervoeding tijdig te detecteren en de voeding zo nodig aan te passen. De screening vindt plaats in het ziekenhuis.
- Voer deze screening minimaal elke drie maanden uit of op momenten waarbij de voedingstoestand/-behoefte veranderd is. Overweeg om vaker te screenen bij patiënten met kanker die behandeld worden met systemische therapie.
- Screen aan de hand van gewicht of BMI (waarbij het gewicht de voorkeur heeft boven de BMI) of met behulp van een screeningsinstrument. Gebruik consequent hetzelfde screeningsinstrument.

#### Diagnostiek

- Vraag naar:
  - verminderde eetlust (anorexie);
  - vermoeidheid, lichamelijke conditie, inspanningstolerantie, beperkingen in activiteiten van het dagelijks leven (ADL);
  - (onbedoeld) gewichtsverlies in de tijd;
  - voedingsinname;
  - bijkomende klachten die van invloed zijn op inname, resorptie en/of verlies van voedingsstoffen;
  - psychosociale gevolgen van anorexie en gewichtsverlies.
- Overweeg om een symptoomdagboek te gebruiken (bijv. het [Utrecht Symptoom Dagboek](#)).
- Overweeg of het zinvol en gewenst is om lengte en gewicht te bepalen en te vervolgen. Zo ja, bereken dan het percentage gewichtsverlies in de afgelopen 6 of meer maanden en/of de BMI.
- Overweeg om een lichamenlijk onderzoek te verrichten. Let daarbij op het bestaan van ascites en/of oedeem (die van invloed kunnen zijn op het gewicht). Inspecteer de mond- keelholte en verricht onderzoek van de buik.
- Overweeg bij verdenking op kwetsbaarheid (verwijzing voor) een comprehensive geriatric assessment (CGA).
- Laboratoriumonderzoek (CRP, serumalbumine, (modified) Glasgow Prognostic Score, Hb) om ondervoeding vast te stellen en/of te vervolgen wordt niet aanbevolen.
- Overweeg ander aanvullend onderzoek (bijv. feces op vet, gastroscopie, beeldvormend onderzoek), als dit passend is in de situatie van de patiënt en therapeutische consequenties heeft.
- Verricht onderzoek naar spiermassa alleen in studieverband.

### Literatuurbespreking

## Literatuuronderzoek richtlijn 2013

Het literatuuronderzoek leverde drie studies op die direct betrekking hadden op de tweede uitgangsvraag [Del Fabbro 2010; Fearon 2006; Nelson 2002].

Del Fabbro [2010] verrichte een retrospectieve analyse van 98 mannen met kanker die waren verwezen naar een cachexie polikliniek. Bij alle patiënten was sprake van meer dan 5% gewichtsverlies in de afgelopen 6 maanden. Bij alle patiënten werd het CRP gemeten. Het gemiddelde CRP-gehalte was 20 mg/L (range 7-66 mg/l). De gemiddelde waarde voor het testosteron (gemeten bij 68 patiënten) was 185 ng/dl (range 58-261). Bij 27 van de 98 patiënten werd zowel het CRP als het testosterongehalte gemeten. Bij de patiënten met een verhoogd CRP bleek er vaker sprake te zijn van pijnklachten ( $r=0.48$ ,  $p < 0,01$ ), slechte eetlust ( $r=0.47$ ,  $p < 0,01$ ) en sufheid ( $r=0,38$ ,  $p=0,01$ ). Bij de mannen met CRP  $> 10$  mg/L bleek dat de overleving ook slechter was dan bij mannen met een lager CRP (105 vs 324 dagen,  $p=0,01$ ). Het CRP-gehalte is negatief gecorreleerd met het testosterongehalte. De combinatie van een laag testosterongehalte ( $< 185$  ng/dl) en een verhoogd CRP ( $> 10$  mg/L) heeft een slechtere prognose dan wanneer één van beide waarden afwijkend is. Hoewel in de discussie werd vermeld dat een verhoogd CRP-gehalte geassocieerd was met gewichtsverlies, stond dit niet bij de resultaten.

In het onderzoek van Fearon bij 170 patiënten met een pancreascarcinoom en gewichtsverlies was er geen significant verschil in de hoogte van het CRP tussen patiënten met  $< 10\%$  gewichtsverlies en patiënten met  $> 10\%$  gewichtsverlies [Fearon 2006].

Serumalbumine werd decennialang gezien als parameter voor de voedingstoestand. Soeters en Schols beschrijven echter dat plasma albumine concentraties bij ondervoeding ernstig worden beïnvloed door vochtverschuivingen in het lichaam waardoor hypoalbuminemie ontstaat door verdunning [Soeters 2009]. Barbosa-Silva [2008] beschrijft in haar overzichtsartikel dat serumalbumine niet mag worden gezien als een marker van de voedingstoestand. Serumalbumine moet worden gezien als een indicator voor de ernst van de ziekte. Serumalbumine reageert niet op voedingsinterventie. Serumalbumine en andere eiwitten die vaak als marker voor de voedingstoestand worden gebruikt worden door veel andere factoren beïnvloed. Verschillende klinische situaties zoals inflammatie, trauma, kanker of weefselschade verhogen de synthese van positieve acute fase eiwitten zoals CRP en verlagen de synthese van serumalbumine, transferrine en prealbumine. Viscerale eiwitten mogen niet worden gezien als marker voor de voedingstoestand omdat zij alleen zijn geassocieerd met voedingstoestand bij stabiele inflammatoire parameters. Ellegård en Bosaeus [2008] trekken dezelfde conclusie.

Sarhill en collega's [2003] beschrijven dat serum proteïnen zoals albumine, pre-albumine, transferrine, retinol binding proteïne en fibronectine geen goede parameters voor de voedingstoestand bij patiënten met kanker zijn omdat veel klinische situaties zoals bloedarmoede, infecties, inflammatie en de tumor zelf het niveau van deze stoffen kunnen beïnvloeden.

Nelson verrichtte een studie waarbij zij de toepasbaarheid van de Prognostic Inflammatory en Nutritional Index (PINI) bij patiënten met kanker in de palliatieve fase onderzocht [Nelson 2002]. De PINI wordt gebruikt om de voedingstoestand en prognose bij ernstig zieke patiënten te evalueren. De PINI is onderzocht bij patiënten met een trauma, brandwonden, infectie en cardiale aandoeningen (Ingenbeek 1985). De PINI-score wordt berekend door de twee acute fase eiwitten alpha-1-acid glycoproteïne (AGP) en het C-reactive proteïne (CRP) te delen door de twee viscerale eiwitten albumine (ALB) en prealbumine (TBPA). In formule weergegeven:

$$\text{PINI} = \frac{\text{alpha-1-AGP (mg/l)} \times \text{CRP (mg/l)}}{\text{ALB (g/l)} \times \text{TBPA (mg/l)}}$$

In de studie van Nelson is het gebruik van de PINI onderzocht bij 50 patiënten (28 vrouwen en 22 mannen; gemiddelde leeftijd 64 jaar, range 47-79) die verwezen waren naar een polikliniek voor palliatieve zorg. Bij alle patiënten was sprake van een gevorderde fase van kanker, anorexie en in meer of mindere mate gewichtsverlies. De gemiddelde overleving vanaf het moment van de bepaling van de PINI was 63 dagen (95% betrouwbaarheidsinterval 41-86). De meest voorkomende diagnose was longkanker en geen van de patiënten werd op dat moment actief behandeld. Er werd gekeken naar de gemiddelde eiwitwaarden van alpha-1-acid-glycoproteïne, CRP, albumine, prealbumine en IL-6. Uit het onderzoek bleek dat de PINI sterk verhoogd was met een waarde van 102 (95% betrouwbaarheidsinterval 62-142) in vergelijking met een gezonde populatie waar de PINI  $< 1$  was. De gemiddelde waarde voor het CRP bedroeg 106 mg/l (95% betrouwbaarheidsinterval 81-131) en het gemiddelde serumalbumine 24 g/l (95% betrouwbaarheidsinterval 23-26). Er was een significante correlatie tussen de PINI en de hoogte van het interleukine-6 (IL-6). Er bleek geen significante relatie te bestaan tussen de PINI en gewichtsverlies en ook niet met leeftijd, geslacht of overleving.

Samengevat moet worden vastgesteld dat CRP en serumalbumine te weinig specifiek zijn en onvoldoende aangetoonde voorspellende waarde hebben voor het beoordelen van de voedingstoestand. Ook de PINI is niet goed bruikbaar voor dit doel.

[Walsh 2003]. Verder onderzoek is noodzakelijk.

## Conclusies

### Literatuuronderzoek richtlijn 2013

-	Er zijn aanwijzingen dat het CRP, het serumalbumine en de PINI geen betrouwbare maat zijn voor de voedingstoestand bij patiënten in de palliatieve fase. [Borbosa-Silva 2008, Del Fabbro 2010, Ellegård 2008, Fearon 2006, Nelson 2002, Soeters 2009]
---	---

## Overwegingen



### Screening



Ondervoeding kan vroegtijdig worden opgespoord door routinematig gestandaardiseerd te screenen. Door screening wordt een patiënt met een slechte/matige voedingstoestand of ondervoeding snel en eenvoudig herkend. De meeste screeningsinstrumenten zijn ontwikkeld door de vragen te selecteren die het meest voorspellend zijn voor ondervoeding. Er is geen bewijs op basis van onderzoek voor het effect van screenen op ondervoeding in de palliatieve fase.

De richtlijn ondervoeding adviseert om bij iedere ziekenhuisopname te screenen en maakt daarbij geen onderscheid op basis van de onderliggende ziekte en van het stadium ervan [[Multidisciplinaire Richtlijn Ondervoeding 2019](#)]. De richtlijnen van European Society for Medical Oncology (ESPE), American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) en European Society for Medical Oncology (ESMO) adviseren om te screenen bij patiënten met kanker in de palliatieve fase als zij behandeld worden met systemische behandeling en/of wanneer ze een levensverwachting hebben van meer dan enkele maanden (zeer sterke consensus bij zeer laag wetenschappelijk bewijs) [Arends 2017, Arends 2021, Muscaritoli 2021]. De Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) richtlijn over het anorexie-cachexie-syndroom adviseert screening bij patiënten met kanker bij een levensverwachting van meer dan 3-6 maanden (consensus op basis van expert opinie zonder expliciete kritische beoordeling) [Soria Rivas 2023]. Bij al deze richtlijnen wordt het gebruik van een screeningsinstrument geadviseerd. De American Society of Clinical Oncology (ASCO) richtlijn Management of cancer cachexia geeft geen advies over screening [Roeland 2020].

De [richtlijn COPD](#) adviseert om na te gaan of er aanwijzingen zijn voor een verminderde voedingstoestand door het bepalen van de BMI en/of het uitvragen van het gewichtsbepaal bij de patiënt. Er wordt geen melding gemaakt van het gebruik van een screeningsinstrument. In reviews over ondervoeding/cachexie bij COPD en hartfalen wordt screening ook aangeraden [De Brandt 2022, De Jorge 2024, Keogh 2022].

De werkgroep is van mening dat screening op ondervoeding overwogen moet worden bij patiënten in de palliatieve fase, die nog actief behandeld worden voor hun ziekte (bijv. systemische therapie bij patiënten met kanker) en een levensverwachting hebben van meer dan 3 maanden met als doel ondervoeding tijdig te detecteren en de voeding zo nodig aan te passen. De screening vindt plaats in het ziekenhuis. Bij andere patiënten ligt de aandacht op symptoomverlichting [Arends 2021].

Deze screening wordt ten minste elke drie maanden uitgevoerd of op momenten waarbij de voedingstoestand/-behoefte veranderd is. Bij kankerpatiënten met actieve antitumortherapie heeft het de voorkeur om vaker te screenen.

Screening vindt plaats aan de hand van gewichtsverlies (voorkeur) en/of BMI of met behulp van een screeningsinstrument.

Ondervoeding wordt vastgesteld aan de hand van de GLIM-criteria (zie [Achtergrond](#)). De screeningsinstrumenten zijn bij voorkeur eenvoudig en snel en hebben voldoende gevoeligheid en specificiteit [Muscaritoli 2021, Roeland 2020]. Er is geen consensus over hoe en welke screening moet worden uitgevoerd en welke afkappunten nodig zijn om de beoordeling uit te voeren

[[Multidisciplinaire Richtlijn Ondervoeding 2019](#)].

Tabel Screeningsinstrumenten voor ondervoeding [[Multidisciplinaire Richtlijn Ondervoeding 2019](#)]

Screeningsinstrument	Te gebruiken in	Referentie
MUST	Alle sectoren	Elia 2003
MNA-SF	Alle sectoren voor ouderen	Rubenstein 2001
PG-SGA short form	Alle sectoren	De Groot 2020
Voedingstoestandmeter	Ziekenhuis (poliklinisch)	Leistra 2013
SNAQ	Ziekenhuis (klinisch)	Kruizenga 2005
SNAQ-65+	Thuiswonende ouderen, revalidatiecentra	Wijnhoven 2012
SNAQ-RC	Verpleeg- en verzorgingshuizen	Kruizenga 2009
NUTRIC SCORE	Intensieve Zorgafdeling	Heyland 2011

De PG-SGA SF (Patient-Generated Subjective Global Assessment – Short Form) is het best onderzocht bij patiënten in de palliatieve fase [Mccluskie 2025].

De PG-SGA SF kan meerwaarde bieden in de palliatieve fase omdat hierin ook klachten worden nagevraagd en dit dus een mogelijkheid biedt om deze klachten te behandelen.

De MNA-SF (Mini Nutritional Assessment – Short Form) is de basis van de Groningen Frailty Indicator, een belangrijke tool om kwetsbaarheid van ouderen te meten en wordt ook vaak gebruikt in de palliatieve fase bij ouderen [[richtlijn Ondervoeding en sarcopenie bij ouderen met een kwetsbare gezondheid](#)]. In instellingen zit MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) of één van de SNAQ's (Short Nutritional Assessment Questionnaire) vaak ingebouwd in het elektronisch patiëntendossier en is dus een praktische keus.

Alle patiënten bij wie na screening ondervoeding is vastgesteld, worden doorverwezen naar een diëtist (zie [module Organisatie van zorg](#)) voor beoordeling van de voedings- en metabole status en evaluatie van de voedselinname [[Multidisciplinaire Richtlijn Ondervoeding 2019](#)].



## Diagnostiek



Bij de diagnostiek van anorexie en gewichtsverlies staan de anamnese en het lichamenlijk onderzoek centraal. Bij gewichtsverlies wordt geprobeerd om te beoordelen in hoeverre ziekte- en behandelingsgerelateerde symptomen de oorzaak zijn van gewichtsverlies en in hoeverre metabole veranderingen een belangrijke rol spelen.

Anamnese en lichamenlijk onderzoek geven een indruk over de ernst van de anorexie, de mate van het gewichtsverlies, aanwezigheid van ondervoeding, het bestaan van symptomen die leiden tot verminderde inname en/of resorptie dan wel verhoogd verlies of verbruik van voedingsstoffen en de fysieke en psychosociale gevolgen van anorexie en gewichtsverlies.

Na anamnese en lichamenlijk onderzoek wordt overwogen of aanvullend onderzoek zinvol en aangewezen is.

### Anamnese

Bij patiënten met anorexie komen vaak andere voedingsgerelateerde klachten voor, zoals snelle verzadiging (82%), gewichtsverlies (79%), smaakveranderingen (69%), aversie tegen eten (57%), braken (40%), obstipatie (32%) en misselijkheid (23%) [Yavuzsen 2009]. Al deze symptomen kunnen bijdragen aan gewichtsverlies.

Gebrek aan eetlust, verstoorde slaap, vermoeidheid, gebrek aan energie en angst waren de symptomen met de hoogste incidentiepercentages en ernstscores in alle drie stadia van cachexie, gecorreleerd met de ernst van de stadia [Zhou 2017]. Na correctie voor confounders bleven significante verschillen te zien in pijn, duizeligheid, vermoeidheid, gebrek aan energie, verstoorde slaap, geheugenstoornissen, smaak- en reukstoornissen, gebrek aan eetlust, snelle verzadiging, droge mond, braken en diarree.

Bij cachectische patiënten zijn de meest voorkomende gastro-intestinale symptomen: verlies van eetlust, snelle verzadiging, een opgeblazen gevoel, smaakveranderingen, xerostomie, dysfagie, misselijkheid en obstipatie. Daarnaast kunnen gevolgen van anorexie leiden tot kortademigheid, ernstige vermoeidheid, psychosociale klachten met een grote impact op conditie en kwaliteit van leven [Caillet 2017].

Bij de anamnese wordt gevraagd naar:

- anorexie (de mate van anorexie kan eventueel door de patiënt gescoord worden op een schaal van 0 tot 10; herhalen van de score kan gebruikt worden om het beloop en het effect van de behandeling te evalueren);
- vermoeidheid, lichamelijke conditie, inspanningstolerantie, beperkingen in activiteiten van het dagelijks leven (ADL);
- (onbedoeld) gewichtsverlies in de tijd;
- spierkracht;
- voeding en maaltijden: aantal maaltijden, hoeveelheid voeding, consistentie voeding (vast/zacht/vloeibaar), gebruik van tussendoortjes, aversie tegen eten, voorgeschreven of zelf opgelegde dieetbeperkingen of dieetaanvullingen, alternatieve diëten, gebruik van aanvullende drinkvoeding, gebruik van vitaminen of andersoortige supplementen, bereiding van voeding, omstandigheden van de maaltijden (plaats/gezelschap);
- bijkomende klachten die van invloed zijn op inname en/of verlies van voedingsstoffen, zoals trismus, problemen met gebit of gebitsprothese, aversie tegen eten, veranderingen in smaak en reuk, droge of pijnlijke mond of keel, taai speeksel, slikstoornissen, voedselpassagestoornissen, misselijkheid en braken, snelle verzadiging, opgezette buik, buikpijn, diarree, obstipatie, koorts, pijn, kortademigheid;
- psychosociale factoren: noodzaak en mogelijkheden voor hulp bij het eten, bereiden ervan en boodschappen doen, bezorgdheid over gebrek aan eetlust en gewichtsbeloop, vragen, kennis, ideeën en verwachtingen over (de rol van de) voeding (zowel bij patiënt als bij naasten), (culturele) waarde die aan de voeding toegekend wordt door de patiënt en zijn naasten, omgaan van de patiënt en zijn naasten met voeding en maaltijden, lichaamsbeeld, sociale gevolgen van het niet normaal kunnen eten;
- gedachtes, wensen en knelpunten bij patiënt en naasten ten aanzien van de voeding
- stemming
- cognitieve functiestoornissen (stoornissen in aandacht, concentratie, geheugen en denken, bijv. bij dementie), afweergedrag bij eten;
- existentiële factoren: doel en zin van het leven;
- medische voorgeschiedenis/comorbiditeit (bijv. diabetes mellitus); huidige behandeling
- medicatie.

Routinematig gebruik van symptoomdagboeken leidt in het algemeen tot meer passende therapeutische interventies, wat leidt tot een betere symptoombeheersing en vervolgens tot een betere voedingsinname [Omlin 2013]. Het gebruik van een symptoomdagboek kan ook overwogen worden bij anorexie en gewichtsverlies. Hierbij kan bijv. het [Utrecht Symptoom Dagboek](#) worden gebruikt [Van der Baan 2020].

### Lichamelijk onderzoek

Bij het lichamelijk onderzoek kunnen lengte en gewicht worden gemeten. Als handhaving of verbetering van de voedingstoestand een haalbaar en gewenst doel is van de behandeling, kan ervoor gekozen worden om regelmatig te wegen.

BMI en percentage gewichtsverlies (meer dan 5% in de afgelopen 6 maanden of meer dan 10% over een langere periode) zijn belangrijke parameters voor ondervoeding. Daarbij is gewichtsverlies een betere maat dan de BMI. De BMI is een eenvoudige maatstaf, gemakkelijk te implementeren in de klinische praktijk, maar neemt het uitgangsgewicht van eerder niet mee.

Er wordt gelet op het bestaan van oedeem en ascites, waardoor het werkelijke lichaamsgewicht gemaskeerd kan worden. Inspectie van de mond/keelholte en onderzoek van de buik (inspectie, auscultatie, percussie en palpatie) kunnen relevante informatie opleveren.

### Comprehensive geriatric assessment

Bij geriatrische patiënten met verminderde eetlust en gewichtsverlies kan conform de [richtlijn Ondervoeding en sarcopenie bij ouderen met een kwetsbare gezondheid](#) overwogen worden om een comprehensive geriatric assessment (CGA) te (laten) verrichten.

### Laboratoriumonderzoek

#### Inleiding

Anorexie en gewichtsverlies bij patiënten in de palliatieve fase kunnen vele oorzaken hebben. Het zou praktisch zijn om ondervoeding te kunnen diagnosticeren en vervolgen middels in de dagelijkse praktijk toepasbaar biochemisch onderzoek.

Anorexie en gewichtsverlies bij ziekte treden op door een complex samenspel van verminderde inname, verhoogd verlies, en/of verminderde resorptie van voedingsstoffen en van inflammatie [McMillan 2009]. Inflammatie is een verzamelnaam voor ontstekingsprocessen als reactie op prikkels zoals trauma, micro-organismen, ziekteactiviteit en prikkels van chemische aard. Niet alleen bij patiënten met kanker, maar ook bij patiënten met andere chronische ziekten treedt in een vergevorderd stadium een chronisch ontstekingsproces op met veranderde waarden van cytokines en acute fase-eiwitten. De ziekte zelf en/of het immuunsysteem van de patiënt maken, als reactie op de ziekte, cytokines die vrijkomen in de bloedbaan. De lever reageert op deze cytokines door het maken van acute fase-eiwitten. Acute fase-eiwitten zijn eiwitten waarvan de concentratie in het bloed al in een vroeg stadium van inflammatie stijgt (positieve acute fase-eiwitten, bijv. het C-reactief proteïne (CRP)) of daalt (negatieve acute fase-eiwitten, bijv. het serumalbumine).

Bij systemische inflammatie worden verschillende pro-inflammatoire cytokines geproduceerd zoals interleukines (IL-1 en IL-6) en tumor necrose factor alfa (TNF- $\alpha$ ). Hierdoor wordt eiwitafbraak gepromoot, terwijl eiwitaanmaak wordt afgeremd met een dalend serumalbumine gehalte en een stijgend CRP tot gevolg [Keller 2019, Zhao 2021]. Serumalbumine kan worden gezien als een indicator voor de ernst van de inflammatie, maar niet als een marker van de voedingsstatus [Borbos-Silva 2008]. Er is namelijk enkel een associatie tussen viscerale eiwitten en voedingstoestand bij stabiele inflammatoire parameters [Ellegård 2008].

Een CRP van >10 mg/l en een serumalbumine van < 35 g/l wijzen op de aanwezigheid van inflammatie of metabole stoornissen. Ouder onderzoek laat zien dat ze gecorreleerd zijn met een slechte prognose bij patiënten met kanker [Del Fabbro 2010; McMillan 2009]. De mate van inflammatie heeft ook invloed op de effectiviteit van voedingsinterventies (zie verder).

### Literatuuronderzoek door de werkgroep

#### *Gang van zaken*

In eerste instantie is door de literatuuronderzoeker een systematische literatuursearch gedaan. Vanwege gebrek aan middelen is daarna besloten dat de werkgroep de gevonden studies selecteerde en de uitkomsten besprak. De studies zijn dus niet gegradeerd volgens GRADE en de uitkomsten zijn consensus-based. Het literatuuronderzoek is beperkt tot studies bij patiënten met kanker.

#### *Zoeken en selecteren van studies*

#### Onderzoeksvraag

Welke biochemische parameters zijn een goede maat voor de voedingstoestand en de overleving bij patiënten met kanker?

#### PICO

P	Patiënten met kanker
I	Biochemische parameters (CRP, serumalbumine, andere)
C	
O	Gewichtsverlies, (progressievrije) overleving

Op 10 april 2025 is in de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library gezocht naar wetenschappelijke literatuur gepubliceerd vanaf 2012. Deze zoekactie leverde na ontdebelen en verwijderen van referenties in een andere taal dan Engels of Nederlands 2350 resultaten op.

Deze resultaten zijn geselecteerd op basis van de volgende criteria:

- Populatie en interventies zoals gedefinieerd in de zoekvraag
- Studietype: systematische reviews, meta-analyses, RCT's of prospectieve studies;
- Taal: Engels, Nederlands.

In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Uiteindelijk zijn 8 prospectieve studies, 5 RCT's en 3 systematische reviews behouden.

Zie tabel 1 voor de beschrijving van de prospectieve studies en de RCT's en tabel 2 voor de uitkomsten ervan. Bijna alle studies hadden overleving als eindpunt.

### Tabel 1 - Beschrijving van de studies

## Tabel 2 - Uitkomsten van de geselecteerde studies

### Prospectieve studies

Roncolato [2018] toonde aan dat de modified Glasgow Prognostic Score (mGPS) een significante voorspeller voor overleving bleef na correctie voor o.a. performance status, fysiek en sociaal functioneren, aanwezigheid van ascites, CA125, hemoglobine, trombocyten, neutrofielen, lymfocyten ratio en platinumresistentie ( $p = 0.024$ ). De mGPS was ook voorspellend voor progressievrije overleving. Een hogere mGPS was geassocieerd met meer ernstige symptomen en slechtere levenskwaliteit, onafhankelijk van performance status ( $p < 0.001$ ).

Sanchez-Lara [2012] vond geen onafhankelijke associatie tussen albumine, Platelet Lymfocyte Ratio (PLR), Neutrophil Lymfocyte Ratio (NLR), CRP en overleving. Volgens de auteurs komt dit door onbekende mechanismen bij inflammatie en confounders zoals corticosteroïdgebruik.

Pumtako [2025] zag een correlatie tussen CRP, mGPS en NLR enerzijds en overleving anderzijds ( $p < 0.05$ ). De combinatie van CRP, mGPS en NLR met gewichtsverlies en BMI leidde tot een betere voorspelling van de overleving. Er was een duidelijke verband tussen CRP, mGPS en NLR met fenotypische kenmerken van GLIM zoals gewichtsverlies.

Mao [2024] vond een significante associatie van serumalbumine met overleving (HR 1.67,  $p = 0.024$ ). De niet-significante associatie van pre-albumine en CRP met overleving werd verklaard door een zeer hoog aantal patiënten met een verlaagd pre-albumine (88.6%) en verhoogd CRP (80.2%). Hierdoor kon geen minimale referentiegroep in de Cox regressieanalyse gemaakt worden.

Gagnon [2024] toonde matig tot sterke associaties aan tussen de verschillende inflammatoire parameters. De mGPS en de aanwezigheid van cachexie en gewichtsverlies waren significant voorspellend voor de overleving. Door een twee stap clusteranalyse werden patiënten in 4 groepen onderverdeeld. Patiënten in groepen 3 en 4 hadden een significant hogere CRP (HR 14.33; 95% CI 5.82-22.84,  $p = 0.001$ ) en grotere kans op gewichtsverlies, lage BMI en fenotypische cachexiekenmerken t.o.v. groepen 1 en 2 (HR 4.01; 95% CI 1.84-9.09,  $p = 0.0006$ ). Groep 3 en 4 (gecombineerd) hadden een significant slechtere overleving dan groep 1 en 2 (gecombineerd).

Souza-Cunha [2018] laat een sterke correlatie zien van serumalbumine, mGPS en PG-SGA met de overleving. De CRP werd in een multivariate analyse niet als een onafhankelijke voorspeller gezien.

In de studie van Read [2006] waren de resultaten van multivariate analyse afhankelijk van de wijze waarop het CRP werd opgenomen in de regressieanalyse:

- Bij gebruik van CRP als dichotome variabele was de GPS significant voorspellend voor de overleving (en niet het CRP).
- Bij gebruik van CRP als continue variabele was de uitkomst precies omgekeerd: het CRP was voorspellend voor de overleving, maar de GPS niet.

Zhang [2022] toonde een positieve correlatie tussen hemoglobine en serumalbumine met risico op ondervoeding (resp.  $p < 0.05$  en  $p < 0.01$ ).

### RCT's

Alle RCT's hadden alleen (progressievrije) overleving als eindpunt.

Vernerey [2016] onderzocht 30 baseline prognostische factoren in een RCT bij 442 patiënten met een lokaal vergevorderd pancreascarcinoom die al dan niet behandeld werden met chemoradiatie na inductiechemotherapie. Er is geen vermelding van cachexie. Vijf onafhankelijk prognostische factoren bleken te zijn: leeftijd, pijn, tumorgrootte, CA19.9 en serumalbumine (HR 0,963,  $p = 0.0006$ ). Een externe validatieset van 106 patiënten met lokaal vergevorderd pancreascarcinoom bevestigde deze resultaten.

Liposits [2022] onderzocht de prognostische waarde van biochemische parameters (CRP, dNLR, YKL-40, IL-6) in een RCT met twee chemotherapeutische schema's bij 160 oudere ( $> 70$  jaar) patiënten met gemetastaseerde CRC. CRP en dNLR waren allebei significant verhoogd bij gewichtsverlies en waren gecorreleerd met overleving (resp. HR 3.4 (95% CI 2.20-5.26),  $p < 0.001$  en HR 1.65 (95% CI 1.11-2.44),  $p = 0.013$ ). Voor progressievrije overleving was er enkel CRP als onafhankelijke voorspeller (HR 1.64 (95% CI 1.16-2.34),  $p = 0.005$ ).

Wallengren [2013] verzamelde meerdere RCT's met verschillende interventies in de palliatieve fase bij 405 kankerpatiënten zonder beschikbare standaard antitumorbehandeling en een prognose van  $> 6$  maanden. Lichaamsgewicht en BMI werd gecategoriseerd in

BMI <20, gewichtsverlies van >2, >5 of >10% en in BMI <20 met gewichtsverlies >2%. Cachexie werd gedefinieerd volgens drie mogelijke diagnostische sets. CRP, BSE, serumalbumine en hemoglobine werden gemeten. Een CRP > 10 mg/L was geassocieerd met verminderde kwaliteit van leven en functioneren en met meer symptomen. Een serumalbumine < 35 g/L en gewichtsverlies > 5% waren eveneens gelinkt aan verminderde kwaliteit van leven en functioneren, terwijl hemoglobine < 120 g/L en gewichtsverlies > 10% aan meer symptomatologie. Verminderde loopafstand werd gezien bij BSE > 20 mm/uur en serumalbumine < 35 g/L. CRP > 15 mg/L en serumalbumine <35 g/L zijn geassocieerd met een slechtere overleving (p<0.03).

Fuchs [2017] onderzocht in twee RCTs over ramucirumab vs. placebo of ramucirumab en paclitaxel vs. paclitaxel als tweede lijn behandeling bij 953 maagkankerpatiënten met ECOG PS 0-1. Biochemische parameters waren o.a. serumalbumine, hemoglobine, leukocyten, lymfocyten, neutrofielen. In een multivariate analyse werden twaalf onafhankelijke prognostische factoren geïdentificeerd waaronder laag lymfocyten gehalte met HR 1.31 (95% CI 1.05-1.63), p 0.0015; hoog neutrofielen gehalte met HR 1.52 (95% CI 1.17-1.99), p <0.0001 en laag serumalbumine met HR 1.33 (95% CI 1.07-1.65), p 0.0006. Daarnaast werden ook alkalisch fosfatase, AST, LDH en natriumgehalten met overleving geassocieerd.

Pan [2021] onderzocht in twee RCTs over abiraterone vs. placebo in eerste of latere lijnsbehandeling bij 2205 patiënten met gemetastaseerde castratieresistent prostaatcarcinoom. BMI, PSA, hemoglobine, LDH, alkalisch fosfatase, en albumine werden gemeten. In multivariate analyse voorspelde een serumalbumine <40 g/L onafhankelijk de prognose in beide RCTs met HRs van 1.4 en 1.54, p <0.001. Een BMI <25 (dus normaal of verlaagd) was in de ene RCT een significante voorspeller van de overleving (HR 1.30, p <0.01) en in de andere niet (HR 1.19, p .0,106. Patiënten werden verdeeld in vier groepen: BMI <25 en albumine <40 g/L; BMI <25 en serumalbumine >40; BMI >25 en serumalbumine <40; BMI >25 en albumine >40. Patiënten met een normaal of verlaagd BMI en laag serumalbumine hadden de slechte prognose.

Het Hb was in de studie van Fuchs [2017] voorspellend voor de overleving bij univariate analyse, maar niet bij multivariate analyse. In andere studies [Gagnon 2024, Mao 2024, Read 2005, Souza-Cunha 2018, Vernerey 2016, Wallengren 2013] was het Hb niet voorspellend voor de overleving

Systematische reviews (zie [tabel 3 - Beschrijving systematische reviews](#))

Cordeiro [2020] onderzocht de relatie tussen inflammatie en voedingstoestand bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. Er werden 9 studies geïnccludeerd. Zes studies gebruikten het CRP als maat voor inflammatie. Hierbij werden verschillende afkappunten (5, 10, 50 en 100 mg/L) gebruikt. In 5/6 studies werd een significant verband gevonden tussen een verhoogd CRP en verlies van gewicht en/of spiermassa. De mGPS werd onderzocht in drie studies. Een studie vond geen verband tussen de mGPS en gewicht, BMI en PG-SGA. De tweede studie vond een verband tussen de mGPS en cachexie. In de derde studie bleek de mGPS een significante voorspeller van de overleving. Serumalbumine werd onderzocht in één studie. Het was gecorreleerd met spiermassa en overleving. Cytokines (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, interferon- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ) werden onderzocht in twee studies. Een studie vond geen relatie tussen cytokines en cachexie. De tweede studie vond alleen een verband tussen IL-1 en gewichtsverlies en niet bij andere cytokines; alle cytokines waren echter wel gecorreleerd met de overleving

Bullock [2020] verrichte een systematische review en meta-analyse over de relatie tussen biochemische markers voor ondervoeding en klinische uitkomsten bij oudere (>70 jaar) patiënten met kanker. Er werden 42 studies bij in totaal 21.032 patiënten geïnccludeerd. Hier wordt alleen de relatie tussen biochemische markers en overleving (22 studies) besproken. Geen van de studies onderzocht de relatie tussen biochemische markers en ondervoeding

Een significante relatie tussen biochemische markers en overleving werd gevonden voor:

- Hb: 4/5 studies;
- Serumalbumine: 1/4 studies;
- CRP: 1/2 studies;
- Prognostic Nutritional Index (PNI, gebaseerd op serumalbumine en lymfoctenaantal): een meta-analyse van 4 studies liet een significante correlatie zien tussen de PNI en overleving (HR 1.89, p 0.04);
- Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI, gebaseerd op serumalbumine en gewicht): 1/2 studies;
- Controlling Nutritional Status Score (CONUT, gebaseerd op serumalbumine, serumcholesterol en lymfocytenaantal): 1/2 studies;
- Nutritional Risk Index (NRI, gebaseerd op serumalbumine en gewicht): 1/1 studie.

Fruchtenicht [2015] verrichte een systematische review met betrekking tot methodes over het vaststellen van risico op ondervoeding. Er werden 6 studies bij 1151 patiënten ('critically ill') met kanker gevonden; twee studies vielen af omdat er geen

biochemische parameters in werden bepaald.

Een significante relatie tussen biochemische markers en overleving werd gevonden voor:

- Serumalbumine: 3/3 studies;
- CRP: 1/1 studie;
- GPS: 1/1 studie.

Eén studie vond dat de Prognostic Inflammatory and Nutritional Index (PINI), gebaseerd op CRP, alpha(1)-acid glycoproteïne, albumine en transthyretine (=pre-albumine) een goede maat was voor ondervoeding.

De literatuursearch was beperkt tot prospectieve studies. Dolan [2017] verrichte een systematische review en meta-analyse van studies naar de relatie tussen inflammatoire markers en overall of kankerspecifieke overleving bij patiënten met een voortgeschreden stadium van kanker. Het grootste deel van de studies was retrospectief. CRP werd onderzocht in 56 studies met overall overleving als eindpunt, serumalbumine in 31 studies, de mGPS in 36 studies en de Neutrophil Lymfocyte Ratio (NLR) in 58 studies.

Daarbij werden de volgende hazard ratio's gevonden:

- CRP: HR 1.47 (95%BI 1.40-1.54),  $p < 0.00001$ ; wanneer CRP  $> 10$  mg/l werd vergeleken met een CRP  $< 10$  mg/l (19 studies) was de HR 1.73 (95%BI 1.55-1.93),  $p < 0.00001$ ;
- Serumalbumine: HR 1.77 (95%BI 1.54-2.03),  $p < 0.00001$ ; wanneer een serumalbumine  $< 35$  werd vergeleken met een serumalbumine  $> 35$  (13 studies) was de HR 2.21 95%CI 1.60-3.06,  $p < 0.00001$ ;
- mGPS: HR 2.06 95%BI 1.86-2.28,  $p < 0.00001$ ;
- NLR: HR 1.71 95%BI 1.57-1.86,  $p < 0.00001$  wanneer een NLR  $> 5$  werd vergeleken met een NLR  $< 5$  was de HR 1.64 95%BI 1.42-1.89,  $p < 0.00001$ .

#### Conclusies literatuuronderzoek 2013 en 2025

Het systematische literatuuronderzoek van de richtlijn van 2013 leidde tot de conclusie dat het CRP, het serumalbumine en de PINI geen betrouwbare maat zijn voor de voedingstoestand bij patiënten in de palliatieve fase. In dat literatuuronderzoek is overleving niet meegenomen als eindpunt.

Het literatuuronderzoek van de periode 2013-2025 (analyse verricht door de werkgroep) had zowel de voedingstoestand als overleving als eindpunten en beperkte zich tot patiënten met kanker. Het grootste deel van de gevonden studies richtte zich alleen op de prognostische betekenis van biochemische parameters. Serumalbumine, CRP, de (modified) Glasgow Prognostic Scale ((m)GPS, waarin metingen van serumalbumine en CRP worden gecombineerd) en het serum-Hb waren met afstand de meest onderzochte biochemische parameters. Met deze parameters wordt de mate van systemische inflammatie vastgesteld.

Serumalbumine (soms als onderdeel van indices zoals de PNI, GNRI, CONUT en NRI), CRP en (m)GPS waren zowel bij univariate als bij multivariate analyse in het grootste deel van de studies significant voorspellend voor de overleving (zie ook Tabel 2). Het serum-Hb was zelden voorspellend voor de overleving.

Een meta-analyse van retro- en prospectieve studies liet HRs voor overlijden zien voor CRP, serumalbumine, GPS en NLR variërend van 1.40 tot 1.86 [Dolan 2017].

De studies van Zhang [2022], Read [2006] en Puntako [2025] en de systematische review van Cordeiro [2020] lieten verbanden zien tussen biochemische parameters (met name CRP, verder ook serumalbumine en NLR) en de voedingstoestand.

Alle beschreven studies gaan over kankerpatiënten. Echter, de onderliggende systemische inflammatie wordt ook in andere chronische ziektebeelden beschreven. Hierdoor zijn de bevindingen waarschijnlijk ook van toepassing op patiënten met een niet-oncologische ziekte.

#### Aanbevelingen richtlijnen en consensusbijeenkomsten

Er is een sterke consensus binnen de werkgroep van ESPEN-richtlijn rondom het inzetten van biochemische parameters ter voorspelling van het effect van voedingsinterventies bij opgenomen patiënten met multimorbiditeit [Wunderle 2023]. De richtlijn doet geen concrete aanbeveling voor een keuze, maar geeft aan dat in de EFFORT studie het CRP een betere voorspeller was voor het effect van voedingsinterventies dan het serumalbumine.

In de ESPEN richtlijn 'Clinical nutrition in cancer' wordt het inzetten van inflammatoire markers aangeraden bij opgenomen patiënten met kanker met aanwijzingen voor ondervoeding bij screening [Muscaritoli 2021]. Het doel ervan en de keuze worden niet duidelijk omschreven. Later in de richtlijn wordt wel aangegeven bij geactiveerde systemische inflammatie de kans op effect van voedingsinterventies geringer is.

In de ESPEN richtlijn rond enterale voeding in de thuissituatie was er 83% consensus om het serumalbumine mee te nemen in de monitoring tijdens een voedingsinterventie met als doel om het effect van sondevoeding te monitoren [Bischoff 2022].

De ASPEN richtlijn rond enterale voeding in de thuissituatie noemt het inzetten van inflammatoire markers, maar geeft tegelijkertijd aan dat ze niet indicatief zijn voor het bestaan van ondervoeding [Boullata 2017]. In een ASPEN standaard over biochemische parameters worden albumine en pre-albumine als indicatoren van de inflammatie geduid, maar deze biomarkers worden niet aangeraden tijdens monitoring en beoordeling van effect van voedingsinterventies [Evans 2020].

In de Nederlandse richtlijn Ondervoeding wordt laboratoriumonderzoek (albumine, pre-albumine en CRP) genoemd als ondersteuning bij het vaststellen van ziekte/ inflammatie, maar niet expliciet aanbevolen [Multidisciplinaire richtlijn ondervoeding (2019)]. Er worden geen afkappunten vermeld.

Een werkgroep van het Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) doet een zeer sterke aanbeveling om het CRP te bepalen als bevestiging van inflammatie als bijdragende factor bij ondervoeding, als er onzekerheid daarover is op basis van diagnose en klinische beoordeling [Cederholm 2024, Jensen 2024]. Een CRP van 3.3-9.9 mg/L, 10-50 mg/L en >50 mg/L worden beschouwd als resp. een milde, matige en ernstige vorm van inflammatie. CRP-metingen kunnen ook bij patiënten met niet-oncologische ziekten duiding geven rondom de systemische inflammatie en ondervoeding. De consequenties van het vaststellen van de mate van systemische inflammatie worden in de publicaties niet uitgewerkt.

#### Bespreking: de rol van biochemische markers bij de diagnostiek van anorexie en gewichtsverlies

Het inzetten van biochemische parameters kan worden overwogen als maat voor inflammatie bij patiënten met anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase. Daarbij kunnen de volgende doelen worden nagestreefd:

1. Het vaststellen van ondervoeding;
2. Als hulp voor het maken van een keuze met betrekking tot een voedingsinterventie;
3. Monitoring van het effect van voedingsinterventies;
4. Duidelijkheid over de prognose.

#### *Ad 1: Vaststellen van ondervoeding*

De werkgroep ziet – net als in de vorige versie van deze richtlijn – geen toegevoegde waarde van laboratoriumonderzoek bij het vaststellen van ondervoeding. De GLIM-criteria volstaan.

#### *Ad 2: Als hulp voor het maken van een keuze met betrekking tot een voedingsinterventie*

In zijn algemeenheid geldt dat er een hoge mate van inflammatie gepaard gaat met een lagere kans op effect van voedingsinterventies, zoals een eiwit- en energieverrijkt dieet, sondevoeding of parenterale voeding.

Dit werd bevestigd door recent onderzoek (EFFORT-trial) waarbij de prognostische waarde van IL-6, TNF- $\alpha$  en CRP bij ziekenhuispatiënten met risico op ondervoeding en hun respons op voedingsinterventie werd onderzocht [Wunderle 2025]. Hoge (>11.2 pg/ml) waarden voor IL-6 waren gecorreleerd met hogere sterfte na 30 dagen (HR 3.50,  $p < 0.01$ ) en na 6 maanden, 1, 2, 3 en 5 jaar (HRs variërend van 1.60 tot 1.97,  $p < 0.01$ ). Er werd geen significante correlatie gevonden tussen CRP en overleving. Bij patiënten met lage IL-6-waarden (<11.2 pg/ml) had de voedingsinterventie een duidelijk sterfte-reducerend effect (HR 0,32,  $p < 0.047$ ). Bij hoge IL-6-waarden verdween dit voordeel grotendeels (HR 0,82; niet significant). Patiënten met een CRP >100 mg/L lieten ook een trend zien voor een verminderde response op de voedingsinterventie (HR 1.25 bij hoge CRP-waarden (niet significant) versus 0.47 bij lage CRP-waarden ( $p < 0.034$ )). De bevindingen ondersteunen de stelling dat een hoge inflammatoire toestand gekoppeld is aan verminderde voordelen van voedingsbehandeling. Blijkbaar voorspellen CRP en IL-6 effectief de behandelrespons, maar IL-6 kan daarnaast dienen als een prognostische marker voor verhoogde mortaliteit. IL-6 is een sterke prognostische marker voor mortaliteit en heeft een betere voorspellende waarde dan CRP en TNF- $\alpha$ . Dit sluit aan bij eerdere literatuur die IL-6 als betrouwbaardere marker van systemische inflammatie en mortaliteit beschrijft. Dit wijst erop dat een hoge inflammatiestatus, waar IL-6 een marker van is, de effectiviteit van voedingsinterventies ondermijnt. IL-6 lijkt een goede marker te zijn om het effect op voedingsinterventie te voorspellen, maar is zeker nog niet ingeburgerd als standaard laboratoriumtest en dus niet algemeen bruikbaar [Wunderle 2025]. De gegevens over de waarde van CRP in dit verband zijn onvoldoende om een aanbeveling te doen.

#### *Ad 3: Het monitoren van het effect van voedingsinterventies*

De werkgroep ziet geen argument om biochemische parameters voor dit doel te gebruiken. Het effect van voedingsinterventies wordt afgemeten aan het effect op het gewicht en algehele toestand.

#### *Ad 4: Duidelijkheid over de prognose*

Het literatuuronderzoek laat duidelijk zien dat een verlaagd serumalbumine, een verhoogd CRP, een hoge (m)GPS en een hoge NLR gecorreleerd zijn met een hogere kans op sterfte. Dit is bruikbaar voor indeling in prognostische groepen bij onderzoek, maar niet in de individuele situatie. Het Hb is geen goede maat voor de overleving.

Gelet op bovenstaande overwegingen wordt het gebruik van biochemische parameters (CRP, serumalbumine, mGPS, NLR) niet aanbevolen bij de diagnostiek van anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase.

#### **Meting van spiermassa**

Een nauwkeurige beoordeling van de spiermassa en lichaamssamenstelling kan bereikt worden door duale-energie röntgenabsorptiometrie (DEXA), echografie, computertomografie (CT) of magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) [Cruz-Jentoft 2019, Han 2018, Multidisciplinaire Richtlijn Ondervoeding 2019]. Bio-elektrische impedantieanalyse (BIA) is een handige, draagbare en goedkope gewichtsmeting en kan de vetvrije massa en vetmassa meten. Bij patiënten met kanker kan BIA echter de vetvrije massa onderschatten in vergelijking met DEXA. [Ellegård 2009]. Al deze methoden zijn gevalideerd voor het meten van sarcopenie. Sarcopenie kan gebruikt worden als prognostische biomarker of als uitkomstmaat van het effect van voedings- en/of bewegingsinterventies. Bij patiënten in de palliatieve fase acht de werkgroep het weinig zinvol om spiermassa te meten. Het in kaart brengen van de achteruitgang van spiermassa heeft weinig meerwaarde omdat er geen therapeutische opties zijn ter verbetering. Daarom raadt de werkgroep meting van spiermassa voorlopig alleen aan in studieverband.

#### **Ander aanvullend onderzoek**

Op indicatie kan ander aanvullend onderzoek verricht worden, zoals onderzoek van de feces op vet, beeldvormend onderzoek van de buik of een gastroscopie, alleen als dit passend is in de situatie van de patiënt en therapeutische consequenties heeft. In de palliatieve fase zal hier meestal van worden afgezien.

#### **Conclusie**

Met behulp van anamnese, lichamelijk onderzoek en eventueel aanvullend onderzoek kan informatie worden verkregen over:

- voedingsgerelateerde symptomen;
- voedingsinname;
- psychosociale problematiek;
- lichamelijke conditie;
- het bestaan van ondervoeding. Daarbij wordt beoordeeld in hoeverre er sprake is van starvation type ondervoeding en/of van cachexia type ondervoeding (zie [Achtergrond](#)) met inflammatie/metabole stoornissen. Inflammatie/metabole veranderingen kunnen niet worden aangetoond door anamnese en lichamelijk onderzoek of op basis van specifieke laboratoriumafwijkingen. Ze worden gediagnosticeerd bij uitsluiting van andere oorzaken. Aan inflammatie/metabole veranderingen moet worden gedacht als:
  - er sprake is van een onderliggende ziekte (bijv. een pancreascarcinoom) waarvan bekend is dat deze vaak gepaard gaat met metabole veranderingen of er sprake is van vergevorderde ziekte of een korte levensverwachting, en/of
  - er klachten zijn (zoals anorexie, aversie, snelle verzadiging, gebrek aan eetlust of smaakveranderingen) die wijzen op een metabole ontregeling, en/of er sprake is van gewichtsverlies terwijl er weinig of geen symptomen aanwijsbaar zijn die leiden tot verminderde voedselinname en/of verhoogd verbruik of verlies van voedingsstoffen.Bovengenoemd onderscheid is van belang voor de keuze van de behandeling. Voedingsinterventies zijn vooral aan de orde als er sprake is van starvation (zie [module over voedingsinterventies](#)). Vooralsnog wordt laboratoriumonderzoek niet aanbevolen om de mate van inflammatie en daarmee de keuze voor voedingsinterventies te bepalen.
- sarcopenie.

Deze informatie is de basis van een multidimensioneel en multidisciplinair plan van aanpak bij de behandeling van anorexie en gewichtsverlies.

#### **Referenties**

Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr 2017; 36: 11-48.

Arends J, Strasser F, Gonella S, et al. ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO Open* 2021; 6: 100092.

Barbosa-Silva MCG. Subjective and objective nutritional assessment parameters: what do they really assess? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 11:248–254.

Barbosa-Silva MCG. Subjective and objective nutritional assessment parameters: what do they really assess? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 11:248–254. Bischoff SC, Austin P,

Boeykens K, et al. ESPEN practical guideline: Home enteral nutrition. *Clin Nutr* 2022; 41: 468-488.

Bland, K.A., et al., Prognostic Markers of Overall Survival in Cancer Patients Attending a Cachexia Support Service: An Evaluation of Clinically Assessed Physical Function, Malnutrition and Inflammatory Status. *Nutrition & Cancer*, 2021. 73(8): p. 1400-1410.

Boullata JI, Carrera AL, Harvey L, Escuro AA, Hudson L, Mays A, McGinnis C, Wessel JJ, Bajpai S, Beebe ML, Kinn TJ, Klang MG, Lord L, Martin K, Pompeii-Wolfe C, Sullivan J, Wood A, Malone A, Guenter P; ASPEN Safe Practices for Enteral Nutrition Therapy Task Force, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN Safe Practices for Enteral Nutrition Therapy [Formula: see text]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017 Jan;41(1):15-103.

Bullock, AF, et al., Relationship between markers of malnutrition and clinical outcomes in older adults with cancer: systematic review, narrative synthesis and meta-analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2020. 74(11): p. 1519-1535.

Caillet P, Liuu E, Raynaud Simon A, et al. Association between cachexia, chemotherapy and outcomes in older cancer patients: a systematic review. *Clin Nutr* 2017; 36: 1473-1482.

Cederholm T, Jensen GL, Ballesteros-Pomar MD, Blaauw R, Correia MITD, Cuerda C, Evans DC, Fukushima R, Ochoa Gautier JB, Gonzalez MC, van Gossum A, Gramlich L, Hartono J, Heymsfield SB, Jager-Wittenaar H, Jayatissa R, Keller H, Malone A, Manzanares W, McMahon MM, Mendez Y, Mogensen KM, Mori N, Muscaritoli M, Nogales GC, Nyulasi I, Phillips W, Pirlich M, Pisprasert V, Rothenberg E, de van der Schueren M, Shi HP, Steiber A, Winkler MF, Barazzoni R, Compber C. Guidance for assessment of the inflammation etiologic criterion for the GLIM diagnosis of malnutrition: A modified Delphi approach. *Clin Nutr*. 2024 May;43(5):1025-1032.

Cordeiro, LAF, et al., Systemic Inflammation and Nutritional Status in Patients on Palliative Cancer Care: A Systematic Review of Observational Studies. *American Journal of Hospice & Palliative Medicine*, 2020. 37(7): p. 565-571.

Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019; 48: 16–31.

Cushen SJ, Power DG, Ryan AM: Nutrition assessment in oncology. *Top Clin Nutr* 2015; 30: 103-119.

De Brandt J, Beijers RJHCG, Chiles J, Maddocks M, McDonald MN, Schols AMWJ, Nyberg A. Update on the Etiology, Assessment, and Management of COPD Cachexia: Considerations for the Clinician. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022 Nov 18; 17: 2957-2976.

De Groot LM, Lee G, Ackerie A, et al. Malnutrition screening and assessment in the cancer care ambulatory setting mortality predictability and validity of the patient-generated subjective global assessment short form (PG-SGA SF) and the GLIM criteria. *Nutrients* 202; 12: 2287.

de Jorge-Huerta L, Marco-Alacid C, Grande C, Velardo Andrés C. A Narrative Review of the Diagnosis and Treatment of Sarcopenia and Malnutrition in Patients with Heart Failure. *Nutrients*. 2024 Aug 15;16(16):2717.

Del Fabbro E, Hui D, MD, Zohra I et al. Associations among hypogonadism, C-reactive protein, symptom burden and survival in male cancer patients with cachexia: a preliminary report *J Pain Symptom Manage* 2010; 39:1016-1024.

Del Fabbro E, Hui D, MD, Zohra I et al. Associations among hypogonadism, C-reactive protein, symptom burden and survival in male cancer patients with cachexia: a preliminary report *J Pain Symptom Manage* 2010; 39:1016-1024.

Demirelli, B, et al., Modified Glasgow Prognostic Score, Prognostic Nutritional Index and ECOG Performance Score Predicts Survival Better than Sarcopenia, Cachexia and Some Inflammatory Indices in Metastatic Gastric Cancer. *Nutrition and Cancer*, 2021. 73(2): p. 230-238.

- Dolan RD, McSorley ST, Horgan PG, Laird B, McMillan DC. The role of the systemic inflammatory response in predicting outcomes in patients with advanced inoperable cancer: systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 2017; 116: 134-146.
- Elia M. The “MUST” report. Nutritional screening for adults: a multidisciplinary responsibility. Development and use of the “Malnutrition Universal Screening Tool” (“MUST”) for adults. A report by the Malnutrition Advisory Group of the British Association for Par. Redditch, England, UK; 2003.
- Ellegård LH, Bosaeus IG. Biochemical indices to assess nutritional support for malignant disease. *Clinica Chimica Acta* 390 (2008) 23–27.
- Ellegård LH, Ahlén M, Körner U, et al. Bioelectric impedance spectroscopy underestimates fat-free mass compared to dual energy X-ray absorptiometry in incurable cancer patients. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63:794.
- Evans DC, Corkins MR, Malone A, et al. The use of visceral proteins as nutrition markers: an ASPEN position paper. *Nutr Clin Prac* 2021; 36: 22-28.
- 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 Cl Nutr* 2006; 83: 1345-1350.
- 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. *American Journal of Clinical Nutrition* 2006; 83: 1345-1350.
- Ferraz-Goncalves, JA, et al., Factors Associated with Long Survival in Patients with Cancer Admitted to Palliative Care: An Exploratory Study. *Journal of Palliative Care*, 2024. 39(3): p. 244-252.
- Fruchtenicht, AV, et al., Nutritional risk assessment in critically ill cancer patients: systematic review. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2015. 27(3): p. 274-83.
- Fuchs, C., et al. Prognostic factor analysis of overall survival in gastric cancer from two phase iii studies of second-line ramucirumab (REGARD and RAINBOW) using pooled patient data. *Journal of gastric cancer*, 2017. 17, 132-144 DOI: 10.5230/jgc.2017.17.e16.
- Gagnon, B., et al., Cancer anorexia-cachexia syndrome is characterized by more than one inflammatory pathway. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2024. 15(3): p. 1041-1053.
- Guo, ZQ, et al., Survey and analysis of the nutritional status in hospitalized patients with malignant gastric tumors and its influence on the quality of life. *Supportive Care in Cancer*, 2020. 28(1): p. 373-380.
- Guthrie GJ, Charles KA, Roxburgh CS, et al. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2013; 88: 218-230.
- Han A, Bokshan SL, Marcaccio SE, DePasse JM, Daniels AH. Diagnostic criteria and clinical outcomes in sarcopenia research: a literature review. *J Clin Med* 2018; 7: 70.
- Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care* 2011; 15: R268.
- Hilal, Z, et al., Nutritional status, cachexia, and anorexia in women with peritoneal metastasis and intraperitoneal chemotherapy: a longitudinal analysis. *Journal of Gynecologic Oncology*, 2017. 28(6): p. e80.
- Hou, YC, et al., The Differential Clinical Impacts of Cachexia and Sarcopenia on the Prognosis of Advanced Pancreatic Cancer. *Cancers*, 2022. 14(13).
- Ingenbeek Y, Carpentier Y. Prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. *Internat J Vit Nutr* 1985; 55: 91-101.
- Inoue, H, et al., Absolute lymphocyte count and C-reactive protein-albumin ratio can predict prognosis and adverse events in patients with recurrent esophageal cancer treated with nivolumab therapy. *Oncology Letters*, 2022. 24(2).

Ishihara, H, et al., Sarcopenia and the Modified Glasgow Prognostic Score are Significant Predictors of Survival Among Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma Who are Receiving First-Line Sunitinib Treatment. *Targeted Oncology*, 2016. 11(5): p. 605-617.

Jafri, SHR, et al., Cachexia index in advanced non-small-cell lung cancer patients. *Clinical Medicine Insights: Oncology*, 2015. 9: p. 87-93.

Jensen GL, Cederholm T, Ballesteros-Pomar MD, et al. Guidance for assessment of the inflammation etiologic criterion for the GLIM diagnosis of malnutrition: a modified Delphi approach. *JPEN* 2024; 48: 145-154.

Keller U. Nutritional laboratory markers in malnutrition. *J Clin Med* 2019; 8: 6.

Keogh E, Mark Williams E. Managing malnutrition in COPD: A review. *Respir Med*. 2021 Jan;176:106248.

Kruizenga HM, De Vet HCW, Van Marissing CME, Stassen EEPM, Strijk JE, Van Bokhorst-

Kruizenga HM, Seidell JC, de Vet HCW, Wierdsma NJ, van Bokhorst-de van der Schueren MAE. Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: The short nutritional assessment questionnaire (SNAQ©). *Clin Nutr* 2005; 24: 75–82.

Lai P, Sud S, Zhang T, Asmis T, Wheatley-Price P. Palliative chemotherapy in advanced colorectal cancer patients 80 years of age and older. *Curr Oncol*. 2016; 23: 144–53

Laird, BJ, et al., Prognostic factors in patients with advanced cancer: A comparison of clinicopathological factors and the development of an inflammation-based prognostic system. *Clinical Cancer Research*, 2013. 19(19): p. 5456-5464.

Leistra E, Langius JAE, Evers AM, van Bokhorst-de van der Schueren MAE, Visser M, de Vet HCW, et al. Validity of nutritional screening with MUST and SNAQ in hospital outpatients. *Eur J Clin Nutr* 2013; 67: 738–42.

Liposits, G, et al., The Prognostic Value of Pre-Treatment Circulating Biomarkers of Systemic Inflammation (CRP, dNLR, YKL-40, and IL-6) in Vulnerable Older Patients with Metastatic Colorectal Cancer Receiving Palliative Chemotherapy—The Randomized NORDIC9-Study. *Journal of Clinical Medicine*, 2022. 11(19).

Mao, T, et al., The relationship between nutritional status and prognosis in advanced gastrointestinal cancer patients in palliative care: a prospective cohort study. *Supportive Care in Cancer*, 2024. 32(10): p. 697.

Martin, L, et al., Diagnostic criteria for cancer cachexia: reduced food intake and inflammation predict weight loss and survival in an international, multi-cohort analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2021. 12(5): p. 1189-1202.

McLuskie A, Bowers M, Bayly J, Yule MS, Maddocks M, Fallon M, Skipworth RJ, Laird BJA. Nutritional interventions in randomized clinical trials for people with incurable solid cancer: A systematic review. *Clin Nutr*. 2025 Jan; 44: 201-219.

McMillan DC. Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12: 223-226.

Miyashita, N, et al., Prognostic factors in patients in the terminal phase of hematological malignancies who are receiving home medical care. *British Journal of Haematology*, 2023. 201(2): p. 290-301.

Multidisciplinaire Richtlijn Ondervoeding (2019). Herkenning, diagnosestelling en behandeling van ondervoeding bij volwassenen. ([Richtlijn-Ondervoeding-herkenning-diagnosestelling-en-behandeling-van-ondervoeding-bij-volwassenen-februari-2019](#))

Murata, D, et al., Survival and biomarkers for cachexia in non-small cell lung cancer receiving immune checkpoint inhibitors. *Cancer Medicine*, 2023. 12(19): p. 19471-19479.

Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in cancer. *Clin Nutr* 2021; 40: 2898–2913.

Namikawa, T, et al., Frequency and prognostic impact of cachexia during drug treatment for unresectable advanced gastric cancer patients. *Surgery Today*, 2022. 52(11): p. 1560-1567.

Nelson KA, Walsh D. The cancer anorexia-cachexia syndrome: a survey of the prognostic inflammatory and nutritional Index (PINI) in advanced disease. *J Pain Symptom Manage* 2002; 24: 424-428.

Nelson KA, Walsh D. The cancer anorexia-cachexia syndrome: a survey of the prognostic inflammatory and nutritional Index (PINI) in advanced disease. *J Pain Symptom Manage* 2002; 24: 424-428.

Okano, N, et al., The modified Glasgow prognostic score in patients with gemcitabine-refractory biliary tract cancer. *Anticancer Research*, 2018. 38(3): p. 1755-1761.

Omlin A, Blum D, Wierecky J, et al. Nutrition impact symptoms in advanced cancer patients: frequency and specific interventions, a case-control study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2013; 4: 55-61.

Öztop, H, et al., Effect of Hemoglobin, Albumin, Lymphocyte Count, and Platelet (HALP) Score on Survival of Patients with Metastatic Thyroid Cancer Treated with Tyrosine Kinase Inhibitors. *Journal of Clinical Medicine*, 2025. 14(4).

Pan, J, et al., Combination of body mass index and albumin predicts the survival in metastatic castration-resistant prostate cancer patients treated with abiraterone: A post hoc analysis of two randomized trials. *Cancer Medicine*, 2021. 10(19): p. 6697-6704.

Park, JS, et al., Association between early nutritional risk and overall survival in patients with advanced pancreatic cancer: A single-center retrospective study. *Clinical Nutrition ESPEN*, 2019. 30: p. 94-99.

Pumtako, C, et al., The Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) inflammation criteria to predict survival in patients with advanced cancer: A prospective cohort study. *Clinical Nutrition ESPEN*, 2025. 67: 344-352.

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

Richtlijn COPD. [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/copd/startpagina\\_-\\_copd.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/copd/startpagina_-_copd.html)

Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, et al. Management of cancer cachexia: ASCO guideline. *J Clin Oncol* 2020; 38: 2438–2453.

Roncolato, FT, et al., Validation of the modified Glasgow Prognostic Score (mGPS) in recurrent ovarian cancer (ROC) – Analysis of patients enrolled in the GCIg Symptom Benefit Study (SBS). *Gynecologic Oncology*, 2018. 148(1): p. 36-41.

Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà 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: M366–72.

Sanchez-Lara, K, et al., Association of nutrition parameters including bioelectrical impedance and systemic inflammatory response with quality of life and prognosis in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a prospective study. *Nutrition & Cancer*, 2012. 64(4): p. 526-34.

Sarhill N, Mahmoud FA, Christie R, Tahir A. Assessment of nutritional status and fluid deficits in advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care*. 2003; 20:465-473.

Shimura, T, et al., C-reactive protein is a potential prognostic factor for metastatic gastric cancer. *Anticancer Research*, 2012. 32(2): p. 491-496.

Soeters PB, Schols AMWJ. Advances in understanding and assessing malnutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12:487–494.

Soria Rivas A, Escobar Álvarez Y, Blasco Cordellat A, Majem Tarruella M, Molina Mata K, Motilla de la Cámara M, Del Mar Muñoz Sánchez M, Zafra Poves M, Beato Zambrano C, Cabezón Gutierrez L. SEOM clinical guidelines for cancer anorexia-cachexia syndrome (2023). *Clin Transl Oncol*. 2024 Nov;26(11):2866-2876.

Souza Cunha, M., et al., Relationship of nutritional status and inflammation with survival in patients with advanced cancer in palliative care. *Nutrition*, 2018. 51-52: p. 98-103.

Stenman, M, A. Laurell, and M. Lindskog Prognostic significance of serum albumin in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Medical Oncology*, 2014. 31(3): p. 841.

Sun, H, et al., Clinical Prognostic Factors During the Last One Month of Life in Terminally Ill Cancer Patients: A Retrospective Observational Study. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 2023. 33(1): p. 10-14.

Suzuki, R, et al., Prognostic significance of pretreatment total lymphocyte count and neutrophil-to-lymphocyte ratio in extensive-

stage small-cell lung cancer. *Radiotherapy & Oncology*, 2018. 126(3): p. 499-505.

Tan, CSY, et al., The relationship between nutritional status, inflammatory markers and survival in patients with advanced cancer: a prospective cohort study. *Supportive Care in Cancer*, 2015. 23(2): p. 385-391.

Tang M, et al., The Geriatric Nutritional Risk Index Predicts Overall Survival in Geriatric Patients with Metastatic Lung Adenocarcinoma. *Nutrition & Cancer*, 2020: p. 1-9.

Templeton AJ, McNamara MG, Seruga B. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106: dju124.

Thompson, JJ, et al., The prognostic value of a laboratory cachexia score (LCAS) defined by LDH, CRP and albumin in patients with advanced lung cancer. *BMC Cancer*, 2025. 25(1): p. 543.

Unek, IT, et al., Prognostic factors and prognostic index for patients with advanced pancreatic cancer: Single center experience and review of the literature. *Journal of B.U.ON.*, 2021. 26(6): p. 2484-2495.

van der Baan FH, Koldenhof JJ, de Nijs EJ, Echteld MA, Zweekers D, Hesselmann GM, Vervoort SC, Vos JB, de Graaf E, Witteveen PO, Suijkerbuijk KP, de Graeff A, Teunissen SC. Validation of the Dutch version of the Edmonton Symptom Assessment System. *Cancer Med*. 2020 Sep;9(17):6111-6121.

Van Der Schueren MAE, et al. The SNAQRC, an easy traffic light system as a first step in the recognition of undernutrition in residential care. *J Nutr Heal Aging* 2009; 1-7.

Vernerey, D, et al., Prognostic nomogram and score to predict overall survival in locally advanced untreated pancreatic cancer (PROLAP). *British Journal of Cancer*, 2016. 115(3): p. 281-289.

Wallengren O, Lundholm K, Bosaeus I. Diagnostic criteria of cancer cachexia: relation to quality of life, exercise capacity and survival in unselected palliative care patients. *Support Care Cancer* 2013; 21: 1569-1577.

Wallengren, O, K. Lundholm, and I. Bosaeus, Diagnostic criteria of cancer cachexia: relation to quality of life, exercise capacity and survival in unselected palliative care patients. *Supportive Care in Cancer*, 2013. 21(6): p. 1569-77.

Walsh D, Mahmoud F, Barna B. Assessment of nutritional status and prognosis in advanced cancer: interleukin-6, C-reactive protein, and the prognostic and inflammatory nutritional index. *Support Care Cancer* 2003; 11: 60-62.

Wijnhoven H, Schilp J, van Bokhorst-de van der Schueren M, de Vet HCW, Kruizenga HM, Deeg DJH, et al. Development and validation of criteria for determining undernutrition in community-dwelling older men and women: The Short Nutritional Assessment Questionnaire 65+. *Clin Nutr* 2012; 31: 351-8.

Wu, CY, et al., Nutritional status at diagnosis is prognostic for pharyngeal cancer patients: a retrospective study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2022. 279(7): p. 3671-3678.

Wunderle C, Gomes F, Schuetz P, et al. ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid medical inpatients. *Clin Nutr* 2023; 42: 1545-1568.

Wunderle C, Martin E, Wittig A, Tribolet P, Lutz TA, Köster-Hegmann C, Stanga Z, Mueller B, Schuetz P. Comparison of the inflammatory biomarkers IL-6, TNF- $\alpha$ , and CRP to predict the effect of nutritional therapy on mortality in medical patients at risk of malnutrition: A secondary analysis of the randomized clinical trial EFFORT. *J Inflamm (Lond)*. 2025 Apr 24;22(1):16. doi: 10.1186/s12950-025-00442-0. PMID: 40275239; PMCID: PMC12023447.

Yavuzsen T, Walsh D, Davis MP, Kirkova J, Jin T, LeGrand S, Lagman R, Bicanovsky L, Estfan B, Cheema B, Haddad A. Components of the anorexia-cachexia syndrome: gastrointestinal symptom correlates of cancer anorexia. *Support Care Cancer*. 2009 Dec;17(12):1531-41.

Yoshikawa, N, et al., Hypoalbuminemia for the prediction of survival in patients with stage IVB cervical cancer. *PLoS ONE [Electronic Resource]*, 2022. 17(9): p. e0273876.

Yule, M.S., et al., Biomarker endpoints in cancer cachexia clinical trials: Systematic Review 5 of the cachexia endpoint series. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2024. 15(3): p. 853-867.

Zhang M, et al., Nutritional risk screening in malignant tumors: a study of 375 cancer inpatients. *Supportive Care in Cancer*, 2022. 30(10): p. 8333-8337.

Zhao H, Wu L, Yan G, et al. Inflammation and tumor progression: signaling pathways and targeted intervention. *Signal Transduct Target Ther* 2021; 6:

Zhou T, Yang K, Thapa, S, et al. Differences in symptom burden among cancer patients with different stages of cachexia. *J Pain Sympt Manag* 2017; 53: 919-926.

## Voorlichting

Vastgesteld: 18-06-2026

Regiehouder: Stichting PZNL

## Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Hoe wordt voorlichting gegeven aan patiënten met anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

### Aanbevelingen

- Geef voorlichting aan de patiënt en diens naasten over de oorzaken van de verminderde eetlust, de verminderde voedselinname en het gewichtsverlies. Leg daarbij uit:
  - in hoeverre het gewichtsverlies het gevolg is van niet eten en/of verhoogd verlies of verbruik van nutriënten;
  - in hoeverre inflammatie en metabole veranderingen een rol spelen;
  - dat gewichtsverlies door inflammatie vaak onomkeerbaar is en dat voedingsinterventies dan niet effectief zijn.
- Geef informatie over voedingsgerelateerde klachten, zoals verminderde eetlust, snelle verzadiging en misselijkheid, en leg uit wat daaraan gedaan kan worden.
- Bespreek eventuele misverstanden over 'gezonde' of 'ongezonde' voeding of voedingsmiddelen en over (alternatieve) diëten.
- Ga na of er in het verleden (beperkende) dieetvoorschriften waren en neem deze zoveel mogelijk weg
- Geef voorlichting over (veranderingen van) de rol en het doel van de voeding:
  - handhaving of verbetering van de voedingstoestand; of (als dit niet haalbaar is):
  - herstel van plezier in het eten, waarbij verslechtering van de voedingstoestand wordt geaccepteerd.
- Geef, waar het aan de orde is, voorlichting over energie- en eiwitverrijkte voeding, sondevoeding, parenterale voeding of comfortvoeding. Bespreek bij het starten van sondevoeding en parenterale voeding dat er een moment gaat komen waarop het niet meer zinvol is om er mee door te gaan, omdat het geen effect meer heeft op de voedingstoestand en het welbevinden.
- Geef, indien het handhaven van de voedingstoestand aan de orde is, voorlichting over het gebruik en het assortiment van energie- en eiwitverrijkte drinkvoeding en verwijs naar de verzekering ten aanzien van de vergoeding. Adviseer een goede verdeling over de dag tussen de maaltijden door. Bespreek de voordelen zoals eenvoudige doseringen en hoge voedingsstofdichtheid en de nadelen zoals snel optredende verzadiging en aversie, waardoor de gewone voeding vaak in het gedrang komt en de (soms vieze) smaak. Bespreek het stoppen met drinkvoeding als handhaving van de voedingstoestand niet (meer) een haalbaar en/of gewenst doel is.
- Geef informatie (indien van toepassing) over bewegingsinterventies en/of medicamenteuze behandeling
- Leg bij progressie van de ziekte uit dat:
  - het achteruitgaan van de voedingstoestand een gevolg is van de ziekte en dat het niet ligt aan de inzet van de patiënt;
  - vermindering van eetlust en gewicht dan normale verschijnselen zijn;
  - verhoging van de voedingsinname in die situatie meestal het leven niet verlengt;
  - het feit dat de patiënt minder eet de dood niet bespoedigt;
  - het wegnemen van de druk voor de patiënt om te moeten eten en voor de omgeving om daarvoor te zorgen, voor alle partijen bevrijdend kan zijn;
  - routinematig wegen niet (meer) zinvol is.

Hierbij kan het zinvol zijn om de levensverwachting te bespreken en soms expliciet te benoemen dat mensen ophouden met eten, omdat ze doodgaan en dat het niet zo is dat mensen doodgaan, omdat ze niet eten.

- Besteed aandacht aan, toon begrip voor en erken de ervaren last van anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase. Houd rekening met verwevenheid van lichaamsbeeld en zelfwaarde van de patiënt. Houd er rekening mee dat er culturele verschillen zijn met betrekking tot de rol en de betekenis van voeding. Bespreek het sociale aspect om samen te blijven eten, ongeacht de verschillen in hoeveelheid of type voeding tussen patiënt en de naasten.
- Sluit je uitleg aan op het taalniveau van de patiënt. Toets bij patiënt en naasten of de uitleg begrepen is door het gebruiken

van de terugvraagmethode.

- Houd bij de voorlichting rekening met culturele verschillen en evt. een taalbarrière. Overweeg het inschakelen van een tolk als de patiënt de Nederlandse taal niet goed machtig is.
- Ondersteun de voorlichting door gebruik te maken van foldermateriaal.
- Verwijs naar de informatie over anorexie en gewichtsverlies op
  - [Eten en drinken in de laatste fase van het leven | Overpalliatievezorg](#)
  - [Te veel afgevallen | Thuisarts](#);
  - [In de wereld van kanker wijzen wij je de weg | Kanker.nl](#);
  - [Geen trek hebben/afvallen bij ongeneeslijke kanker | Kanker.nl](#);
  - [Carend infographic: Eten en drinken in de stervensfase](#).

## Overwegingen

Het onderstaande is grotendeels gebaseerd op de mening van de werkgroep.

Eten, voeding en gewicht kunnen beladen onderwerpen zijn voor mensen met een levensbedreigende ziekte. Patiënten en hun naasten maken zich vaak zorgen over gewichtsverlies, gebrek aan eetlust en niet eten. Ze herkennen dit als (mogelijke) tekenen van achteruitgang in het ziekteproces en naderend overlijden [Hopkinson 2005, 2006 en 2014, Poole 2002]. Goede voorlichting over anorexie en gewichtsverlies is daarom belangrijk [Hopkinson 2023]. Onderzoek in meerdere landen laat zien dat zorgverleners onvoldoende kennis hebben van richtlijnen over voeding en cachexie en daardoor niet goed in staat zijn om voorlichting en advies te geven [Hopkinson 2023].

Voorlichting over verminderde eetlust wordt primair gegeven door artsen, verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten en physician assistants. Wanneer een diëtiste is betrokken, heeft deze ook een belangrijke functie bij de voorlichting. Bij de voorlichting wordt uitgelegd waarom de eetlust verminderd is en wat de oorzaken zijn van het gewichtsverlies. Daarbij wordt ook toegelicht in hoeverre de patiënt afvalt omdat hij of zij onvoldoende nutriënten naar binnen krijgt of verliest (bijv. door braken of diarree) en in hoeverre het gewichtsverlies het gevolg is van inflammatie en metabole veranderingen. Dat onderscheid is belangrijk omdat het consequenties heeft voor de behandeling (wel of geen voedingsinterventies). Daarnaast wordt uitleg gegeven over voedingsgerelateerde klachten, zoals verminderde eetlust, snelle verzadiging en misselijkheid, en wat daaraan gedaan kan worden.

In het gesprek wordt ook aandacht besteed aan meningen en attitudes over gezonde of ongezonde voeding. Wat vóór de ziekte beschouwd werd als ongezonde voeding (bijv. calorierijke voeding) kan nu juist aangewezen zijn. Patiënten en/of hun naasten kunnen meningen hebben over diëten of voedings supplementen die een positieve of negatieve invloed zouden kunnen hebben op het ziektebeloop. In de voorlichting kan informatie daarover worden gegeven.

Zoals beschreven in de [module Doelen van behandeling](#) is het belangrijk om met de patiënt en diens naasten te bespreken wat het doel is van behandeling van anorexie en/of gewichtsverlies: handhaving van de verbetering van de voedingstoestand of herstel van plezier in het eten, waarbij verslechtering van de voedingstoestand wordt geaccepteerd. Die doelen worden in de loop van de ziekte bijgesteld: waar in het begin ingezet kan worden op voedingsinterventies en verbetering van het gewicht, moet gewichtsverlies in het verloop van de ziekte uiteindelijk geaccepteerd worden. Daarbij kan ook de levensverwachting aan de orde komen. Dit vergt op ieder moment in het ziektebeloop zorgvuldige informatie over de zin of onzin van voeding en het niet inzetten of tijdig staken van voedingsinterventies. Patiënten en hun naasten kunnen daarbij andere ideeën en gedachten hebben dan artsen, verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten en physician assistants.

Afhankelijk van de situatie wordt informatie gegeven over eiwit- en energieverrijkte voeding, drinkvoeding, sondevoeding, parenterale voeding (als handhaving of verbetering van de voedingstoestand het doel is) of (als dit doel wordt losgelaten) comfortvoeding (zie hiervoor [module Voedingsinterventies](#)). Het is vaak belangrijk om bij de start van sondevoeding of parenterale voeding al te bespreken dat er een moment gaat komen waarop de behandeling niet meer zinvol is en beter gestaakt kan worden. Daarnaast wordt (als deze behandelingen aan de orde zijn) informatie gegeven over bewegingsinterventies en/of medicamenteuze behandeling.

Het is belangrijk om uit te leggen dat bij gevorderde ziekte:

- het een kwestie is van niet meer kunnen eten en niet van niet willen eten;

- de dood niet meer bespoedigd wordt doordat de patiënt niet meer eet ('de patiënt gaat niet dood omdat hij niet (meer) eet, maar de patiënt eet niet meer omdat hij dood gaat');
- het geen zin (meer) heeft om het gewicht te vervolgen;
- het soms ook een opluchting kan zijn om niet meer te hoeven eten, zodat de druk op het eten wegvalt.

In de voorlichting kunnen de ervaren last van anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase aan de orde komen. Daarbij wordt rekening gehouden met verwevenheid tussen lichaamsbeeld en zelfwaarde van de patiënt. Het kan ook belangrijk zijn om het sociaal aspect om samen te blijven eten te bespreken, ongeacht de verschillen in hoeveelheid of type voeding tussen patiënt en de naasten.

Bij de voorlichting wordt rekening gehouden met de gezondheidsvaardigheden van de patiënt (onder andere de mate waarin geschreven tekst begrepen wordt) en de sociaaleconomische en culturele achtergrond. Culturele verschillen kunnen van invloed zijn op de rol en betekenis van de voeding. Het is belangrijk om te checken of de informatie goed is overgekomen. Hierbij kan gebruikgemaakt worden van de [terugvraagmethode](#) (zie ook onderstaande link van Pharos).

Als de patiënt de Nederlandse taal niet goed machtig is, kan een tolk worden ingeschakeld.

Zie voor handvatten onderstaande linken:

- [Laaggeletterdheid en beperkte gezondheidsvaardigheden](#)  
Informatie over beperkte gezondheidsvaardigheden, laag- en ongeletterdheid en over signaleren, begrijpelijke communicatie bij beperkte gezondheidsvaardigheden en de terugvraagmethode (methode om na te gaan of de boodschap goed is overgekomen).
- [Signaleren en communiceren - laaggeletterdheid en beperkte gezondheidsvaardigheden | Pharos](#)  
Checklist om laaggeletterdheid te herkennen.
- [Taalniveau B1 | CommunicatieRijk](#)  
Website van de overheid met adviezen over taalniveau bij geschreven teksten.
- [Begrijp je lichaam - Pharos](#)
- [Patiëntvriendelijke termen | Beleidsdocument | College ter Beoordeling van Geneesmiddelen](#)  
Uitleg van medische termen in begrijpelijke taal.
- [Gesprekskaart over leven en dood - NFK](#)  
Gesprekskaart van de NFK, bedoeld als hulpmiddel om patiënten te stimuleren na te denken over hun wensen en behoeftes in hun laatste levensfase.
- [Interculturele en begrijpelijke palliatieve zorg](#)  
Informatie interculturele palliatieve zorg ('In gesprek over leven en dood') en over begrijpelijke palliatieve zorg ('Goed Begrepen'), praktische tips en diverse hulpmiddelen.
- [Lessen uit gesprekken over leven en dood - Pharos](#)  
Bevindingen uit voorlichtingsbijeenkomsten en uit onderzoek over palliatieve zorg aan mensen met een migratieachtergrond.
- [Palliatieve zorg | Huisarts-migrant](#)  
Informatie over migranten voor huisartsen.
- [Handreiking 'Palliatieve zorg aan mensen met een niet-westerse achtergrond'](#)  
Handreiking voor zorgverleners die te maken hebben met palliatieve zorg aan mensen met een niet-westerse achtergrond.
- [Cultuursensitieve palliatieve zorg - Palliaweb](#)  
Aandachtspunten voor palliatieve zorg voor mensen met een migratieachtergrond.
- [Infographic: wat is cultuursensitief werken? - Pharos](#)  
Infographic over cultuursensitief werken.

Verder wordt gewezen op de informatie voor patiënten over anorexie en gewichtsverlies op:

- [Eten en drinken in de laatste fase van het leven | Overpalliatieve zorg](#)
- [Te veel afgevallen | Thuisarts;](#)
- [In de wereld van kanker wijzen wij je de weg | Kanker.nl;](#)
- [Geen trek hebben/afvallen bij ongeneeslijke kanker | Kanker.nl;](#)
- [Carend infographic: Eten en drinken in de stervensfase.](#)

## Referenties

Hopkinson JB, Wright DN, McDonald JW, Corner JL. The prevalence of concern about weight loss and change in eating habits in people with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2006 Oct;32(4):322-31.

Hopkinson J, Wright D, Corner J. Exploring the experience of weight loss in people with advanced cancer. *J Adv Nurs.* 2006 May;54(3):304-12.

Hopkinson JB. Psychosocial impact of cancer cachexia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2014 Jun;5(2):89-94. doi: 10.1007/s13539-014-0142-1.

Hopkinson JB. Educational needs of self-care in cachectic cancer patients and caregivers. *Curr Opin Oncol.* 2023 Jul 1;35(4):254-260.

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 Nov;16(6):499-506. doi: 10.1191/0269216302pm593oa. PMID: 12465697.

## **Beleid**

Vastgesteld: 18-06-2026

Regi houder: Stichting PZNL

Deze module bestaat uit de volgende submodules:

- [Doelen van de behandeling](#)
- [Behandeling van de oorzaak](#)
- [Voedingsinterventies](#)
- [Bewegingsinterventies](#)
- [Medicamenteuze behandeling](#)
- [Psychosociale begeleiding](#)

## Doelen van behandeling

Vastgesteld: 18-06-2026

Regiehouder: Stichting PZNL

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Wat zijn de (mogelijke) doelen bij behandeling van anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase en hoe worden deze gecommuniceerd met patiënt en naasten?

Methode: consensus-based

### Aanbeveling

- Ga na wat haalbare, zinvolle en gewenste doelen zijn van de behandeling van anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase en bespreek deze met patiënt en naasten.  
Handhaven of verbeteren van de voedingstoestand is onder alle omstandigheden het primaire doel.  
Afhankelijk van de situatie kan het verder gaan om:
  - handhaven of verbeteren van de voedingstoestand; of juist
  - herstel van plezier in het eten, waarbij verslechtering van de voedingstoestand wordt geaccepteerd; en/of
  - verlichting van voeding gerelateerde klachten (anorexie, snelle verzadiging en/of misselijkheid).

### Overwegingen

Het onderstaande is gebaseerd op de mening van de werkgroep.

Bij de behandeling van anorexie en gewichtsverlies bij patiënten in de palliatieve fase kunnen de volgende doelen worden nagestreefd:

- Het primaire doel is het handhaven of verbeteren van de kwaliteit van leven. Dit is altijd van toepassing en niet anders dan bij de behandeling van andere symptomen in de palliatieve fase. Behandeling van de oorzaak, voedingsinterventies, bewegingsinterventies en medicamenteuze behandeling kunnen voor dit doel worden ingezet. Echter: deze behandelingen zijn niet in alle gevallen effectief en kunnen soms ook schade toebrengen. Het **niet** inzetten van behandeling (en dus het accepteren van achteruitgang van de voedingstoestand) kan soms beter zijn voor de patiënt.
- Ten aanzien van de voedingstoestand kunnen de doelen variëren, afhankelijk van de toestand en de wens van de patiënt:
  - In sommige situaties is het handhaven of verbeteren van de voedingstoestand een haalbaar, zinvol en gewenst doel. Dat geldt met name vroeg in de palliatieve fase, wanneer de patiënt nog een ziektegerichte behandeling krijgt. Bij ziektes zoals COPD en hartfalen kan het soms moeilijk zijn om dit te bepalen omdat de overleving zo moeilijk in te schatten is. Er zijn ook situaties waarin een voedingsinterventie wel haalbaar en effectief is, maar niet gewenst wordt. Een voorbeeld is de situatie waarin een patiënt met ALS en slikstoornissen afziet van sondevoeding omdat de kwaliteit van zijn leven zo slecht is, dat verlenging ervan door sondevoeding niet gewenst is.
  - In de loop van de ziekte (en zeker wanneer inflammatie en metabole stoornissen op de voorgrond (komen te) staan) is het handhaven of verbeteren van de voedingstoestand geen haalbaar en reëel doel (meer). Dan wordt de verslechtering van de voedingstoestand geaccepteerd en worden voedingsinterventies gestaakt of niet ingezet. Hierbij staat de (medische) inschatting van de zinvolheid en haalbaarheid van interventies met betrekking tot de voedingstoestand centraal. Natuurlijk spelen de wensen van de patiënt en de naasten ook een rol. Echter: ook bij een sterke behandelwens van de patiënt kan een interventie met weinig of geen kans van slagen beter niet worden ingezet.
- Het verlichten van voeding gerelateerde klachten (met name anorexie, snelle verzadiging en misselijkheid) kan een doel op zichzelf zijn. Daarbij wordt verbetering van de voedingstoestand niet (primair) nagestreefd.

Het is belangrijk dat deze doelen besproken worden met de patiënt en diens naasten. Dan kan beoordeeld worden of de gedachtes,

wensen en meningen van de patiënt en diens naasten overeenkomen met die van de zorgprofessionals.

## Behandeling van de oorzaak

Vastgesteld: 18-06-2026

Regiehouder: Stichting PZNL

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Welke behandelingen gericht op de oorzaak van anorexie en/of gewichtsverlies worden aanbevolen bij patiënten in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

### Aanbevelingen

- Overweeg (verandering van) behandeling (volgens de geldende richtlijnen) van de onderliggende ziekte (bijv. systemische behandeling bij kanker, behandeling van hartfalen of COPD), indien er een redelijke kans op effect is en ziektegerichte behandeling gewenst is door de patiënt.
- Overweeg behandeling van hormonale veranderingen ten gevolge van de onderliggende ziekte of de behandeling ervan (bijv. hypogonadisme bij mannen, bijnierinsufficiëntie of diabetes mellitus) als deze leiden tot anorexie en/of gewichtsverlies.
- Overweeg behandeling (volgens de geldende richtlijnen) van onderliggende oorzaken van anorexie en/of gewichtsverlies, zoals symptomen die leiden tot verminderde eetlust en/of verminderde inname of resorptie of verhoogd verlies of verbruik van nutriënten.
- Overweeg staken of verandering van medicatie of ziektegerichte behandeling als deze bijdraagt aan anorexie en/of gewichtsverlies.
- Overweeg behandeling van comorbiditeit (met name hyperthyreoïdie, chronische inflammatoire darmziekten en diabetes mellitus) die aanleiding kan geven tot anorexie en/of gewichtsverlies.

### Overwegingen

#### Behandeling van de onderliggende ziekte

Anorexie en gewichtsverlies komen vaak voor bij patiënten in de palliatieve fase, vooral bij patiënten met kanker [Payne 2012], maar minder vaak bij patiënten met andere levensbedreigende ziektes (bijv. COPD of hartfalen) [Barcos 2013]. Ze zijn vaak een uiting van activiteit van de onderliggende ziekte. Effectieve behandeling van de onderliggende ziekten kan leiden tot afname van inflammatie en daardoor verbetering van de eetlust en/of toename van het gewicht. Vanzelfsprekend wordt ziektegerichte behandeling alleen ingezet of aangepast als er een redelijke kans is op effect en deze behandeling gewenst is door de patiënt. Het leidt te ver om behandeling van de onderliggende ziekte afzonderlijk te bespreken; hiervoor wordt verwezen naar de desbetreffende richtlijnen.

#### Behandeling van hormonale veranderingen t.g.v. de onderliggende ziekte of de behandeling ervan

Hormonale veranderingen ten gevolge van de onderliggende ziekte of de behandeling ervan kunnen leiden tot anorexie en/of gewichtsverlies. Bij de behandeling daarvan kan gedacht worden aan:

- suppletie van testosteron bij hypogonadisme bij mannen [Del Fabbro 2011, Dev 2014];
- corticosteroiden bij bijnierinsufficiëntie ten gevolge van dubbelzijdige bijniermetastasen of als bijwerking van immunotherapie;
- behandeling van diabetes mellitus.

#### Behandeling van oorzakelijke symptomen

Vele symptomen kunnen een rol spelen bij anorexie en gewichtsverlies doordat ze een directe invloed hebben op de eetlust en/of doordat ze leiden tot verminderde inname of resorptie of verhoogd verlies of verbruik van nutriënten (zie [Achtergrond](#)).

Behandeling van deze symptomen kan leiden tot verbetering van de eetlust en/of toename van het gewicht. Hierbij kan gedacht worden aan behandeling van [Del Fabbro 2011]:

- algemene symptomen zoals pijn, dyspneu, vermoeidheid en koorts;
- depressie;
- symptomen en problemen van het maag-darmkanaal zoals:
  - smaak- en reukstoornissen [Heckel 2015];
  - droge mond;
  - problemen met het gebit [Kandem 2017, Ritchie 2000];
  - infecties van mond-keelholte (bijv. Candida);
  - passagestoornissen van slokdarm, maag of darm;
  - snelle verzadiging ten gevolge van gastroparese;
  - misselijkheid en braken;
  - obstipatie en diarree.
- resorptiestoornissen, bijv. bij exocriene pancreasinsufficiëntie bij een pancreascarcinoom.

### Aanpassen van medicatie of systemische behandeling

Anorexie is geassocieerd met medicijnen zoals amfetaminen, antibiotica, antikanker therapieën (cytostatica en doelgerichte middelen), opioïden [Wiffen 2014], antihistaminica, digoxine, en bepaalde antidepressiva. Chronisch opioïdengebruik kan leiden tot hypogonadisme en daaropvolgend verlies van spiermassa. Indien mogelijk, wordt dan de medicatie stopgezet of vervangen. Systemische therapie kan aanleiding geven tot metabole veranderingen en daardoor tot anorexie en gewichtsverlies [Damrauer 2018]. Immunotherapie kan leiden tot bijnierinsufficiëntie en daardoor tot gewichtsverlies. In deze gevallen moet overwogen worden om de systemische of medicamenteuze behandeling te staken of te veranderen (natuurlijk mede afhankelijk van het effect ervan).

### Behandeling van comorbiditeit

Hierbij kan bijvoorbeeld gedacht worden aan behandeling van hyperthyreoïdie, chronische inflammatoire darmziekten of diabetes mellitus.

### Referenties

Baracos VE. What therapeutic strategies are effective in improving anorexia weight loss in non-malignant disease? In; Goldstein N, Morrison S (eds). Evidence-based practice in palliative medicine. Philadelphia: Elsevier Press; 2013: 158-163.

Damrauer JS, Stadler ME, Acharyya S, Baldwin AS, Couch ME, Guttridge DC. Chemotherapy-induced muscle wasting association with NF- $\kappa$ B and cancer cachexia. *Eur J Transl Myol* 2018; 28: 7590.

Del Fabbro E, Hui D, Dalal S, Dev R, Nooruddin ZI, Noorhuddin Z, Bruera E. Clinical outcomes and contributors to weight loss in a cancer cachexia clinic. *J Palliat Med* 2011; 14: 1004-8.

Dev R, Hui D, Del Fabbro E, Delgado-Guay MO, Sobti N, Dalal S, Bruera E. Association between hypogonadism, symptom burden, and survival in male patients with advanced cancer. *Cancer* 2014; 120: 1586-93.

Heckel M, Stiel S, Ostgathe C. Smell and taste in palliative care: a systematic analysis of literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272: 279.

Kandem B, Seematter-Bagnoud L, Botrugno F, Santos-Eggimann B. Relationship between oral health and Fried's frailty criteria in community-dwelling older persons. *BMC Geriatr* 2017; 17: 174.

Payne C, Wiffen PJ, Martin S. Interventions for fatigue and weight loss in adults with advanced progressive illness. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 1: 1-13.

Ritchie CS, Joshipura K, Silliman RA, Miller B, Douglas CW. Oral health problems and significant weight loss among

community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000; 55: M366.

Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Impact of morphine, fentanyl, oxycodone or codeine on patient consciousness, appetite and thirst when used to treat cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2014

Wilson MM, Vaswani S, Liu D, Morley JE, Miller DK. Prevalence and causes of undernutrition in medical outpatients. *Am J Med* 1998; 104: 56.

## Voedingsinterventies

Vastgesteld: 18-06-2026

Regi houder: Stichting PZNL

### Inleiding

Bij de behandeling van patiënten in de palliatieve fase met anorexie, verminderde voedingsinname en/of gewichtsverlies wordt gebruik gemaakt van voedingsinterventies. Onder voedingsinterventies worden in deze module verstaan aanpassingen van de voeding en/of gebruik van voedings supplementen. Onder voedings supplementen vallen drinkvoedingen maar ook producten in de vorm van pillen, poeders en capsules, bedoeld als aanvulling op de dagelijkse voeding.

Voedingsinterventies omvatten:

- het geven van voedingsadviezen: adviezen met betrekking tot de orale voeding en het gebruik van voedings supplementen of drinkvoeding
- sondevoeding
- parenterale voeding

Het primaire doel van voedingsinterventies bij deze patiëntengroep is om de kwaliteit van leven te handhaven of te verbeteren (zie [module Doelen van behandeling](#)). In sommige gevallen kunnen voedingsinterventies in de palliatieve fase ook gericht zijn op handhaving of verbetering van de voedingstoestand en/of ondersteuning tijdens ziektegerichte behandeling. Bij progressieve ziekte komt er een moment bij ver voortgeschreden ziekte (waarbij inflammatie op de voorgrond staat en ziektegerichte behandeling niet meer zinvol is) waarop handhaving of verbetering van de voedingstoestand geen haalbaar doel meer is en voedingsinterventies uitsluitend gericht zijn op het welbevinden van de patiënt en herstel van plezier in het eten.

Ten aanzien van het type voeding wordt onderscheid gemaakt tussen:

- **Voeding volgens berekende behoefte.** In de praktijk is dit in de meeste gevallen een **energie- en/of eiwitverrijkte voeding**. Deze is gericht op handhaving of verbetering van de voedingstoestand. Hieronder vallen ook sondevoeding en parenterale voeding.  
Een energie- en/of eiwitverrijkte voeding levert een verhoogde hoeveelheid energie (vaak berekend op basis van geslacht, leeftijd, actueel gewicht en lengte met een toeslag (naast de basale behoefte) van 30-50% voor de ziekte, meestal 25-30 kcal/kg/dag) en/of eiwit (meestal 1,2-1,5 g eiwit/kg/dag bij chronische ziekte) en wordt gebruikt om de voedingstoestand te verbeteren of te handhaven bij verhoogde behoefte aan energie en voedingsstoffen. Bij sommige aandoeningen (bijv. nierfalen) kan een eiwitverrijkt dieet niet wenselijk zijn.  
Een energie- en eiwitverrijkte voeding is alleen haalbaar en zinvol als de patiënt het verdraagt en het niet ten koste gaat van de kwaliteit van leven. In vergevorderde ziektestadia zal deze voeding zelden haalbaar en effectief blijken.  
Het betreft meestal patiënten met een levensverwachting van maanden tot jaren.
- **Comfortvoeding** (ook wel palliatieve voeding of wensdieet genoemd) is primair gericht op comfort, welbevinden en verlichten van klachten. Het handhaven van de voedingstoestand en het leveren van voldoende energie en voedingsstoffen heeft geen prioriteit meer. De patiënt eet wat hij wil en kan eten en laat achterwege wat hij niet wil en/of kan eten. Drinkvoeding draagt in deze situatie meestal niet (meer) bij aan comfort en welbevinden en kan er zelfs een negatieve invloed op hebben.  
Comfortvoeding is gericht op de actuele situatie en op effecten op korte termijn. Het betreft meestal patiënten waarbij het overlijden binnen 1-2 maanden wordt verwacht.

De besluitvorming over voedingsinterventies in de palliatieve fase wordt mede beïnvloed door wensen, gedachtes [al dan niet reëel] en emoties van alle betrokkenen (zie [module Psychosociale begeleiding](#)). Inventarisatie hiervan en goede informatie over haalbare en onhaalbare doelen is van groot belang bij de besluitvorming (zie [module Voorlichting](#)).

In deze module wordt ingegaan op voedingsinterventies bij patiënten in de palliatieve fase. Daarbij ligt de focus op patiënten met kanker, COPD, hartfalen en ALS, maar de richtlijn is ook van toepassing op patiënten met andere levensbedreigende ziektes. De rol van voedingsinterventies bij nierfalen en bij dementie blijft buiten beschouwing. Voor voedingsinterventies bij patiënten met dementie wordt verwezen naar de [richtlijn Palliatieve zorg voor mensen met dementie](#).

### Voedingsinterventies in relatie tot de praktische toepassing

Bij het adviseren van voeding wordt in eerste instantie uitgegaan van het eetpatroon en de functionele status van de patiënt en een

keuze gemaakt voor de voedingsmiddelen die de patiënt gewend is. Als ten gevolge van klachten een dergelijke voeding ontoereikend is, kan een andere keuze uit de normale voeding worden voorgesteld (verandering van consistentie en/of smaak). Wanneer ook na individuele aanpassingen de normale voeding niet toereikend is om de voedingsbehoeften te dekken, kunnen energie- en/of eiwitverrijkte maaltijden, snacks en drinkvoeding met een hoge voedingsstofdichtheid de benodigde voedingsstoffen leveren. Wanneer orale voeding ondanks bovengenoemde aanpassingen van het dieet niet meer mogelijk of niet effectief is, kan overwogen worden om sondevoeding in te zetten en (in zeer zeldzame gevallen) parenterale voeding (zie verder).

### Energie- en eiwitverrijkte drinkvoeding

Onder energie- en eiwitverrijkte **drinkvoeding** wordt verstaan het assortiment aan vloeibare dieetproducten bestemd voor oraal gebruik, meestal als aanvulling op de voeding en bij sommige indicaties als volledige voeding.

Kenmerken van drinkvoeding zijn de hoge energiedichtheid van 1 tot 2 kcal/ml en een hoog eiwit- en microvoedingsstofgehalte. Sommige soorten bevatten ook voedingsvezels.

Drinkvoeding kan worden toegepast bij energie- en/of eiwitverrijkte voeding als de normale voeding ook na individuele aanpassingen, niet toereikend is om de voedingsbehoefte te dekken. Drinkvoeding kan ook zonder aanvullende voeding worden ingezet om volledig te voldoen aan de voedingsbehoefte.

Drinkvoedingen zijn er op basis van melk, sap, yoghurt, erwit- en soja in diverse concentraties, smaken (zoet, hartig en neutraal) en vormen beschikbaar zoals vruchtendrank, drinkyoghurts en desserts. De neutrale drinkvoeding kan ook verwerkt worden in gerechten, zoals een shake, soep of nagerecht.

Verder zijn er diverse poedervormige en kant-en-klare modules met specifieke voedingsstoffen die gebruikt kunnen worden.

De diëtist geeft individuele adviezen op maat, stemt de benodigde hoeveelheid drinkvoeding af op de actuele voedingsinname en voedingsbehoefte van de patiënt en zorgt indien nodig voor de daarbij horende machtigingsaanvraag voor vergoeding door de zorgverzekeraar.

### Sondevoeding

**Sondevoeding** is dun vloeibare voeding, die via een sonde in het maagdarmkanaal wordt toegediend. Sondevoeding kan via een neussonde, een PEG (percutane endoscopische gastrostomie)- of PRG (percutane radiologische gastrostomie)-katheter of een operatief aangelegde maag- of jejunumfistel worden toegediend. Sondevoeding kan de orale voeding volledig vervangen of als aanvulling op de orale voeding worden gegeven. Sondevoeding kan zowel overdag als 's nachts toegediend worden. Voorwaarde is een voldoende functionerend maagdarmkanaal.

De rol van sondevoeding bij patiënten met dementie valt buiten het bestek van deze richtlijn. Hiervoor wordt verwezen naar de richtlijn Palliatieve zorg voor mensen met dementie.

De patiënt kan sondevoeding ook in de thuissituatie gebruiken. De diëtist adviseert over soort en hoeveelheid sondevoeding en het toedieningsschema en zorgt indien nodig voor een machtigingsaanvraag voor vergoeding door de zorgverzekeraar. Ter controle op eventuele complicaties wordt aanbevolen om in de thuissituatie de instructie en begeleiding door een gespecialiseerd verpleegkundige te laten doen.

Sondevoeding kan in één keer gestopt worden en hoeft niet te worden afgebouwd. Er kunnen redenen zijn om wel te kiezen voor afbouw van de sondevoeding. Het is belangrijk om bij de start van de sondevoeding reeds te bespreken onder welke omstandigheden de sondevoeding weer gestopt wordt.

### Parenterale voeding

**Parenterale voeding** is voeding die bestaat uit voedingsstoffen in een vorm die direct in de bloedbaan kan worden gebracht.

Parenterale voeding wordt alleen toegepast als enterale voeding niet mogelijk of ontoereikend is.

Ook voor parenterale voeding geldt dat het onmiddellijk kan worden gestaakt. Het is belangrijk om bij de start van de parenterale voeding reeds te bespreken onder welke omstandigheden de parenterale voeding weer gestaakt wordt.

### Alternatieve voeding, gezondheidsproducten en/of supplementen

Patiënten kiezen, met of zonder medeweten van de behandelaar, soms voor het gebruik van alternatieve diëten, gezondheidsproducten (bijv. ginseng, soja, visolie e.d.) en/of supplementen. Het effect hiervan is over het algemeen niet bewezen. De keuze hiervoor kan tegemoetkomen aan de behoefte van de patiënt om zelf actief aan de behandeling bij te dragen en het gevoel te hebben zoveel mogelijk invloed op het ziektebeloop uit te oefenen. Dit kan de patiënt en zijn naasten psychologisch ondersteunen.

Diëten, zoals het Moermandieet in de jaren tachtig en het Houtsmullerdieet in de jaren negentig zijn grotendeels verdrongen door het gebruik van vitamines, antioxidanten en supplementen met gevarieerde samenstellingen en ketogene diëten.

Voor de hulpverlener is het van belang om na te gaan wat er in welke dosering gebruikt wordt om met de patiënt een verantwoorde afweging te maken over het gebruik ervan. Het is belangrijk om na te gaan of er een interactie is tussen de gebruikte producten en medicatie of systemische therapie van de patiënt. In het algemeen wordt een inname tot 100% van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid aan mineralen en supplementen boven op de normale voedingsinname als veilig beschouwd.

In deze module wordt hier verder niet ingegaan op alternatieve voeding, gezondheidsproducten en voedingssupplementen. Voor informatie wordt verwezen naar een website van het Memorial Sloan Kettering Cancer Center: [About Herbs, Botanicals & Other Products | Memorial Sloan Kettering Cancer Center](#).

## Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Hoe worden voedingsinterventies ingezet bij patiënten met anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase?

Methode: evidence-based

### Aanbevelingen

Bij patiënten in de palliatieve fase met gewichtsverlies en/of verminderde inname van voedsel:

- Bespreek praktische tips zoals:
  - rusten voor de maaltijd;
  - vermijden van onaangename luchtjes;
  - gebruik van meerdere kleine maaltijden;
  - gebruik van zachte voeding;
  - een extra broodmaaltijd als de warme maaltijd tegenstaat;
  - aanpassen van de maaltijden aan de smaak van de patiënt, bijv. liever koude en frizure gerechten dan een warme maaltijd; maak eventueel gebruik van het [Smaak Kompas](#);
  - aandacht voor een appetijtelijke presentatie en een prettige ambiance;
  - het gebruik van kant-en-klare producten of van een maaltijdservice.
- Stel in overleg met de patiënt het doel van de voedingsinterventie vast en stem de keuze voor de voedingsinterventie hierop af. Bespreek hierbij het effect en de voor- en nadelen van de verschillende voedingsinterventies.
- Indien handhaving of verbetering van de voedingstoestand het doel is:
  - Vraag een diëtist in consult als er sprake is van ondervoeding en/of als het gebruik van een energie- en eiwitverrijkt dieet en/of drinkvoeding of het inzetten van sondevoeding of parenterale voeding wordt overwogen.
  - Kies voor een energie- en eiwitverrijkt dieet, al dan niet in combinatie met drinkvoeding, tenzij er een contra-indicatie hiervoor is, zoals nierfalen. Overleg met een diëtist bij twijfel hierover.
  - Overweeg sondevoeding:
    - bij patiënten met kanker in de palliatieve fase: als orale inname van voedsel niet mogelijk is (ten gevolge van obstructie, motiliteitsstoornissen of mucositis in keel, slokdarm of maag) of onvoldoende is om de voedingsbehoefte te dekken;
    - bij ALS: bij slikstoornissen en onvoldoende effect van adviezen met betrekking tot voeding en slikken. Breng tijdig (bij een vitale capaciteit >50% bij longfunctieonderzoek) een PEG-katheter in.
  - Overweeg in bepaalde situaties parenterale voeding bij patiënten met kanker en een ileus. Zie hiervoor de aanbeveling van de [richtlijn Ileus in de palliatieve fase](#).

NB Zet bovengenoemde interventies niet in als er sprake is van een korte levensverwachting (minder dan enkele maanden) en/of inflammatie op de voorgrond staat.

- Kies voor comfortvoeding, indien het doel van handhaving of verbetering van de voedingstoestand niet haalbaar (bij voortgeschreden ziekte, waarbij inflammatie op de voorgrond staat en de levensverwachting kort (minder dan 2-3 maanden) is) of niet gewenst is.

## Literatuurbespreking



### Literatuuronderzoek tot 2013



#### Onderzoeksvraag

Welke voedingsinterventies hebben effect op gewichtstoename of -behoud en kwaliteit van leven bij palliatieve patiënten met kanker, hartfalen, COPD of ALS?

Bij het literatuuronderzoek is primair uitgegaan van:

- bestaande richtlijnen:
  - 1) Standards, options and recommendations for palliative or terminal nutrition in adults with progressive cancer of the Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (UNICANCER) [Bachmann 2003]
  - 2) Clinical practice guidelines: home parenteral nutrition and cancer selection criteria for patients with advanced cancer [Mirhosseini 2005]
  - 3) ESPEN guidelines on enteral nutrition; non-surgical oncology [Arends 2006]
  - 4) ESPEN guidelines on enteral nutrition: cardiology and pulmonology [Anker 2006]
  - 5) ESPEN guidelines on parenteral nutrition: on cardiology and pulmonology [Anker 2009]
  - 6) ESPEN guidelines on total parenteral nutrition; non-surgical oncology [Bozzetti 2009]
  - 7) ASPEN. guidelines on nutritional support during adult anticancer treatment and hematopoietic cell transplantation [August 2009]
  - 8) Clinical practice guidelines on cancer cachexia in advanced cancer patients [Radbruch 2010]
  - 9) Richtlijn 'Ondervoeding bij patiënten met kanker, versie 1.0 [IKNL 2012]
- meta-analyses en [systematische] reviews [Anker 2006 en 2009; Baldwin 2012; Bozzetti 2013; Collins 2012 en 2013; Elia 2006; Ferreira 2012; Good 2008; Katzberg 2011; Langmore 2006; Miller 2009; Miján-de-la-Torre 2009; Muscaritoli 2012; Prevost 2012; Sandek 2009].

De afzonderlijke studies werden verkregen via kruisreferenties en een eigen literatuursearch.

Een groot deel van de richtlijnen; meta-analyses en reviews [Arends 2006; August 2009; Bachmann 2003; Baldwin 2012; Bozzetti 2009 en 2013; Elia 2006; IKNL 2012; Mirhosseini 2005; Muscaritoli 2012; Prevost 2012; Radbruch 2010] had betrekking op patiënten met kanker, waarbij drie richtlijnen [Bachman 2003; Mirhosseini 2005; Radbruch 2010] en twee reviews [Muscaritoli 2012; Prevost 2012] zich beperkten tot patiënten met kanker in de palliatieve fase.

De systematische review van Good had betrekking op patiënten in de palliatieve fase (ongeacht de diagnose) [Good 2008].

De overige richtlijnen; meta-analyses en reviews hadden betrekking op hartfalen [Anker 2006 en 2009; Miján-de-la-Torre 2009; Sandek 2009], COPD [Anker 2006 en 2009; Collins 2012 en 2013; Ferreira 2012] en ALS [Katzberg 2011; Langmore 2006; Miller 2009].

### Effect van voedingsadviezen en gebruik van voedingssupplementen c.q. drinkvoeding

#### Kanker

Baldwin verrichtte een systematische review naar het effect van voedingsadviezen en/of gebruik van voedingssupplementen op gewicht, inname van energie, kwaliteit van leven en overleving bij patiënten met kanker [Baldwin 2012]. Er werden 13 gerandomiseerde studies gevonden, waarin 1414 patiënten waren opgenomen. In sommige studies werden meerdere interventies vergeleken met standaardzorg. In zes studies werden voedingsadviezen vergeleken met standaardzorg, in drie studies het gebruik van voedingssupplementen met standaardzorg en in zeven studies voedingsadviezen én zo nodig gebruik van voedingssupplementen met standaardzorg. Gewichtsverlies was een inclusiecriteria in slechts vier studies. Alle studies hadden betrekking op patiënten tijdens behandeling (chemotherapie, radiotherapie en/of operatie). Slechts twee gerandomiseerde studies hadden uitsluitend betrekking op patiënten met kanker in de palliatieve fase [Baldwin 2008/2011; Evans 1987], die behandeld

werden met palliatieve chemotherapie.

Indien alle studies werden gecombineerd, bleek (na correctie voor heterogeniteit van de studies) dat voedingsadviezen geen statistisch significant effect hadden op gewicht, inname van energie en overleving, maar wel op globale kwaliteit van leven, anorexie, kortademigheid en emotioneel functioneren.

In de studie van Evans bij patiënten met colorectaal carcinoom of niet-kleincellig bronchuscarcinoom, die behandeld werden met palliatieve chemotherapie (waarvan 46% met > 5% gewichtsverlies) hadden voedingsadviezen geen invloed op response, bijwerkingen van chemotherapie of overleving. In vergelijking met de controlegroep die geen voedingsadviezen kreeg [Evans 1987]. In de studie van Baldwin bij patiënten met gastro-intestinale maligniteiten of longkanker en gewichtsverlies, die behandeld werden met palliatieve chemotherapie, was er geen significante invloed van voedingsadviezen op kwaliteit van leven en evenmin op gewicht [Baldwin 2008/2011].

De richtlijn van UNICANCER concludeert dat voedingsadviezen bijdragen aan de behandeling van symptomen die interfereren met de voeding en leiden tot een toename van de voedselinname bij patiënten met kanker in de palliatieve fase, die actief behandeld worden (niveau B2, d.w.z. gebaseerd op consistente resultaten van niet-gerandomiseerde studies) [Bachmann 2003].

De richtlijn van de European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) concludeert dat het aannemelijk is dat 'enteral nutrition' (voedingssupplementen of sondevoeding) het leven verlengt van een patiënt met een ongeneeslijke vorm van kanker die niet kan eten en een levensverwachting heeft van > 2-3 maanden [Arends 2006]. De richtlijn stelt ook dat voedingssupplementen als enige interventie niet effectief zijn indien metabole stoornissen op de voorgrond staan.

De richtlijn van de American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) [August 2009] doet geen specifieke uitspraken over de rol van voedingsadviezen of voedingssupplementen bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.

De 'Clinical practice guidelines on cancer cachexia in advanced cancer patients' [Radbruch 2010] concludeert dat:

- er enig bewijs is dat voedingsadviezen een positieve invloed hebben op de voedingstoestand en kwaliteit van leven van patiënten met kanker in de palliatieve fase die behandeld worden met antitumortherapie;
- er geen bewijs is dat voedingsadviezen bij refractaire cachexie invloed hebben op kwaliteit van leven en fysiek functioneren, maar evenmin dat er bewijs is dat voedingsadviezen geen invloed hebben.

In de richtlijn geven de auteurs aan dat ze [ondanks het gebrek aan bewijsvoering] ervan overtuigd zijn dat voedingsadviezen kunnen bijdragen aan het begrip van patiënten en hun naasten over de rol van de voeding en de mogelijkheden en beperkingen ervan.

In de richtlijn 'Ondervoeding bij patiënten met kanker' [IKNL 2012] werden m.b.t. de rol van voedingsadviezen in de palliatieve fase twee studies aangehaald [Lundholm 2004; Dobrila-Dintinjana 2012].

Lundholm et al 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 (een NSAID, dat mogelijk invloed heeft op de metabole afwijkingen van het anorexie-cachexie syndroom) en op indicatie EPA [Lundholm 2004]. 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 kon verder geen verschil in gewichtsontwikkeling tussen interventie- en controlegroep worden aangetoond.

Dobrila-Dintinjana vergeleek bij 628 patiënten, met een gemetastaseerd colorectaal carcinoom, tijdens chemotherapie de eetlust en het gewicht voor én na invoering van een behandelingschema waarbij patiënten zowel een proactief, individueel voedingsadvies, extra drinkvoeding als megestrolactetaat kregen [Dobrila-Dintinjana 2012]. Na invoering van het behandelingschema rapporteerden patiënten na het voltooien van de chemotherapie minder verlies aan eetlust en hadden minder patiënten > 2 kg gewichtsverlies/maand. Het was onduidelijk of dit effect voornamelijk aan het voedingsadvies of voornamelijk aan de medicatie kon worden toegeschreven.

De richtlijn concludeerde dat er onvoldoende onderzoek is verricht om conclusies te trekken over het effect van voorlichting en voedingsadviezen bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.

In de review van Elia werd geconcludeerd dat er geen onderzoeken waren die aantoonde dat het gebruik van voedingssupplementen zinvol was bij patiënten met kanker in de palliatieve fase [Elia 2006].

Prevost onderschrijft de conclusie van de richtlijn van UNICANCER [Bachmann 2003], dat voedingsadviezen bijdragen aan de

behandeling van symptomen die interfereren met de voeding en leiden tot een toename van de voedselinname bij patiënten met kanker in de palliatieve fase en pleit voor het gebruik van voedingssupplementen bij onvoldoende inname van eiwit en energieën [Prevost 2012]. Hij geeft een aantal praktische adviezen en onderstreept het belang van consultatie van een diëtist om de voedingstoestand van de patiënt te evalueren en advies te geven om zorg te dragen voor voldoende voedselinname.

Het literatuuronderzoek laat derhalve zien dat er nauwelijks vergelijkend onderzoek is verricht naar de invloed van voedingsadviezen en het gebruik van voedingssupplementen op de voedingstoestand en kwaliteit van leven van patiënten met kanker in de palliatieve fase.

### **Hartfalen**

Twee reviews [Sandek 2009; Miján-de-la-Torre] beschrijven het effect van voedingsinterventies bij patiënten met chronisch hartfalen waarbij zij zich richten op anti-inflammatoire effecten van bepaalde voedingsstoffen. Sandek concludeert dat er op dit moment te weinig bewijs is om suppletie van specifieke voedingsstoffen aan te bevelen maar dat suppletie van aminozuren veelbelovend lijkt. Miján-de-la-Torre speculeert dat de behandeling van cachexie bij chronisch hartfalen mogelijk een combinatie zal zijn van voeding, metabole, immunologische en hormonale strategieën. Studies hiernaar ontbreken tot op heden.

De ESPEN richtlijn [Anker 2006] beveelt, ondanks het feit dat er geen bewijs beschikbaar is van goed opgezette studies, enterale voeding (voedingssupplementen of sondevoeding) aan ter behandeling van cardiale cachexie. Verder concludeert de richtlijn dat er geen indicatie is voor enterale voeding ter preventie van cardiale cachexie en dat het door gebrek aan studies niet mogelijk is antwoord op de vraag te geven of enterale voeding invloed heeft op progressie, overleving of morbiditeit van chronisch hartfalen. Tot nu toe heeft slechts één klinische trial de invloed van enterale voeding op fysiek functioneren bij patiënten met vergevorderd hartfalen (NYHA klasse III/IV) onderzocht [Arutiunov 2003]. Enterale voeding gedurende 24 weken (n=34) versus geen enterale voeding (n=32) leidde tot een verbetering in de 6 minuten looptest (geen p-waarde vermeld). De vetvrije massa nam in de interventiegroep toe terwijl deze in de controlegroep afnam (p=0.03). Omdat het artikel alleen in het Russisch is verschenen kon de wetenschappelijke betrouwbaarheid niet worden beoordeeld. Bovendien was niet duidelijk of het om gebruik van voedingssupplementen ging of om sondevoeding. Ten slotte concludeert de richtlijn dat er geen contra-indicaties zijn voor enterale voeding maar dat toediening van te veel vocht moet worden voorkomen.

### **COPD**

Collins [2012] verrichtte een systematische review met meta-analyse waarin 13 RCT's (n=439) bij stabiele COPD-patiënten werden geïncludeerd waarbij de invloed van voedingsadviezen (1 RCT), voedingssupplementen (11 RCT's) of sondevoeding (1 RCT) op de voedingsinname, antropometrische maten en handknijpkracht werd vergeleken met een onbehandelde controlegroep. In de interventiegroepen werd een hogere eiwit- en energie-inname gezien dan in de controlegroep. De meta-analyse liet een positief effect zien van de voedingsinterventie op het lichaamsgewicht en handknijpkracht.

Collins [2013] verrichtte een tweede systematische review met meta-analyse waarin 12 RCT's (n=448) bij stabiele COPD-patiënten werden geïncludeerd. Hierbij werden functionele uitkomstmaten vergeleken tussen de interventiegroepen (voedingsadviezen (1 RCT), voedingssupplementen (10 RCT's) en sondevoeding (1 RCT)) en de controlegroep. De meta-analyse liet zien dat hoewel de longfunctie niet reageerde op de voedingsinterventie, zowel de inadenspijkracht als de uitadenspijkracht en de handknijpkracht significant verbeterde en geassocieerd waren met gewichtstoenames  $\geq 2$  kg. Hoewel meta-analyse niet mogelijk was lieten een aantal trials een significante verbetering zien van de kwaliteit van leven en de inspanningstolerantie als gevolg van de voedingsinterventie.

De Cochrane review van Ferreira [2012] beschrijft de invloed van voedingssupplementen op antropometrische maten, longfunctie, ademhalings- en perifere spierkracht, uithoudingsvermogen, functionele status en kwaliteit van leven. Er werden 17 gerandomiseerde klinische trials (n=632) geïncludeerd waarbij de patiënten minstens 2 weken voedingssupplementen kregen. De auteurs concludeerden dat er bewijs van middelmatige kwaliteit was dat voedingssupplementen gewichtsstijging bij patiënten met COPD teweegbrengt, met name bij patiënten die ondervoed zijn. Er werd tevens een significante verandering t.o.v. baseline gezien voor alle patiënten voor:

- de vetvrije massa/vetvrije massa index;
- de vetmassa/vetmassa index;
- de bovenarmspieromtrek (als maat voor de BM);
- de 6 minuten looptest;

- een significante verbetering van de huidplooiën (als maat voor de vetmassa).

Verder werd er bij ondervoede patiënten een significante verbetering gezien in de ademhalingspierkracht en de overall ziektegerelateerde kwaliteit van leven.

De ESPEN richtlijn [Anker 2006] concludeert dat er beperkt bewijs is voor een gunstig effect van enterale voeding (voedingssupplementen of sondevoeding) bij patiënten met COPD, maar dat enterale voeding in combinatie met training en anabole farmacotherapie de potentie heeft om de voedingstoestand en de functionele status te verbeteren. Verschillende studies laten zien dat in een gecontroleerde klinische setting en in sommige poliklinische situaties gewichtstoename kan worden bereikt door verhoging van de energie-inname. Studies die het effect van voedingsinterventie als onderdeel van een longrevalidatieprogramma onderzochten, lieten in alle gevallen gewichtstoename zien [Creutzberg 200, Schols 1995; Slinde 2002; Steiner 2003]. Verder concluderen de auteurs van de richtlijn dat er onvoldoende gecontroleerde data beschikbaar zijn met betrekking tot het effect van enterale voeding op de progressie van vergevorderde COPD of op de overleving. In één studie was gewichtstoename (> 2 kg in 8 weken) geassocieerd met een betere overleving [Schols 1998]. Patiënten met stabiele COPD ondervinden geen extra voordeel van specifieke drinkvoeding laag in koolhydraten en hoog in vet in vergelijking met standaard, eiwitverrijkte of energierijke drinkvoeding. Negatieve effecten van drinkvoedingen met hoge hoeveelheden koolhydraten werden alleen gezien wanneer de in te nemen hoeveelheid ver boven de energiehoeveelheid van een gewone maaltijd lag [Brown 1985; Efthimiou 1992; Frankfort 1991; Vermeeren 2001]. Andere studies lieten juist een negatief effect zien van drinkvoeding met een hoge vetconcentratie op de maagontlediging in vergelijking met gewone drinkvoeding [Akabawi 1996] of op postprandiale dyspneu in vergelijking met een drinkvoeding hoog in koolhydraten [Vermeeren 2001]. De studie van Broekhuizen liet na 8 weken een positief effect op gewichtstoename zien door kleine hoeveelheden koolhydraat- en eiwitverrijkte drinkvoeding in vergelijking met normale hoeveelheden drinkvoeding van dezelfde samenstelling [Broekhuizen 2005]. Gebaseerd op dit bewijs wordt bij stabiele COPD-patiënten aanbevolen om niet de hoeveelheid macronutriënten in de drinkvoeding aan te passen maar frequent kleine hoeveelheden drinkvoeding te geven om postprandiale dyspneu en snelle verzadiging te voorkomen.

## ALS

Er zijn geen studies gevonden die naar het effect van voedingsadviezen of het gebruik van voedingssupplementen bij patiënten met vergevorderde ALS hebben gekeken.

## Effect van sondevoeding

Indien orale voeding niet mogelijk is of de voedingsbehoefte onvoldoende dekt, kan sondevoeding via een neussonde of een percutane katheter in maag (PEG), duodenum of jejunum (PEJ)) worden overwogen. Bij een goed functionerend maagdarmkanaal heeft sondevoeding altijd de voorkeur boven parenterale voeding.

## Algemeen

Good concludeerde in een systematische review over sondevoeding of parenterale voeding bij volwassen patiënten in de palliatieve fase dat er onvoldoende onderzoek is gedaan om tot onderbouwde aanbevelingen te komen [Good 2008]. In zijn review zijn studies opgenomen van Bozzetti [2002], Meier [2001], Orreval [2005] en Pironi [1997] en de systematische review van Langmore [2006]. Al deze studies worden in deze richtlijn besproken.

## Kanker

De richtlijn van UNICANCER concludeert dat sondevoeding bij patiënten met hoofd-halskanker in de palliatieve fase de kwaliteit van leven verbetert (niveau C, d.w.z. gebaseerd op niet-vergelijkende studies van matige kwaliteit of inconsistente resultaten van gerandomiseerde studies) [Bachmann 2003].

De ESPEN richtlijn concludeert dat het aannemelijk is dat voedingssupplementen of sondevoeding het leven verlengt van een patiënt met een ongeneeslijke vorm van kanker die niet kan eten en een levensverwachting heeft van > 2-3 maanden [Arends 2006]. De richtlijn stelt ook dat sondevoeding als enige interventie niet effectief is als metabole stoornissen op de voorgrond staan.

In de ASPEN richtlijn [August 2009] werd slechts één studie beschreven waarbij sondevoeding werd vergeleken met gewone voeding bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. Dat betrof een gerandomiseerde studie bij 70 patiënten met een vergevorderd stadium van gastro-enterologische tumoren waarbij sondevoeding werd vergeleken met standaardvoeding [Tandon 1984]. Er werd minder toxiciteit en een verhoogd responsepercentage gezien bij de patiënten die sondevoeding kregen, maar er

werd geen statistische analyse vermeld. In de richtlijn werd geen specifieke uitspraak gedaan over de rol van sondevoeding in de palliatieve fase van kanker.

De Clinical practice guidelines on cancer cachexia in advanced cancer patients [Radbruch 2010] ondersteunt de conclusies van de ESPEN richtlijn en stelt dat sondevoeding gedeeltelijk effectief kan zijn bij geselecteerde patiëntengroepen, zonder daarbij te specificeren om welke groepen het gaat.

In de richtlijn 'Ondervoeding bij patiënten met kanker' [IKNL 2012] werden de bevindingen van bovengenoemde richtlijnen besproken. Daarnaast werd de studie van Pironi besproken [Pironi 1997]. In deze studie werden 6838 patiënten met een vergevorderd stadium van kanker die opgenomen waren in een thuiszorgprogramma gescreend op indicaties voor sondevoeding of parenterale voeding 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 sondevoeding en 29 met parenterale voeding. 93% van de patiënten met sondevoeding had een passagestoornis van slokdarm of maag en 58% van de patiënten met parenterale voeding 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 > 50%. 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 bij 124 patiënten, matig bij 30 patiënten en groot bij 10 patiënten.

De werkgroep van de IKNL-richtlijn was van mening dat:

- sondevoeding de kwaliteit van leven handhaaft of verbetert en het leven kan verlengen bij patiënten in de laatste levensfase met een obstructie hoog in de tractus digestivus (slokdarm of maag) indien er sprake is van een Karnofsky Performance status van > 50% en een geschatte levensverwachting van minimaal 2-3 maanden (niveau 4: mening van de werkgroep).
- sondevoeding geen invloed heeft 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 (niveau 4: mening van de werkgroep).

In de review van Elia werd geconcludeerd dat er geen onderzoeken waren die aantoonen dat het gebruik van sondevoeding zinvol is bij patiënten met kanker in de palliatieve fase [Elia 2006].

## **Hartfalen**

De ESPEN richtlijn [Anker 2006] concludeert dat, ondanks het feit dat er geen bewijs beschikbaar is van goed opgezette studies, enterale voeding (voedingssupplementen of sondevoeding) wordt aanbevolen om gewichtsverlies te stoppen of te verbeteren. In de aanbeveling wordt echter geen onderscheid gemaakt tussen het effect van voedingssupplementen en het effect van sondevoeding. Er worden in de richtlijn geen studies genoemd over het effect van het gebruik van sondevoeding bij chronisch hartfalen.

## **COPD**

Er is één gerandomiseerde studie gepubliceerd waarbij het effect van kortdurende (16 dagen) sondevoeding op gewicht, spierkracht en longfunctie bij 10 patiënten met COPD werd vergeleken met het effect van placebo sondevoeding bij 6 patiënten [Whittaker 1990]. Er was significant meer gewichtstoename en verbetering van longfunctie bij de patiënten die sondevoeding kregen.

## **ALS**

Langmore constateert in zijn systematische review dat er geen gerandomiseerde studies zijn verricht die sondevoeding vergelijken met orale voeding bij patiënten met ALS [Langmore 2006]. Op basis van prospectief en retrospectief onderzoek is het aannemelijk dat sondevoeding leidt tot verbetering van de kwaliteit van leven en de overleving bij deze patiëntengroep.

De Cochrane review [Katzberg 2011] beschrijft dat er geen RCT's of quasi-RCT's zijn gevonden bij patiënten met ALS die het effect van sondevoeding hebben onderzocht in vergelijking met een onbehandelde controlegroep. Er waren wel 3 prospectieve gecontroleerde studies (n=531) die hebben gekeken naar het effect van sondevoeding via een PEG-katheter op de overleving twee waren positief, één was negatief. De studie van Mazzini [1995] liet zien dat de 31 patiënten die sondevoeding via een PEG-katheter kregen een gemiddelde overleving hadden van 38 maanden versus 30 maanden in de groep van 35 patiënten die sondevoeding weigerden (p < 0.03). Chio et al [2006] volgden prospectief 221 patiënten met ALS. De 169 patiënten zonder sondevoeding hadden een hazard ratio van 3,38 om dood te gaan (p=0.0006) ten opzichte van de 52 patiënten met sondevoeding.

Murphy [2008] vond geen verschil tussen 57 patiënten die sondevoeding via een PEG kregen vs. 187 patiënten met orale voeding. Er waren 8 retrospectieve studies (n=3289) die hebben gekeken naar het effect van sondevoeding via een PEG-katheter op de overleving: twee waren positief [Czaplinski 2006; Chio 1999] en 6 negatief waarbij de auteurs aangaven dat de negatieve studies methodologische tekortkomingen hadden [Mitchell 2006; Desport 2000; Sorenson 2007; Strong 1999; Forbes 2004; Mitsumoto 2003]. Het effect van sondevoeding op gewicht of andere parameters voor de voedingstoestand is slechts onderzocht in twee gecontroleerde studies. De retrospectieve patiëntcontrole studie van Desport [2000] rapporteerde een gewichtstoename van 8% na sondevoeding m.b.v. een PEG-katheter en een significante toename van de body mass index (BMI) en de dikte van de triceps huidplooi t.o.v. de controlegroep die geen enterale voeding kreeg. De prospectieve studie van Mazzini [1995] vond dat de BMI met 0,5 toenam na sondevoeding via een PEG-katheter terwijl de BMI in de controlegroep zonder sondevoeding met 4,5 afnam in een periode van 12 maanden. Slechts twee gecontroleerde studies hebben naar het effect van PEG-plaatsing op kwaliteit van leven gekeken. Beide studies zagen geen verbetering van de kwaliteit van leven na PEG-plaatsing [Mazzini 1995; Mitsumoto 2003]. Er bestaat geen consensus over de beste timing voor het plaatsen van de PEG. Hoewel er summier bewijs is dat het plaatsen van de PEG risicovoller is bij patiënten met een geforceerde vitale capaciteit (FVC) lager dan 50%, is er ook bewijs dat een PEG-katheter veilig ingebracht kan worden bij patiënten met een lage FVC.

De auteurs van de Practice Parameter [Miller 2009] van de American Academy of Neurology (AAN) hebben systematisch alle literatuur gereviewed van 1998 tot 2007 betreffende het vertragen van progressie van de ziekte, voeding en respiratoire ondersteuning bij patiënten met ALS. Negen studies (n=469) hebben gekeken naar het effect van sondevoeding via een PEG-katheter op het gewicht. In de 7 studies waarin de patiënten als hun eigen controle diende werd na start van de sondevoeding een stabilisatie van het gewicht gezien of een matige gewichtstoename over een periode van 2 tot 24 maanden. In de twee studies waarin de patiënten die een PEG-katheter weigerden als controlegroep fungeerden werd in de groep met sondevoeding via een PEG-katheter gewichtsstabilisatie gezien t.o.v. verder gewichtsverlies in de controlegroep (p=0.03). Er bestaan geen studies met ALS-specifieke indicaties voor PEG-plaatsing. Kasarskis [1999] laat wel zien dat de risico's bij PEG-plaatsing stijgen wanneer de FVC beneden de 50% daalt. Negen studies hebben gekeken naar het verschil in overleving tussen patiënten met sondevoeding via een PEG-katheter (n=585) en zonder sondevoeding (n=1619). Vier van deze studies lieten een langere overleving zien in de groep met sondevoeding t.o.v. de controlegroep en één studie liet een langere overleving zien in de groep met PEG-katheter vs. de groep met een neusmaagsonde. Vier studies konden geen positief effect van sondevoeding op de overleving aantonen. De auteurs concluderen dat wanneer er voor een goede controlegroep wordt gekozen er een overlevingsvoordeel te zien is van de groep die behandeld wordt met sondevoeding via een PEG-katheter. Er zijn geen studies gedaan naar het effect van sondevoeding via een PEG-katheter op de kwaliteit van leven.

Gebaseerd op de bovenbeschreven literatuur worden de volgende aanbevelingen gegeven [Miller 2009]:

- Bij patiënten met ALS en verminderde voedingsinname moet sondevoeding via PEG-katheter worden overwogen om het gewicht te stabiliseren.
- Een PEG-katheter zou kunnen worden overwogen ter verlenging van de overleving.
- Er is te weinig bewijs voor specifieke timing voor PEG-plaatsing hoewel patiënten met slikstoornissen mogelijk minder risico lopen wanneer de FVC boven de 50% is.
- Er is onvoldoende bewijs om een PEG-katheter aan te bevelen ter verbetering van de kwaliteit van leven.

## Effect van parenterale voeding

### Algemeen

Good concludeerde dat er onvoldoende onderzoek is gedaan om tot onderbouwde aanbevelingen voor parenterale voeding bij patiënten in de palliatieve fase te komen [Good 2010].

### Kanker

In de palliatieve fase kan totale parenterale voeding (TPV) worden toegepast bij patiënten met kanker met een ileus; in het merendeel van de gevallen betreft het patiënten met een ovarium- of colorectaal carcinoom. De mediane overleving van deze patiënten bedraagt 1-3 maanden [Bozzetti 2013]. TPV bij patiënten met een conservatief behandelde ileus is alleen zinvol bij die patiënten waarvan de verwachting is dat ze eerder zullen overlijden aan de gevolgen van het niet (voldoende) kunnen eten (waarbij vaak wordt uitgegaan van een termijn van 2-3 maanden) dan aan de directe gevolgen van de maligniteit [Bozzetti 2009 en 2013; Mirhosseini 2005]. De Karnofsky Performance status is een belangrijke prognostische factor [Bozzetti 2002; Cozzaglio 1997; Pasanisi 1997; Santarpia 2006].

Onderzoek naar de rol van TPV in deze situatie betreft uitsluitend retrospectieve of prospectieve niet-gerandomiseerde studies [Abu-Rustum 1997; Bozzetti 2002 en 2003; Brard 2006; Chermesh 2011; Cozaglio 1997; Duerksen 2004; Hoda 2005; King 1993; Madhok 2010; Mercadante 1995; Orreval 2005; 2009 en 2013; Pasanisi 2001; Philips 1997; Pironi 1997; Santarpia 2006; Weiss 1982]. Het betreft meestal studies bij kleine groepen met vermoedelijk een hoge mate van selectie van patiënten in een relatief goede algehele toestand. Complicaties betroffen met name infecties en trombose van de veneuze katheter. De mediane overleving in bovengenoemde studies varieerde van 45-152 dagen. Een klein, maar niet verwaarloosbaar, deel van de patiënten leefde langer dan 6 maanden. TPV wordt in deze situatie gegeven om de kwaliteit van leven te verbeteren en de overleving te verlengen. Twee retrospectieve studies suggereerden dat de kwaliteit van leven verbeterde na start van TPV [Cozaglio 1997; King 1993]. Bozzetti deed een propectieve studie bij 69 patiënten, waarbij kwaliteit van leven maandelijks gemeten werd met behulp van de Rotterdam Symptom checklist [Bozzetti 2002]. De kwaliteit van leven na 1 maand verbeterde bij 40%, 10% was stabiel en 50% verslechterde.

Parenterale voeding kan ook als aanvulling worden gegeven wanneer het niet lukt om met orale voeding voldoende voedingsstoffen en energieën binnen te krijgen [Lundholm 2004; Finocchiaro 2007; Orreval 2009 en 2013]. De indicatie voor parenterale voeding in deze situatie is omstrede. In Nederland wordt dit in de praktijk niet als een indicatie beschouwd.

De richtlijn van UNICANCER concludeert dat TPV de voedingstoestand en de kwaliteit van leven verbetert bij patiënten met een ileus of andere oorzaak van voedselintolerantie (niveau C, d.w.z. gebaseerd op niet-vergelijkende studies van matige kwaliteit of inconsistente resultaten van gerandomiseerde studies' [Bachmann 2003]. De richtlijn stelt dat TPV niet moet worden toegepast bij patiënten met een Karnofsky Performance status van  $\leq 50\%$ .

De Clinical practice guidelines: home parenteral nutrition and cancer selection criteria for patients with advanced cancer' formuleert de volgende criteria voor totale parenterale voeding thuis [Mirhosseini 2005]:

- Situaties waarin enterale voeding niet mogelijk is en de verwachting is dat de patiënt eerder zal overlijden als gevolg van het niet (voldoende) kunnen eten dan als gevolg van progressie van de ziekte.
- geschatte levensverwachting van enkele maanden of langer;
- goede kwaliteit van leven;
- functionele status, thuis- en gezinssituatie laten totale parenterale voeding thuis toe;
- mogelijkheden voor follow-up en monitoring

De ESPEN richtlijn adviseert het gebruik van totale parenterale voeding bij patiënten met een ongeneeslijke vorm van kanker alleen als enterale voeding ontoereikend is en de geschatte levensverwachting langer is dan 2-3 maanden [Bozzetti 2009].

De ASPEN richtlijn geeft aan dat totale parenterale voeding alleen is aangewezen bij patiënten met kanker in de palliatieve fase als de Karnofsky Performance status  $> 50\%$  is [August 2009].

De 'Clinical practice guidelines on cancer cachexia in advanced cancer patients' van de European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC) is zeer terughoudend m.b.t. totale parenterale voeding en geeft aan dat dit maar zelden geïndiceerd is, zonder daarbij criteria of voorwaarden te noemen [Radbruch 2010].

De richtlijn 'Ondervoeding bij patiënten met kanker, versie 1.0' [IKNL 2012] adviseert totale parenterale voeding alleen bij patiënten met kanker in de palliatieve fase met een ileus als er sprake is van een Karnofsky Performance status van  $> 50\%$  en een geschatte levensverwachting van  $> 2-3$  maanden.

## **Hartfalen**

De ESPEN richtlijn [Anker 2009]; beveelt, ondanks het feit dat er geen bewijs beschikbaar is van goed opgezette studies, parenterale voeding aan om gewichtsverlies te stoppen of te verbeteren bij patiënten met gevorderd chronisch hartfalen met malabsorptie. Er is geen indicatie voor parenterale voeding in het voorkomen van cardiale cachexie. Door gebrek aan studies is het niet mogelijk om antwoord op de vraag te geven of parenterale voeding invloed heeft op progressie van chronisch hartfalen, overleving en morbiditeit.

## **COPD**

De ESPEN richtlijn [Anker 2009] concludeert dat er geen bewijs is dat de functie van het maagdarmkanaal bij patiënten met COPD verstoord zou zijn. Om die reden heeft enterale voeding altijd de voorkeur boven parenterale voeding wanneer patiënten met

COPD voedingsinterventies nodig hebben. Er is beperkt bewijs dat parenterale voeding een positief effect zou hebben bij patiënten met vergevorderde COPD die enterale voeding niet verdragen. Kleine studies suggereren dat parenterale voeding in combinatie met training en anabole medicatie de potentie heeft om de voedingstoestand en functionele capaciteit te verbeteren. Suchner liet bij zes ernstig ondervoede patiënten met COPD zien dat parenterale voeding in combinatie met groeihormoon de stikstofbalans verbeterde [Suchner 1990]. Aguilaniu liet bij 8 patiënten met COPD zien dat parenterale voeding hoog in kcal en vet de stikstofbalans verbeterde [Aguilaniu 1992]. Deze studies zijn echter te klein om conclusies aan te verbinden. Verder concluderen de auteurs dat er geen gecontroleerde data beschikbaar zijn met betrekking tot het effect van parenterale voeding op de progressie van vergevorderde COPD of op de overleving. Parenterale voeding gebaseerd op glucose verhoogt de arteriële CO<sub>2</sub>-concentratie wat schadelijk kan zijn voor patiënten met COPD. Daarom wordt aanbevolen als energiebron in de parenterale voeding voornamelijk vet te gebruiken. Er is onvoldoende bewijs om specifieke vetsubstraten aan te bevelen.



## Literatuuronderzoek vanaf 2012



### Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvraag van deze module te kunnen beantwoorden, is een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd. De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat is het effect van voedingsinterventies (voedingsadviezen, drinkvoeding, sondevoeding, parenterale voeding) op gewichtsverlies en kwaliteit van leven bij patiënten met gevorderde kanker, hartfalen, COPD en ALS?

### PICO

P	Patiënten met gevorderde kanker, hartfalen, COPD of ALS, en anorexie / gewichtsverlies
I	Voedingsinterventies (voedingsadviezen, drinkvoeding, sondevoeding, parenterale voeding)
C	Andere voedingsinterventies, geen voedingsinterventie
O	Cruciaal: gewichtsverlies/ gewicht, anorexie/ eetlust Belangrijk: bijwerkingen, voedsel/ energie inname, vetvrije massa, kwaliteit van leven, performance status, overleving

### Zoeken en selecteren van studies

Op 10 april 2025 is in de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library gezocht naar wetenschappelijke literatuur gepubliceerd vanaf 2012. Deze zoekactie leverde na ontubbelen en verwijderen van referenties in een andere taal dan Engels of Nederlands 5936 resultaten op. De volledige zoekactie is beschreven in bijlage 6.

Deze resultaten zijn systematisch geselecteerd op basis van de volgende criteria:

- Populatie en interventies zoals gedefinieerd in de PICO;
- Studietype: systematische reviews, meta-analyses of RCT's;
- Taal: Engels, Nederlands.

In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden 208 referenties geïncludeerd voor beoordeling op basis van het volledig artikel. Aanvullend werd van 15 potentieel relevante artikelen uit de referentielijsten van deze 208 referenties het volledige artikel opgevraagd. Uiteindelijk bleven 43 systematische reviews [AHRQ 2023, Baguley 2019, Baguley 2025, Baldwin 2012, Baldwin 2021, Balstad 2014, Bianchi 2020, Blackwood 2020, Braha 2022, CADTH 2014, Chow 2016, Cintoni 2023, Constantina 2025, Cotogni 2023, Dewar 2018, Emanuel 2022, Essat 2020, Furulund 2021, Gliwska 2021, Habaybeh 2021, Hamaker 2021, Kasvis 2021, Keogh 2021, Kiss 2014, Lee 2016, Leis 2023, Makitie 2022, Mannino 2025, McLuskie 2025, Mohamad 2015, Ong 2021, Parsons 2023, Payne 2013, Rinninella 2019, Rinninella 2020, Rozga 2025, Sa-Nguansai 2024, Sulisty 2023, van der Schueren 2018, Vear 2023, Vella 2024, Zhang 2018, Zhang 2020] en 16 RCT's [Bouleuc 2020, Cereda 2019, Chewaskulyong 2024, Conway 2024, Dorst 2013, Gurgun 2013, Ishiki 2015, Kapoor 2017, Kim 2019, Ludolph 2020, Mogelberg 2022, Obling 2019, Oh 2014, Sukaraphat 2016, van der Werf 2020, Wang 2022] over. In bijlage 6 is een

volledig overzicht opgenomen van de artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen. Voor de verdere bespreking van de literatuur werd beslist om de systematische reviews enkel te beschouwen als bron van gerandomiseerde studies, en ze dus niet in detail te analyseren en bespreken.

## Resultaten

### *Beschrijving van de studies*

Het literatuuronderzoek identificeerde 16 gerandomiseerde studies gepubliceerd sinds 2012.

Tien gerandomiseerde studies rapporteerden het effect van voedingsinterventies bij patiënten met gevorderde kanker:

- Bouleuc et al. randomiseerden 148 patiënten met gevorderde kanker en malnutritie naar parenterale voeding via een centrale lijn (30-35 kcal/kg/dag) of orale voeding (minimum 1000 kcal/dag gedurende 5 dagen) [Bouleuc 2020]. Meer dan 85% van de patiënten was vermagerd tijdens de maand voorafgaand aan de inclusie. De gemiddelde BMI bedroeg 20.58 kg/m<sup>2</sup> bij inclusie. Het effect op het gewicht, eetlust (subdomein 'verlies van eetlust' van de European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire - Core 15 Palliative Care, EORTC QLQ-C15-PAL), bijwerkingen, kwaliteit van leven (gemeten met het EORTC QLQ-C15-PAL instrument), performance status en overleving werd gerapporteerd.
- Obling et al. randomiseerden 47 patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde gastro-intestinale kanker en een risico op ondervoeding naar voedingsadvies met of zonder parenterale voeding (25-35% van de dagelijkse voedingsnood) thuis 2-4 dagen per week gedurende 24 weken [Obling 2019]. Meer dan 80% had een gewichtsverlies van minstens 5% bij inclusie. De mediane BMI bedroeg 21.3 kg/m<sup>2</sup> bij inclusie. Het effect op BMI, energie inname, vetvrije massa, vetvrije massa index, kwaliteit van leven (gemeten met het EORTC QLQ-C15-PAL instrument) en overleving werd gerapporteerd.
- Oh et al. randomiseerden 31 patiënten met gevorderde kanker en een onvermogen om te voeden via een enterale route naar parenterale voeding of intraveneus vocht (maximum 30 ml/kg/dag) [Oh 2014]. De mediane BMI bedroeg 21.1 vs. 23.2 kg/m<sup>2</sup> bij inclusie. Enkel het effect op energie inname en overleving werd gerapporteerd.
- Cereda et al. randomiseerden 166 patiënten met gevorderde kanker en malnutritie naar voedingsadvies met of zonder toevoeging van wei-eiwit isolaat [Cereda 2019]. Meer dan 80% had stadium IV kanker. Het gemiddelde gewichtsverlies tijdens de 6 maanden voorafgaand aan inclusie bedroeg 13.5 kg. De gemiddelde BMI bedroeg 22.3 vs. 22.0 kg/m<sup>2</sup> bij inclusie. Het effect op het gewicht, bijwerkingen, energie inname, vetvrije massa index, en kwaliteit van leven (gemeten met het EORTC QLQ-C30 instrument) werd gerapporteerd.
- Ishiki et al. randomiseerden 27 patiënten met terminale kanker naar een vloeibaar enteraal voedings supplement (Ensure Liquid®), een aminozuurhoudende gelei (Inner Power®), of beiden [Ishiki 2015]. Het effect op eetlust (subdomein 'verlies van eetlust' van het EORTC QLQ-C15-PAL instrument), bijwerkingen, kwaliteit van leven (gemeten met het EORTC QLQ-C15-PAL instrument) en overleving werd gerapporteerd.
- Kapoor et al. randomiseerden 63 cachectische vrouwen met kanker in de palliatieve fase en >5% gewichtsverlies naar voedingsadvies met of zonder toevoeging van een voedings supplement (IAtta: 100 gram per dag: 400 kcal, 16 gram vetten, 40 gram koolhydraten, 26 gram eiwitten) gedurende 6 maanden [Kapoor 2017]. Het effect op gewicht, eetlust (subdomein 'verlies van eetlust' van het EORTC QLQ-C30 instrument), energie inname en kwaliteit van leven (gemeten met het EORTC QLQ-C30 instrument) werd gerapporteerd.
- Kim et al. randomiseerden 58 patiënten met progressieve (gemetastaseerde) pancreas- of galwegkanker die chemotherapie ondergingen naar wel of geen oraal voedings supplement (Medifood Miniwell: 2 x 150 ml per dag: 400 kcal, 12 gram vetten, 58 gram koolhydraten, 18 gram eiwitten) gedurende 8 weken [Kim 2019]. Meer dan 60% had stadium IV kanker, meer dan 75% onderging palliatieve chemotherapie. De gemiddelde BMI bedroeg 22.9 vs. 23.5 kg/m<sup>2</sup> bij inclusie. Het effect op het gewicht, eetlust (subdomein 'verlies van eetlust' van het EORTC QLQ-C30 instrument), energie inname, vetvrije massa en kwaliteit van leven (gemeten met het EORTC QLQ-C30 instrument) werd gerapporteerd.
- Chewaskulyong et al. randomiseerden 80 patiënten met longkanker die definitieve behandeling ondergingen naar voedingsadvies of routinezorg [Chewaskulyong 2024]. Meer dan 70% had stadium IV kanker; 45% onderging palliatieve chemotherapie of ondersteunende zorg. 27.5% had minstens 5% gewichtsverlies gedurende de maand voorafgaand aan de inclusie. Het effect op het gewicht, BMI, voedingscore, energie inname, kwaliteit van leven (gemeten met het Thai Modified Functional Living Index Cancer Questionnaire version 2 instrument) en overleving werd gerapporteerd.
- Sukaraphat et al. includeerden 50 patiënten met gevorderde kanker en anorexie die eerstelijns chemotherapie ondergingen naar voedingsadvies of standaardzorg [Sukaraphat 2016]. Meer dan 90% had stadium IV kanker. 52% had minstens 10% gewichtsverlies gedurende de 6 maanden voorafgaand aan inclusie. Het effect op het gewicht, BMI, voedingscore, energie inname en kwaliteit van leven (gemeten met het T-FLIC 2 instrument) werd gerapporteerd.

- van der Werf et al. randomiseerden 107 patiënten met gemetastaseerde colorectale kanker die eerstelijns chemotherapie ondergingen naar voedingsadvies of gewone zorg [van der Werf 2020]. 40% had een gewichtsverlies van meer dan 5% gedurende de 6 maanden voorafgaand aan inclusie. De gemiddelde BMI bedroeg 25.6 vs. 25.7 kg/m<sup>2</sup> bij inclusie. Het effect op het gewicht, eetlust (subdomein ‘verlies van eetlust’ van het EORTC QLQ-C30 instrument), bijwerkingen, energie inname, kwaliteit van leven (gemeten met het EORTC QLQ-C30 instrument) en overleving werd gerapporteerd.

Drie gerandomiseerde studies rapporteerden het effect van voedingsinterventies bij patiënten met gevorderd COPD:

- Conway et al. randomiseerden 40 patiënten met stabiele COPD en malnutritie naar geïndividualiseerd voedingsadvies aangevuld met orale voedingssupplementen (Sustagen®, 2x per dag in 200 ml volle melk: dagelijks 714 kcal, 40.6 gram eiwitten) gedurende 12 weken of standaardzorg (geïndividualiseerd voedingsadvies met aanbeveling om Sustagen® te gebruiken) [Conway 2024]. 15% had matige COPD, 39% ernstige COPD en 45% zeer ernstige COPD. De gemiddelde BMI bij inclusie bedroeg 18.7 vs. 17.7 kg/m<sup>2</sup>. Het effect op gewicht, energie inname en kwaliteit van leven werd gerapporteerd, maar enkel voor gewicht werd een statistische vergelijking gerapporteerd.
- Gurgun et al. randomiseerden 46 patiënten met ernstige tot zeer ernstige COPD en ondervoeding naar pulmonaire revalidatie met (N=15) of zonder (N=15) voedingsadvies en drinkvoeding (3 x 250 ml per dag: 30% vetten, 53.3% koolhydraten en 16.7% eiwitten) gedurende 8 weken of naar gewone zorg (N=16) [Gurgun 2013]. De gemiddelde BMI bij inclusie bedroeg 17.8 vs. 20.0 vs. 19.1 kg/m<sup>2</sup>. Het effect op gewicht, BMI, vetvrije massa index en kwaliteit van leven (gemeten met de St. George’s Respiratory Questionnaire, SGRQ) werd gerapporteerd, maar enkel voor gewicht en BMI werd een statistische vergelijking gerapporteerd.
- Mogelberg et al. randomiseerden 13 patiënten met ernstige COPD (stadium III-IV) en een risico op ondervoeding naar pulmonaire revalidatie met (N=7) of zonder (N=6) voedingsadvies (gericht op een verhoogde inname van eiwitten) en een oraal voedingssupplement (Atpro 200: 1570 kJ en 92 gram eiwitten per 100 gram) gedurende 12 weken [Mogelberg 2022]. De gemiddelde BMI bij inclusie bedroeg 22.2 vs. 21.0 vs. 19.1 kg/m<sup>2</sup>. Enkel het effect op energie inname en vetvrije massa werd gerapporteerd.

Drie gerandomiseerde studies rapporteerden het effect van voedingsinterventies bij patiënten met ALS:

- Dorst et al. randomiseerden 26 patiënten met ALS en gewichtsverlies (gemiddeld 4.1 kg gedurende 6 maanden voorafgaand aan de inclusie) naar een hoogcalorisch voedingssupplement met een hoog vetgehalte (35% vetten, 50% koolhydraten, 15% eiwitten) of een hoogcalorisch voedingssupplement met een hoog koolhydraatgehalte (0% vet, 89% koolhydraten, 11% eiwitten) [Dorst 2013]. Enkel het effect op gewicht, bijwerkingen en lichaamssamenstelling werd gerapporteerd.
- Ludolph et al. randomiseerden 207 patiënten met ALS naar een hoogcalorisch vetsupplement (3 x 30 ml/dag equivalent van 45 gram extra vet per dag of 405 kcal per dag) of placebo [Ludolph 2020]. De gemiddelde eetlust score (Council of Nutrition Appetite Questionnaire, CNAQ) bedroeg 29 (matig risico op ondervoeding). Het effect op BMI, eetlust (CNAQ score), bijwerkingen, kwaliteit van leven (gemeten met het Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life [SEIQoL] instrument) en overleving werd gerapporteerd.
- Wang et al. randomiseerden 40 patiënten met ALS die een percutane gastrostomiesonde kregen naar een hoogcalorisch voedingssupplement (Ensure®, 2x per dag 53.8 gram in 195 ml warm water: energie 1801 kJ, 14 gram vetten, 57.4 gram koolhydraten, 15.9 gram eiwitten) of een routine conventioneel dieet [Wang 2022]. Het gemiddelde gewichtsverlies voor de interventie bedroeg 0.72 vs. 0.74 kg. Het effect op gewicht, BMI, bijwerkingen en overleving werd gerapporteerd.

Geen enkele relevante gerandomiseerde studie rapporteerde over het effect van voedingsinterventies bij patiënten met gevorderd hartfalen.

De meeste studies hadden een onduidelijk of hoog risico op bias (tabel 1 - Risk of bias van de geïncludeerde RCT’s). In 9 studies was er een onduidelijke blinding van toewijzing (allocation concealment) [Bouleuc 2020, Conway 2024, Dorst 2013, Gurgun 2013, Kapoor 2017, Kim 2019, Mogelberg 2022, Obling 2019, Oh 2014, van der Werf 2020]. Geen enkele studie was dubbelblind met ook blinding van de onderzoekers; in slechts één studie waren de patiënten expliciet geblindeerd [Ludolph 2020]. In 13 studies werden niet alle gerandomiseerde patiënten meegenomen in de analyses (dus geen intention-to-treat analyse) [Bouleuc 2020, Cereda 2019, Conway 2024, Ishiki 2015, Kapoor 2017, Kim 2019, Ludolph 2020, Mogelberg 2022, Sukaraphat 2016, van der Werf 2020] of was dit onduidelijk [Dorst 2013, Gurgun 2013, Oh 2014].

#### Tabel 1 - Risk of bias van de geïncludeerde RCT’s

Effecten

## Kanker

### 1. Voedingsadviezen

Chewaskulyong et al. rapporteerden een **gewichts**daling in zowel de groep behandeld met voedingsadvies als standaardzorg en dit na 3-4 weken en na 12 weken, maar de gewichtsdaling was minder uitgesproken in de groep behandeld met voedingsadvies (3-4 weken: -0.76 vs. -2.55%,  $p=0.0499$ ; 12 weken: -1.08 vs. -4.33%,  $p=0.053$ ) [Chewaskulyong 2024]. Sukaraphat et al. rapporteerden een gewichtstoename in de groep behandeld met voedingsadvies en een gewichtsdaling in de groep behandeld met standaardzorg, zowel op het einde van de chemotherapie als 2 maanden na de chemotherapie, en het verschil was significant op het einde van de chemotherapie (einde chemotherapie: +2.29 vs. 1.70%,  $p=0.03$ ; 2 maanden na chemotherapie: +2.56 vs. -0.27%,  $p=0.19$ ) [Sukaraphat 2016]. Ook van der Werf et al. rapporteerden een significant effect op het gewicht na 9-12 weken in de groep behandeld met voedingsadvies vs. standaardzorg (gemiddeld verschil = 1.7 kg, 95%BI 0.0-3.3,  $p=0.045$ ) [van der Werf 2020].

Chewaskulyong et al. rapporteerden een daling van de **BMI** in zowel de groep behandeld met voedingsadvies als standaardzorg en dit na 3-4 weken en na 12 weken, en het verschil was niet significant (3-4 weken: -0.84 vs. -2.49%,  $p=0.061$ ; 12 weken: -1.48 vs. -4.47%,  $p=0.093$ ) [Chewaskulyong 2024]. Sukaraphat et al. rapporteerden een toename in BMI in de groep behandeld met voedingsadvies en een daling in BMI in de groep behandeld met standaardzorg, zowel op het einde van de chemotherapie als 2 maanden na de chemotherapie, en het verschil was significant op het einde van de chemotherapie (einde chemotherapie: +2.27 vs. 1.53%,  $p=0.03$ ; 2 maanden na chemotherapie: +2.55 vs. -0.09%,  $p=0.25$ ) [Sukaraphat 2016].

Chewaskulyong et al. rapporteerden geen significant verschil in effect op de **voedings**score (% verandering, na 3-4 weken: -11.28 vs. -7.26%,  $p=0.564$ ; na 12 weken: -26.01 vs. -14.54%,  $p=0.099$ ) [Chewaskulyong 2024]. Sukaraphat et al. rapporteerden wel een significant effect op de Patient Generated-Subjective Global Assessment (PG-SGA) score, zowel op het einde van de chemotherapie (gemiddelde score: 6.67 vs. 10.04,  $p<0.001$ ) als 12 weken na de chemotherapie (gemiddelde score: 5.65 vs. 7.75,  $p<0.01$ ) [Sukaraphat 2016]. Van der Werf et al. rapporteerden daarentegen geen significant effect op de eetlust (subdomein 'verlies van eetlust' van het EORTC QLQ-C30 instrument, gemiddeld verschil na 9-12 weken: 3.4, 95%BI -10.3 tot 17.2,  $p=0.621$ ) [van der Werf 2020].

Chewaskulyong et al. rapporteerden een significant verschil wat betreft gemiddelde **energie** inname, zowel na 3-4 weken (1508.34 vs. 1368.10 kcal,  $p=0.03$ ) als na 12 weken (1594.19 vs. 1395.02,  $p=0.006$ ) [Chewaskulyong 2024], terwijl Sukaraphat et al. geen significant verschil vonden (einde chemotherapie: 1832 vs. 1640.92 kcal,  $p=0.21$ ; 2 maanden na chemotherapie: 46.45 vs. 41.1,  $p=0.08$ ) [Sukaraphat 2016]. Gecombineerd waren de verschillen wel significant (zie GRADE tabellen). Van der Werf et al. rapporteerden dat significant meer patiënten in de groep behandeld met voedingsadvies hun energiedoel volledig behaalden (61% vs. 40%,  $p=0.043$ ) [van der Werf 2020].

Chewaskulyong et al. rapporteerden geen significant verschil in effect op de **kwaliteit van leven** (gemiddelde T-FLIC 2 score, na 3-4 weken: 49.98 vs. 45.58,  $p=0.06$ ; na 12 weken: 52.31 vs. 49.67,  $p=0.255$ ) [Chewaskulyong 2024]. Sukaraphat et al. rapporteerden daarentegen wel een significant verschil op het einde van de chemotherapie (gemiddelde T-FLIC 2 score: 46.16 vs. 39.4,  $p=0.01$ ), maar niet 2 maanden na de chemotherapie (gemiddelde T-FLIC 2 score: 46.45 vs. 41.1,  $p=0.08$ ) [Sukaraphat 2016]. Gecombineerd waren de verschillen wel significant (zie GRADE tabellen). Van der Werf et al. rapporteerden geen significant verschil na 9-12 weken (EORTC QLQ-C30, "global health", gemiddeld verschil = 2.2, 95%BI -6.4 tot 10.7,  $p=0.617$ ) [van der Werf 2020].

Chewaskulyong et al. rapporteerden geen significant verschil in mediane progressievrij **overleving** (9.54 vs. 9.90 maanden,  $p=0.473$ ) en totale overleving (18.82 vs. 17.18 maanden,  $p=0.516$ ) [Chewaskulyong 2024], terwijl van der Werf et al. wel een significant verschil rapporteerden (mediane progressievrij overleving: 9.6 vs. 7.6 maanden,  $p=0.039$ ; mediane totale overleving: 21.7 vs. 16.0 maanden,  $p=0.046$ ) [van der Werf 2020].

Van der Werf et al. rapporteerden geen significant verschil in graad 3-4 toxiciteit (odds ratio = 0.70, 95%BI 0.28-1.75) [van der Werf 2020].

### 2. Voedingssupplementen

Cereda et al. rapporteerden een significant sterkere gewichtstoename na 3 maanden in de groep behandeld met voedingsadvies en wei-eiwit isolaat vs. voedingsadvies alleen (gemiddeld verschil = 1.7, 95%BI 0.2-3.1,  $p=0.023$ ), maar niet na 1 maand (gemiddeld verschil = 0.4, 95%BI -0.3 tot 1.2,  $p=0.22$ ) [Cereda 2019]. Ook de vetvrije massa index nam significant sterker toe na 3 maanden in de groep behandeld met voedingsadvies en wei-eiwit isolaat vs. voedingsadvies alleen (gemiddeld verschil = 0.46, 95%BI 0.02-0.90,  $p=0.041$ ), maar niet na 1 maand (gemiddeld verschil = 0.12, 95%BI -0.27 tot 0.51,  $p=0.53$ ). Er was geen significant verschil

wat betreft de toename in energie inname (gecorrigeerd gemiddeld verschil = +0.40 kcal/kg/dag, 95%BI -1.76 tot 2.55, p=0.72). Cereda et al. rapporteerden eveneens geen significant verschil in het effect op kwaliteit van leven na 3 maanden (EORTC QLQ-C30, globale score, gemiddeld verschil = 2.40, 95%BI -2.71 tot 7.51, p=0.35). Er waren geen bijwerkingen of overlijdens gerelateerd aan de interventies.

Kapoor et al. rapporteerden een gewichtstoename in de groep behandeld met voedingsadvies en toevoeging van een voedingsaanvulling (IAtta) (3 maanden: +1.1 kg; 6 maanden: +1.8 kg), maar een gewichtsafname in de groep behandeld met voedingsadvies alleen (3 maanden: -0.3 kg; 6 maanden: -1.5 kg) [Kapoor 2017]. Een statistische vergelijking tussen beide behandelgroepen werd echter niet gerapporteerd. Zowel na 3 maanden (subdomein 'verlies van eetlust' EORTC QLQ-C30: mediane score 0 vs. 100, p<0.001) als na 6 maanden (mediane score 0 vs. 100, p=0.001) was er een significante verbetering van de eetlust in de groep behandeld met voedingsadvies en IAtta vs. de groep behandeld met voedingsadvies alleen. Ook de gemiddelde energie inname was significant hoger in de groep behandeld met voedingsadvies en IAtta vs. de groep behandeld met voedingsadvies alleen, en dit zowel na 3 maanden (1284.4 vs. 689.0 kcal, p=0.003) als na 6 maanden (1485.3 vs. 803.0 kcal, p=0.001). De kwaliteit van leven, tenslotte, was eveneens significant beter in de groep behandeld met voedingsadvies en IAtta (EORTC-QLQ-C30, mediane globale score: 3 maanden 66.6 vs. 41.7, p=0.001; 6 maanden 66.7 vs. 16.7, p<0.001).

Kim et al. rapporteerden na 8 weken een gemiddelde gewichtstoename van 2.04 kg in de groep die behandeld werd met een oraal voedingsaanvulling (Medifood Miniwell OS) vs. een gewichtsafname van 0.86 kg in de groep die geen oraal voedingsaanvulling kreeg, en dit verschil was statistisch significant (p=0.049) [Kim 2019]. De verbetering van anorexie gemeten met het EORTC QLQ-C30 instrument verschilde niet significant na 8 weken (-15.6 vs. -5.26, p=0.248), hoewel het gemiddeld verschil berekend met Review Manager 5.3 significant was (-10.34, 95%BI -15.77 tot -4.91, p=0.0002). De energie inname verschilde eveneens niet significant (1946.4 vs. 1689.4 kcal). De gemiddelde toename in vetvrije massa na 8 weken bedroeg 1.01 kg in de groep die behandeld werd met Medifood Miniwell OS vs. een afname van 1.04 kg in de groep die geen oraal voedingsaanvulling kreeg, en dit verschil was statistisch significant (p=0.034). Er werd geen verschil in kwaliteit van leven gerapporteerd na 8 weken ((EORTC-QLQ-C30, globale score, verandering t.o.v. baseline na 8 weken: 10 vs. 4.83, p=0.477).

Ishiki et al. rapporteerden een tendens tot betere scores op het subdomein 'verlies van eetlust' van het EORTC QLQ-C15-PAL instrument in de groep behandeld met een aminozuurhoudende gelei (Inner Power®) vs. een vloeibaar enteraal voedingsaanvulling (Ensure Liquid®) of de combinatie van beiden, maar een statistische vergelijking werd niet gerapporteerd (75 vs. 100 vs. 93.3) [Ishiki 2015]. Misselijkheid kwam vaker voor in de groep behandeld met Ensure Liquid® (37,5%) dan in de groep behandeld met Inner Power® (0%) en de gecombineerde groep (12,5%). De mediane totale overleving bedroeg 9 dagen in de groep behandeld met Inner Power® vs. 7 dagen in de groep behandeld met Ensure Liquid® en 8 dagen in de gecombineerde groep. Ook hier werd geen statistische vergelijking gerapporteerd.

### 3. Parenterale voeding

Bouleuc et al. rapporteerden een gemiddelde gewichtstoename van 0.33 kg na 2 maanden voor het volledige cohort, maar geen significant verschil tussen parenterale en orale voeding (geen data gerapporteerd) [Bouleuc 2020]. De verslechteringsvrije overleving voor verlies aan eetlust verschilde eveneens niet significant (hazard ratio = 1.27, 95%BI 0.86-1.88, p=0.233), net als de verslechteringsvrije overleving voor kwaliteit van leven (hazard ratio = 1.31, 95%BI 0.88-1.94, p=0.18). Op de subschaal "fysiek functioneren" van de EORTC QLQ-C15-PAL scoorde de groep behandeld met orale voeding significant beter (hazard ratio voor verslechteringsvrije overleving = 1.58, 95%BI 1.06-2.35, p=0.024). De mediane tijd tot verslechtering van de performance status was significant korter in de groep behandeld met parenterale voeding (1.6 vs. 5.7 maanden; hazard ratio = 2.24, 95%BI 1.21-4.15, p=0.008). De mediane totale overleving verschilde niet significant tussen beide behandelgroepen (2 vs. 3 maanden, p=0.14). In de groep behandeld met parenterale voeding werden significant meer ernstige bijwerkingen vastgesteld (7 vs. 1, p=0.0105).

Obling et al. rapporteerden enkel een significant effect op BMI na 12 weken in de groep behandeld met voedingsadvies en parenterale voeding thuis vs. voedingsadvies alleen (gemiddeld verschil = 1.65, 95%BI 0.4-2.9, p<0.05), maar niet na 6 weken (gemiddeld verschil = 0.43, 95%BI -0.7 tot 1.6), 18 weken (gemiddeld verschil = -0.49, 95%BI -1.9 tot 1.0) en 24 weken (gemiddeld verschil = -0.66, 95%BI -2.1 tot 0.8) [Obling 2019]. Ook voor vetvrije massa (gemiddeld verschil = 6.44, 95%BI 2.90-10.00, p<0.01), vetvrije massa index (gemiddeld verschil = 2.03, 95%BI 0.8-3.3, p<0.01) en kwaliteit van leven (gemiddeld verschil = 16.00, 95%BI 0.6-31.4, p<0.05) werd enkel een significant effect gevonden na 12 weken in de groep behandeld met voedingsadvies en parenterale voeding thuis vs. voedingsadvies alleen. Het effect op de 24-uurs energie inname verschilde niet significant tussen beide behandelgroepen (gemiddeld verschil: 6 weken 29.7, 95%BI -14.0 tot 73.3; 12 weken 2.9, 95%BI -4.6 tot 51.5; 18 weken 12.9, 95%BI -39.4 tot 65.2; 24 weken 35.2, 95%BI -21.2 tot 91.6). Er werd geen verschil in overleving vastgesteld (mediane overleving: 168 vs. 169 dagen; 6-maanden overleving: 50% vs. 44%; 1-jaars overleving: 14% vs. 20%).

Oh et al. rapporteerden een significant hogere energie inname in de groep behandeld met parenterale voeding vs. intraveneus vocht (1268.8 vs. 374.7 kcal/dag,  $p < 0.001$ ) [Oh 2014]. De mediane overleving verschilde niet significant (13 vs. 8 dagen,  $p = 0.982$ ).

#### *COPD*

Conway et al. rapporteerden geen significant verschil in gewichtstoename na 12 weken (voedingsadvies + voedings supplement +1.3 kg vs. voedingsadvies +0.95 kg,  $p = 0.203$ ) [Conway 2024]. Na 12 weken had de volledige cohorte een gemiddelde toename in energie inname van 399 kcal per dag ( $p = 0.091$ ), maar een vergelijking tussen beide behandelgroepen werd niet gerapporteerd. De kwaliteit van leven van de volledige cohorte verbeterde significant (SGRQ totale score -4.4,  $p = 0.04$ ), maar ook hier werd een vergelijking tussen beide behandelgroepen niet gerapporteerd.

Gurgun et al. rapporteerden een significant sterkere gewichtstoename na 12 weken in de groep behandeld met pulmonaire revalidatie met voedingsadvies en drinkvoeding (+1.1 kg) vs. de groep behandeld met pulmonaire revalidatie zonder voedingsadvies en drinkvoeding (+0.6 kg,  $p < 0.05$ ) en de controlegroep (-0.4 kg,  $p = 0.001$ ) [Gurgun 2013]. Ook de toename in BMI was significant hoger na 12 weken (+0.2 vs. +0.08 vs. -1.1 kg/m<sup>2</sup>). De toename in de vetvrije massa index bedroeg +0.6, +0.1 en +0.1 kg/m<sup>2</sup>, respectievelijk, maar een statistische vergelijking werd niet gerapporteerd (het gemiddeld verschil berekend met Review Manager 5.3. bedraagt 0.50, 95%BI 0.10-0.90,  $p = 0.01$ ). De verbetering in de SGRQ-score bedroeg -6.2, -6.7 en -0.18, respectievelijk, maar een statistische vergelijking werd ook hier niet gerapporteerd (het gemiddeld verschil berekend met Review Manager 5.3. bedraagt 0.50, 95%BI -5.37 tot 6.37,  $p = 0.87$ ).

Mogelberg et al. rapporteerden geen significant verschil in vetvrije massa na 12 weken tussen pulmonaire revalidatie met of zonder voedingsadvies en een voedings supplement (45.9 vs. 36.3 kg,  $p = 0.23$ ) [Mogelberg 2022]. De gemiddelde energie inname na 12 weken bedroeg 1755 vs. 1644 kcal per dag, maar een statistische vergelijking werd niet gerapporteerd.

#### *ALS*

Dorst et al. rapporteerden geen significant verschil in het effect op gewicht tussen hoogcalorische voedings supplementen met een hoog vetgehalte vs. hoog koolhydraatgehalte (gemiddelde gewichtstoename per maand: 0.52 vs. 0.28 kg,  $p = 0.37$ ) [Dorst 2013]. De mediane toename in lichaamsvet na 12 weken was wel significant hoger in de groep behandeld met het hoogcalorische voedings supplement met een hoog vetgehalte (+2.8% vs. 1.2%,  $p = 0.035$ ). De mediane afname in spiermassa na 12 weken verschilde dan weer niet significant (-0.5 vs. 0.1 kg,  $p = 0.44$ ). Afgezien van één patiënt in de groep behandeld met het hoogcalorische voedings supplement met een hoog vetgehalte, waren er in geen van beide behandelgroepen bijwerkingen.

Ludolph et al. rapporteerden geen significant verschil in het effect op de BMI tussen een hoogcalorisch vetsupplement en placebo (verandering van BMI per maand [mediane helling van univariaat lineair regressiemodel]: -0.06 vs. -0.09 kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0.09$ ) [Ludolph 2020]. Ook het verschil in effect op de eetlust score (verandering van CNAQ-score per maand [mediane helling van univariaat lineair regressiemodel]: -0.16 vs. -0.08 punten,  $p = 0.39$ ) en kwaliteit van leven (verandering van SEIQoL-score per maand [mediane helling van univariaat lineair regressiemodel]: -0.10 vs. 0.00%,  $p = 0.55$ ) was niet significant. Ook de totale overleving verschilde niet significant tussen beide behandelgroepen (hazard ratio = 0.97, 95%BI -¥ to 1.44,  $p = 0.44$ ). De frequenties van bijwerkingen waren vergelijkbaar tussen beide groepen (proportie patiënten met ernstige bijwerkingen: 52.9% vs. 57.7%, geen p-waarde gerapporteerd).

Wang et al. rapporteerden, na correctie voor het gewicht bij inclusie, een toename in gewicht na 6 maanden in de groep behandeld met een hoogcalorisch voedings supplement, maar het verschil met de groep behandeld met een standaard conventioneel dieet was niet significant ( $F = 3.763$ ,  $p = 0.06$ ) [Wang 2022]. Ook wat betreft BMI werd geen significant verschil gevonden ( $F = 1.45$ ,  $p = 0.24$ ). In geen van beide groepen traden ernstige bijwerkingen op. De totale overleving was significant beter in de groep behandeld met een hoogcalorisch voedings supplement ( $p = 0.049$ ). De 3-maanden overleving bedroeg 100% vs. 80%, de 6-maanden overleving 100% vs. 70%, en de 1-jaars overleving 80% vs. 55%.

## Conclusies

### Literatuuronderzoek tot 2013

#### Effect van voedingsadviezen en gebruik van voedings supplementen c.q. drinkvoeding

--

-	De werkgroep is van mening dat over de invloed van voedingsadviezen en het gebruik van voedingssupplementen op de voedingstoestand en kwaliteit van leven van patiënten met kanker in de palliatieve fase, hartfalen en ALS geen uitspraak kan worden gedaan.
-	De werkgroep is van mening dat het gebruik van voedingssupplementen een positieve invloed kan hebben op het gewicht, de vetmassa en vetvrije massa, de handknijpkracht, de ademhalingspierkracht, de functionele capaciteit en de kwaliteit van leven van patiënten met COPD. [Anker 2006, Collins 2012/2013, Ferreira 2012]

**Effect van sondevoeding**

-	De werkgroep is van mening dat sondevoeding een positieve invloed kan hebben op kwaliteit van leven en overleving bij patiënten met kanker in de palliatieve fase, die niet kunnen eten door een voedselpassagestoornis hoog in het maagdarmkanaal resp. een slikstoornis, mits er sprake is van een Karnofsky Performance status van > 50% en een levensverwachting van > 2-3 maanden. [Arends 2006, Bachmann 2003, IKNL 2010, Radbruch 2010]
-	De werkgroep is van mening dat over de rol van sondevoeding bij hartfalen en COPD geen uitspraak kan worden gedaan.
-	De werkgroep is van mening dat het onzeker is of sondevoeding via PEG-katheter een positieve invloed heeft op gewichtsbehoud en overleving bij patiënten met ALS met bulbaire slikstoornissen. [Langmore 2006, Katzberg 2011, Miller 2009]

**Effect van parenterale voeding**

-	De werkgroep is van mening dat totale parenterale voeding effect heeft op kwaliteit van leven en overleving bij geselecteerde patiënten met kanker in de palliatieve fase en een ileus, die een Karnofsky Performance Status hebben van > 50% en een geschatte levensverwachting van > 2-3 maanden. [August 2009, Bachmann 2003, Bozzetti 2009 en 2012, IKNL 2012, Mirhosseini 2005, Muscartoli 2012]
-	De werkgroep is van mening dat over de invloed van totale parenterale voeding bij patiënten met hartfalen op gewichtsverlies, progressie van de ziekte, overleving en morbiditeit geen uitspraak kan worden gedaan. [Anker 2009]
-	De werkgroep is van mening dat er bij patiënten met COPD over het algemeen geen indicatie is voor het starten van (totale) parenterale voeding. [Anker 2009]

**Literatuuronderzoek vanaf 2012**

**Voedingsadviezen**

<b>LAAG</b>	Voedingsadvies lijkt een significant effect te hebben op het gewicht en de BMI in vergelijking met standaardzorg bij patiënten met gevorderde kanker. [Chewaskulyong 2024, Sukaraphat 2016]
<b>LAAG</b>	Voedingsadvies lijkt een significant effect te hebben op de eetlust en kwaliteit van leven in vergelijking met standaardzorg bij patiënten met gevorderde kanker, maar de evidence is conflicterend. [Chewaskulyong 2024, Sukaraphat 2016, van der Werf 2020]
<b>LAAG</b>	Voedingsadvies lijkt een significant effect te hebben op de energie inname in vergelijking met standaardzorg bij patiënten met gevorderde kanker. [Chewaskulyong 2024, Sukaraphat 2016, van der Werf 2020]
<b>ZEER LAAG</b>	De evidence is zeer onzeker over het effect van voedingsadvies op de overleving in vergelijking met standaardzorg bij patiënten met gevorderde kanker. [Chewaskulyong 2024, van der Werf 2020]
<b>ZEER LAAG</b>	Voedingsadvies lijkt niet te lijden tot verschil in graad 3-4 toxiciteit t.g.v. chemotherapie in vergelijking met standaardzorg bij patiënten met gevorderde kanker en anorexie, maar de evidence is zeer onzeker. [van der Werf 2020]

**Voedingssupplementen**

<b>LAAG - REDELIJK</b>	Voedingsadvies gecombineerd met een wei-eiwit isolaat supplement heeft waarschijnlijk geen significant effect op het gewicht en de vetvrije massa index na 1 maand in vergelijking met voedingsadvies alleen bij patiënten met gevorderde kanker en malnutritie (redelijke bewijskracht), maar lijkt wel een significant effect te hebben na 3 maanden (lage bewijskracht). [Cereda 2019]
<b>LAAG</b>	Voedingsadvies gecombineerd met een wei-eiwit isolaat supplement lijkt geen significant effect te hebben op de energie inname in vergelijking met voedingsadvies alleen bij patiënten met gevorderde kanker en malnutritie. [Cereda 2019]
<b>REDELIJK</b>	Voedingsadvies gecombineerd met een wei-eiwit isolaat supplement heeft waarschijnlijk geen significant effect op de kwaliteit van leven en bijwerkingen in vergelijking met voedingsadvies alleen bij patiënten met gevorderde kanker en malnutritie. [Cereda 2019]
<b>ZEER LAAG</b>	De bewijsvoering is zeer onzeker wat betreft het effect van voedingsadvies gecombineerd met een hoogcalorisch voedingssupplement een hoogcalorisch voedingssupplement (IAtta) op het gewicht in vergelijking met voedingsadvies alleen bij vrouwen met kanker in de palliatieve fase en cachexie. [Kapoor 2017]

<b>REDELIJK</b>	Voedingsadvies gecombineerd met een hoogcalorisch voedingssupplement (IAtta) heeft waarschijnlijk een significant effect op de eetlust, energie inname en kwaliteit van leven in vergelijking met voedingsadvies alleen bij vrouwen met kanker in de palliatieve fase en cachexie. [Kapoor 2017]
<b>REDELIJK</b>	Behandeling met een oraal voedingssupplement (Medifood Miniwell OS) heeft waarschijnlijk een significant effect op het gewicht en de vetvrije massa in vergelijking met geen oraal voedingssupplement bij patiënten met gevorderde pancreas- of galwegkanker die behandeling met chemotherapie krijgen. [Kim 2019]
<b>LAAG</b>	Behandeling met een oraal voedingssupplement (Medifood Miniwell OS) lijkt geen significant effect te hebben op de kwaliteit van leven in vergelijking met geen oraal voedingssupplement bij patiënten met gevorderde pancreas- of galwegkanker die behandeling met chemotherapie krijgen. [Kim 2019]
<b>ZEER LAAG</b>	Behandeling met een oraal voedingssupplement (Medifood Miniwell OS) lijkt geen significant effect te hebben op de energie inname en anorexie in vergelijking met geen oraal voedingssupplement bij patiënten met gevorderde pancreas- of galwegkanker die behandeling met chemotherapie krijgen, maar de evidence is zeer onzeker. [Kim 2019]
<b>ZEER LAAG</b>	De bewijsvoering is zeer onzeker over de effectiviteit van een aminozuurhoudende gelei (Inner Power®) vs. een vloeibaar enteraal voedingssupplement (Ensure Liquid®) of de combinatie van beiden bij patiënten met terminale kanker. [Ishiki 2015]

**Parenterale voeding**

<b>ZEER LAAG</b>	Parenterale voeding lijkt geen significant effect te hebben op het gewicht, de eetlust, de kwaliteit van leven (behalve op de subschaal “fysiek functioneren”) en de totale overleving in vergelijking met orale voeding bij patiënten met gevorderde kanker en malnutritie, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Bouleuc 2020]
<b>ZEER LAAG</b>	Parenterale voeding lijkt een significant negatief effect te hebben op de performance status en bijwerkingen in vergelijking met orale voeding bij patiënten met gevorderde kanker en malnutritie, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Bouleuc 2020]
<b>LAAG</b>	Parenterale voeding thuis in combinatie met voedingsadvies lijkt slechts een tijdelijk significant effect te hebben op de BMI, vetvrije massa (index) en kwaliteit van leven in vergelijking met voedingsadvies alleen bij patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde gastro-intestinale kanker en een risico op ondervoeding. [Obling 2019]

<b>LAAG</b>	Parenterale voeding thuis in combinatie met voedingsadvies lijkt geen significant effect te hebben op de energie inname in vergelijking met alleen een voedingsadvies bij patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde gastro-intestinale kanker en een risico op ondervoeding. [Obling 2019]
<b>ZEER LAAG</b>	Parenterale voeding thuis in combinatie met voedingsadvies lijkt geen significant effect te hebben op de overleving in vergelijking met voedingsadvies alleen bij patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde gastro-intestinale kanker en een risico op ondervoeding, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Obling 2019]
<b>REDELIJK</b>	Parenterale voeding heeft waarschijnlijk een significant effect op de energie inname in vergelijking met intraveneus vocht bij patiënten met terminale kanker. [Oh 2014]
<b>ZEER LAAG</b>	Parenterale voeding lijkt geen significant effect te hebben op de overleving in vergelijking met intraveneus vocht bij patiënten met terminale kanker, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Oh 2014]

**COPD**

<b>ZEER LAAG</b>	Het toevoegen van een oraal voedingssupplement aan een geïndividualiseerd voedingsadvies lijkt geen significant effect te hebben op het gewicht van patiënten met COPD en ondervoeding, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Conway 2024]
<b>ZEER LAAG</b>	Pulmonaire revalidatie met voedingsadvies en een voedingssupplement lijkt een significant effect te hebben op het gewicht, de BMI en vetvrije massa index in vergelijking met pulmonaire revalidatie alleen bij patiënten met gevorderde COPD, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Gurgun 2013]
<b>ZEER LAAG</b>	Pulmonaire revalidatie met voedingsadvies en een voedingssupplement lijkt geen significant effect te hebben op de vetvrije massa index en kwaliteit van leven in vergelijking met pulmonaire revalidatie alleen bij patiënten met gevorderde COPD, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Gurgun 2013, Mogelberg 2022]

**ALS**

<b>ZEER LAAG</b>	Een hoogcalorisch voedingssupplement met hoog vetgehalte lijkt geen significant effect te hebben op het gewicht, de spiermassa en bijwerkingen in vergelijking met een hoogcalorisch voedingssupplement met hoog koolhydraatgehalte bij patiënten met ALS en gewichtsverlies, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Dorst 2013]

<b>ZEER LAAG</b>	Een hoogcalorisch voedings­supplement met hoog vetgehalte lijkt een significant effect te hebben op de vetmassa in vergelijking met een hoogcalorisch voedings­supplement met hoog koolhydraatgehalte bij patiënten met ALS en gewichtsverlies, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Dorst 2013]
<b>REDELIJK</b>	Een hoogcalorisch vetsupplement heeft waarschijnlijk geen significant effect op de eetlust en kwaliteit van leven in vergelijking met placebo bij patiënten met ALS. [Ludolph 2020]
<b>LAAG</b>	Een hoogcalorisch vetsupplement lijkt geen significant effect te hebben op de BMI en bijwerkingen in vergelijking met placebo bij patiënten met ALS. [Ludolph 2020]
<b>ZEER LAAG</b>	Een hoogcalorisch vetsupplement lijkt geen significant effect te hebben op de totale overleving in vergelijking met placebo bij patiënten met ALS, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Ludolph 2020]
<b>ZEER LAAG</b>	Een hoogcalorisch voedings­supplement via een gastrostomiesonde lijkt geen significant effect te hebben op het gewicht en de BMI in vergelijking met een routine conventioneel dieet via een gastrostomiesonde bij patiënten met ALS, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Wang 2022]
<b>REDELIJK</b>	Een hoogcalorisch voedings­supplement via een gastrostomiesonde heeft waarschijnlijk geen significant effect op bijwerkingen in vergelijking met een standaard conventioneel dieet via een gastrostomiesonde bij patiënten met ALS, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Wang 2022]
<b>ZEER LAAG</b>	Een hoogcalorisch voedings­supplement via een gastrostomiesonde lijkt een significant effect te hebben op de overleving van patiënten met ALS in vergelijking met een routine conventioneel dieet via een gastrostomiesonde, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Wang 2022]

## Overwegingen

Voedingsinterventies zijn de basis van de behandeling van ondervoeding en cachexie in de palliatieve fase, maar zijn niet altijd haalbaar en effectief en soms ook niet gewenst. Inname van voedsel wordt bemoeilijkt door (vooral bij patiënten met kanker vaak voorkomende) klachten in de palliatieve fase, zoals anorexie, smaakstoornissen, droge mond, snelle verzadiging en misselijkheid [Del Fabbro 2011, Teunissen 2007]. Waar mogelijk worden deze klachten behandeld met als doel om de inname van voedsel te bevorderen (zie [module Behandeling van de oorzaak](#)).

Het is belangrijk om de patiënt goed voor te lichten (zie [module Voorlichting](#)) en ook praktische tips te bespreken zoals:

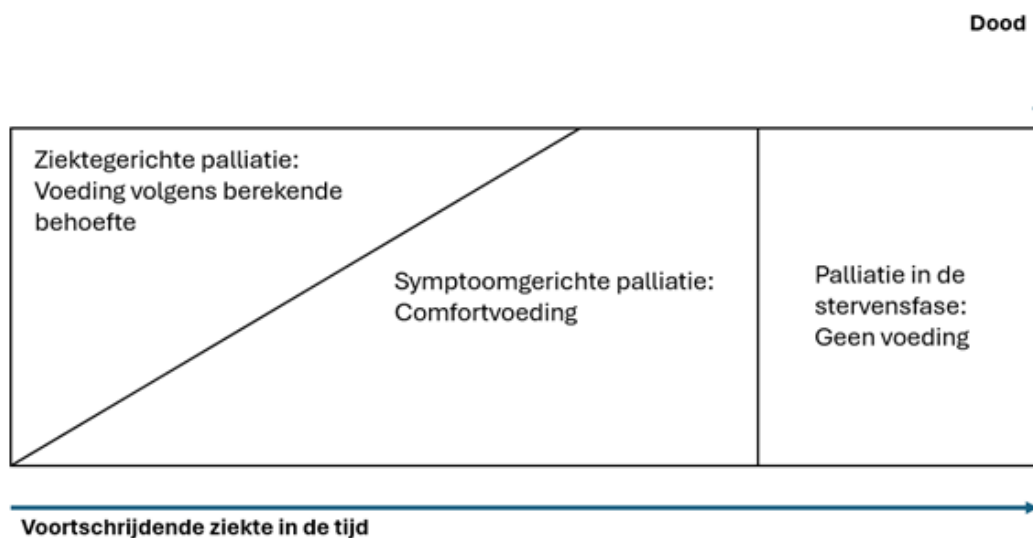
- rusten voor de maaltijd;
- vermijden van onaangename luchtjes;
- gebruik van meerdere kleine maaltijden;
- gebruik van zachte voeding;

- een extra broodmaaltijd als de warme maaltijd tegenstaat;
- aanpassen van de maaltijd aan de smaak van de patiënt, bijv. liever koude en friszure gerechten dan een warme maaltijd. Gebruik eventueel het [Smaak Kompas](#);
- aandacht voor een appetijtelijke presentatie en een prettige ambiance;
- het gebruik van kant-en-klare producten of van een maaltijdservice.

Voedingsinterventies zijn vooral effectief als het gewichtsverlies veroorzaakt wordt door verminderde inname of resorptie of verhoogd verlies van nutriënten ('ondervoeding door hongeren, zie [Achtergrond](#)). Naarmate inflammatie meer op de voorgrond komt te staan, neemt de effectiviteit van voedingsinterventies af. Als er tegelijkertijd ziektegerichte behandeling (bijv. systemische therapie bij patiënten met kanker) wordt ingezet, kunnen voedingsinterventies wel ingezet worden in situaties waarin inflammatie op de voorgrond staat.

De keuze voor het inzetten of juist afzien van voedingsinterventies begint met het vaststellen van het doel ervan. Wanneer handhaving of verbetering van de voedingstoestand een haalbaar en gewenst doel is, wordt gekozen voor voeding volgens berekende behoefte. In de praktijk is dit in de meeste gevallen een energie- en/of eiwitverrijkt dieet, al dan niet in combinatie met voedingssupplementen (vaak drinkvoeding); in sommige gevallen wordt gekozen voor sondevoeding en (zelden) parenterale voeding. Bij ver voortgeschreden ziekte (waarbij inflammatie op de voorgrond staat) is handhaving of verbetering van de voedingstoestand geen haalbaar doel (meer) en wordt gekozen voor comfortvoeding.

Het type voeding hangt samen met de aard van de palliatie (zie [Algemene principes van palliatieve zorg](#) en figuur 1 - Voeding bij gewichtsverlies in relatie tot de aard van de palliatie). Bij ziektegerichte palliatie zal over het algemeen gekozen worden voor voeding volgens berekende behoefte, terwijl bij uitsluitend symptoomgerichte palliatie meestal gekozen wordt voor comfortvoeding. In de stervensfase houdt de patiënt op met eten (en later ook met drinken) en worden eventuele eerder gestarte specifieke voedingsinterventies (zoals sondevoeding of parenterale voeding) gestaakt.



Figuur 1 - Voeding bij gewichtsverlies in relatie tot de aard van de palliatie

## Bespreking van onderzoeksresultaten

Hieronder worden de verschillende voedingsinterventies per ziekte besproken. De aanbevelingen zijn gebaseerd op de uitkomsten van het literatuuronderzoek, mening van de werkgroep en richtlijnen met betrekking tot ondervoeding en cachexie:

- Algemeen: Richtlijn ondervoeding [Multidisciplinaire richtlijn ondervoeding (2019)], de LESA ondervoeding [Mensink 2010], de Richtlijn Ondervoeding bij de Geriatrische Patiënt [2013] en richtlijnen van de European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) over enterale en parenterale voeding thuis [Bishoff 2022, Pironi 2023].
- Richtlijnen voor patiënten met kanker: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) [August 2009], American Society of Clinical Oncology (ASCO) [Roeland 2020], Clinical Oncology Society of Australia (COS) [Kiss 2020], European Association of Palliative Care (EAPC) [Radbruch 2010], European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) [Muscaritoli 2021], European Society of Medical Oncology (ESMO) [Arends 2021], French Intergroup [Neuzillet 2021] en Spanish Society of Medical Oncology (SEOM) [Soria Rivas 2024].

- Voor COPD werden drie richtlijn gevonden: [Managing Malnutrition: COPD](#) [Multi professional consensus panel 2023] en 2 oudere richtlijnen van ESPEN [Anker 2006 en 2009].
- Voor hartfalen werden twee oudere richtlijnen van ESPEN gevonden [Anker 2006 en 2009].
- Voor ALS werd gebruik gemaakt van een systematische review, waarin 11 richtlijnen over ondervoeding bij ALS werden besproken [De Carvalho Vilar 2025] en de [richtlijn Percutane Endoscopische Gastrostomie sonde \(PEG-sonde\) plaatsing bij patiënten met Amyotrofische Laterale Sclerose \(ALS\)](#).



## Patiënten met kanker in de palliatieve fase



### *Voedingsadviezen en voedingssupplementen*

Het eerdere literatuuronderzoek van de vorige versie van de Richtlijn Anorexie en gewichtsverlies (tot 2012) leverde één systematische review naar het effect van voedingsadviezen en/of gebruik van voedingssupplementen op gewicht, inname van energie, kwaliteit van leven en overleving bij patiënten met kanker [Baldwin 2012]. Alle studies hadden betrekking op patiënten tijdens behandeling (chemotherapie, radiotherapie en/of operatie). Slechts twee gerandomiseerde studies hadden uitsluitend betrekking op patiënten met kanker in de palliatieve fase [Baldwin 2008/2011, Evans 1987], die behandeld werden met palliatieve chemotherapie. Indien alle studies werden gecombineerd, bleek (na correctie voor heterogeniteit van de studies) dat voedingsadviezen geen statistisch significant effect hadden op gewicht, inname van energie en overleving maar wel op globale kwaliteit van leven, anorexie, kortademigheid en emotioneel functioneren.

Het huidige literatuuronderzoek leverde 3 RCTs op die lieten zien dat voedingsadviezen een positieve invloed hadden op eetlust, gewicht, BMI, energie-inname en kwaliteit van leven bij patiënten met kanker in de palliatieve fase [Chewaskulyong 2024, Sukaraphat 2016, van der Werf 2020]. Het merendeel van de patiënten in deze studies werd behandeld met chemotherapie.

Het eerdere literatuuronderzoek van de vorige versie van de richtlijn Anorexie en gewichtsverlies (tot 2012) leverde geen gerandomiseerde studies op met betrekking tot voedingssupplementen bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.

Het huidige literatuuronderzoek leverde 4 RCTs op met betrekking tot voedingssupplementen:

- Een wei-eiwit isolaat supplement in combinatie met een voedingsadvies had een significant effect op het gewicht na 3 maanden van patiënten met gevorderde kanker en malnutritie, maar niet op het gewicht na 1 maand, energie inname, vetvrije massa index en kwaliteit van leven in vergelijking met alleen een voedingsadvies [Cereda 2019].
- Een ander hoogcalorisch voedingssupplement (lAtta) in combinatie met een voedingsadvies had een significant effect op de eetlust, gewicht (hierbij geen significante vermeld), energie inname en kwaliteit van leven in vergelijking met een alleen een voedingsadvies bij vrouwen met kanker in de palliatieve fase en cachexie [Kapoor 2017].
- Een oraal hoogcalorisch voedingssupplement (Medifood Miniwell OS) had een significant effect op anorexie, gewicht, energie inname, vetvrije massa en kwaliteit van leven in vergelijking met geen oraal voedingssupplement bij patiënten met gevorderde pancreas- of galwegkanker die behandeling met chemotherapie kregen [Kim 2019].
- Bij een vergelijkende studie tussen een aminozuurhoudende gelei (Inner Power®) vs. een vloeibaar enteraal voedingssupplement (Ensure Liquid®) of de combinatie van beiden bij patiënten met terminale kanker werden geen statistische analyses vermeld met betrekking tot de verschillen [Ishiki 2015].

Van de genoemde voedingssupplementen is alleen het enteraal voedingssupplement uit de studie van Ishiki [2015] in Nederland verkrijgbaar. Hoewel de resultaten van de besproken RCT's met betrekking tot het effect van voedingsadviezen en voedingssupplementen c.q. drinkvoeding niet eenduidig zijn, is de suggestie dat deze interventies invloed hebben op gewicht en kwaliteit van leven bij patiënten met kanker, die behandeld worden met chemotherapie. Over het effect bij patiënten die andere vormen van of geen systemische therapie krijgen kan geen uitspraak worden gedaan. Het effect op overleving is niet aangetoond.

### *Sondevoeding*

Zowel het eerdere literatuuronderzoek van de vorige versie van de richtlijn Anorexie en gewichtsverlies (tot 2012) als het huidige literatuuronderzoek leverden geen gerandomiseerde studies op met betrekking tot sondevoeding bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. De aanbeveling hierover is dus gebaseerd op richtlijnen en expert opinion.

### *Parenterale voeding*

Het eerdere literatuuronderzoek van de vorige versie van de richtlijn Anorexie en gewichtsverlies (tot 2012) leverde geen

gerandomiseerde studies op met betrekking tot parenterale voeding bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. Het huidige literatuuronderzoek leverde 3 RCT's op:

- In de RCT van Bouleuc [2020] had parenterale voeding geen significant effect op het gewicht, de eetlust, de kwaliteit van leven, een tijdelijk effect op de BMI, vetvrije massa (index) en overleving en een negatief effect op de performance status en bijwerkingen in vergelijking met orale voeding bij patiënten met gevorderde kanker en malnutritie [Bouleuc 2020].
- Parenterale voeding thuis in combinatie met een voedingsadvies had een tijdelijk significant effect op de BMI, vetvrije massa (index) en kwaliteit van leven, maar niet op energie inname of overleving in vergelijking met alleen een voedingsadvies bij patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde gastro-intestinale kanker en een risico op ondervoeding [Obling 2019].
- In de RCT van Oh [2014] had parenterale voeding een significant effect op de energie inname, maar niet op de overleving in vergelijking met intraveneus vocht bij patiënten met terminale kanker.

Er is dus geen duidelijke onderbouwing op basis van onderzoek voor de toepassing van parenterale voeding bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. Er zijn geen RCT's gevonden naar het effect van parenterale voeding bij een ileus. In de klinische praktijk is dit de belangrijkste reden voor het inzetten van parenterale voeding

Een Cochrane analyse [Sowerbutts 2018] vond 13 observationele studies over parenterale voeding bij in totaal 721 patiënten met kanker met een ileus. De mediane overleving bedroeg 15 tot 155 dagen. Het effect van parenterale voeding op kwaliteit van leven was niet te beoordelen. Een andere systematische review bij 12 studies met in totaal 437 patiënten met kanker met een ileus, die parenterale voeding kregen liet een mediane overleving zien van 83 dagen; de overleving na 3, 6 en 12 maanden bedroeg resp. 45%, 24% en 2%. De prognose van patiënten met kanker met een ileus in de palliatieve fase, die parenterale voeding krijgen is dus slecht. Toch zijn er patiënten (24%) met een lange (>6 maanden) overleving



## Patiënten met niet-oncologische aandoeningen



### *Voedingsadviezen en voedingssupplementen*

Het eerdere literatuuronderzoek van de vorige versie van de richtlijn Anorexie en gewichtsverlies (tot 2012) leverde één gerandomiseerde studie op met betrekking tot voedingsadviezen bij patiënten met gevorderde COPD. Weekes [2008] vergeleek een voedingsadvies met schriftelijke informatie bij patiënten met stabiele COPD. Een voedingsadvies leidde tot een significant hoger gewicht en significant meer energie inname.

Het huidige literatuuronderzoek vond 2 RCT's bij patiënten met gevorderde COPD die een significant effect lieten zien van een voedingsadvies in combinatie met een voedingssupplement en longrevalidatie op gewicht, BMI en vetvrije massa index, maar niet op kwaliteit van leven, in vergelijking met longrevalidatie alleen [Gurgun 2013, Mogelberg 2022].

Het eerdere literatuuronderzoek van de vorige versie van de richtlijn Anorexie en gewichtsverlies (tot 2012) leverde drie systematische reviews op met betrekking tot voedingssupplementen bij patiënten met gevorderde COPD, waarin meerdere RCT's werden besproken [Collins 2012 en 2013, Ferreira 2012]. Daarbij werden positieve effecten gevonden van voedingssupplementen op het gewicht, de vetmassa en vetvrije massa, de handknijpkracht, de ademhalingspierkracht, de functionele capaciteit en de kwaliteit van leven van patiënten met COPD.

Een recente RCT van Conway [2024] suggereert dat het toevoegen van een oraal voedingssupplement aan een geïndividualiseerd voedingsadvies geen significant effect heeft op het gewicht van patiënten met COPD en malnutritie in vergelijking met alleen een geïndividualiseerd voedingsadvies.

Hoewel de resultaten niet geheel eenduidig zijn suggereren onderzoeksgegevens een effect van voedingsadviezen en voedingssupplementen op gewicht, energie inname en kwaliteit van leven bij COPD.

Zowel het eerdere literatuuronderzoek van de vorige versie van de richtlijn Anorexie en gewichtsverlies (tot 2012) als het huidige literatuuronderzoek leverden geen gerandomiseerde studies op met betrekking tot voedingsadviezen of voedingssupplementen bij patiënten met gevorderde stadia van **hartfalen**.

Zowel het eerdere literatuuronderzoek van de vorige versie van de richtlijn Anorexie en gewichtsverlies (tot 2012) als het huidige literatuuronderzoek leverden geen gerandomiseerde studies op met betrekking tot voedingsadviezen bij patiënten met gevorderde stadia van **ALS**.

Het eerdere literatuuronderzoek van de vorige versie van de richtlijn Anorexie en gewichtsverlies (tot 2012) leverde geen

gerandomiseerde studies op met betrekking tot voedingssupplementen bij patiënten met ALS.

Voor ALS werden bij het recente literatuuronderzoek drie RCTs gevonden met betrekking tot het effect van voedingssupplementen bij ALS:

- Een hoogcalorisch voedingssupplement met hoog vetgehalte had een significant effect op vetmassa, maar niet op het gewicht, de spiermassa en bijwerkingen in vergelijking met een hoogcalorisch voedingssupplement met hoog koolhydraatgehalte bij patiënten met ALS en gewichtsverlies [Dorst 2013].
- Een hoogcalorisch vetsupplement had geen significant effect op de eetlust, de BMI, bijwerkingen, kwaliteit van leven en overleving in vergelijking met placebo bij patiënten met ALS [Ludolph 2020].
- Wang [2022] vergeleek een hoogcalorisch voedingssupplement toegediend via een gastrostomiekatheter met een standaard conventioneel dieet, eveneens toegediend via een gastrostomiekatheter [Wang 2022]. Het voedingssupplement had geen significant invloed op gewicht en BMI, maar wel op de overleving.

Het effect van voedingsadviezen en voedingssupplementen is dus niet aangetoond bij ALS.

#### *Sondevoeding*

Het eerdere literatuuronderzoek leverde 1 RCT op die het effect van kortdurende (16 dagen) sondevoeding vergeleek met sondevoeding met 1000 kCal vergeleek met sondevoeding met 100 kcal bij 10 patiënten met **COPD** en ondervoeding [Whittaker 1990]. Sondevoeding met 1000 kcal had een significante invloed op het gewicht.

Het recente literatuuronderzoek leverde geen aanvullende RCT's op.

Het eerdere literatuuronderzoek van de vorige versie van de richtlijn Anorexie en gewichtsverlies (tot 2012) leverden geen gerandomiseerde studies op met betrekking tot sondevoeding bij patiënten met gevorderde stadia van **hartfalen** of met **ALS**.

#### *Parenterale voeding*

Zowel het eerdere literatuuronderzoek van de vorige versie van de richtlijn Anorexie en gewichtsverlies (tot 2012) als het huidige literatuuronderzoek leverden geen gerandomiseerde studies op met betrekking tot parenterale voeding bij patiënten met gevorderde stadia van **COPD** of **hartfalen** of met **ALS**.

## **Kwaliteit van het bewijs**

Iets minder dan de helft van de conclusies werd gegradeerd als redelijk (6x), redelijk tot laag (1x) of laag (8x), iets meer dan de helft als zeer laag (17x). Er waren geen evidente verschillen in kwaliteit tussen studies bij verschillende aandoeningen of tussen studies bij verschillende interventies.

## **Beschikbare middelen (kosten)**

Een energie- en/of eiwitverrijkt dieet is duurder dan goede voeding op basis van richtlijnen. Dieetkosten kunnen worden afgetrokken van de belasting. Drinkvoeding brengt ook extra kosten met zich mee. De patiënt krijgt de kosten volledig vergoed via de basisverzekering als er sprake is van ondervoeding. Hierbij moet rekening gehouden worden met het eigen risico. Intramuraal worden de kosten vergoed vanuit het budget van de zorginstelling. Het is belangrijk om niet te veel drinkvoeding in één keer voor te schrijven om verspilling te voorkomen.

Sondevoeding en parenterale voeding brengen (zeer) hoge kosten met zich mee. De kosten hebben betrekking op de voeding zelf, de benodigde materialen, laboratoriumonderzoek (bij parenterale voeding) en personele inzet. Deze worden vergoed door de ziektekostenverzekering. Hierbij moet rekening gehouden worden met het eigen risico. Intramuraal worden de kosten vergoed vanuit het budget de zorginstelling.

Een consult van een diëtist brengt eveneens extra kosten met zich mee. Intramuraal zit de diëtist vaak in een DBC of in de ZZP. In de eerste lijn worden er 3 uren per kalenderjaar vanuit de basisverzekering vergoed (rekening houdend met het eigen risico) en eventueel extra vanuit de aanvullende verzekering.

Er zijn nauwelijks studies over de kosteneffectiviteit van voedingsinterventies in de palliatieve fase. Een Engelse systematische review van 12 studies bij 437 patiënten berekende een incremental cost effectiveness ratio (ICER) van £176,587 per quality adjusted life year (QALY) voor parenterale voeding bij een ileus.

Bij de kosten van voedingsinterventies moet wel worden meegenomen dat voedingsinterventies vermoedelijk leiden tot minder zorg en minder ziekenhuisopnames vanwege complicaties van ondervoeding en daarmee naar alle waarschijnlijkheid ook kosten besparen. Twee Nederlandse kosten-batenanalyses suggereren dat behandeling van ondervoeding op termijn leidt tot kostenbesparing [Kok, 2014, Nuiten 2024]. Voor iedere euro die wordt gestoken in de behandeling van een ondervoed persoon

krijgt de maatschappij € 1,90 tot € 4,20 terug. Deze studies hadden niet primair betrekking op patiënten in de palliatieve fase.

## Aanvaardbaarheid

Het streven naar handhaving of verbetering van de voedingstoestand in de palliatieve fase kan druk voor patiënt en naasten met zich meebrengen op voldoende inname van voeding ('je moet eten, anders ga je dood'). Dit kan ook leiden tot frustratie en conflicten bij patiënten en naasten (zie ook de [module Psychosociale begeleiding](#)).

Bij comfortvoeding valt deze druk weg. Dat kan soms ook een opluchting zijn.

Het voordeel van drinkvoeding is de eenvoudige dosering en wijze van inname. Nadelen zijn de snelle verzadiging en de aversie die vooral bij patiënten met anorexie, smaakveranderingen en slikproblemen gemakkelijk op kunnen treden, waardoor deze patiënten de drinkvoeding vaak niet meer volledig naar binnen krijgen. Dit kan beperkt worden door een goede verdeling van de drinkvoeding over de dag en inname tussen de maaltijden. Het gebruik van drinkvoeding impliceert ook dat de patiënt minder eet bij de maaltijden.

Bezwaren en complicaties van sondevoeding zijn de noodzaak voor een neussonde of PEG-katheter (met kans op obstructie of dislocatie) of gastro- of jejunostomie, betrokkenheid van professionals voor de toediening, diarree, aspiratie en de kosten ervan (van de voeding zelf, van de benodigde materialen en van personele inzet). Soms lukt het niet om de benodigde sondevoeding naar binnen te krijgen. Snelle verzadiging kan daarbij een belangrijke beperkende factor zijn.

Een goede verantwoording van de keuze om met sondevoeding te starten of juist daarvan af te zien, is belangrijk voor patiënt, naasten en hulpverleners. Dit geldt met name bij de patiënt in de palliatieve fase. De oorzaak van het gewichtsverlies en de levensverwachting spelen een belangrijke rol bij deze keuze, evenals de wens van de patiënt. Sondevoeding wordt alleen toegepast als handhaving of verbetering van de voedingstoestand wordt nagestreefd. De beslissing om te starten met sondevoeding moet zeer zorgvuldig worden genomen, gelet op de beperkte effectiviteit en de belasting van de behandeling en de afhankelijkheid van hulpverleners die sondevoeding met zich meebrengt. Het starten met sondevoeding is een medische handeling. 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. Hierbij is de verwachte invloed op de kwaliteit van leven een primaire overweging. Daarbij moet ook bedacht worden dat het staken van eenmaal gestarte sondevoeding een problematisch proces is. Het is belangrijk om (vaak al bij de start) te bespreken wanneer de sondevoeding weer gestaakt wordt. Sondevoeding hoeft niet te worden afgebouwd en kan dus onmiddellijk worden gestaakt.

Bezwaren en complicaties van parenterale voeding zijn de noodzaak voor een centrale lijn (met kans op complicaties daarvan zoals occlusie, trombose en infectie), betrokkenheid van professionals voor de toediening, overvulling, elektrolytstoornissen, leverproefstoornissen en kosten (van de voeding zelf, van de benodigde materialen, van laboratoriumonderzoek en van personele inzet).

Onderzoek bij 29 patiënten met kanker in de palliatieve fase die thuis werden behandeld met totale parenterale voeding liet zien dat 19 patiënten en hun naasten de belasting van de parenterale voeding zeer aanvaardbaar vonden, zeven vonden het belastend en drie vonden het nauwelijks te verdragen [Pironi 1997].

Orreval interviewde 13 patiënten met een vergevorderd stadium van kanker, die behandeld werden met totale parenterale voeding thuis en 11 naasten [Orreval 2005]. In de interviews kwam naar voren dat patiënten en naasten aangaven dat de voeding een positieve invloed had op hun kwaliteit van leven, energieniveau, kracht en lichamelijk activiteit. De voeding leidde wel tot beperkingen in het gezinsleven en sociale contacten. De positieve invloeden wogen zwaarder dan de negatieve.

Een recente studie bij 17 vrouwen met ovariumcarcinoom die thuis behandeld werden met parenterale voeding en hun naasten liet zien dat parenterale voeding werd gezien als een levenslijn, maar ook dat het veel inbreuk had op het dagelijks leven thuis en belastend was voor de naasten [Sowerbutts 2019].

Parenterale voeding wordt slechts bij hoge uitzondering toegepast in de palliatieve zorg, met name bij een ileus (zie [richtlijn Ileus in de palliatieve fase](#)). Parenterale voeding is een medische handeling. 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 en afgewogen moet worden tegen de bezwaren en mogelijke bijwerkingen. Bij het starten van deze behandeling is het noodzakelijk om duidelijke doelen en stopcriteria af te spreken en dit te communiceren naar de huisarts.

## Haalbaarheid

Diëtisten zijn zowel in de eerste als tweede lijn beschikbaar voor consultatie.

Drinkvoeding is breed beschikbaar.

Sondevoeding en parenterale voeding zijn thuis meestal wel mogelijk, maar vragen veel medische en verpleegkundige ondersteuning

## Rationale van de aanbevelingen - van onderzoek naar aanbevelingen

### Patiënten met kanker in de palliatieve fase ✓

#### *Voedingsadviezen en voedingssupplementen*

Hoewel de resultaten van de besproken RCT's met betrekking tot het effect van voedingsadviezen en voedingssupplementen of drinkvoeding niet eenduidig zijn, is de suggestie dat deze interventies invloed hebben op gewicht en kwaliteit van leven bij patiënten met kanker, die behandeld worden met chemotherapie. Over het effect bij patiënten die andere vormen van of geen systemische therapie krijgen kan geen uitspraak worden gedaan. Het effect op overleving is niet aangetoond.

De eerder besproken richtlijnen adviseren een energie- en eiwitverrijkt dieet, al dan niet in combinatie met een voedingssupplement bij patiënten met kanker met gewichtsverlies en/of een verminderde inname van voedsel die behandeld worden met systemische therapie (waarbij vaak geen onderscheid gemaakt wordt tussen in opzet curatieve en palliatieve systemische therapie) en/of een levensverwachting hebben >3 maanden. Bij inzet van voedingssupplementen gaat het vrijwel altijd om drinkvoeding. De werkgroep sluit zich aan bij dit advies. Een verwijzing naar een diëtist is hierbij vaak aangewezen, zeker als er sprake is van ondervoeding en wanneer een voedingssupplement of drinkvoeding wordt overwogen.

#### *Sondevoeding*

Het literatuuronderzoek leverde geen relevante resultaten op.

De werkgroep is, mede op basis van de aanbevelingen in andere richtlijnen, van mening dat sondevoeding aangewezen is bij patiënten met kanker in de palliatieve fase als orale inname niet mogelijk is (ten gevolge van obstructie, motiliteitsstoornissen of mucositis in keel, slokdarm of maag) of onvoldoende is om de behoefte aan nutriënten te dekken. In die situaties heeft sondevoeding de voorkeur boven parenterale voeding. Voorwaarde is een functioneel darmstelsel.

Sondevoeding wordt niet aangeraden als inflammatie op de voorgrond staat en ziektegerichte behandeling niet (meer) mogelijk is en/of bij een levensverwachting van enkele maanden of korter.

#### *Parenterale voeding*

Er is geen onderbouwing voor parenterale voeding bij patiënten met kanker in de palliatieve fase op basis van gerandomiseerd onderzoek.

De richtlijnen zijn enerzijds (zeer) terughoudend met betrekking tot parenterale voeding in deze situatie maar geven anderzijds aan dat er wel degelijk situaties zijn wanneer parenterale voeding kan worden toegepast, met name bij patiënten met een ileus, short bowel syndroom of resorptiestoornissen, wanneer de levensverwachting veel meer bepaald wordt door de ondervoeding dan door de onderliggende ziekte.

De werkgroep is van mening dat er een (beperkte) plaats is voor parenterale voeding bij een ileus bij patiënten met kanker in de palliatieve fase in specifieke situaties, hoofdzakelijk bij een ileus. Het is belangrijk om bij de indicatiestelling voor parenterale voeding een goede selectie te maken. Zie hiervoor de [richtlijn Ileus in de palliatieve fase](#). Short bowel syndroom en chronische malabsorptie zijn niet of nauwelijks relevant voor patiënten met kanker in de palliatieve fase.

### Patiënten met COPD ✓

#### *Voedingsadviezen en voedingssupplementen*

Onderzoek suggereert effect van voedingsadviezen en voedingssupplementen op gewicht, energie inname en kwaliteit van leven bij COPD.

De richtlijn van Anker [2006] adviseerde op basis van zeer beperkte evidentie het gebruik van voedingssupplementen in combinatie met bewegingsinterventies en farmacologische behandeling. Een veel recentere Engelse richtlijn van 2023, [Managing Malnutrition](#): COPD, adviseert een energie- en eiwitverrijkt dieet en, als er sprake is van ondervoeding, ook het gebruik van voedingssupplementen bij COPD [Multi professional consensus panel 2023].

De werkgroep is van mening dat een energie- en eiwitverrijkt dieet (al dan niet in combinatie met drinkvoeding) aangewezen is bij patiënten met een gevorderd stadium van COPD met gewichtsverlies of een verminderde inname van voedsel, mits inflammatie niet op de voorgrond staat en de levensverwachting langer dan enkele maanden is.

#### *Sondevoeding*

Het literatuuronderzoek leverde één oudere RCT op, die een effect suggereerde van sondevoeding op het gewicht bij patiënten met COPD.

De richtlijn van Anker [2006], de recente Engelse richtlijn, [Managing Malnutrition: COPD](#) [Multi professional consensus panel 2023], en de [richtlijn Ondervoeding](#) [Multidisciplinaire Richtlijn Ondervoeding (2019)] geven geen adviezen over sondevoeding bij COPD. In de richtlijn van ESPEN [Bishoff 2022] wordt COPD kort genoemd bij de indicaties voor sondevoeding thuis.

De werkgroep is van mening dat sondevoeding niet gegeven moet worden bij patiënten met een gevorderd stadium van COPD met gewichtsverlies omdat het aannemelijk is dat in die situatie inflammatie op de voorgrond staat en dus van sondevoeding weinig of geen effect verwacht mag worden.

#### *Parenterale voeding*

Het literatuuronderzoek leverde geen gerandomiseerde studies op met betrekking tot het effect van parenterale voeding bij COPD. De werkgroep ziet geen indicatie voor parenterale voeding bij COPD.

### Patiënten met hartfalen

#### *Voedingsadviezen en voedingssupplementen*

Het literatuuronderzoek leverde geen gerandomiseerde studies op met betrekking tot het effect van voedingsadviezen en voedingssupplementen bij hartfalen.

De richtlijn van Anker [2006] adviseerde ondanks het gebrek aan onderzoek een energie- en eiwitverrijkt dieet en voedingssupplementen vanuit de aanname dat, als het effect heeft bij andere niet-oncologische aandoeningen (met name COPD), het aannemelijk is dat het ook effect heeft bij hartfalen. Er zijn geen recente richtlijnen over hartfalen waarin aanbevelingen worden gedaan over de behandeling van ondervoeding en cachexie bij hartfalen

Een recente consensusverklaring benadrukte het belang van tijdige verwijzing naar een diëtist en van eiwitrijk dieet [Vest 2019].

In navolging van de richtlijn van Anker [2006] doet de werkgroep doet een soortgelijke aanbeveling over energie- en eiwitverrijkt dieet al dan niet in combinatie met drinkvoeding bij hartfalen als bij COPD.

#### *Sondevoeding*

Het literatuuronderzoek leverde geen gerandomiseerde studies op met betrekking tot het effect van sondevoeding bij hartfalen.

De richtlijnen van ESPEN [Anker 2006, Bishoff 2022] en de Richtlijn Ondervoeding [Multidisciplinaire Richtlijn Ondervoeding (2019)] geven geen adviezen over sondevoeding bij hartfalen.

De werkgroep is van mening (naar analogie met de situatie bij COPD) dat sondevoeding niet gegeven moet worden bij patiënten met een gevorderd stadium van hartfalen met gewichtsverlies omdat het aannemelijk is dat in die situatie inflammatie op de voorgrond staat en dus van sondevoeding weinig of geen effect verwacht mag worden.

#### *Parenterale voeding*

Het literatuuronderzoek leverde geen gerandomiseerde studies op met betrekking tot het effect van parenterale voeding bij hartfalen.

De werkgroep ziet geen indicatie voor parenterale voeding bij hartfalen.

### Patiënten met ALS

Patiënten met ALS vallen primair af door verminderde inname van nutriënten als gevolg van slikstoornissen; er is dus sprake van ondervoeding door hongeren.

#### *Voedingsadviezen en voedingssupplementen*

Het effect van voedingsadviezen en voedingssupplementen bij ALS is niet aangetoond op basis van gerandomiseerd onderzoek.

In de systematische review van De Carvalho Vilar [2025] worden de volgende aanbevelingen gedaan:

- om de drie maanden een beoordeling van de voedingstoestand door een diëtist;
- bij gewichtsverlies of verminderde inname van voedsel: energieverrijkt (25-30 kcal/kg/dag) dieet, evt. aangevuld met voedingssupplementen;
- gebruik van gepureerd voedsel met weinig vezels;
- geen specifieke aanbeveling met betrekking tot eiwitgehalte van de voeding
- begeleiding door een logopedist in geval van slikstoornissen.

De werkgroep is van mening dat een energie- en eiwitverrijkt dieet al dan niet in combinatie met het gebruik van drinkvoeding aangewezen is bij patiënten met ALS met gewichtsverlies of een verminderde inname van voedsel en de levensverwachting langer dan enkele maanden is. Als de slikfunctie afneemt, worden plaatsing van een PEG-katheter en sondevoeding overwogen (zie verder).

#### *Sondevoeding*

Het literatuuronderzoek leverde geen gerandomiseerde studies op met betrekking tot het effect van sondevoeding bij ALS. Met betrekking tot ALS wordt sondevoeding geadviseerd als de orale inname ondanks de eerdergenoemde maatregelen onvoldoende is om de behoefte te dekken [De Carvalho Vilar 2025]; deze situatie zal zich met name voordoen bij slikstoornissen en gewichtsverlies. De werkgroep acht het aannemelijk (maar niet aangetoond) dat sondevoeding in deze situatie de kwaliteit van leven verhoogt en het leven verlengt. Patiënten kunnen er echter voor kiezen om af te zien van sondevoeding omdat dit het lijden verlengt. Een PEG/PRG-katheter wordt tijdig ingebracht, voordat de bij longfunctieonderzoek de vitale capaciteit < 50% is.

#### *Parenterale voeding*

Het literatuuronderzoek leverde geen gerandomiseerde studies op met betrekking tot het effect van parenterale voeding bij ALS. De werkgroep ziet geen indicatie voor parenterale voeding bij ALS.

## Referenties

Abu-Rustum NR, Barakat RR, Venkatraman E et al. Chemotherapy and total parenteral nutrition for advanced ovarian cancer with bowel obstruction. *Gynec Oncol* 1997; 64: 493-495.

Aguilaniu B, Goldstein-Shapses S, Pajon A et al. Muscle protein degradation in severely malnourished patients with chronic obstructive pulmonary disease subject to short-term total parenteral nutrition. *JPN* 1992; 16: 248-254.

Akrabawi SS, Morbarhan S, Stolz RR et al. Gastric emptying, pulmonary function, gas exchange and respiratory quotient after feeding a moderate versus high fat enteral formula in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Nutrition* 1996; 12: 260-265.

Anker SD, John M, Pedersen PU et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: cardiology and pulmonology. *Clin Nutr* 2006; 25: 311-318.

Anker SD, Leviano A, Filippatos G et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: cardiology and pulmonology. *Clin Nutr* 2009; 28: 455-460.

Arends J, Bodoky G, Bozzetti F et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 245-259.

Arends J, Strasser F, Gonella S, Solheim TS, Madeddu C, Ravasco P, Buonaccorso L, de van der Schueren MAE, Baldwin C, Chasen M, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org). Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO Open*. 2021 Jun;6(3):100092.

Arutiunov GP, Kostiukevich OI, Rylova NV et al. Effect of enteral feeding on exercise tolerance and clinical picture in patients with NYHA class III-IV chronic heart failure. *Kardiologija* 2003; 43: 52-55.

August DA, Thorn D, Fisher RL et al. Home parenteral nutrition for patients with inoperable malignant bowel obstruction. *J Parenter Enteral Nutr* 1991; 15: 323-327.

August DA, Huhmann MB. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *J Parent Enteral Nutr* 2009; 33: 472-500.

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 (2001). *Br J Cancer* 2003; 89 (Suppl. 1): S107-110.

Baguley, BJ, et al., Systematic review of nutrition interventions in older patients with cancer: A synthesis of evidence and a future research priority. *Journal of Geriatric Oncology*, 2025. 16(2): p. 102181.

Baguley, BJ, T.L. Skinner, and O.R.L. Wright, Nutrition therapy for the management of cancer-related fatigue and quality of life: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*, 2019. 122(5): p. 527-541.

Baldwin C, Spiro A, McGough C, et al. The NUT-study: the effect of dietetic and oral nutritional interventions on survival and quality of life in patients with weight loss undergoing palliative chemotherapy for gastrointestinal or lung malignancy, a randomised controlled trial. *Proc Nutr Soc* 2008; 67(OCE3); E316.

Baldwin C, Spiro A, McGough C et al. Simple nutritional intervention in patients with advanced cancers of the gastrointestinal tract, non-small cell lung cancers or mesothelioma and weight loss receiving chemotherapy: a randomised controlled trial. *J Human Nutr Dietetics* 2011; 24: 431-440 (2011).

Baldwin C, Spiro A, Ahern R et al. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104: 371-385

Baldwin, C., et al. Dietary advice with or without oral nutritional supplements for disease-related malnutrition in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021. DOI: 10.1002/14651858.CD002008.pub5.

Baldwin, C., et al., Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute*, 2012. 104(5): p. 371-85.

Balstad, TR, et al., Dietary treatment of weight loss in patients with advanced cancer and cachexia: a systematic literature review. *Critical Reviews in Oncology-Hematology*, 2014. 91(2): p. 210-21.

Bianchi, VE, Nutrition in chronic heart failure patients: a systematic review. *Heart Failure Reviews*, 2020. 25(6): p. 1017-1026.

Bischoff SC, Austin P, Boeykens K, Chourdakis M, Cuerda C, Jonkers-Schuitema C, Lichota M, Nyulasi I, Schneider SM, Stanga Z, Pironi L. ESPEN practical guideline: Home enteral nutrition. *Clin Nutr*. 2022 Feb;41(2):468-488.

Blackwood, HA, et al., A systematic review examining nutrition support interventions in patients with incurable cancer. *Supportive Care in Cancer*, 2020. 28(4): p. 1877-1889.

Bossola M, Pacelli F, Rosa F et al. Does nutrition support stimulate tumor growth in humans? *NutrClinParct* 2011; 26: 174-180.

Bouleuc, C, et al., Impact on Health-Related Quality of Life of Parenteral Nutrition for Patients with Advanced Cancer Cachexia: Results from a Randomized Controlled Trial. *Oncologist*, 2020. 25(5): p. e843-e851.

Boyd KJ, Beeken L. Tube feeding in palliative care: benefits and problems. *Palliative Medicine* 1994; 8: 156-158.

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. *Clin Nutr* 2002; 21: 281-8.

Bozzetti F. Home total parenteral nutrition in incurable cancer patients: a therapy, a basic human care or something in between? *Clinical Nutrition* 2003; 22: 109-111.

Bozzetti F, Mori V. Nutritional support and tumor growth in humans: a narrative review of the literature. *Clinical Nutrition* 2009; 28: 226-230.

Bozzetti F, Arends J, Lundholm K et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2009; 28: 445-454.

Bozzetti F. Nutritional support of the oncology patient. *Clin Rev Oncol Hematol* 2013; 87: 173-200.

Braha, A, et al., Nutritional Interventions to Improve Cachexia Outcomes in Cancer-A Systematic Review. *Medicina*, 2022. 58(7): p. 21.

Brard L, Weitzen S, Strubel-Lagan SL et al. The effect of total parenteral nutrition on the survival of terminally ill ovarian cancer patients. *Gynec Oncol* 2006; 103: 176-180.

Broekhuizen R, Creutzberg EC, Weling-Scheepers CA et al. Optimizing oral nutritional drink supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *BJN* 2005; 93: 965-971.

Brown SE, Nagendran RC, McHugh JW et al. Effects of a large carbohydrate load on walking performance in chronic air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 960-962.

Canada T. Clinical dilemma in cancer: is tumor growth during nutrition support significant? *Nutrition in Clinical Practice* 2002; 17: 246-248.

Burgos R, Bretón I, Cereda E, Desport JC, Dziewas R, Genton L, Gomes F, Jesús P, Leischker A, Muscaritoli M, Poulia KA, Preiser JC, Van der Marck M, Wirth R, Singer P, Bischoff SC. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. *Clin Nutr*. 2018 Feb;37(1):354-396.

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Nutritional Supplementation for Patients with Cancer: A Review of the Clinical Effectiveness and Guidelines. *CADTH Rapid Response Reports*, 2014. 02: p. 12.

Caro MM, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. *Clinical Nutrition* 2007; 26: 26: 289-301 (2007a).

Caro MM, Laviano A, Pichard C. Impact of nutrition on quality of life during cancer. *Curr Opin Clin Nutrition Met Care* 2007; 10: 480-487 (2007b).

Cereda, E.; Turri, A.; Klersy, C.; Cappello, S.; Ferrari, A.; Filippi, A.R.; Brugnatelli, S.; Caraccia, M.; Chiellino, S.; Borioli, V.; et al. Whey protein isolate supplementation improves body composition, muscle strength, and treatment tolerance in malnourished advanced cancer patients undergoing chemotherapy. *Cancer Med*. 2019, 8, 6923–6932

Chermesh I, Mashiach T, Amit A et al. Home parenteral nutrition for incurable patients with cancer with gastrointestinal obstruction: do the benefits outweigh the risks? *Med Oncol* 2011; 28: 83-88.

Chewaskulyong B, et al. Dietary Counseling Outcomes in Patients with Lung Cancer in an Upper-Middle-Income Country: an Open-Label Randomized Controlled Trial. *Journal of clinical medicine*, 2024. 13, DOI: 10.3390/jcm13175236.

Chio A, Finocchiaro E, Meineri P et al. Safety and factors related to survival after percutaneous gastrostomy in ALS. *Neurology* 1999; 53: 1123-1125.

Chow, R, et al., Enteral and parenteral nutrition in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Palliative Medicine*, 2016. 5(1): p. 30-41.

Cintoni, M, et al., Nutritional Interventions during Chemotherapy for Pancreatic Cancer: A Systematic Review of Prospective Studies. *Nutrients*, 2023. 15(3): p. 01.

Collins PF, Stratton RJ, Elia M. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012;95:1385-95.

Collins PF, Elia M, Stratton RJ. Nutritional support and functional capacity in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2013; 18: 616-629.

Constantina, C, et al., Nonpharmacological Management of Cancer-Related Cachexia: A Systematic Review. *Seminars in Oncology Nursing* 2025. 41(1): p. 151803.

Conway, V, et al., Nutritional Support in Malnourished Outpatients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Randomized Controlled Pilot Study. *Nutrients*, 2024. 16(11): p. 30.

Cotogni, P, et al., High-protein home parenteral nutrition in malnourished oncology patients: a systematic literature review. *Supportive Care in Cancer*, 2023. 32(1): p. 52.

Cozzaglio L, Balzola F, Cosentino F et al. Outcome of cancer patients receiving home parenteral nutrition. *Italian Society of Parenteral and Enteral Nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997; 21: 339-342.

Creutzberg EC, Wouters EFM, Mostert R et al. Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition* 2003; 19: 120-127.

Czaplinski A, Yen AA, Simpson EP et al. Slower disease progression and prolonged survival in contemporary patients with amyotrophic lateral sclerosis: is the natural history of amyotrophic lateral sclerosis changing? *Arch Neur* 2006; 63: 1139-1143.

De Carvalho Vilar MD, Coutinho KMD, de Lima Vale SH, Dourado Junior MET, de Medeiros GCBS, Piuvezam G, Brandao-Neto J, Leite-Lais L. Evidence-Based Nutritional Recommendations for Maintaining or Restoring Nutritional Status in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review. *Nutrients*. 2025 Feb 24;17(5):782.

Del Fabbro E, Hui D, Dalal S, Dev R, Nooruddin ZI, Noorhuddin Z, Bruera E. Clinical outcomes and contributors to weight loss in a cancer cachexia clinic. *J Palliat Med* 2011; 14: 1004-8.

Desport JC, Preux PM, Truong CT et al. Nutritional assessment and survival in ALS patients. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Dis* 2000; 1: 91-96.

Dewar SL, Porter J. The effect of evidence-based nutrition clinical care pathways on nutrition outcomes in adult patients receiving non-surgical cancer treatment: a systematic review. *Nutr Cancer*. 2018;70(3):404-412

Dobрила-Dintinjana RD, Trivanovic D, Zelic M. Nutritional support in patients with colorectal cancer during chemotherapy: dose it work?. *Hepatogastroenterology* 2012; 60: Oct 29;60(123). doi: 10.5754/hge12710. [Epub ahead of print]

Dorst, J., J. Cypionka, and A.C. Ludolph, High-caloric food supplements in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis: a prospective interventional study. *Amyotrophic Lateral sclerosis & Frontotemporal Degeneration*, 2013. 14(7-8): p. 533-6.

Duerksen DR, Ting E, Thompson P et al. Is there a role for TPN in terminally ill patients with bowel obstruction? *Nutrition* 2004; 20: 760-763.

Efthimiou J, Mounsey PJ, Benson DN et al. Effect of carbohydrate rich versus fat rich loads on gas exchange and walking performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1992; 47: 451-456.

Elia M, Bokhorst-van der Schueren MA, Garvey J et al. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. *International Journal of Oncology* 2006; 28: 5-23.

Emanuel, A., et al., Nutritional Interventions in Pancreatic Cancer: A Systematic Review. *Cancers*, 2022. 14(9).

Essat, M., et al., Interventions to promote oral nutritional behaviors in people living with neurodegenerative disorders of the motor system: A systematic review. *Clinical Nutrition*, 2020. 39(8): p. 2547-2556.

Evans WK, Nixon DW, Daly JM et al. A randomized study of oral nutritional support versus ad lib nutritional intake during chemotherapy for advanced colorectal and non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1987; 5: 113-124.

Ferreira IM, Brookes D, White J et al. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; CD000998.

Finocchiaro E, Rahimi F, Agnello E et al. Home parenteral nutrition in advanced cancer patients: a four-year multicenter prospective observational study. *Nutr Ther Metab* 2007; 25: 31-39.

Forbes RB, Collins S, Swinger RJ et al. Frequency, timing and outcome of gastrostomy tubes for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease – a record linkage study from the Scottish Motor Neuron Disease Register. *J Neurol* 2004; 251: 813-817.

Frankfort JD, Fischer CE, Stansbury DW et al. Effects of high- and low-carbohydrate meals on maximum exercise performance in chronic airflow obstruction. *Chest* 1991; 100: 792-795.

Furulund, E, et al., Effects of Nutritional Interventions in Individuals with Chronic Obstructive Lung Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *International Journal of Copd*, 2021. 16: p. 3145-3156.

Gliwska, E, et al., Quality of Life of Cancer Patients Receiving Enteral Nutrition: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 2021. 13(12): p. 19.

Good P, Cavenagh J, Mather M et al. Medically assisted nutrition for palliative care in adult patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; 4: CD006274.

Gurgun, A, et al., Effects of nutritional supplementation combined with conventional pulmonary rehabilitation in muscle-wasted

chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, randomized and controlled study. *Respirology*, 2013. 18(3): p. 495-500.

Habaybeh, D, et al., Nutritional interventions for heart failure patients who are malnourished or at risk of malnutrition or cachexia: a systematic review and meta-analysis. *Heart Failure Reviews*, 2021. 26(5): p. 1103-1118.

Hamaker, ME, et al., Nutritional status and interventions for patients with cancer – A systematic review. *Journal of Geriatric Oncology*, 2021. 12(1): p. 6-21.

Hoda D, Jatoi 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.

IKNL. Richtlijn ondervoeding bij patiënten met kanker, versie 1.0, 2012.

[https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/ondervoeding\\_bij\\_patiënten\\_met\\_kanker/ondervoeding\\_-\\_korte\\_beschrijving.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/ondervoeding_bij_patiënten_met_kanker/ondervoeding_-_korte_beschrijving.html)

Ishiki, H, et al. Oral nutritional support can shorten the duration of parenteral hydration in end-of-life cancer patients: A randomized controlled trial. *Nutrition and Cancer*, 2015. 67(1): p. 105-111.

Kiss N, Loeliger J, Findlay M, Isenring E, Baguley BJ, Boltong A, Butler A, Deftereos I, Eisenhuth M, Fraser SF, Fichera R, Griffin H, Hayes S, Jeffery E, Johnson C, Lomma C, van der Meij B, McIntyre C, Nicholls T, Pugliano L, Skinner T, Stewart J, Bauer J. Clinical Oncology Society of Australia: Position statement on cancer-related malnutrition and sarcopenia. *Nutr Diet*. 2020 Sep;77(4):416-425. doi: 10.1111/1747-0080.12631. Epub 2020 Aug 17.

Kapoor, N, et al., A Prospective Randomized Controlled Trial to Study the Impact of a Nutrition-Sensitive Intervention on Adult Women With Cancer Cachexia Undergoing Palliative Care in India. *Integrative Cancer Therapies*, 2017. 16(1): p. 74-84.

Kasarkis EJ, Scarlata D, Hill R et al. A retrospective study of percutaneous endoscopic gastrostomy in ALS patients during the BDNF and CNTF trials. *J Neurol Sciences* 1999; 169: 118-125.

Kasvis, P. and R.D. Kilgour, Diet and Exercise Interventions in Patients With Pancreatic Cancer: A Scoping Review. *Pancreas*, 2021. 50(5): p. 657-666.

Katzberg HD, Benatar M. Enteral tube feeding for amyotrophic lateral sclerosis/motoneuron disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 1: CD004030.

Keogh, E. and E. Mark Williams, Managing malnutrition in COPD: A review. *Respiratory Medicine*, 2021. 176: p. 106248.

Kim SH, Lee SM, Jeung HC, et al. The effect of nutrition intervention with oral nutritional supplements on pancreatic and bile duct cancer patients undergoing chemotherapy. *Nutrients*. 2019; 11: 1145

King LA, Carson LF, Konstantinides N et al. Outcome assessment of home parenteral nutrition in patients with gynecologic malignancies: What have we learned in a decade of experience? *Gynec Oncol* 1993; 51: 377-382.

Kiss, NK, M Krishnasamy, and EA Isenring. The effect of nutrition intervention in lung cancer patients undergoing chemotherapy and/or radiotherapy: a systematic review. *Nutrition & Cancer*, 2014. 66(1): p. 47-56.

Kok L, Scholte R. Ondervoeding onderschat. De kosten van ondervoeding en het rendement van medische voeding. SEO-rapport nr 2014-11, 2014

Landelijke Werkgroep Diëtisten Oncologie. Landelijke richtlijn algemene voedings- en dieetbehandeling. 2013.

[www.oncoline.nl/Voeding\\_en\\_Dieet/Algemeen](http://www.oncoline.nl/Voeding_en_Dieet/Algemeen)

Langmore SE, Kasarkis EJ, Manca ML et al. Enteral tube feeding for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1: CD004030.

Lee, JLC, LP Leong and SL Lim, Nutrition intervention approaches to reduce malnutrition in oncology patients: a systematic review. *Supportive Care in Cancer*, 2016. 24(1): p. 469-480.

Leis, C, et al., Systematic Review of Nutrition Interventions to Improve Short Term Outcomes in Head and Neck Cancer Patients. *Cancers*, 2023. 15(3).

Ludolph, AC, et al., Effect of High-Caloric Nutrition on Survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Annals of Neurology*, 2020. 87(2): p. 206-216.

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;100:1967-1977.

Madhok BM, Yeluri S, Haigh K et al. Parenteral nutrition for patients with advanced ovarian malignancy. *J Human Nutrit Diet* 2011; 24: 187-191

Makitie, AA, et al., Managing Cachexia in Head and Neck Cancer: a Systematic Scoping Review. *Advances in Therapy*, 2022. 39(4): p. 1502-1523.

Mannino, A, et al., The effects of enteral tube feeding on nutrition, survival, and quality of life outcomes in advanced upper gastrointestinal cancers: a systematic literature review. *Supportive Care in Cancer*, 2025. 33(3): p. 223Mazzini L, Corra T, Zaccala M et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy and enteral nutrition in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 1995; 242: 695-698.

McLuskie, A, et al., Nutritional interventions in randomized clinical trials for people with incurable solid cancer: A systematic review. *Clinical Nutrition*, 2025. 44: p. 201-219.

Mensink PAJS, De Bont MAT, Remijnse-Meester TA, Kattemölle-van den Berg S, Liefwaard AHB, Meijers JMM, Van Binsbergen JJ, Van WayenburgCAM, Vriezen JA. LESA ondervoeding) *Huisarts Wet* 2010;53(7):S7-10.

Mercadante S. Parenteral nutrition at home in advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10: 476-480.

Miján-de-la-Torre A. Recent insights on chronic heart failure, cachexia and nutrition. *Curr Opin Clin Metab Care* 2009; 12: 251-257.

Miller RG, Jackson CE, Kasarkis EJ et al. Practice Parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug nutritional and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of neurology. *Neurology* 2009; 73: 1218-1226.

Mirhosseini N, Fainsinger RL, Baracos V. Parenteral nutrition in advanced cancer: indications and clinical practice guidelines. *Journal of Palliative Medicine* 2005; 8: 914-918.

Mitchell JD, O'Brien MR, Joshi M. Audit of outcomes in motor neuron disease patients treated with riluzole. *Amyotroph Lateral Scler* 2006; 7: 67-71.2006

Mitsumoto H, Davidson M, Moore D et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with ALS and bulbar dysfunction. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Dis* 2003; 4: 177-185.

Mogelberg N, et al., High-protein diet during pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Danish Medical Journal*, 2022. 69(11): p. 11.

Mohamad, H, et al., The effect of dietary and exercise interventions on body weight in prostate cancer patients: A systematic review. *Nutrition and Cancer*, 2015. 67(1): p. 43-60.

Multidisciplinaire Richtlijn Ondervoeding (2019). Herkenning, diagnosestelling en behandeling van ondervoeding bij volwassenen. ([www.Richtlijn Anorexie Gewichtsverlies/Richtlijn-Ondervoeding-herkenning-diagnosestelling-en-behandeling-van-ondervoeding-bij-volwassenen-februari-2019](http://www.RichtlijnAnorexieGewichtsverlies/Richtlijn-Ondervoeding-herkenning-diagnosestelling-en-behandeling-van-ondervoeding-bij-volwassenen-februari-2019))

Multi-professional consensus panel. Managing Malnutrition in COPD. 3rd ed. November/December 2023. Available from: <https://www.malnutritionpathway.co.uk/copd>

Murphy M, Quinn S, Young J et al. Increasing incidence of ALS in Canterbury, New Zealand: a 22-year study. *Neurology* 2008; 71: 1889-1895.

Muscaritoli M, Molfino A, Laviano A et al. Parenteral nutrition in advanced cancer patients. *Clin Rev Oncol/Hematol* 2012; 84: 26-36.

Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, Hütterer E, Isenring E, Kaasa S, Krznaric Z, Laird B, Larsson M, Laviano A, Mühlebach S, Oldervoll L, Ravasco P, Solheim TS, Strasser F, de van der Schueren M, Preiser JC, Bischoff SC. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr.* 2021 May;40(5):2898-2913.

Naghibi M, Smith TR, Elia M. A systematic review with meta-analysis of survival, quality of life and cost-effectiveness of home parenteral nutrition in patients with inoperable malignant bowel obstruction. *Clin Nutr.* 2015 Oct;34(5):825-37.

Neuzillet C, Anota A, Foucaut AM, Védie AL, Antoun S, Barnoud D, Bouleuc C, Chorin F, Cottet V, Fontaine E, Garabige V, Hébuterne X, Huguet F, Lièvre A, Marchal T, Mouillot T, Peschaud F, Quilliot D, Raynard B, Schneider S, Scotté F, Vansteene D, Mariani P, Bouché O, Joly F. Nutrition and physical activity. *BMJ Support Palliat Care.* 2021 Dec;11(4):381-395.

Nuijten M. Ondervoeding in de zorg: behandeling loont, A2M Adviesbureau voor de gezondheidszorg. 2024.

Obling S.R., et al., Home parenteral nutrition increases fat free mass in patients with incurable gastrointestinal cancer. Results of a randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*, 2019. 38(1): p. 182-190.

Oh, SY, et al., A randomized phase II study to assess the effectiveness of fluid therapy or intensive nutritional support on survival in patients with advanced cancer who cannot be nourished via enteral route. *Journal of Palliative Medicine*, 2014. 17(11): p. 1266-70.

Ong, XYS, et al., The role of total parenteral nutrition in patients with peritoneal carcinomatosis: A systematic review and meta-analysis. *Cancers*, 2021. 13(16).

Orreval Y, Tishelman C, Permert J. Home parenteral nutrition: a qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families. *Clinical Nutrition* 2005; 24: 961–70.

Orreval Y, Tishelman C, Permert J, Cederholm T. The use of artificial nutrition among cancer patients enrolled in palliative home care services. *Palliat Med* 2009; 23: 556-564.

Orreval Y, Tishelman C, Permert J, Lundstrom S. A national observational study of the prevalence and use of enteral feeding, parenteral nutrition and intravenous glucose in cancer patients enrolled in specialized palliative care, *Nutrients* 2013; 5: 267-282.

Parsons, HM, et al., Agency for Healthcare Research and Quality, 2023: p. 05.

Parsons, HM, et al., Nutrition as prevention for improved cancer health outcomes: a systematic literature review. *JNCI Cancer Spectrum*, 2023. 7(3): p. 02.

Pasanisi F, Orban A, Scalfi L et al. Predictors of survival in terminal-cancer patients with irreversible bowel obstruction receiving home parenteral nutrition. *Nutrition* 2001; 17: 581-584.

Payne, C, et al., Exercise and nutrition interventions in advanced lung cancer: A systematic review. *Current Oncology*, 2013. 20(4): p. e321-e337 Philip J, Depczynski B. The role of total parenteral nutrition for patients with irreversible bowel obstruction secondary to gynecological malignancy. *J Pain Symptom Manage* 1997; 13: 104-111

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: 597–603.

Pironi L, Boeykens K, Bozzetti F, Joly F, Klek S, Lal S, Lichota M, Mühlebach S, Van Gossum A, Wanten G, Wheatley C, Bischoff SC. ESPEN practical guideline: Home parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2023 Mar;42(3):411-430.

Prevost V, Grach MC. Nutritional support and quality of life in cancer patients undergoing palliative care. *Eur J Cancer Care* 2012; 21: 581-590.

Radbruch L, Elsner F, Trottenberg P et al. Clinical practice guidelines on cancer cachexia in advanced cancer patients. Aachen, Department of palliative medicine/European palliative care research collaborative, 2010.

Richtlijn Ondervoeding bij de geriatrische patiënt, 2013 (<https://www.zorgvoorbeter.nl/tips-tools/tools/richtlijn-ondervoeding-bij-de-geriatrische-patient>).

Rinninella, E, et al., Effects of nutritional interventions on nutritional status in patients with gastric cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition ESPEN*, 2020. 38: p. 28-42.

Rinninella, E, et al., Nutritional Interventions to Improve Clinical Outcomes in Ovarian Cancer: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 2019. 11(6): p. 21.

Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, Bruera E, Del Fabbro E, Dixon S, Fallon M, Herrstedt J, Lau H, Platek M, Rugo HS, Schnipper HH, Smith TJ, Tan W, Loprinzi CL. Management of Cancer Cachexia: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2020 Jul 20;38(21):2438-2453.

Rozga, M, L Moloney, and D Handu, Dietitian-Provided Interventions for Adults with Cancer: An Umbrella Review of Systematic Reviews. *Nutrition & Cancer*, 2025: p. 1-15.

Sa-Nguansai, S, P Pintasiri, and P Tienchaiananda, Efficacy of oral nutritional supplement in cancer patients receiving chemotherapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of Palliative Medicine*, 2024. 13(2): p. 260-272.

Sandek A, Doehner W, Anker SD et al. Nutrition in heart failure: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12: 384-391.

Santarpia L, Alfonsi L, Pasanisi F et al. Predictive factors of survival in patients with peritoneal carcinomatosis on home parenteral nutrition. *Nutrition* 2006; 22: 355-360.

Schols AM, Soeters PB, Mostert R et al. Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1268-1274.

Schols AMWJK, Slangen J, Volovics L. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med* 1998; 157: 1791-1797.

Slinde F, Gronberg AM, Engstrom CR et al. Individual dietary intervention in patients with COPD during multidisciplinary rehabilitation. *Respir Med* 2002; 96: 330-336.

Sorenson EJ, Crum B, Stevens JC. Incidence of aspiration pneumonia in ALS in Olmsted County, MN. *Amyotroph Lateral Scler* 2007; 8: 87-89.

Soria Rivas A, Escobar Álvarez Y, Blasco Cordellat A, Majem Tarruella M, Molina Mata K, Motilla de la Cámara M, Del Mar Muñoz Sánchez M, Zafra Poves M, Beato Zambrano C, Cabezón Gutierrez L. SEOM clinical guidelines for cancer anorexia-cachexia syndrome (2023). *Clin Transl Oncol*. 2024 Nov;26(11):2866-2876.

Sowerbutts AM, Lal S, Sremanakova J, Clamp AR, Jayson GC, Teubner A, Hardy L, Todd C, Raftery AM, Sutton E, Morgan RD, Vickers AJ, Burden S. Palliative home parenteral nutrition in patients with ovarian cancer and malignant bowel obstruction: experiences of women and family caregivers. *BMC Palliat Care*. 2019 Dec 29;18(1):120.

Sowerbutts AM, Lal S, Sremanakova J, Clamp A, Todd C, Jayson GC, Teubner A, Raftery AM, Sutton EJ, Hardy L, Burden S. Home parenteral nutrition for people with inoperable malignant bowel obstruction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 10;8(8):CD012812.

Steiner MC, Barton RL, Singh SJ et al. Nutritional enhancement of exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Thorax* 2003; 58: 745-751.

Strong MJ, Rowe A, Rankin RN. Percutaneous gastrojejunostomy in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sciences* 1999; 169: 128-132.

Suchner U, Rothkopf MM, Stanislaus G et al. Growth hormone and pulmonary disease. Metabolic effects in patients receiving parenteral nutrition. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1225-1230.

Sukaraphat, N, B Chewaskulyong, and S Buranapin, Dietary Counseling Outcomes in Locally Advanced Unresectable or Metastatic Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 2016. 99(12): p. 1283-90.

Sulistyo, A, et al., Enteral tube feeding for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database of Systematic*

Reviews, 2023. 8: p. CD004030.

Tandon SP, Gupta SC, Sinha SN et al. Nutritional support as an adjunct therapy of advanced cancer patients. *Indian J Med Res* 1984; 80: 180-188..

Teunissen SC, Wesker W, Kruitwagen C, de Haes HC, Voest EE, de Graeff A. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2007 Jul;34(1):94-104.

van der Schueren, MAE, et al., Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials. *Annals of Oncology*, 2018. 29(5): p. 1141-1153.

van der Werf A, Langius JAE, Beeker A, Ten Tije AJ, Vulink AJ, Haringhuizen A, et al. The effect of nutritional counseling on muscle mass and treatment outcome in patients with metastatic colorectal cancer undergoing chemotherapy: a randomized controlled trial. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2020;39(10):3005e13

Vear, NK, et al., Impact of exercise and/or dietary interventions, and their behavior change techniques, on quality of life in middle-aged and older women following treatment for cancer: A systematic review. *Maturitas*, 2023. 175.

Vella, R, et al., Nutritional Intervention for the Elderly during Chemotherapy: A Systematic Review. *Cancers*, 2024. 16(16).

Vermeeren MAP, Wouters EFM, Nelissen LH et al. Acute effects of different nutritional supplements on symptoms and functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 295-301.

Vest AR, Chan M, Deswal A, Givertz MM, Lekavich C, Lennie T, Litwin SE, Parsly L, Rodgers JE, Rich MW, Schulze PC, Slader A, Desai A. Nutrition, Obesity, and Cachexia in Patients With Heart Failure: A Consensus Statement from the Heart Failure Society of America Scientific Statements Committee. *J Card Fail*. 2019 May;25(5):380-400.

Wang, S, et al. Effect of complete high-caloric nutrition on the nutritional status and survival rate of amyotrophic lateral sclerosis patients after gastrostomy. *American journal of translational research*, 2022. 14, 7842-7851.

Weekes CE, Emery PW, Elia M. Dietary counselling and food fortification in stable COPD: a randomized trial. *Thorax*. 2009 Apr;64(4):326-31.

Weiss SM, Worthington PH, Prioleau M, Rosato FE. Home total parenteral nutrition in cancer patients. *Cancer* 1982; 50: 1210-1213.

Whittaker JS, Ryan CF, Buckley PA, Road JD. The effect of refeeding on peripheral and respiratory muscle function in malnourished chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 283-288.

Whitworth MK, Whitfield A, Holm S et al. Doctor, does this mean I'm going to starve to death? *J Clin Oncol* 2004; 22: 199-201.

Zhang F, et al., The management strategies of cancer-associated anorexia: a critical appraisal of systematic reviews. *BMC Complementary & Alternative Medicine*, 2018. 18(1): p. 236.

Zhang F, Y. Jin, and W. Qiang. The effects of dietary advice on malnutrition in Cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer*, 2020. 28(4): p. 1579-1585.

# Bewegingsinterventies

Vastgesteld: 18-06-2026

Regelhouder: Stichting PZNL

## Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Wat is de rol van bewegingsinterventies bij patiënten in de palliatieve fase met gewichtsverlies?

Methode: consensus-based

### Aanbevelingen

- Overweeg bewegingsinterventies bij patiënten met kanker, hartfalen of COPD in de palliatieve fase in een redelijke tot goede lichamelijke conditie, die daarvoor gemotiveerd zijn en een levensverwachting hebben van meer dan 3 maanden, wanneer er (nog) geen sprake is van refractaire cachexie. Verwijs hiervoor naar een gespecialiseerd fysiotherapeut of oefentherapeut.
- Leg patiënten uit wat het doel is van bewegingsinterventies: het zo lang mogelijk op peil houden van spiermassa, spierkracht, lichamelijke conditie en zelfredzaamheid.

### Overwegingen

Bewegingsinterventies bij patiënten met gewichtsverlies in de palliatieve fase kunnen worden overwogen met als doel om spiermassa en -kracht, lichamelijke conditie en zelfredzaamheid zo lang mogelijk op peil te houden.

### Bewegingsinterventies bij patiënten met kanker in de palliatieve fase

Acht systematische reviews/meta-analyses onderzochten het effect van bewegingsinterventies bij patiënten met kanker in de palliatieve fase, omschreven als patiënten met een ver voortgeschreden stadium van kanker [Dittus 2017, Heywood 2017, De Lazzari 2021, Nadler 2018], patiënten met botmetastasen [Weller 2021], patiënten met kanker, die palliatieve zorg ontvangen [Rogers-Shepp 2023, Tanriverdi 2023] of patiënten met kanker in de palliatieve fase [Toohey 2023]. In totaal werden ca. 60 gerandomiseerde en niet-gerandomiseerde studies besproken. De overlap van de geïncludeerde studies in de verschillende reviews was beperkt.

De belangrijkste kenmerken en resultaten van de reviews staan vermeld in tabel 1 - Systematische reviews m.b.t.

bewegingsinterventies bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. In twee reviews werden naast gerandomiseerde en niet-gerandomiseerde vergelijkende studies ook prospectieve niet-vergelijkende studies besproken [Dittus 2017, Heywood 2017]. Het aantal studies per review varieerde van 8 tot 26 en het totale aantal patiënten van 680 tot 2053.

#### Tabel 1 - Systematische reviews m.b.t. bewegingsinterventies bij patiënten met kanker in de palliatieve fase

Bewegingsinterventies omvatten aerobe training, weerstandstraining (inclusief functionele training) of een combinatie van beiden. De kwaliteit van de studies werd zeer wisselend beoordeeld, vermoedelijk als gevolg van de grote verschillen in de geïncludeerde studies per review.

De effectiviteit van bewegingsinterventies werden op verschillende manieren besproken. De resultaten waren sterk wisselend. Geen enkele studie vond statistisch slechtere resultaten voor bewegingsinterventies.

Drie reviews verrichten ook een meta-analyse [Nadler 2018, Tanriverdi 2023, Toohey 2023]. Twee reviews [Tanriverdi 2023, Toohey 2023] vermeldden statistisch significante standardized mean differences (SMDs) van 0.30-0.48 voor aerobe capaciteit, vermoeidheid en kwaliteit van leven, passend bij een klein tot matig effect van bewegingsinterventies. Vier reviews [Dittus 2017, De Lazzari 2021, Rogers-Shepp 2023, Weller 2021] bespraken alleen het aantal studies dat een positief effect vond op verschillende eindpunten (fysiek functioneren, fysieke activiteit, aerobe capaciteit, spierkracht, vermoeidheid en kwaliteit van leven). Statistisch significante effecten bij RCT's varieerden met betrekking tot fysiek functioneren van 54-100%, met betrekking tot spierkracht van 67-100%, met betrekking tot vermoeidheid van 23-46% en met betrekking tot kwaliteit van 17-33%. Nadler [2018] vergeleek de gemiddelde verandering van fysiek functioneren, vermoeidheid en kwaliteit van leven in de experimentele groep

met die van de controlegroep. Zij vond geen statistisch significante verschillen. Bij patiënten met ernstige vermoeidheid of een slechte kwaliteit van leven (twee standaarddeviaties onder het gemiddelde) waren verschillen gezien die wel klinisch significant waren. Eén review richtte zich uitsluitend op haalbaarheid en veiligheid en vermeldde geen resultaten [Heywood 2017]. Op basis van de systematische reviews is geen uitspraak mogelijk over verschillen in effectiviteit tussen verschillende soorten bewegingsinterventies.

Een recente grote RCT betrof 354 patiënten met een gemetastaseerd mammacarcinoom, waarbij een bewegingsinterventie werd vergeleken met standaardzorg [Hiensch 2024]. Fysieke vermoeidheid was significant lager in de interventiegroep en de gezondheidgerelateerde kwaliteit van het leven was significant hoger.

Een Cochrane-review in 2021 over het effect van bewegingsinterventies bij cachexie vond vier gerandomiseerde studies bij 188 patiënten met kanker-geïnduceerde cachexie en verschillende tumortypen (hoofd-halstumoren (2 studies), bronchuscarcinoom of pancreascarcinoom (1 studie) en diverse tumoren (1 studie)) [Grande 2021]. Het grootste deel van de patiënten zat in de palliatieve fase van het ziekteproces. Een studie [Grote 2018] vergeleek een bewegingsinterventie met standaardzorg. Er werden geen significante verschillen gevonden in vetvrije massa, vermoeidheid of kwaliteit van leven na 8 weken. Drie studies [Capozzi 2016; Forget 2014; Solheim 2017] vergeleken een bewegingsinterventie als onderdeel van een multimodale interventie (medicamenteuze behandeling, voedingsinterventie en/of een educatieprogramma) met standaardzorg. Data waren beschikbaar voor 2 studies [Capozzi 2016; Solheim 2017]. Er werden geen significante verschillen gevonden in spierkracht, submaximale inspanningscapaciteit, vermoeidheid en kwaliteit van leven. De kwaliteit van alle studies was zeer laag, waardoor de conclusie van de review was dat er geen uitspraak mogelijk was over het effect van bewegingsinterventies bij cachexie bij patiënten met kanker.

Een Cochrane review in 2024 vond 9 gerandomiseerde studies (6 bij patiënten met kanker, 1 bij COPD, 1 bij nierziekten en 1 bij HIV/AIDS) bij in totaal 924 patiënten met cachexie [Reid 2024]. Daarbij werden multimodale interventies (inclusief bewegingsinterventies) vergeleken met standaardzorg en/of met een unimodale interventie. In alle studies werd de onderliggende ziekte beschreven als ernstig of in een ver voortgeschreden stadium. Cachexie werd wisselend gedefinieerd. De review van Reid [2024] includeerde slechts 1 studie [Solheim 2017] van de review van Grande [2021]. Er werden geen significante verschillen gevonden in fysiek functioneren, spierkracht, lichaamssamenstelling, gewicht, eetlust, vermoeidheid, kwaliteit van leven en biochemische markers. De kwaliteit van alle studies was zeer laag. De auteurs constateerden dat er onvoldoende bewijs was om de toepassing van multimodale interventies bij cachexie aan te raden of af te wijzen. In de systematische review van Cheung [2023] werden 12 studies (9 RCT's en 3 prospectieve studies) besproken die het effect van bewegingsinterventies als onderdeel van een multimodale interventie (n=9) of als unimodale interventie (n=3) onderzochten bij patiënten met kanker met precachexie, cachexie of refractaire cachexie. Er werden positieve effecten gevonden op:

- lichaamssamenstelling (gewicht, BMI, vetvrije massa, dwarsgestreepte spiermassa): 12/16 analyses (75%);
- spierkracht: 8/10 analyses (80%);
- fysieke capaciteit: 14/22 analyses (64%);
- gezondheidgerelateerde kwaliteit van leven: 3/8 analyses (34%).

Haalbaarheid en veiligheid werden in alle reviews besproken en kwamen ook in een andere review aan de orde [Sheill 2018]. Er werden vrijwel geen ernstige of levensbedreigende bijwerkingen waargenomen, die gerelateerd waren aan de bewegingsinterventies. De gemiddelde uitval varieerde van 14-30% (range 6-58%) [Dittus 2017, Heywood 2017, De Lazzari 2021, Rogers-Shepp 2023]. Hierbij moet aangetekend worden dat uitval vroeger of later onvermijdelijk is vanwege progressie van de ziekte. Twee reviews vergeleken de gemiddelde uitval met de onbehandelde controlegroep: 14% versus 10% (de Lazzari 2021), resp. 30% vs 23% (Rogers-Shepp 2023). De uitval in de groep die behandeld werden met bewegingsinterventies is dus niet veel hoger dan de uitval in de controlegroep.

Alle studies laten dus zien dat bewegingsinterventies bij patiënten met kanker in de palliatieve fase uitvoerbaar en veilig zijn [Campbell 2022, De Lazzari 2021, Dittus 2017, Heywood 2017, Sheill 2018, Weller 2021].

#### Conclusie bewegingsinterventies bij patiënten met kanker in de palliatieve fase

De hierboven beschreven studies laten wisselende resultaten van bewegingsinterventies zien bij patiënten met kanker. De negatieve resultaten van de systematische reviews van Grande [2021] en Reid [2024] hangen mogelijk samen met het feit dat de hierin opgenomen studies verricht zijn bij patiënten waarbij er deels reeds sprake was van refractaire cachexie en bewegingsinterventies dan geen effect (meer) sorteren.

Geen van de richtlijnen bij patiënten met kanker van de European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) [Muscaritoli 2021], de European Society of Medical Oncology (ESMO) [Arends 2021], de Oncology Society of Australia (COA) [Kiss 2020] en de American Society for Clinical Oncology (ASCO) [Ligibel 2022, Roeland 2025] geeft eenduidige

adviezen over bewegingsinterventies bij patiënten met een gevorderd stadium van kanker.

De werkgroep is van mening dat de resultaten van de eerder besproken reviews voldoende onderbouwing bieden om bewegingsinterventies te overwegen bij patiënten met kanker vroeg in de palliatieve fase, die in een redelijke tot goede lichamelijke conditie zijn, daarvoor gemotiveerd zijn en een levensverwachting hebben van meer dan 3 maanden.

### **Bewegingsinterventies bij patiënten met niet-oncologische aandoeningen in de palliatieve fase**

Drie recente reviews laten zien dat bewegingsinterventies een significante invloed hebben op spierkracht, fysiek functioneren (gemeten met de 6-minuten wandeltest) en kwaliteit van leven bij patiënten met **hartfalen** [Molloy 2024, Morris 2024, Prokopidis 2022]. Het is uit deze reviews niet goed te achterhalen hoeveel studies betrekking hadden op gevorderde stadia van hartfalen.

Een recente systematische review laat zien dat bewegingsinterventies een significant voordeel hebben op fysiek functioneren (gemeten met de 6-minuten wandeltest) en kwaliteit van leven bij patiënten met gevorderde stadia van **COPD** (He 2023).

#### Conclusie bewegingsinterventies bij patiënten met niet-oncologische aandoeningen in de palliatieve fase

De werkgroep is van mening dat bewegingsinterventies overwogen kunnen worden bij patiënten met gevorderde stadia van hartfalen of COPD in een redelijke tot goede lichamelijke conditie, die daarvoor gemotiveerd zijn en een levensverwachting hebben van meer dan 3 maanden.

Patiënten worden verwezen voor bewegingsinterventies naar een gespecialiseerde fysio- of oefentherapeut. Deze maakt samen met de patiënt een keuze welke soort bewegingsinterventie wordt ingezet.

Het is belangrijk om patiënten goed te informeren over het doel van de behandeling; het zo lang mogelijk op peil houden van spiermassa, spierkracht, lichamelijke conditie en zelfredzaamheid.

## **Referenties**

Arends J, Strasser F, Gonella S, Solheim TS, Madeddu C, Ravasco P, Buonaccorso L, de van der Schueren MAE, Baldwin C, Chasen M, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines ☆. ESMO Open. 2021 Jun;6(3):100092.

Campbell KL, Cormie P, Weller S, Alibhai SMH, Bolam KA, Campbell A, Cheville AL, Dalzell MA, Hart NH, Higano CS, Lane K, Mansfield S, McNeely ML, Newton RU, Quist M, Rauw J, Rosenberger F, Santa Mina D, Schmitz KH, Winters-Stone KM, Wiskemann J, Goulart J. Exercise Recommendation for People With Bone Metastases: Expert Consensus for Health Care Providers and Exercise Professionals. JCO Oncol Pract. 2022 May;18(5):e697-e709.

Capozzi LC, McNeely ML, Lau HY, Reimer RA, Giese-Davis J, Fung TS, et al. Patient-reported outcomes, body composition, and nutrition status in patients with head and neck cancer: results from an exploratory randomized controlled exercise trial. Cancer 2016;122(8):1185-200.

Cheung C, Boocock E, Grande AJ, Maddocks M. Exercise-based interventions for cancer cachexia: A systematic review of randomized and non-randomized controlled trials. Asia Pac J Oncol Nurs. 2023 Nov 10;10(Suppl 1):100335.

De Lazzari N, Niels T, Tewes M, Götte M. A Systematic Review of the Safety, Feasibility and Benefits of Exercise for Patients with Advanced Cancer. Cancers (Basel). 2021 Sep 6;13(17):4478. Exercise Recommendation for People with Bone Metastases: Expert Consensus for Health Care Providers and Exercise Professionals. JCO Oncol Pract. 2022 May;18(5): e697-e709.

Dittus KL, Gramling RE, Ades PA. Exercise interventions for individuals with advanced cancer: A systematic review. Prev Med. 2017 Nov; 104: 124-132.

Grande AJ, Silva V, Sawaris Neto L, et al. Exercise for cancer cachexia in adults. Cochrane Database Syst Rev 2021; 3: CD010804.

Forget F, Frusch N, Trokay L, Archen C, Courtois a-C. A randomized trial comparing best supportive care (BSC) versus multimodality approach (MA) to fight against cachexia in patients with cancer treated with chemotherapy. Journal of Clinical Oncology 2014;32(15 Suppl 1):e20655.

Grote M, Maihöfer C, Weigl M, Davies-Knorr P, Belka C. Progressive resistance training in cachectic head and neck cancer

patients undergoing radiotherapy: a randomized controlled pilot feasibility trial. *Radiation Oncology* 2018;13(1):215.

He W, Wang J, Feng Z, Li J, Xie Y. Effects of exercise-based pulmonary rehabilitation on severe/very severe COPD: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis*. 2023 Jan-Dec;17:17534666231162250.

Heywood R, McCarthy AL, Skinner TL. Safety and feasibility of exercise interventions in patients with advanced cancer: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2017 Oct;25(10):3031-3050.

Hiensch AE, Depenbusch J, Schmidt ME, Monninkhof EM, Pelaez M, Clauss D, Gunasekara N, Zimmer P, Belloso J, Trevaskis M, Rundqvist H, Wiskemann J, Müller J, Sweegers MG, Fremd C, Altena R, Gorecki M, Bijlsma R, van Leeuwen-Snoeks L, Ten Bokkel Huinink D, Sonke G, Lahuerta A, Mann GB, Francis PA, Richardson G, Malter W, van der Wall E, Aaronson NK, Senkus E, Urruticoechea A, Zopf EM, Bloch W, Stuijver MM, Wengstrom Y, Steindorf K, May AM. Supervised, structured and individualized exercise in metastatic breast cancer: a randomized controlled trial. *Nat Med*. 2024 Oct;30(10):2957-2966.

Kiss N, Loeliger J, Findlay M, et al. Clinical oncology society of Australia: position statement on cancer-related malnutrition and sarcopenia. *Nutr Diet* 2020; 77: 416-25.

Ligibel JA, Bohlke K, May AM, et al. Exercise, diet, and weight management during cancer treatment: ASCO guideline. *J Clin Oncol* 2022; 40: 2491-507.

Molloy C, Long L, Mordi IR, Bridges C, Sagar VA, Davies EJ, Coats AJ, Dalal H, Rees K, Singh SJ, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024 Mar 7;3(3):CD003331.

Morris BA, Sinaei R, Smart NA. Resistance is not futile: a systematic review of the benefits, mechanisms and safety of resistance training in people with heart failure. *Heart Fail Rev* 2024; 29: 827-39.

Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr* 2021; 40: 2898-13.

Nadler MB, Desnoyers A, Langelier DM, Amir E. The Effect of Exercise on Quality of Life, Fatigue, Physical Function, and Safety in Advanced Solid Tumor Cancers: A Meta-analysis of Randomized Control Trials. *J Pain Symptom Manage*. 2019 Nov;58(5):899-908.e7.

Prokopicidis K, Isanejad M, Akpan A, Stefil M, Tajik B, Giannos P, Venturelli M, Sankaranarayanan R. Exercise and nutritional interventions on sarcopenia and frailty in heart failure: a narrative review of systematic reviews and meta-analyses. *ESC Heart Fail*. 2022 Oct;9(5):2787-2799.

Reid J, Blair C, Dempster M, et al. Multimodal interventions for cachexia management. *Cochrane Database Syst Rev* 2025; 3: CD015749.

Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, Bruera E, Del Fabbro E, Dixon S, Fallon M, Herrstedt J, Lau H, Platek M, Rugo HS, Schnipper HH, Smith TJ, Tan W, Loprinzi CL. Management of Cancer Cachexia: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2020 Jul 20;38(21):2438-2453.

Sheill G, Guinan EM, Peat N, Hussey J. Considerations for Exercise Prescription in Patients With Bone Metastases: A Comprehensive Narrative Review. *PM R*. 2018 Aug;10(8):843-864.

Solheim TS, Laird BJ, Balstad TR, Stene GB, Bye A, Johns N, et al. A randomized phase II feasibility trial of a multimodal intervention for the management of cachexia in lung and pancreatic cancer. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2017;8(5):778-88.

Toohy K, Chapman M, Rushby AM, Urban K, Ingham G, Singh B. The effects of physical exercise in the palliative care phase for people with advanced cancer: a systematic review with meta-analysis. *J Cancer Surviv*. 2023 Apr;17(2):399-415.

Uster A, Ruehlin M, Mey S, Gisi D, Knols R, Imoberdorf R, Pless M, Ballmer PE. Effects of nutrition and physical exercise intervention in palliative cancer patients: A randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2018 Aug;37(4):1202-1209.

Weller S, Hart NH, Bolam KA, Mansfield S, Santa Mina D, Winters-Stone KM, Campbell A, Rosenberger F, Wiskemann J, Quist M, Cormie P, Goulart J, Campbell KL. Exercise for individuals with bone metastases: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021 Oct; 166: 103433.

## Medicamenteuze behandeling

Vastgesteld: 18-06-2026

Regelhouder: Stichting PZNL

### Inleiding

Het anorexie-cachexiesyndroom wordt gekenmerkt door chronische inflammatie en metabole veranderingen. Wanneer deze op de voorgrond staan hebben voedingsinterventies weinig of geen effect. In die situatie kan medicamenteuze behandeling, gericht op afname van inflammatie worden overwogen.

### Aanbevelingen

#### Uitgangsvraag

Hoe wordt medicatie ingezet bij patiënten met anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase?

Methoden:

- evidence-based (patiënten met kanker)
- consensus-based (patiënten met niet-oncologische aandoeningen)

#### Aanbevelingen

Bij patiënten met kanker in de palliatieve fase met anorexie, gewichtsverlies en/of verminderde inname van voedsel:

- Overweeg een proefbehandeling met corticosteroiden (dexamethason 1dd 4-8 mg of prednisolon 1dd 30-60 mg 's morgens) of een progestativum (megestrol 1dd 480-800 mg of medroxyprogesteronacetaat (1dd 500-1000 mg) als gebrek aan eetlust een probleem voor de patiënt is en de levensverwachting korter dan 2-3 maanden is. Neem bij de beslissing tot behandeling en de keuze voor het middel mee: de wens van de patiënt; het risico op bijwerkingen en de impact daarvan, de aanwezigheid van andere klachten waar het middel een positief effect op zou kunnen hebben; de ervaring met het middel en de kosten. Probeer bij gebleken effect de dosering geleidelijk af te bouwen.
- Zet medicatie niet in ter verbetering van het gewicht.

Bij patiënten met COPD in de palliatieve fase met anorexie, gewichtsverlies en/of verminderde inname van voedsel:

- Overweeg een proefbehandeling met corticosteroiden (dexamethason 1dd 4 mg p.o. of prednisolon 1dd 30 mg p.o.) of een progestativum (megestrol 1dd 480-800 mg of medroxyprogesteronacetaat (1dd 500-1000 mg) als gebrek aan eetlust een probleem voor de patiënt is en de levensverwachting korter dan 2-3 maanden is. Neem bij de beslissing tot behandeling en de keuze voor het middel mee: de wens van de patiënt; het risico op bijwerkingen en de impact daarvan, de aanwezigheid van andere klachten waar het middel een positief effect op zou kunnen hebben, het mogelijke effect van corticosteroiden op COPD, de ervaring met het middel en de kosten. Probeer bij gebleken effect de dosering geleidelijk af te bouwen.
- Zet medicatie niet in ter verbetering van het gewicht.

### Literatuurbespreking

Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvraag van deze module te kunnen beantwoorden, is een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd. De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat is het effect van medicamenteuze interventies op eetlust, gewichtsverlies en kwaliteit van leven bij patiënten met kanker, hartfalen, COPD en ALS?

PICO

P	Patiënten met gevorderde kanker, hartfalen, ALS of COPD, en anorexie / gewichtsverlies
I	Medicamenteuze interventies: progestativa (megestrol, medroxyprogesteronacetaat), corticosteroiden (dexamethason, predniso(lo)n, methylprednisolon), cannabinoïden (cannabisextract, dronabinol, tetrahydropcabinol), NSAID's (indometacine, ibuprofen), androgene steroiden (nandrolone, oxandrol), enobosarm, prokinetica (metoclopramide), mirtazapine, olanzapine, hydrazine, cyproheptadine, pentoxifylline, melatonine, erythropoëetine, eicosapentanoïnezuur (EPA), visolie, omega-3 polyunsaturated fatty acids, ghreline, anamoreline, interferon, thalidomide, ATP, etanercept, onsegronab, anti-TNF-alfa antilichamen (infiximab), carnitine, insuline, espidolol, tocilizumab
C	Placebo, geen of andere medicamenteuze interventies
O	Cruciaal: gewichtsverlies / gewicht, anorexie / eetlust Belangrijk: bijwerkingen, voedsel / calorie inname, vetvrije massa, kwaliteit van leven, performance status, overleving

Zoeken en selecteren van studies

Op 10 april 2025 is in de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library gezocht naar wetenschappelijke literatuur gepubliceerd vanaf 2012. Deze zoekactie leverde na ontdebelen en verwijderen van referenties in een andere taal dan Engels of Nederlands 6904 resultaten op. De volledige zoekactie is beschreven in [bijlage Zoekverantwoording](#)

Deze resultaten zijn systematisch geselecteerd op basis van de volgende criteria:

- Populatie en interventies zoals gedefinieerd in de PICO;
- Studietype: systematische reviews, meta-analyses of RCT's;
- Taal: Engels, Nederlands.

In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden 355 referenties geïnccludeerd voor beoordeling op basis van het volledig artikel. Aanvullend werd van 29 potentieel relevante artikelen uit de referentielijsten van deze 355 referenties het volledige artikel opgevraagd. Na deze fase bleven 51 systematische reviews en 85 RCT's over. Omwille van deze grote opbrengst werd door de werkgroep beslist de PICO te vernauwen tot patiënten met gevorderde kanker en de volgende medicamenteuze interventies in onderstaand overzicht buiten beschouwing te laten: androgene steroiden (nandrolone, oxandrol), enobosarm, prokinetica (metoclopramide), hydrazine, cyproheptadine, pentoxifylline, melatonine, erythropoëetine, interferon, thalidomide, ATP, etanercept, onsegronab, anti-TNF-alfa antilichamen (infiximab), carnitine, insuline, espidolol en tocilizumab. Hierdoor werden bijkomend 31 referenties uitgesloten.

Uiteindelijk bleven 48 systematische reviews en 57 RCT's over. Acht systematische reviews [Advani 2018, Chen 2024, Dajani 2025, Hjernstad 2024, Mochamat 2017, Saeteaw 2021, Yavuzsen 2005, Zhang 2018] waren breed van scope en leverden geen extra informatie ten opzichte van de meer specifieke reviews en gerandomiseerde studies; ze worden dan ook verder buiten beschouwing gelaten.

In [bijlage Zoekverantwoording](#) is een volledig overzicht opgenomen van de artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

Resultaten

Effecten

anamoreline

Vier reviews evalueerden de effectiviteit van anamoreline (een selectieve agonist van groeihormoon met eetlust bevorderende en anabole effecten) bij patiënten met kanker [Bai 2017, Nishie 2017, Rezaei 2003, Taniguchi 2023]. Enkel de meest volledige en recentste review wordt verder besproken. Taniguchi et al. zochten naar gerandomiseerde studies die anamoreline vergeleken met placebo bij volwassenen met kanker-gerelateerde anorexie [Taniguchi 2023]. Ze includeerden 7 studies (gepubliceerd tot juli 2022), met een totaal van 1944 patiënten [Currow 2017, Garcia 2013, Garcia 2015, Katakami 2018, Takayama 2016, Temel 2016]. In 6

van de 7 studies werden de patiënten gedurende 12 weken behandeld met anamoreline. In 5 studies werden enkel patiënten met een niet-kleincellig longcarcinoom geïncludeerd, de 2 andere studies includeerden patiënten met ongeneeslijke kanker.

Taniguchi et al. rapporteerden een significant effect van anamoreline op het **gewicht**, zowel voor een dosis van 50 mg (2 studies, gemiddeld verschil = 1.89, 95%BI 0.71-3.08,  $p=0.002$ ) als 100 mg (3 studies, gemiddeld verschil = 1.71, 95%BI 1.29-2.14,  $p<0.00001$ ). Ook op de **kwaliteit van leven** werd een significant effect gevonden, zowel voor een dosis van 50 mg (2 studies, gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.38, 95%BI 0.03-0.73,  $p=0.03$ ) als 100 mg (3 studies, gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.13, 95%BI 0.01-0.25,  $p=0.03$ ). Wat betreft eetlust werd geen significant effect gevonden voor een dosis van 50 mg (2 studies, gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.03, 95%BI -0.51 tot 0.45,  $p=0.90$ ), maar wel voor 100 mg (2 studies, gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.44, 95%BI 0.18-0.71,  $p=0.001$ ). Ook wat betreft **vetvrije massa** werd geen significant effect gevonden voor een dosis van 50 mg (2 studies, gemiddeld verschil = 1.08, 95%BI -0.66 tot 2.82,  $p=0.22$ ), maar wel voor 100 mg (2 studies, gemiddeld verschil = 1.14, 95%BI 0.21-2.06,  $p=0.02$ ). Wat betreft de **totale overleving** na 1 jaar rapporteerden Taniguchi et al. geen significant effect van anamoreline gedurende 12 weken (2 studies, hazard ratio = 0.99, 95%BI 0.85-1.14,  $p=0.84$ ). Het totale aantal **bijwerkingen** (50 mg, relatief risico = 1.01, 95%BI 0.86-1.19,  $p=0.89$ ; 100 mg, relatief risico = 1.03, 95%BI 0.96-1.12,  $p=0.40$ ) en het aantal ernstige bijwerkingen (50 mg, relatief risico = 0.95, 95%BI 0.56-1.62,  $p=0.86$ ; 100 mg, relatief risico = 1.05, 95%BI 0.65-1.69,  $p=0.84$ ) verschilden niet significant tussen anamoreline en placebo. Er waren wel significant meer medicatie-gerelateerde bijwerkingen bij een dosis van 100 mg (relatief risico = 2.05, 95%BI 1.38-3.05,  $p=0.0004$ ).

cannabinoïden 

Negen reviews evalueerden de effectiviteit van cannabinoïden bij patiënten met kanker [Ceolin 2024, Doppen 2022, Johnson 2021, Montero-Oleas 2020, Mucke 2018, Peng 2016, Razmovski-Naumovski 2022, Simon 2022, Wang 2019]. Enkel de meest volledige en recentste review wordt hier verder besproken. Ceolin et al. zochten naar studies die het effect van cannabinoïden evalueerden bij patiënten met kanker-gerelateerde anorexie [Ceolin 2024]. Ze includeerden 6 studies (gepubliceerd tussen 2002 en 2019), waarvan vier gerandomiseerde studies die relevant zijn voor de onderzoeksvraag [Brisbois 2011, Jatoi 2002, Strasser 2006, Turcott 2018]. Jammer genoeg werden de resultaten zeer narratief besproken.

Strasser et al. randomiseerden 243 patiënten met kanker en cachexie (minstens 5% vermagering tijdens de afgelopen 6 maanden) naar placebo, cannabisextract (2.5 mg delta-9-tetrahydrocannabinol [THC] en 1 mg cannabidiol [CBD]), of THC alleen (2.5 mg) gedurende 6 weken. Ceolin et al. rapporteerden voor de actieve behandelingen een significante verbetering in eetluststimulatie, domeinen van kwaliteit van leven en lichaamsgewicht in vergelijking met placebo [Ceolin 2024], maar nazicht van de individuele studie spreekt dit tegen. Patiënten die cannabisextract en placebo kregen vertoonden na 6 weken een vergelijkbare gemiddelde verbetering in eetlust (VAS-score: 5.4 en 5.8 mm, respectievelijk), terwijl patiënten die THC kregen slechts een gemiddelde verbetering van 0.6 mm hadden [Strasser 2006]. De verschillen tussen de cannabisextract en THC enerzijds en placebo anderzijds waren niet statistisch significant ( $p=0.46$  en  $0.95$ , respectievelijk). De gemiddelde globale kwaliteit van leven (gemeten met de *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 [EORTC QLQ-C30]* vragenlijst) na 6 weken vertoonde vrijwel geen verandering ten opzichte van baseline (gemiddelde verandering: cannabisextract 1.1 vs. THC 5.1 vs. placebo 3.0), en er was geen significant verschil tussen cannabisextract en THC enerzijds en placebo anderzijds ( $p=0.80$  en  $0.43$ , respectievelijk). Ook wat betreft het gewicht waren er geen verschillen (geen vergelijkingen gerapporteerd). Er waren eveneens geen verschillen wat betreft bijwerkingen.

Brisbois et al. randomiseerden 46 patiënten met gevorderde kanker en verminderde smaak, reuk, of beide, naar dronabinol of placebo gedurende 18 dagen. Geen enkele patiënt behandeld met THC ervaarde een afname in eetlust (gemeten met de SLIM score), terwijl in de placebogroep 50% een vermindering van eetlust rapporteerde en 20% geen verandering. De calorie inname verschilde niet significant tussen beide groepen. Kwaliteit van leven (gemeten met de *Functional Assessment of Anorexia Cachexia Therapy [FAACT]* vragenlijst) verbeterde in beide groepen (geen significant verschil). Er waren geen verschillen in bijwerkingen tussen beide groepen.

Turcott et al. randomiseerden 47 patiënten met een gevorderd niet-kleincellig longcarcinoom en anorexie naar nabilone 0.5 mg per dag of placebo gedurende 2 weken; nadien werd de dosis opgedreven naar 1 mg per dag gedurende nog 6 weken. Bij de evaluaties na 4 en 8 weken werden geen statistisch significante verschillen gevonden tussen de nabilone-groep en de placebogroep met betrekking tot eetlust en antropometrische variabelen [Ceolin 2024]. Patiënten in de nabilone-groep vertoonden echter een statistisch significant verschil in koolhydraat-inname in vergelijking met de placebogroep ( $p=0.040$ ) bij de evaluatie na 8 weken. De placebogroep liet daarentegen een statistisch significante daling in energie-inname zien. De functionele, emotionele, sociale, pijn- en

slapeloosheidsschalen van de kwaliteit van leven waren na acht weken beter in de groep die met nabilone werd behandeld. De placebogroep vertoonde echter een significante vermindering van eetlustverlies, terwijl de nabilone-groep een verschil liet zien dat slechts borderline significant was ( $p=0.060$ ).

In de vierde studie randomiseerden Jatoi et al. 469 kankerpatiënten met anorexie naar megestrol 800 mg/dag, dronabinol 2.5 mg/dag of een combinatie van beide. Deze studie wordt in de module over progestativa verder besproken.

## corticosteroiden

### *Vergelijking met placebo*

Miller et al. zochten naar studies die het effect evalueerden van corticosteroiden bij palliatieve patiënten met anorexie [Miller 2014]. Ze includeerden 8 studies, waarvan 6 gerandomiseerde studies; 2 oudere dubbelblinde placebo-gecontroleerde studies waren relevant voor deze onderzoeksvraag [Bruera 1985, Della Cuna 1989].

Aanvullend vonden we nog een derde gerandomiseerde studie die prednisolon vergeleek met placebo en indomethacin [Lundholm 1994] en een vierde gerandomiseerde studie die dexamethason vergeleek met placebo en megestrol [Currow 2021] (tabel 1 - Risk of bias van de geïncludeerde RCT's: corticosteroiden).

### Tabel 1 - Risk of bias van de geïncludeerde RCT's: corticosteroiden

Bruera et al. includeerden 40 terminaal zieke kankerpatiënten in een cross-over studie die orale methylprednisolon (32 mg/dag gedurende 5 dagen) vergeleek met placebo [Bruera 1985]. De eetlust (gemeten met een VAS-score 0-100) verschilde significant tussen beide behandelingen (gemiddeld 40.1 vs. 29.1,  $p<0.05$ ); 77% van de patiënten had een betere eetlust met methylprednisolon vs. 10% met placebo. De nutritionele status van de patiënten wijzigde niet. De voedselinname was significant beter met methylprednisolon (65% vs. 50% van de maaltijden,  $p<0.01$ ). De performance status verschilde niet significant (*Eastern Cooperative Oncology Group [ECOG]*, gemiddelde score: 3.0 vs. 3.2,  $p>0.05$ ). Inname van methylprednisolon ging gepaard met een cushingoid facies (2 patiënten), angst (2 patiënten) en milde vochtretentie (1 patiënt), maar statistische significantie werd niet gerapporteerd.

Della Cuna et al. randomiseerden 403 preterminale kankerpatiënten met een levensverwachting van minstens 2 maanden naar methylprednisolon (125 mg/dag intraveneus gedurende maximaal 8 weken) of placebo [Della Cuna 1989]. Er werden geen significante verschillen in gewicht gevonden, maar cijfers werden niet gerapporteerd. De eetlust gemeten met een *Linear analogue self assessment (LASA)* schaal was bij elke wekelijkse follow-up evaluatie significant beter in de groep behandeld met methylprednisolon, maar de resultaten werden enkel gerapporteerd in een grafiek. Hetzelfde geldt voor de kwaliteit van leven gemeten met de LASA totaalscore. Kwaliteit van leven gemeten met de *Nurses Observation Scale for Inpatient Evaluation (NOISE)* schaal was bij elke wekelijkse follow-up evaluatie significant beter in de groep behandeld met methylprednisolon, behalve in week 6, maar ook deze resultaten werden enkel gerapporteerd in een grafiek.

De mortaliteit was vergelijkbaar tussen mannen behandeld met methylprednisolon (40.2%) of placebo (35.5%) en vrouwen behandeld met methylprednisolon (40.0%), maar significant lager bij vrouwen behandeld met placebo (27.7%). Bijwerkingen traden significant frequenter op met methylprednisolon (38.2% vs. 28.1%,  $p<0.05$ ).

Lundholm et al. randomiseerden 135 patiënten met gemetastaseerde kanker en gewichtsverlies naar prednisolon 20 mg/dag, indomethacin 100 mg/dag of placebo [Lundholm 1994]. Het lichaamsgewicht na 3 maanden was significant hoger in de groep behandeld met prednisolon (gemiddeld 69.7 vs. 62.5 vs. 64.6 kg  $p=0.003$ ). De Karnofsky-index daalde significant in de placebogroep ten opzichte van de andere behandelgroepen (73 vs. 75 vs. 66,  $p=0.03$ ), maar de rechtstreekse vergelijking tussen prednisolon en placebo met Review Manager (versie 5.3) was net niet significant. Patiënten behandeld met indomethacin hadden een significant langere overleving vergeleken met patiënten die placebo kregen ( $p<0.05$ ). Gecombineerde analyse van patiënten die een ontstekingsremmende behandeling kregen (prednisolon of indomethacin) toonde een significant langere overleving in vergelijking met placebo-behandelde patiënten (505 vs. 274 dagen,  $p<0.03$ ).

Currow et al. randomiseerden 190 palliatieve patiënten met gevorderde kanker en anorexie naar megestrol 480 mg per dag (gedurende maximaal 4 weken), dexamethason 4 mg per dag of placebo [Currow 2021]. Er werden geen verschillen in gewicht gerapporteerd (% responders: megestrol 87% vs. dexamethason 74% vs. placebo 85%,  $p=0.2417$ ). Het effect op eetlust werd met drie verschillende instrumenten gemeten. Noch met een numerieke rating schaal (NRS, % responders na 1 week 79.3% vs. 65.5% vs. 58.5%, globale  $p=0.067$ ), de *Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS)* score (% responders na 1 week: dexamethason 38.3% vs. placebo 48.9%,  $p=0.3114$ ), of de FAACT anorexia subschaal (geen data) werd een significant effect gevonden. Ook de kwaliteit van leven (*Functional Assessment of Cancer Therapy - General [FACT-G]*) totale score, gemiddelde verandering ten

opzichte van baseline: -2.1 vs. -4.8 vs. -0.8,  $p=0.576$ ) en de performance status (*Australia-modified Karnofsky Performance Status*, % responders na 1 week 98% vs. 95% vs. 92%,  $p=0.3367$ ) verschilden niet significant. De proportie patiënten met minstens één graad 3-5 behandelings-gerelateerde bijwerking bedroeg 16.4% vs. 29.7% vs. 20.0%, respectievelijk.

#### Vergelijking met andere medicamenteuze behandelingen

Twee gerandomiseerde studies vergeleken de effectiviteit van corticosteroiden met andere medicamenteuze behandelingen; beide studies werden hogerop reeds besproken.

Lundholm et al. vergeleken prednisolon, indomethacin en placebo [Lundholm 1994]. Patiënten behandeld met prednisolon hadden een significant hoger gewicht in vergelijking met indomethacin (gemiddeld gewicht 69.7 vs. 62.5 kg). Op de Karnofsky index werd geen verschil in effect gerapporteerd (gemiddelde score 73 vs. 75). Wat betreft overleving werd geen rechtstreekse vergelijking gerapporteerd.

Currow et al. vergeleken dexamethason, megestrol en placebo, zie hierboven [Currow 2021]. In de studie werden geen directe statistische vergelijkingen tussen dexamethason en megestrol gerapporteerd, maar analyse in Review Manager (versie 5.3) toonde geen significante verschillen. De conclusies worden in de module over progestativa geformuleerd.

#### NSAID's

Drie reviews evalueerden de effectiviteit van NSAID's bij patiënten met kanker-gerelateerde cachexie [Bowers 2023, Reid 2013, Solheim 2013]. In deze reviews kwamen slechts twee relevante RCT's aan bod, en deze worden hieronder apart besproken (tabel 2 - Risk of bias van de geïncludeerde RCT's: NSAID's).

#### Tabel 2 - Risk of bias van de geïncludeerde RCT's: NSAID's

McMillan et al. randomiseerden 73 patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde gastro-intestinale kanker en gewichtsverlies naar megestrol (480 mg per dag) gecombineerd met ibuprofen (1200 mg per dag) of placebo gedurende 12 weken [McMillan 1999]. Ze rapporteerden een significante gewichtstoename na 4-6 weken (mediaan: +1.0 vs. -1.5 kg  $p<0.01$ ) en na 12 weken (mediaan: +2.3 vs. -2.8 kg  $p<0.001$ ) in de groep behandeld met ibuprofen in vergelijking met placebo. Er werd geen significant verschil in effect op eetlust gerapporteerd (mediane verandering in eetlust score, VAS: na 4-6 weken: 2.0 vs. 3.0,  $p>0.05$ ; na 12 weken: 1.0 vs. 1.0,  $p>0.05$ ). Na 4-6 weken werd er geen significant verschil in kwaliteit van leven (gemeten met de EORTC QLQ-C30 en de EuroQol- 5 Dimension [EQ-5D]) gerapporteerd, maar kwantitatieve data werden niet gerapporteerd. Na 12 weken was er wel een significant effect op de EQ-5D score in het voordeel van de groep behandeld met ibuprofen, maar ook hier werden geen kwantitatieve data gerapporteerd. Gerapporteerde bijwerkingen waren veneuze trombose, bovenste gastro-intestinale bloeding en ascites.

De studie van Lundholm et al. werd hogerop reeds besproken [Lundholm 1994]. Er werd geen significant verschil in gewicht tussen indomethacin en placebo gerapporteerd (62.5 vs. 64.6 kg). Patiënten behandeld met prednisolon hadden wel een significant hoger gewicht in vergelijking met indomethacin (gemiddeld gewicht 69.7 vs. 62.5 kg). De Karnofsky-index daalde significant in de placebogroep ten opzichte van de andere behandelgroepen (73 vs. 75 vs. 66,  $p=0.03$ ). Patiënten behandeld met indomethacin hadden een significant langere overleving vergeleken met patiënten die placebo kregen ( $p<0.05$ ). Gecombineerde analyse van patiënten die een ontstekingsremmende behandeling kregen (prednisolon of indomethacin) toonde een significant langere overleving in vergelijking met placebo-behandelde patiënten (505 vs. 274 dagen,  $p<0.03$ ).

#### ghreline

Khatib et al. zochten in een Cochrane review naar gerandomiseerde studies die het effect evalueerden van ghreline (een eetlust bevorderend peptidehormoon, geproduceerd in de maagwand) bij patiënten met kanker-gerelateerde cachexie [Khatib 2018]. Ze includeerden 3 studies (gepubliceerd tot juli 2017), met een totaal van 59 patiënten [Lundholm 2010, Neary 2004, Strasser 2008].

Neary et al. randomiseerden in een cross-over studie 7 patiënten met gemetastaseerde kanker en verminderde eetlust naar ghreline (5 pmol/kg/min gedurende 90 minuten) of placebo [Neary 2004]. Gedurende de 24 uur na de behandeling verschilde de totale energie-inname niet significant tussen beide behandelgroepen (ghreline 9270 kJ vs. placebo 6854 kJ,  $p=0.09$ ). Er werden geen bijwerkingen vastgesteld.

Strasser et al. randomiseerden in een 2-arm dubbele cross-over studie 10 patiënten met gevorderde kanker, een verminderde eetlust en gewichtsverlies naar een lage dosis ghreline (2 mg/kg) of placebo en 11 patiënten naar een hoge dosis ghreline (8 mg/kg) of placebo [Strasser 2008]. Er waren geen significante verschillen in nutritionele inname tussen de verschillende behandelgroepen. De

voedingsinname tijdens de lunch daalde in de groep behandeld met de lage dosis ghreline met -105 kcal ten opzichte van baseline vs. -17 kcal in de placebogroep; in de groep behandeld met de lage dosis ghreline steeg de voedingsinname met 251 kcal vs. 230 kcal in de placebogroep. De voedingsinname tijdens de lunch en de rest van de dag steeg in de groep behandeld met de lage dosis ghreline met 145 kcal ten opzichte van baseline vs. 228 kcal in de placebogroep; in de groep behandeld met de lage dosis ghreline steeg de voedingsinname met 244 kcal vs. 156 kcal in de placebogroep. Strasser et al. rapporteerden 17 bijwerkingen bij 11 patiënten die een hoge dosis ghreline kregen, en 7 bijwerkingen bij 9 patiënten met een lage dosis ghreline.

Lundholm et al. randomiseerden 31 patiënten met gemetastaseerde en progressieve gastro-intestinale kanker naar een hoge dosis ghreline (10 mg/kg) of een lage dosis ghreline (0.5 mg/kg) [Lundholm 2010]. Patiënten behandeld met een hoge dosis ghreline hadden na 8 weken een significant hogere eetlust score dan de patiënten behandeld met een lage dosis (gemiddelde VAS-score: 6.8 vs. 4.0,  $p < 0.02$ ). De voedselinname verschilde niet significant tussen beide groepen (28.2 vs. 25.5 kcal/kg/dag), net als de vetvrije massa (47.8 vs. 45.1 kg). Ook de kwaliteit van leven verschilde niet significant (SF-36, fysieke component: 27 vs. 30; mentale component: 41 vs. 34). Er werden geen bijwerkingen vastgesteld.

## progestativa

Negen systematische reviews evalueerden de effectiviteit van progestativa (megestrol en medroxyprogesteronacetaat) [Leśniak 2008, Lim 2022, López 2004, Maltoni 2001, Pascual Lopez 2004, Rawla 2018, Ruiz Garcia 2013, Ruiz Garcia 2018, Talebi 2024]. Drie van deze negen reviews omvatten de meerderheid van de relevante gerandomiseerde studies en worden hieronder verder besproken [Maltoni 2001, Ruiz Garcia 2018, Talebi 2024]. Twaalf RCT's die via het literatuuronderzoek werden gevonden, zijn in de meta-analyses geïnccludeerd, en worden niet apart meer besproken [Beller 1997, Bruera 1990, De Conno 1998, Feliu 1992, Loprinzi 1994, Madeddu 2012, McMillan 1994, Rowland 1996, Tchekmedyian 1992, Tomiska 2003, Vadell 1998, Westman 1999].

Het aanvullende literatuuronderzoek vond bijkomend nog 4 relevante gerandomiseerde studies (tabel 3 - Risk of bias van de geïnccludeerde RCT's: megestrol en medroxyprogesteronacetaat) [Almeida 2023, Currow 2021, Kornblith 1993, Mantovani 2010a]. Van één van deze studies werden meerdere referenties gevonden met interim resultaten [Mantovani 2008, Mantovani 2010b, Tanca 2009].

### Tabel 3 - Risk of bias van de geïnccludeerde RCT's: megestrol en medroxyprogesteronacetaat

#### **medroxyprogesteronacetaat (MPA)**

Maltoni et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect evalueerden van MA en MPA bij patiënten met kanker-gerelateerde cachexie [Maltoni 2001]. Ze includeerden 15 studies (gepubliceerd tot juni 1999), waarvan in 4 studies medroxyprogesteronacetaat (doses van 300 tot 1000 mg) vergeleken werd met placebo. Enkel het effect op gewicht, eetlust en bijwerkingen werd gerapporteerd (met weinig details over de kwantitatieve data). De reviewers voerden ook een meta-analyse uit, maar includeerden hierin zowel de studies over MPA als de studies over megestrol (zonder subgropanalyses). De 4 gerandomiseerde studies worden samengevat in tabel 4 - Karakteristieken van RCT's: medroxyprogesteronacetaat (op basis van de informatie uit de review van Maltoni). In 3 van de 4 studies werd een significant effect gevonden op het gewicht, in de vierde studie was het effect net niet significant. In 2 van de 3 studies waarin het effect op eetlust werd gerapporteerd was het effect significant, in de derde studie werd geen p-waarde gerapporteerd. Qua bijwerkingen werden bij drie studies geen significante verschillen gerapporteerd. In de vierde studie [Neri 1997] werden bij 60/135 patiënten die behandeld werden met medroxyprogesteronacetaat bijwerkingen gezien, met name hypertensie (20 episodes), vochtretentie (20 episodes), tremor (15 episodes), spierkrampen (11 episodes), zweten (11 episodes) en vaginale spotting (7 episodes). Een vergelijking met de controlegroep wordt niet gerapporteerd.

### Tabel 4 - Karakteristieken van RCT's: medroxyprogesteronacetaat

#### **megestrol**

##### *Vergelijking met placebo/geen behandeling*

Ruiz-Garcia et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect van megestrol evalueerden bij patiënten met anorexie/cachexie gerelateerd aan kanker, AIDS of een andere onderliggende aandoening [Ruiz-Garcia 2018]. Ze includeerden 38 studies (gepubliceerd tot november 2016), waarvan 25 studies over patiënten met kanker. Talebi et al. zochten eveneens naar gerandomiseerde studies die het effect van MEGESTROLO evalueerden, maar enkel bij patiënten met kanker [Talebi 2024]. Ze includeerden 13 studies (gepubliceerd tot juni 2023). Beide reviews voerden ook een meta-analyse uit. Ook Maltoni et al. includeerden 11 gerandomiseerde studies over megestrol (gepubliceerd tot juni 1999), maar zoals hogerop reeds uitgelegd werden

de studies over MPA en de studies over megestrol gecombineerd in één meta-analyse (zonder subgroepanalyses). Tussen de drie reviews bestaat er voor sommige uitkomsten heterogeniteit wat betreft de geïncludeerde studies (Ruiz-Garcia et al. excludeerden bv. cross-over studies), hetgeen onderstaande verschillen in resultaten kan verklaren.

Ruiz-Garcia et al. rapporteerden een significant effect van megestrol op het **gewicht** in vergelijking met placebo (4 studies, N=250, gemiddeld verschil = 2.36 kg, 95%BI 1.00-3.71, p=0.0007) en geen behandeling (2 studies, N=101, gemiddeld verschil = 1.45 kg, 95%BI 0.15-2.75) [Ruiz-Garcia 2018]. Talebi et al. daarentegen includeerden 12 studies in hun meta-analyse, en vonden geen significant verschil (12 studies, 14 vergelijkingen, N=1369, gemiddeld verschil = 0.64 kg, 95%BI -0.11 tot 1.39, p=0.093) [Talebi 2024].

Beide reviews rapporteerden een significante heterogeniteit voor deze analyses. Ruiz-Garcia et al. rapporteerden geen verklaring voor de heterogeniteit, maar bij nazicht van de geïncludeerde studies bleek de heterogeniteit volledig verklaard te kunnen worden door de studie van Baker (2014), die enkel kinderen includeerde. Wanneer deze studie uit de meta-analyse (vs. placebo) werd verwijderd, bleef het significant effect op het gewicht, maar verdween de heterogeniteit (3 studies, N=227, gemiddeld verschil = 1.63 kg, 95%BI 0.87-2.38, p<0.0001) [Ruiz-Garcia 2013]. Talebi et al. rapporteerden wel een analyse van de heterogeniteit [Talebi 2024]. Resultaten van de subgroep-analyses toonden een significante toename van het lichaamsgewicht na een kortdurende interventie (≤8 weken) (3 studies, gemiddeld verschil = 0.62 kg, 95%BI 0.28-0.96, p<0,001), en bij een combinatie van radio-/chemotherapie als gelijktijdige behandeling (6 studies, gemiddeld verschil = 0.19 kg, 95%BI 0.04-0.35, p=0,015). Een vergelijking met uitsluitend placebo gaf geen significant verschil (11 studies, gemiddeld verschil = 0.21 kg, 95%BI -0.03 tot 0.45, p=0.086). Ook een onderscheid tussen lage doses (≤320 gram/dag; 8 studies, gemiddeld verschil = 0.17 kg, 95%BI -0.06 tot 0.41, p=0.142) en hoge doses (>320 gram/dag; 6 studies, gemiddeld verschil = 0.21 kg, 95%BI -0.12 tot 0.54, p=0.206) gaf geen significante verschillen. Talebi et al. rapporteerden ook een dosis-respons analyse: bij elke toename van 200 gram megestrol per dag vonden ze een significante toename in gewicht (12 studies, 14 vergelijkingen, N=1369, gemiddeld verschil = 0.44 kg, 95%BI 0.13-0.74, p=0.005). Het grootste effect werd gezien bij een dosis van 320 mg/dag (gemiddeld verschil = 1.01 kg, 95%BI 0.35-1.67).

Talebi et al. rapporteerden geen significant effect van megestrol op de **eetlust** (3 studies, N=163, gemiddeld verschil = 0.29, 95%BI 0.05 tot 0.64, p=0.096) [Talebi 2024]. Ruiz-Garcia [2018] vermeldde geen resultaten over het effect van megestrol op de eetlust.

Ruiz-Garcia et al. rapporteerden geen significant effect van megestrol op de **kwaliteit van leven** in vergelijking met placebo (1 studie, N=33, gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.18, 95%BI -0.51 tot 0.86, p=0.61) of geen behandeling (2 studies, N=99, gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 3.89, 95%BI -14.07 tot 6.28) [Ruiz-Garcia 2018]. Talebi et al. rapporteerden daarentegen wel een significant effect (2 studies, N=176, gemiddeld verschil = 1.15, 95%BI 0.76-1.54, p<0.001) [Talebi 2024]. Talebi et al. includeerden in hun meta-analyse echter twee studies met als comparator een andere actieve medicamenteuze behandeling.

Ruiz-Garcia et al. rapporteerden ook het effect van megestrol op het aantal **overlijdens** [Ruiz-Garcia 2018]. Noch in vergelijking met placebo (6 studies, N=877, relatief risico = 1.26, 95%BI 0.70-2.27), noch in vergelijking met geen behandeling (2 studies, N=90, relatief risico = 1.01, 95%BI 0.42-2.45) werd een significant effect gevonden.

Ruiz-Garcia et al. rapporteerden ook het effect op **bijwerkingen** [Ruiz-Garcia 2018]. Patiënten behandeld met megestrol hadden, ongeacht de dosis, significant meer bijwerkingen dan met placebo (8 studies, N=638, relatief risico = 1.46, 95%BI 1.05-2.04). In vergelijking met geen behandeling was het verschil niet significant (2 studies, N=101, relatief risico = 0.90, 95%BI 0.39-2.08).

Maltoni et al. includeerden nog twee gerandomiseerde studies die niet in één van de twee andere reviews geïncludeerd werden [Maltoni 2021]. In de eerste (cross-over) studie werd megestrol 480 mg per dag vergeleken met placebo [Bruera 1998]. Op het gewicht werd geen significant verschil in effect gevonden (gemiddeld verschil ten opzichte van baseline: p=0.40), op de eetlust daarentegen wel (gemiddeld verschil ten opzichte van baseline: p=0.005). In de tweede studie werd megestrol 800 mg/dag vergeleken met placebo, bij patiënten die chemotherapie ondergingen voor een kleincellig longcarcinoom [Rowland 1996]. Deze studie werd expliciet geëxcludeerd door Ruiz-Garcia et al. omdat de patiënten geen duidelijke anorexie of cachexie hadden [Ruiz-Garcia 2018]. Significant meer patiënten behandeld met megestrol hadden een gewichtstoename van minstens 10% (21% vs. 7%, p=0.004). In de groep behandeld met megestrol was er significant meer oedeem (p=0.002) en flebitis (p=0.01).

Aanvullend op de drie besproken reviews werd nog een gerandomiseerde studie gevonden. Currow et al. randomiseerden 190 palliatieve patiënten met gevorderde kanker en anorexie naar megestrol 480 mg per dag (gedurende maximaal 4 weken), dexamethason 4 mg per dag of placebo [Currow 2021]. In de studie werden geen directe statistische vergelijkingen tussen megestrol en placebo gerapporteerd, daarom werd door ons aanvullend een analyse in Review Manager (versie 5.3) gedaan voor sommige uitkomsten. Er werden geen verschillen in gewicht gerapporteerd (% responders: megestrol 87% vs. placebo 85%; zelf berekende p-waarde = 0.85). Het effect op eetlust werd met drie verschillende instrumenten gemeten. Met een numerieke rating

schaal (NRS, % responders na 1 week: 79.3% vs. 58.5%; zelf berekende p-waarde = 0.02) en de MSAS score (% responders na 1 week: 68.2% vs. 48.9%; zelf berekende p-waarde = 0.04) werd een significant verschil gevonden. Met de FAACT anorexia subschaal (geen data) werd geen significant effect gevonden. Ook de kwaliteit van leven (FACT-G totale score, gemiddelde verandering ten opzichte van baseline: -2.1 vs. -0.8; zelf berekende p-waarde = 0.79) en de performance status (*Australia-modified Karnofsky Performance Status*, % responders na 1 week: 98% vs. 92%; zelf berekende p-waarde = 0.15) verschilden niet significant. De proportie patiënten met minstens één graad 3-5 behandelings-gerelateerde bijwerking bedroeg 16.4% vs. 20.0% (zelf berekende p-waarde = 0.61), respectievelijk.

#### *Vergelijking tussen verschillende doses*

In de originele Cochrane review van Ruiz-Garcia et al. werden lage doses megestrol vergeleken met hoge doses [Ruiz-Garcia 2013]. Significant meer patiënten behandeld met hoge doses hadden een gewichtstoename (6 studies, N=812, relatief risico = 0.77, 95%BI 0.64-0.93, p=0.01). Zoals hoger ook vermeld deden Ruiz-Garcia et al. een subgroepanalyse waarbij lage en hoge doses vergeleken werden; deze analyse toonde geen significante verschillen aan [Ruiz-Garcia 2018]. Talebi et al. rapporteerden wel een dosis-respons gradiënt, zie hoger [Talebi 2024].

Eén aanvullende studie randomiseerde 140 vrouwen met stadium IV borstkanker naar megestrol 160 mg/dag, 800 mg/dag of 1600 mg/dag [Kornblith 1993]. In de studie werden weinig directe statistische vergelijkingen gerapporteerd, daarom werd door ons aanvullend een analyse in Review Manager (versie 5.3) gedaan voor sommige uitkomsten. Gewichtstoename werd in deze studie als een bijwerking van megestrol gerapporteerd. Na 1 maand rapporteerden 10% vs. 16% vs. 24% een gewichtstoename (geen significante verschillen), na 3 maanden 5%, 30% (zelf berekende p-waarde = 0.02, versus 160 mg) en 47% (zelf berekende p-waarde = 0.002, versus 160 mg), respectievelijk. Meer dan 20% gewichtstoename werd gerapporteerd bij 4% vs. 14% vs. 17% (geen significante verschillen). Na 1 maand nam de eetlust (gemeten met een VAS 0-7) toe bij 8% vs. 29% (zelf berekende p-waarde = 0.03, versus 160 mg) vs. 38% (zelf berekende p-waarde = 0.008, versus 160 mg), na 3 maanden bij 3%, 36% (zelf berekende p-waarde = 0.008, versus 160 mg) en 41% (zelf berekende p-waarde = 0.006, versus 160 mg), respectievelijk. Kornblith et al. rapporteerden een verbetering in de kwaliteit van leven (gemeten met het *Functional Living Index-Cancer [FLIC]* instrument) in de groep behandeld met 160 mg/dag vs. 1600 mg/dag (p=0.003). Tussen 800 mg/dag en 1600 mg/dag werden geen verschillen in kwaliteit van leven gerapporteerd (geen kwantitatieve data gerapporteerd). Na 3 maanden werd in de groep behandeld met 1600 mg/dag significant meer vermoeidheid (13% vs. 15% vs. 41%) en opgeblazen gevoel (0% vs. 27% vs. 34%) gerapporteerd.

#### *Vergelijking met andere medicamenteuze behandelingen*

Ruiz-Garcia et al. includeerden nog 5 RCT's die megestrol vergeleken met een andere medicamenteuze behandeling [Ruiz-Garcia 2018, Ruiz-Garcia 2013]. Eén van deze RCT's betreft een abstract (MacBeth 1994) en wordt niet verder besproken. Een andere RCT vergeleek megestrol met oxandrolone, een medicamenteuze behandeling die buiten het bestek van deze onderzoeksvraag valt. Talebi et al. includeerden nog één RCT die megestrol vergeleken met een andere medicamenteuze behandeling [Talebi 2024]. Aanvullend werden ook nog 3 RCT's gevonden via het literatuuronderzoek [Almeida 2023, Currow 2021, Mantovani 2010a].

### **megestrol vs. dexamethason**

In één studie (Loprinzi 1999) werd megestrol 800 mg/dag (N=79) vergeleken met dexamethason 3 mg/d (N=159) (en fluoxymesterone). Er werd geen significant verschil gevonden in de proportie patiënten met verbetering van het gewicht (relatief risico = 1.51, 95%BI 0.54-4.20), de eetlust (relatief risico = 0.82, 95%BI 0.57-1.18) of de kwaliteit van leven (relatief risico = 0.98; 95%BI 0.64-1.52) [Ruiz-Garcia 2013]. Er werd ook geen significant verschil gevonden in de gemeten gewichtstoename (gemiddeld verschil = 0.49 kg; 95%BI -0.61 tot 1.59). Ook wat betreft bijwerkingen waren er geen significante verschillen.

Currow et al. randomiseerden 190 palliatieve patiënten met gevorderde kanker en anorexie naar megestrol 480 mg per dag (gedurende maximaal 4 weken), dexamethason 4 mg per dag of placebo [Currow 2021]. In de studie werden geen directe statistische vergelijkingen tussen megestrol en dexamethason gerapporteerd; daarom werd door ons aanvullend een analyse in Review Manager (versie 5.3) gedaan voor sommige uitkomsten. Er werden geen verschillen in gewicht gerapporteerd (% responders: megestrol 87% vs. dexamethason 74%, zelf berekende p-waarde = 0.11). Het effect op eetlust werd met drie verschillende instrumenten gemeten. Noch met een numerieke rating schaal (NRS, % responders na 1 week: 79.3% vs. 65.5%, zelf berekende p-waarde = 0.10), noch met de FAACT anorexia subschaal (geen data) werd een significant effect gevonden. Met de MSAS score werd wel een significant verschil gevonden (% responders na 1 week: megestrol 68.2% vs. dexamethason 38.3%; zelf berekende p-waarde = 0.002). De kwaliteit van leven (FACT-G totale score, gemiddelde verandering ten opzicht van baseline: -2.1 vs. -4.8; zelf berekende p-waarde = 0.57) en de performance status (*Australia-modified Karnofsky Performance Status*, % responders na 1 week: 98% vs. 95%; zelf berekende p-waarde = 0.31) verschilden niet significant. De proportie patiënten met minstens één graad 3-5 behandelings-gerelateerde bijwerking bedroeg 16.4% vs. 29.7%, respectievelijk.

### megestrol vs. dronabinol

In één studie (Jatoi 2002) werd megestrol 800 mg/dag (N=159) vergeleken met dronabinol 2.5 mg/dag (N=152) of een combinatie van beide (N=158). Significant meer patiënten behandeld met megestrol vertoonden een gewichtstoename (megestrol vs. dronabinol: relatief risico = 3.06; 95%BI 1.15-8.14) [Ruiz-Garcia 2013]. Er werd geen significant verschil gevonden wat betreft de kwaliteit van leven (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.2; 95%BI -0.02 tot 0.43). Ook wat betreft bijwerkingen waren er geen significante verschillen.

### megestrol vs. EPA

In een eerste studie (Jatoi 2004) werd megestrol 600 mg/dag (N=140) vergeleken met EPA 2.2 g/dag (N=141) of een combinatie van beide (N=140). Significant meer patiënten behandeld met megestrol vertoonden een gewichtstoename van minstens 10% (megestrol vs. EPA: relatief risico = 3.15; 95%BI 1.47-6.74) [Jatoi 2004]. De gemiddelde gewichtstoename na 3 maanden bedroeg +1.3 vs. -1.0 kg (p=0.008). Patiënten behandeld met megestrol hadden een significant betere eetlust gemeten met het FAACT-instrument na 4 weken (proportie met verbetering: 55% vs. 40%, p=0.004), maar niet met de *North Central Cancer Treatment Group (NCCTG)* vragenlijst na 3 maanden (proportie met verbetering: 68% vs. 64%, p=0.69). Wat betreft kwaliteit van leven (gemeten met de Uniscale) werd geen significant verschil gerapporteerd (mediane verandering ten opzichte van baseline op maximum: 0 vs. 0, p=0.93). Ook de mediane overleving verschilde niet significant (p=0.82). Wat betreft bijwerkingen waren er geen significante verschillen, met uitzondering van impotentie bij mannen (9% vs. 3%).

In een tweede studie (Kanat 2013) werd megestrol 320 mg/dag (N=23) vergeleken met EPA 2.2 g/dag (N=18) of een combinatie van beiden (N=21) [Kanat 2013]. Rechtstreekse statistische vergelijkingen werden niet gerapporteerd, maar voor geen enkele uitkomst was het verschil significant wanneer berekend met Review Manager (versie 5.3). De gemiddelde gewichtstoename bedroeg +4.7 kg vs. +1.75 kg, de gemiddelde toename in BMI +2.4 vs. +2.6 kg/m<sup>2</sup>, en de gemiddelde toename in vetvrije massa +1.9 vs. +1.1 kg. Eetlust werd gemeten met twee instrumenten: de score op het einde van de behandeling bedroeg -3.08 vs. -4.83 op het ACS-12 instrument en 72.18 vs. 72.80 op de VAS-schaal. Er werden geen significante verschillen in bijwerkingen gerapporteerd.

Mantovani et al. randomiseerden 332 patiënten naar één van vijf behandelgroepen, waarvan twee behandelgroepen relevant zijn voor deze onderzoeksvraag: (1) medroxyprogesteronacetaat 500 mg/dag of megestrol 320 mg/dag vs. (2) drinkvoeding verrijkt met eicosapentaenzuur 2.2 gram/dag [Mantovani 2010a]. De recruitering voor deze twee behandelgroepen werd vroegtijdig onderbroken. Directe statistische vergelijkingen werden voor deze behandelgroepen niet gerapporteerd. De eetlust na de actieve behandeling gemeten met een VAS-score bedroeg 7.5 vs. 5.2 (zelf berekende p-waarde = 0.0007). De vetvrije massa bedroeg 43.3 vs. 41.2 kg (zelf berekende p-waarde = 0.29). Kwaliteit van leven werd met twee instrumenten gemeten: de EORTC-QLQ-C30 (na actieve behandeling: 59.4 vs. 61.8; zelf berekende p-waarde = 0.60) en de EQ-5D schaal (na actieve behandeling: 0.6 vs. 0.33; zelf berekende p-waarde = 0.001). De performance status gemeten met de ECOG-schaal bedroeg 1.7 vs. 1.2 (zelf berekende p-waarde = 0.03). Er werden geen graad 3-4 bijwerkingen gerapporteerd.

### megestrol vs. mirtazapine

Almeida et al. randomiseerden 52 patiënten met gevorderde kanker, anorexie en vermagering naar mirtazapine 30 mg/dag (na startdosis van 15 mg/dag) of megestrol 320 mg/dag (na startdosis van 160 mg/dag) [Almeida 2023]. Ze rapporteerden een significant effect op het gewicht in het voordeel van MA na 4 weken (gewichtstoename met minstens 1 kg: gecorrigeerd relatief risico = 2.69, 95%BI 1.09-2.44, p=0.0032), maar niet na 8 weken (gecorrigeerd relatief risico = 1.41, 95%BI 0.41-4.88, p=0.585). Op de eetlust was er eveneens een significant effect in het voordeel van megestrol, ditmaal niet na 4 weken (daling van minstens 2 punten van de ESAS-score: gecorrigeerd relatief risico = 1.21, 95%BI 0.82-1.79, p=0.345), maar wel na 8 weken (gecorrigeerd relatief risico = 1.85, 95%BI 1.17-2.92, p=0.008). De proportie patiënten met minstens één bijwerking verschilde niet significant (relatief risico = 0.92, 95%BI 0.83-1.30, p=0.145). In de groep behandeld met mirtazapine was er wel significant meer braken (relatief risico = 0.27, 95%BI 0.07-0.99, p=0.04) en constipatie (relatief risico = 0.41, 95%BI 0.21-0.80, p=0.009). De meest voorkomende bijwerkingen in de mirtazapinegroep waren slaperigheid (69.2%), vermoeidheid (65.4%), misselijkheid (53.8%), constipatie (38.5%), dyspneu (34.6%), oedeem (34.6%), zwakte in de benen (30.8%), braken (34.6%) en duizeligheid (23.1%). In de megestrolgroep waren de meest voorkomende bijwerkingen vermoeidheid (57.7%), misselijkheid (34.6%), constipatie (30.8%), oedeem (26.9%), dyspneu (26.9%) en zwakte in de benen (23.1%).

EPA / omega-3 / visolie ✓

Twaalf systematische reviews evalueerden de effectiviteit van n-3 vetzuren (zoals eicosapentaenzuur [EPA] en docosahexaenzuur [DHA]) [Braha 2022, Chua 2024, Colomer 2007, Dewey 2007, Emanuel 2022, Hosseini 2024, Jin 2022, Johal 2022, Lam 2021, Lavriv 2018, Mazzotta 2009, Sasanfar 2024]. Uit deze reviews en het aanvullende literatuuronderzoek werden 9

relevante gerandomiseerde studies weerhouden; deze 9 studies worden hieronder verder besproken (tabel 5 - Risk of bias van de geïncludeerde RCT's: omega-3 vetzuren). Van één studie werden meerdere referenties gevonden [Fearon 2003, Moses 2004, Bauer 2005].

De studies die MA vergeleken met omega-3 vetzuren werden hogerop reeds besproken.

#### Tabel 5 - Risk of bias van de geïncludeerde RCT's: omega-3 vetzuren

De 9 studies evalueerden omega-3 vetzuren in verschillende samenstellingen en toedieningsvormen (tabel 6 - Karakteristieken van RCT's van omega-3 vetzuren). In 5 studies werden de omega-3 vetzuren toegediend in de vorm van capsules en vergeleken met placebo-capsules [Fearon 2006, Zuidgeest-Van Leeuwen 2000, Finocchiaro 2012, Gogos 1998, Bruera 2003]; in 2 andere studies werden de omega-3 vetzuren toegevoegd aan drinkvoeding, de controlegroep kreeg drinkvoeding zonder omega-3 vetzuren [Sanchez-Lara 2014, Fearon 2003]. In een achtste studie werd al dan niet EPA-verrijkte drinkvoeding toegevoegd aan de combinatie van megestrol en meloxicam [Kanat 2013]. In de negende studie werd de EPA-verrijkte drinkvoeding vergeleken met MA of een combinatie van beide [Jatoi 2004].

#### Tabel 6 - Karakteristieken van RCT's van omega-3 vetzuren

##### *Effect op gewicht/BMI*

In 7 studies werd het effect op gewicht besproken (tabel 7 - Omega-3 vetzuren: effect op gewicht); de rapportering van de resultaten was echter dermate heterogeen (verschillend tijdstip van follow-up) of onvolledig (ontbreken van standaarddeviaties of 95%BI) dat een formele meta-analyse niet mogelijk was. In 5 studies was het gerapporteerde verschil in gewichtsverandering in het voordeel van de groep behandeld met omega-3 vetzuren, behalve in de studies van Kanat et al. en Jatoi et al. In slechts twee studies was het verschil significant [Fearon 2006, Sanchez-Lara 2014].

#### Tabel 7 - Omega-3 vetzuren: effect op gewicht

In 2 studies werd ook het effect op de BMI besproken. Finocchiaro et al. rapporteerden geen significant verschil na 66 dagen (gemiddelde BMI 27.65 vs. 25.58 kg/m<sup>2</sup>, p-waarde niet gerapporteerd) [Finocchiaro 2012]. Kanat et al. rapporteerden een gemiddelde toename van 2.5 kg/m<sup>2</sup> in de groep behandeld met EPA-verrijkte drinkvoeding vs. 2.4 kg/m<sup>2</sup> in de groep behandeld met megestrol en meloxicam alleen, maar deze cijfers lijken discordant met andere data in het artikel. De auteurs rapporteerden geen significante verschillen tussen de behandelgroepen.

##### *Effect op eetlust*

In 5 studies werd het effect op de eetlust besproken (tabel 8 - Omega-3 vetzuren: effect op eetlust); ook hier was een formele meta-analyse niet mogelijk. Slechts 1 studie rapporteerde een significant verschil in verlies van eetlust door chemotherapie in het voordeel van omega-3 vetzuren (EORTC-QLQ-C30, gemiddelde verandering ten opzichte van baseline: -6.6 vs. -8.6, p=0.05) [Sanchez-Lara 2014]. In de vier andere studies werden geen significante verschillen gevonden.

#### Tabel 8 - Omega-3 vetzuren: effect op eetlust

##### *Effect op calorie-inname*

In 5 studies werd het effect op de calorie-inname besproken (tabel 9 - Omega-3 vetzuren: effect op calorie-inname). Twee studies rapporteerden de gemiddelde verandering ten opzichte van baseline, en vonden geen significant verschil tussen beide behandelgroepen [Bruera 2003, Fearon 2003]. Twee andere studies rapporteerden de gemiddelde calorie-inname op het einde van de behandelperiode. Sanchez-Lara et al. rapporteerden een significant verschil (2195 vs. 1654 kcal, p<0.001) [Sanchez-Lara 2014], terwijl Finocchiaro et al. ook een duidelijk verschil rapporteerden, echter zonder p-waarde (2160 vs. 1730 kcal) [Finocchiaro 2012]. Eigen berekening met Review Manager (versie 5.3) toonde een significant verschil (p=0.001). Zuidgeest-Van Leeuwen et al. rapporteerden daarentegen geen significant verschil (7847 vs. 6033 kJ).

#### Tabel 9 - Omega-3 vetzuren: effect op calorie-inname

##### *Effect op vetvrije massa*

In 5 studies werd het effect op de vetvrije massa besproken (tabel 10 - Omega-3 vetzuren: effect op vetvrije massa); ook hier was een formele meta-analyse niet mogelijk. Slechts in één studie was er een significant effect in het voordeel van omega-3 vetzuren (gemiddelde verandering t.o.v. baseline na 6 weken: +1.6 vs. -2.0 kg, p=0.01) [Sanchez-Lara 2014]. De overige vier studies vonden geen significante verschillen.

#### Tabel 10 - Omega-3 vetzuren: effect op vetvrije massa

### *Effect op kwaliteit van leven*

In 4 studies werd het effect op de kwaliteit van leven besproken (tabel 11 - Omega-3 vetzuren: effect op kwaliteit van leven). In geen enkele studie werd een significant effect gevonden.

#### Tabel 11 - Omega-3 vetzuren: effect op kwaliteit van leven

### *Effect op performance status*

In 2 studies werd het effect op de Karnofsky performance status besproken (tabel 12 - Omega-3 vetzuren: effect op performance status). In geen enkele studie werd een significant effect gevonden.

#### Tabel 12 - Omega-3 vetzuren: effect op performance status

### *Effect op overleving*

In 5 studies werd het effect op overleving besproken (tabel 13 - Omega-3 vetzuren: effect op overleving). In slechts één studie werd een significant verschil gevonden [Gogos 1998].

#### Tabel 13 - Omega-3 vetzuren: effect op overleving

### *Bijwerkingen*

Zeven studies rapporteerden op een zeer heterogene manier over bijwerkingen van omega-3 vetzuren. Bruera et al. rapporteerden meer patiënten met bijwerkingen in de groep behandeld met visolie capsules dan met placebo (18/30 vs. 8/30), met oprispingen met vismaak en nasmaak van vis als meest voorkomende bijwerkingen. Fearon et al. rapporteerden geen significante verschillen in het aantal patiënten met (ernstige) bijwerkingen tussen beide behandelgroepen, maar ze rapporteerden geen cijfers [Fearon 2003]. Ook in de tweede studie van Fearon et al. werden geen significante verschillen in bijwerkingen (2 gram EPA: 143/175; 4 gram EPA: 137/172; placebo: 131/171) of ernstige bijwerkingen (2 gram EPA: 67/175; 4 gram EPA: 64/172; placebo: 64/171) gevonden [Fearon 2006]. Gogos et al. vonden geen ernstige toxiciteit, maar wel milde abdominale discomfort en transiënte diarree (zonder cijfers te rapporteren) [Gogos 1998]. Kanat et al. rapporteerden geen graad 3-4 bijwerkingen, maar wel milde diarree, perifeer oedeem of dyspepsie [Kanat 2013]. Sanchez-Lara rapporteerden geen proporties, maar wel een aantal symptoomscores [Sanchez-Lara 2014]: de controlegroep had een significant hogere score voor neuropathie na 6 weken (31.8 vs. 20.9,  $p=0.05$ ). Jatoi et al. rapporteerden geen significante verschillen, behalve wat betreft impotentie bij mannen (19% vs. 9%) [Jatoi 2004].

### mirtazapine

Twee gerandomiseerde studie vergeleken mirtazapine (een antidepressivum met positieve effecten op eetlust en misselijkheid) met placebo (tabel 14 - Risk of bias van de geïncludeerde RCT's: mirtazapine).

Een derde studie vergeleek mirtazapine met megestrol [Almeida 2023]: deze studie werd hogerop reeds besproken.

#### Tabel 14 - Risk of bias van de geïncludeerde RCT's: mirtazapine

Arrieta et al. randomiseerden 86 patiënten met gevorderd niet-kleincellig longcarcinoom (stadium IIIb-IV) en anorexie naar Mirtazapine 15-30 mg/dag gedurende 8 weken of placebo [Arrieta 2024]. Er werd geen significant verschil in gewicht (mediane verandering na 8 weken ten opzichte van baseline: -0.1 vs. 0.1 kg,  $p=0.90$ ) of BMI (gemiddelde verandering na 8 weken ten opzichte van baseline: +0.0 vs. +0.3 kg/m<sup>2</sup>,  $p=0.55$ ) gerapporteerd. Ook de verbetering in eetlust verschilde niet significant tussen mirtazapine en placebo, noch gemeten met de Anorexia Cachexia Scale (mediane verandering na 8 weken ten opzichte van baseline: +12.0 vs. +11.0,  $p=0.34$ ), noch met de EORTC-QLQ-C30 "verlies aan eetlust" subschaal (mediane verandering na 4 weken ten opzichte van baseline: 33.3 vs. -33.3,  $p=0.093$ ; na 8 weken: -33.3 vs. -33.3,  $p=0.539$ ). De gemiddelde toename in calorie-inname was groter in de groep behandeld met mirtazapine, maar het verschil was niet significant (gemiddelde verandering na 4 weken ten opzichte van baseline: 379.3 vs. 138.6 kcal/day,  $p=0.06$ ; gemiddelde verandering na 8 weken ten opzichte van baseline: 357.7 vs. 226.5 kcal/day,  $p=0.38$ ). Ook de toename in vetvrije massa verschilde niet significant (mediane verandering na 8 weken ten opzichte van baseline: +0.7 vs. +1.2 kg,  $p=0.82$ ), net als de kwaliteit van leven gemeten met de EORTC-QLQ-C30 vragenlijst (mediane verandering na 4 weken ten opzichte van baseline: +12.4 vs. +8.3,  $p=0.699$ ; na 8 weken: +16.7 vs. 0.0,  $p=0.172$ ). Er was tenslotte ook geen significant verschil in bijwerkingen.

Hunter et al. randomiseerden 120 palliatieve patiënten met gevorderde kanker en cachexie naar mirtazapine 15 mg/dag gedurende 4 weken of placebo [Hunter 2021]. Ook in deze studie werd geen significant verschil in gewicht gerapporteerd (mediane verandering na 4 weken ten opzichte van baseline: -0.25 vs. -0.5 kg,  $p=0.72$ ). De verbetering in eetlustscore (0-10) verschilde eveneens niet

significant (mediane verandering na 4 weken ten opzichte van baseline: 2 vs. 2,  $p=0.462$ ), net als de vetvrije massa (mediane verandering na 4 weken ten opzichte van baseline: +0.3 vs. -0.1 kg,  $p=0.192$ ), de kwaliteit van leven gemeten met de FAACT vragenlijst (gemiddelde verandering na 4 weken ten opzichte van baseline: 2.49 vs. 0.73,  $p=0.181$ ) en de mediane overleving (174 vs. 184 dagen,  $p=0.84$ ). Er was tenslotte ook geen significant verschil in bijwerkingen, behalve wat betreft slaperigheid (graad 3-4: 34.9% vs. 4.5%).

olanzapine 

Yuan et al. zochten naar studies die de effectiviteit van olanzapine (een antipsychoticum met antidopaminerge, antiserotonerge, anichoinerge en antihistaminische werking) evalueerden bij patiënten met kanker [Yuan 2025]. Ze includeerden één relevante gerandomiseerde studie [Sandhya 2023].

Tabel 15 - Risk of bias van de geïncludeerde RCT's: olanzapine

Sandhya et al. randomiseerden 124 patiënten met gevorderde maag-, hepatobiliaire of longkanker en chemotherapie-gerelateerde anorexie naar olanzapine 2.5 mg per dag gedurende 12 weken of placebo. Ze rapporteerden na 12 weken een significante gewichtstoename met olanzapine vs. placebo (gewichtstoename >5%: 56% vs. 8%,  $p<0.001$ ). Het mediane gewicht na 12 weken bedroeg 56 kg in de olanzapine groep vs. 51.5 kg in de placebogroep. Ook wat betreft eetlust werd een significant effect gerapporteerd met olanzapine in vergelijking met placebo (VAS-score, proportie patiënten met verbetering na 12 weken: 40% vs. 12%,  $p<0.001$ ; FAACT ACS score >37 na 12 weken: 21% vs. 3%,  $p=0.03$ ). De voedingstoestand (gemeten met de *Subjective Global Assessment [SGA]* score) verbeterde significant met olanzapine (proportie patiënten met verbetering na 12 weken: 43% vs. 9%,  $p<0.0001$ ). Ook de proportie patiënten die minstens 75% van de benodigde calorieën en proteïnen innam was significant hoger in de olanzapine groep. Het effect op de kwaliteit van leven was eveneens significant (*Cancer Institute's Quality of Life [CI-QOL]* score, proportie patiënten met verbetering na 12 weken: 70% vs. 50%,  $p=0.003$ ). De proportie patiënten met graad 3-5 chemotherapie-gerelateerde bijwerkingen was significant hoger in de placebo groep (12% vs. 37%,  $p=0.002$ ). Wat betreft de bijwerkingen die gerelateerd waren aan de behandeling met olanzapine of placebo werden geen significante verschillen gerapporteerd (23% vs. 15%,  $p=0.26$ ).

## Conclusies

Effecten

anamoreline 

<b>LAAG</b>	Anamoreline lijkt een significant effect te hebben op het gewicht van patiënten met kanker in vergelijking met placebo. [Taniguchi 2023]
<b>LAAG</b>	Anamoreline 100 mg, maar niet 50 mg, lijkt een significant effect te hebben op de eetlust van patiënten met kanker in vergelijking met placebo. [Taniguchi 2023]
<b>REDELIJK</b>	Anamoreline 100 mg heeft waarschijnlijk een significant effect op de kwaliteit van leven van patiënten met kanker in vergelijking met placebo. [Taniguchi 2023]
<b>LAAG</b>	Anamoreline 50 mg lijkt een significant effect te hebben op het de kwaliteit van leven van patiënten met kanker in vergelijking met placebo. [Taniguchi 2023]

<b>ZEER LAAG</b>	Anamoreline 100 mg, maar niet 50 mg, lijkt een significant te hebben op de vetvrije massa van patiënten met kanker in vergelijking met placebo, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Taniguchi 2023]
<b>REDELIJK</b>	Anamoreline heeft waarschijnlijk geen significant effect op de totale overleving van patiënten met kanker in vergelijking met placebo. [Taniguchi 2023]
<b>ZEER LAAG</b>	Anamoreline lijkt niet gepaard te gaan met significant meer ernstige bijwerkingen bij patiënten met kanker in vergelijking met placebo, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Taniguchi 2023]
<b>REDELIJK- LAAG</b>	Anamoreline 100 mg lijkt gepaard te gaan met significant meer medicatie-gerelateerde bijwerkingen bij patiënten met kanker in vergelijking met placebo. [Taniguchi 2023]

cannabinoïden 

<b>ZEER LAAG</b>	Cannabisextract of delta-9-tetrahydrocannabinol lijken geen significant effect te hebben op het gewicht van patiënten met kanker en cachexie in vergelijking met placebo, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Ceolin 2024, Strasser 2006, Brisbois 2011]
<b>REDELIJK</b>	Cannabisextract heeft waarschijnlijk geen significant effect op de eetlust van patiënten met kanker en cachexie in vergelijking met placebo. [Ceolin 2024, Strasser 2006]
<b>ZEER LAAG</b>	De conflicterende bewijsvoering laat niet toe een uitspraak te doen over het effect van delta-9-tetrahydrocannabinol op de eetlust van patiënten met kanker en cachexie in vergelijking met placebo. [Ceolin 2024, Strasser 2006, Brisbois 2011]
<b>ZEER LAAG</b>	Delta-9-tetrahydrocannabinol lijkt geen significant effect te hebben op de calorie inname van patiënten met kanker en cachexie in vergelijking met placebo, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Ceolin 2024, Brisbois 2011]
<b>LAAG</b>	Delta-9-tetrahydrocannabinol lijkt geen significant effect te hebben op de kwaliteit van leven van patiënten met kanker en cachexie in vergelijking met placebo. [Ceolin 2024, Strasser 2006, Brisbois 2011]
<b>LAAG</b>	Cannabisextract lijkt geen significant effect te hebben op de kwaliteit van leven van patiënten met kanker en cachexie in vergelijking met placebo. [Ceolin 2024, Strasser 2006]
<b>LAAG</b>	Cannabis extract of delta-9-tetrahydrocannabinol lijken niet gepaard te gaan met meer bijwerkingen in vergelijking met placebo bij patiënten met kanker en cachexie. [Ceolin 2024, Strasser 2006, Brisbois 2011]

<b>ZEER LAAG</b>	Nabilone lijkt geen significant effect te hebben op het gewicht en de eetlust van patiënten met een niet-kleincellig longcarcinoom en anorexie in vergelijking met placebo, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Ceolin 2024, Turcott 2018]
<b>LAAG</b>	Nabilone lijkt geen significant effect te hebben op de calorie-inname en kwaliteit van leven van patiënten met een niet-kleincellig longcarcinoom en anorexie in vergelijking met placebo. [Ceolin 2024, Turcott 2018]

corticosteroiden 

*Vergelijking met placebo*

<b>LAAG - ZEER LAAG</b>	Corticosteroiden lijken geen significant effect te hebben op het gewicht van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo. [Della Cuna 1989, Lundholm 1994, Currow 2021]
<b>LAAG - ZEER LAAG</b>	De evidence is conflicterend over het effect van corticosteroiden op de eetlust van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo. [Bruera 1985, Currow 2021]
<b>LAAG</b>	Corticosteroiden lijken gepaard te gaan met significant meer bijwerkingen dan placebo bij patiënten met gevorderde kanker en anorexie, hoewel de bewijsvoering conflicterend is. [Della Cuna 1989, Currow 2021]
<b>ZEER LAAG</b>	Corticosteroiden lijken een significant effect te hebben op de voedselinname van terminale kankerpatiënten in vergelijking met placebo, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Bruera 1985]
<b>LAAG - ZEER LAAG</b>	De bewijsvoering is conflicterend over het effect van corticosteroiden op de kwaliteit van leven van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo. [Della Cuna 1989, Currow 2021]
<b>REDELIJK - LAAG</b>	Corticosteroiden lijken geen significant effect te hebben op de performance status van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo. [Lundholm 1994, Currow 2021, Bruera 1985]
<b>ZEER LAAG</b>	De bewijsvoering is zeer onzeker over het effect van corticosteroiden op de overleving van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo. [Della Cuna 1989, Lundholm 1994]

*Vergelijking met andere medicamenteuze behandelingen*

<b>LAAG</b>	Prednisolon lijkt een significant effect te hebben op het gewicht maar niet op de performance status van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met indomethacin. [Lundholm 1994]
-------------	---

NSAID's 

<b>REDELIJK - LAAG</b>	De combinatie van megestrol en ibuprofen heeft waarschijnlijk een significant effect op het gewicht van patiënten met gevorderde gastro-intestinale kanker en gewichtsverlies in vergelijking met megestrol en placebo. [McMillan 1999]
<b>LAAG - ZEER LAAG</b>	De combinatie van megestrol en ibuprofen lijkt geen significant effect te hebben op de eetlust van patiënten met gevorderde gastro-intestinale kanker en gewichtsverlies in vergelijking met megestrol en placebo. [McMillan 1999]
<b>ZEER LAAG</b>	In functie van het gekozen meetinstrument lijkt de combinatie van megestrol en ibuprofen wel (EQ-5D) of niet (EORTC QLQ-C30) een significant effect te hebben op de kwaliteit van leven van patiënten met gevorderde gastro-intestinale kanker en gewichtsverlies in vergelijking met megestrol en placebo, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [McMillan 1999]
<b>LAAG</b>	Indomethacin lijkt geen significant effect te hebben op het gewicht van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo. [Lundholm 1994]
<b>LAAG</b>	Indomethacin lijkt een significant effect te hebben op de performance status van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo. [Lundholm 1994]
<b>ZEER LAAG</b>	Indomethacin lijkt een significant effect te hebben op de overleving van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Lundholm 1994]

ghreline 

<b>ZEER LAAG</b>	Ghreline lijkt geen significant effect te hebben op de energie-inname en bijwerkingen bij patiënten met gemetastaseerde kanker en een verminderde eetlust in vergelijking met placebo, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Khatib 2018, Neary 2004, Strasser 2008]
<b>LAAG</b>	Een hoge dosis ghreline lijkt een significant effect te hebben op de eetlust bij patiënten met gemetastaseerde en progressieve gastro-intestinale kanker in vergelijking met een lage dosis ghreline. [Khatib 2018, Lundholm 2010]
<b>ZEER LAAG</b>	Een hoge dosis ghreline lijkt geen significant effect te hebben op de voedselinname, vetvrije massa, kwaliteit van leven en bijwerkingen bij patiënten met gemetastaseerde en progressieve gastro-intestinale kanker in vergelijking met een lage dosis ghreline, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Khatib 2018, Lundholm 2010]

progestativa 

medroxyprogesteronacetaat (MPA)

<b>LAAG</b>	Medroxyprogesteronacetaat lijkt een significant effect op het gewicht en de eetlust te hebben van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo of geen medroxyprogesteronacetaat. [Maltoni 2001]
-------------	--

**megestrol**

<b>REDELIJK -ZEER LAAG</b>	De bewijsvoering is zeer conflicterend over het effect van megestrol op het gewicht van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo of geen behandeling. Subgroep analyses geven wat richting in de interpretatie van de cijfers, maar worden vertekend door de inclusie van studies met een actieve controlegroep. Er lijkt wel een dosis-respons gradiënt te zijn. [Ruiz-Garcia 2018, Ruiz-Garcia 2013, Talebi 2024, Maltoni 2001, Currow 2021, Kornblith 1993]
<b>LAAG</b>	Megestrol lijkt geen significant effect te hebben op de eetlust van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo of geen behandeling, maar de bewijsvoering is conflicterend. [Talebi 2024, Currow 2021]
<b>ZEER LAAG</b>	Megestrol lijkt geen significant effect te hebben op de kwaliteit van leven van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo of geen behandeling, maar de bewijsvoering is zeer onzeker en conflicterend. [Ruiz-Garcia 2018, Currow 2021]
<b>LAAG</b>	Megestrol lijkt geen significant effect te hebben op de performance status van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo of geen behandeling. [Currow 2021]
<b>ZEER LAAG</b>	Megestrol lijkt geen significant effect te hebben op het aantal overlijdens van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo of geen behandeling, maar de bewijsvoering is zeer onzeker en conflicterend. [Ruiz-Garcia 2018]
<b>LAAG</b>	Megestrol lijkt te leiden tot significant meer bijwerkingen dan placebo bij patiënten met gevorderde kanker en anorexie. [Ruiz-Garcia 2018, Maltoni 2001]

**megestrol vs. dexamethason**

<b>LAAG</b>	Dexamethason lijkt geen significant effect te hebben op het gewicht en bijwerkingen bij patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met megestrol. [Currow 2021, Ruiz-Garcia 2013 (Loprinzi 1999)]
<b>LAAG</b>	Er lijkt geen verschil te zijn tussen dexamethason en megestrol m.b.t. het effect op de eetlust van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met megestrol, maar de reviews zijn enigszins discordant in functie van het gebruikte meetinstrument. [Currow 2021, Ruiz-Garcia 2013 (Loprinzi 1999)]

<b>REDELIJK</b>	Dexamethason heeft waarschijnlijk geen significant effect op de kwaliteit van leven en performance status bij patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met megestrol. [Currow 2021, Ruiz-Garcia 2013 (Loprinzi 1999)]
-----------------	---

**megestrol vs. dronabinol**

<b>LAAG</b>	Megestrol lijkt een significant effect te hebben op het gewicht van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met dronabinol. [Ruiz-Garcia 2013 (Jatoi 2002)]
<b>LAAG</b>	Megestrol lijkt geen significant effect te hebben op de kwaliteit van leven van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met dronabinol. [Ruiz-Garcia 2013 (Jatoi 2002)]
<b>ZEER LAAG</b>	Megestrol lijkt niet te leiden tot significant meer bijwerkingen dan dronabinol bij patiënten met gevorderde kanker en anorexie, behalve wat betreft impotentie bij mannen, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Ruiz-Garcia 2013 (Jatoi 2002)]

**megestrol vs. EPA**

<b>LAAG</b>	Megestrol lijkt een positief effect te hebben op het gewicht van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met EPA, maar de beschikbare studies zijn conflicterend wat betreft de statistische significantie. [Jatoi 2004, Kanat 2013]
<b>LAAG - ZEER LAAG</b>	In functie van het gekozen meetinstrument en -moment lijkt megestrol wel (VAS, FAAct) of niet (VAS, ACS-12, NCCTG) een significant effect te hebben op de eetlust van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met EPA. [Jatoi 2004, Kanat 2013, Mantovani 2010a]
<b>LAAG - ZEER LAAG</b>	Megestrol lijkt geen significant effect te hebben op de vetvrije massa van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met EPA. [Kanat 2013, Mantovani 2010a]
<b>ZEER LAAG</b>	De bewijsvoering is zeer onzeker over het effect van megestrol op de kwaliteit van leven van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met EPA. [Jatoi 2004, Mantovani 2010a]
<b>ZEER LAAG</b>	Megestrol lijkt een significant effect te hebben op de performance status van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met EPA, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Mantovani 2010a]
<b>ZEER LAAG</b>	Megestrol lijkt niet te leiden tot significant meer bijwerkingen dan EPA bij patiënten met gevorderde kanker en anorexie, behalve wat betreft impotentie bij mannen, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Jatoi 2004, Kanat 2013, Mantovani 2010a]

**megestrol vs. mirtazapine**

<b>LAAG - ZEER LAAG</b>	Megestrol lijkt na 4 weken een significant effect te hebben op het gewicht van patiënten met gevorderde kanker, anorexie en vermagering in vergelijking met mirtazapine, maar niet na 8 weken; na 8 weken is de bewijsvoering echter zeer onzeker. [Almeida 2023]
<b>LAAG</b>	Megestrol lijkt na 8 weken een significant effect te hebben op de eetlust van patiënten met gevorderde kanker, anorexie en vermagering in vergelijking met mirtazapine, maar niet na 4 weken. [Almeida 2023]
<b>LAAG</b>	In het algemeen lijkt mirtazapine niet gepaard te gaan met significant meer bijwerkingen dan megestrol bij patiënten met gevorderde kanker, anorexie en vermagering, maar mirtazapine gaat wel gepaard met meer braken en constipatie specifiek. [Almeida 2023]

EPA / omega-3 / visolie 

<b>LAAG - ZEER LAAG</b>	De bewijsvoering is zeer onzeker en conflicterend over het effect van omega-3 vetzuren op het gewicht van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo of geen omega-3 vetzuren. [Bruera 2003, Fearon 2003, Fearon 2006, Finocchiaro 2012, Kanat 2013, Sanchez-Lara 2014, Jatoi 2004]
<b>REDELIJK - LAAG</b>	Omega-3 vetzuren lijken geen significant effect te hebben op de eetlust van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo of geen omega-3 vetzuren. [Bruera 2003, Fearon 2006, Kanat 2013, Sanchez-Lara 2014, Jatoi 2004]
<b>REDELIJK - LAAG</b>	De conflicterende bewijsvoering laat niet toe een eensluidende conclusie te trekken over het effect van omega-3 vetzuren op de calorie-inname van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo of geen omega-3 vetzuren. [Bruera 2003, Fearon 2003, Finocchiaro 2012, Sanchez-Lara 2014, Zuidgeest-Van Leeuwen 2000]
<b>LAAG - ZEER LAAG</b>	Omega-3 vetzuren lijken geen significant effect te hebben op de vetvrije massa van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo of geen omega-3 vetzuren. [Bruera 2003, Fearon 2003, Fearon 2006, Kanat 2013, Sanchez-Lara 2014]
<b>REDELIJK - LAAG</b>	Omega-3 vetzuren lijken geen significant effect te hebben op de kwaliteit van leven van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo of geen omega-3 vetzuren. [Bruera 2003, Fearon 2003, Sanchez-Lara 2014, Jatoi 2004]
<b>LAAG</b>	Omega-3 vetzuren lijken geen significant effect te hebben op de overleving van patiënten met gevorderde kanker en anorexie in vergelijking met placebo of geen omega-3 vetzuren. [Fearon 2003, Fearon 2006, Sanchez-Lara 2014, Jatoi 2004]

<b>REDELIJK</b>	Omega-3 vetzuren leiden waarschijnlijk niet tot significant meer bijwerkingen dan placebo of geen omega-3 vetzuren bij patiënten met gevorderde kanker en anorexie. [Bruera 2003, Fearon 2003, Fearon 2006, Gogos 1998, Kanat 2013, Sanchez-Lara 2014, Jatoi 2004]
-----------------	--

mirtazapine

<b>REDELIJK</b>	Mirtazapine heeft waarschijnlijk geen significant effect op het gewicht, de BMI en de vetvrije massa van patiënten met gevorderde kanker en anorexie/cachexie in vergelijking met placebo. [Arrieta 2024, Hunter 2021]
<b>REDELIJK - LAAG</b>	Mirtazapine lijkt geen significant effect te hebben op de eetlust en kwaliteit van leven van patiënten met gevorderde kanker en anorexie/cachexie in vergelijking met placebo. [Arrieta 2024, Hunter 2021]
<b>LAAG</b>	Mirtazapine lijkt geen significant effect te hebben op de calorie-inname van patiënten met gevorderde kanker en anorexie/cachexie in vergelijking met placebo. [Arrieta 2024]
<b>LAAG</b>	Mirtazapine lijkt geen significant effect te hebben op de overleving van patiënten met gevorderde kanker en anorexie/cachexie in vergelijking met placebo. [Hunter 2021]
<b>ZEER LAAG</b>	In het algemeen lijkt mirtazapine niet gepaard te gaan met significant meer bijwerkingen dan placebo bij patiënten met gevorderde kanker en anorexie/cachexie, maar de bewijsvoering is onzeker. [Arrieta 2024, Hunter 2021]
<b>REDELIJK</b>	Mirtazapine gaat waarschijnlijk wel gepaard met significant meer slaperigheid dan placebo bij patiënten met gevorderde kanker en anorexie/cachexie. [Hunter 2021]

olanzapine

<b>HOOG</b>	Olanzapine resulteert in een significante gewichtstoename en verbetering van de eetlust bij patiënten met gevorderde maag-, hepatobiliaire of longkanker en chemotherapie-gerelateerde anorexie in vergelijking met placebo. [Sandhya 2023]
<b>REDELIJK</b>	Olanzapine resulteert waarschijnlijk in een significante verbetering van de voedingstoestand en calorie-inname bij patiënten met gevorderde maag-, hepatobiliaire of longkanker en chemotherapie-gerelateerde anorexie in vergelijking met placebo. [Sandhya 2023]
<b>LAAG</b>	Olanzapine lijkt te resulteren in een significante verbetering van de kwaliteit van leven bij patiënten met gevorderde maag-, hepatobiliaire of longkanker en chemotherapie-gerelateerde anorexie in vergelijking met placebo. [Sandhya 2023]

<b>ZEER LAAG</b>	Olanzapine lijkt niet gepaard te gaan met significant meer medicatie-gerelateerde bijwerkingen dan placebo bij patiënten met gevorderde maag-, hepatobiliaire of longkanker en chemotherapie-gerelateerde anorexie in vergelijking met placebo, maar de bewijsvoering is zeer onzeker. [Sandhya 2023]
<b>REDELIJK</b>	Olanzapine resulteert waarschijnlijk in significant minder chemotherapie-gerelateerde bijwerkingen dan placebo bij patiënten met gevorderde maag-, hepatobiliaire of longkanker en chemotherapie-gerelateerde anorexie in vergelijking met placebo. [Sandhya 2023]

## Overwegingen

Hieronder worden de verschillende medicamenteuze behandelingen per ziekte besproken. De aanbevelingen zijn gebaseerd op de uitkomsten van het systematisch literatuuronderzoek (patiënten met kanker) en van het literatuuronderzoek door de werkgroep (patiënten met niet-oncologische aandoeningen), mening van de werkgroep en recente richtlijnen.



### Patiënten met kanker in de palliatieve fase



Bespreking van onderzoeksresultaten (zie ook tabel 16 - Conclusies literatuuronderzoek 2025).

#### Tabel 16 - Conclusies literatuuronderzoek 2025

Het literatuuronderzoek liet de volgende effecten zien van de onderzochte middelen in vergelijking met placebo of geen behandeling:

- Op gewicht:
  - Positief effect: anamoreline (100 mg/dag), medroxyprogesteronacetaat en olanzapine;
  - Tegenstrijdige resultaten: megestrolacetaat en EPA/visolie/omega-3-vetzuren;
  - Geen effect: cannabinoïden/delta-9-tetrahydrocannabinol, corticosteroiden, indomethacine en mirtazapine.
- Op eetlust:
  - Positief effect: anamoreline (100 mg/dag), ghreline (10 mg/kg), medroxyprogesteronacetaat en olanzapine;
  - Tegenstrijdige resultaten: delta-9-tetrahydrocannabinol, corticosteroiden, megestrol;
  - Geen effect: cannabinoïden, nabilone, ghreline, EPA/visolie/omega-3-vetzuren en mirtazapine.
- Op calorie inname:
  - Positief effect: corticosteroiden en olanzapine;
  - Geen effect: cannabinoïden/THC/nabilone, ghreline, EPA/visolie/omega-3-vetzuren en mirtazapine.
- Op vetvrije massa:
  - Positief effect anamoreline (100 mg/dag);
  - Geen effect: corticosteroiden, EPA/visolie/omega-3-vetzuren en mirtazapine.
- Op KPS:
  - Positief effect: indomethacine;
  - Geen effect: corticosteroiden, EPA/visolie/omega-3-vetzuren, megestrol.
- Op overleving
  - Tegenstrijdige resultaten: corticosteroiden;
  - Geen effect: anamoreline, EPA/visolie/omega-3-vetzuren en mirtazapine.
- Op kwaliteit van leven:

- Positief effect: anamoreline, indomethacine, olanzapine;
- Tegenstrijdige resultaten: corticosteroiden;
- Geen effect: cannabinoïden/THC/nabilone, medroxyprogesteronacetaat, megestrol, EPA/visolie/omega-3-vetzuren en mirtazapine.

Er werden meer bijwerkingen gezien bij anamoreline, corticosteroiden en megestrol, wanneer vergeleken met placebo. Megestrol had significant meer invloed op gewicht en eetlust dan dronabinol, EPA en mirtazapine. Medroxyprogesteronacetaat 1000 mg/dag had significant meer invloed op eetlust en gewicht dan megestrol 160 mg/dag. Er waren geen verschillen in effect op eetlust en gewicht tussen megestrol en dexamethason.

#### Kwaliteit van het bewijs

Het grootste deel van de studies heeft een zeer lage tot lage GRADE score (zie ook afzonderlijke conclusies).

#### Beschikbare middelen (kosten)

De kosten voor progestativa en corticosteroiden zijn:

- megestrol 1dd 480 mg: 145 Euro/maand;
- medroxyprogesteronacetaat 1dd 500 mg: 275 Euro/maand;
- dexamethason 1dd 4 mg: 3,30 Euro/maand;
- prednisolon 1dd 30 mg: 2,7 Euro/maand.

Aangezien een duidelijk effect op eetlust binnen 1-2 weken en op gewicht binnen 4-8 weken merkbaar moet zijn, kan in overleg met patiënt en naasten de dosering opgehoogd worden of de medicatie gestaakt worden.

#### Aanvaardbaarheid

Bijwerkingen van corticosteroiden kunnen zijn orale candidiasis, hyperglycemie, huidbloedingen, proximale myopathie, ulcus pepticum (met name in combinatie met andere ulcerogene middelen) en psychische veranderingen (gejaagdheid, dysforie, depressie en delier). De bijwerkingen op lange termijn (bijv. hypertensie, osteoporose) zijn niet relevant voor de doelgroep van deze richtlijn. De bijwerkingen van progestativa zijn vochtretentie, hypertensie, (toename van) hartfalen, thrombo-embolische complicaties en impotentie. De leden van de werkgroep gaan ervan uit dat de (mogelijke) bijwerkingen van medicamenteuze behandeling voor de meeste patiënten aanvaardbaar zijn, mits de balans van potentiële baten en lasten voor de patiënt positief uitvalt.

#### Haalbaarheid

De leden van de werkgroep gaan ervan uit dat de aanbevelingen haalbaar zijn, aangezien de medicatie op recept verkrijgbaar is in alle apotheken.

#### Rationale van de aanbevelingen - van onderzoek naar aanbevelingen

Anamoreline, medroxyprogesteronacetaat en olanzapine laten in het literatuuronderzoek de meest positieve effecten zien. Anamoreline is niet in Nederland verkrijgbaar en wordt daarom hier verder niet besproken.

Recente richtlijnen van de American Society of Clinical Oncology (ASCO) [Roelands 2020], de European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) [Muscaritoli 2021], de European Society of Medical Oncology (ESMO) [Arends 2021] en de Spanish Society of Medical Oncology (SEOM) [Soria Rivas 2025] constateren dat er geen harde evidentie is voor medicamenteuze behandeling maar bevelen corticosteroiden (meestal kortdurend) aan voor behandeling van anorexie en progestativa (m.n. megestrol) voor behandeling van anorexie en gewichtsverlies. Olanzapine wordt in geen van deze richtlijnen aanbevolen ter behandeling van anorexie en/of gewichtsverlies. De richtlijnen van de Clinical Oncology Society of Australia (COSS) [Kiss 2020] en de French Intergroup Clinical Practice [Neuzillet 2021] constateren dat er onvoldoende evidentie is om een aanbeveling te doen voor medicamenteuze behandeling.

#### *Medicamenteuze behandeling van anorexie*

Het literatuuronderzoek laat wisselende resultaten zien met betrekking tot het effect van corticosteroiden en progestativa op eetlust. Corticosteroiden worden in de klinische praktijk regelmatig voorgeschreven voor diverse indicaties. Daarbij wordt er vaak snel (binnen een week) een klinisch relevant effect waargenomen, niet alleen op eetlust, maar ook op andere klachten waarop corticosteroiden effect kunnen hebben, zoals vermoeidheid en misselijkheid. Het effect op de eetlust is meestal kortdurend (vaak enkele weken). Progestativa worden zelden voorgeschreven voor deze indicatie. Het effect van progestativa op misselijkheid en vermoeidheid is niet bekend. De bijwerkingen van corticosteroiden en progestativa kunnen aanzienlijk zijn (zie eerder). Corticosteroiden zijn aanzienlijk goedkoper dan progestativa.

Ondanks het grotendeels ontbreken van eenduidige evidentie vindt de werkgroep dat een proefbehandeling met corticosteroiden (dexamethason 1dd 4-8 mg of prednisolon 1dd 30-60 mg 's morgens) of een progestativum (megestrol 1dd 480-800 mg of medroxyprogesteronacetaat (1dd 500-1000 mg) overwogen kan worden als gebrek aan eetlust een probleem voor de patiënt is en de levensverwachting korter dan 2-3 maanden is. Bij de beslissing tot behandeling en de keuze voor het middel wordt een afweging gemaakt waarbij worden meegenomen:

- de wens van de patiënt;
- het risico op bijwerkingen en de impact daarvan;
- de aanwezigheid van andere klachten waar het middel een positief effect op zou kunnen hebben;
- de ervaring met het middel;
- de kosten.

Het effect van de behandeling en de bijwerkingen worden wekelijks geëvalueerd. Bij ontbreken van effect en/of ernstige bijwerkingen na 1 week of later wordt het middel gestaakt. Bij gebleken effect wordt geprobeerd om de dosering geleidelijk af te bouwen.

Met betrekking tot olanzapine is er een zwakke aanwijzing voor effect op eetlust met slechts één studie ter onderbouwing bij patiënten behandeld met palliatieve chemotherapie. Olanzapine is bewezen effectief tegen misselijkheid en braken bij chemotherapie en wordt standaard voorgeschreven bij hoog emetogene chemotherapie. Het is de vraag of het effect van olanzapine op eetlust in de desbetreffende studie niet het gevolg zou kunnen zijn van het effect op de misselijkheid en of daarvoor continue behandeling met olanzapine noodzakelijk is. Er wordt daarom geen aanbeveling gedaan in afwachting van meer onderzoek.

#### *Medicamenteuze behandeling van gewichtsverlies*

Het literatuuronderzoek laat zien dat corticosteroiden geen invloed hebben op gewicht.

Met betrekking tot progestativa laat het literatuuronderzoek een significant effect zien van medroxyprogesteronacetaat op gewicht en conflicterende resultaten zien met betrekking tot het effect van megestrol op gewicht.

De werkgroep is van mening dat progestativa (megestrol en medroxyprogesteronacetaat) niet moeten worden aangeraden voor gewichtstoename, omdat a) het effect van progestativa daarop niet eenduidig is, b) voor zover er een effect is, het de vraag is hoe klinisch relevant dat is (gezien de geringe toename in gewicht (gemiddeld enkele kg), het feit dat vochtretentie hierbij een rol zou kunnen spelen en er geen invloed lijkt te zijn op het vetvrije gewicht), c) de kosten en bijwerkingen aanzienlijk zijn.

Met betrekking tot olanzapine is er een zwakke aanwijzing voor effect op gewicht met slechts één studie ter onderbouwing bij patiënten behandeld met palliatieve chemotherapie. Olanzapine is bewezen effectief tegen misselijkheid en braken bij chemotherapie en wordt standaard voorgeschreven bij hoog emetogene chemotherapie. Het is de vraag of het effect van olanzapine op gewicht in de desbetreffende studie niet het gevolg zou kunnen zijn van het effect op de misselijkheid en of daarvoor continue behandeling met olanzapine noodzakelijk is. Er wordt daarom geen aanbeveling gedaan in afwachting van meer onderzoek.

Cannabinoïden, delta-9-tetrahydrocannabinol, dronabinol, EPA, visolie, omega-3-vetzuren en mirtazapine blijken ineffectief te zijn bij de behandeling van anorexie en gewichtsverlies op vrijwel alle onderzochte doelen en worden daarom niet aangeraden ter behandeling van anorexie of gewichtsverlies.



## **Patiënten met niet-oncologische aandoeningen**



### Literatuuronderzoek door de werkgroep

Het systematische literatuuronderzoek was uitsluitend gericht op patiënten met kanker.

Voor niet-oncologische aandoeningen heeft de werkgroep zelf literatuuronderzoek gedaan.

In de reviews van Ruiz-Garcia [2013 en 2018] worden twee gerandomiseerde studies bij COPD patiënten beschreven die de effectiviteit van megestrol onderzochten bij cachexie [Herrejon 2011; Weisberg 2002]. Weisberg [2002] beschrijft een dubbelblind gerandomiseerde multicenter studie waarbij het effect op eetlust en gewicht bij 72 patiënten onder megestrol 800 mg/dag vergeleken werden met 73 patiënten onder placebobehandeling gedurende 8 weken. Herrejon [2011] beschrijft een dubbelblind gerandomiseerde studie waarbij het effect op gewicht bij 20 patiënten onder megestrol 340 mg/dag vergeleken werd met 20 patiënten onder placebobehandeling gedurende 8 weken. In beide studies werd een significant effect gevonden op eetlust en ook op gewicht (mean difference resp. 0.60 (95%BI 0.19-1.01) bij de studie van Weisberg en 2.20 (95%BI 0.20-4.00) bij de studie van Herrejon).

Behalve bovengenoemde studies werden geen RCT's gevonden bij patiënten met niet-oncologische aandoeningen. Er zijn geen richtlijnen gevonden m.b.t. COPD, hartfalen en ALS waarin aanbevelingen worden gedaan over medicamenteuze behandeling van anorexie en gewichtsverlies.

#### Kwaliteit van het bewijs

De studies zijn niet gegradeerd.

#### Beschikbare middelen (kosten)

Zie bij patiënten met oncologische aandoeningen.

#### Aanvaardbaarheid

Zie bij patiënten met oncologische aandoeningen.

#### Haalbaarheid

De leden van de werkgroep gaan ervan uit dat de aanbevelingen haalbaar zijn, aangezien de medicatie op recept verkrijgbaar is in alle apotheken.

#### Rationale van de aanbevelingen - van onderzoek naar aanbevelingen

Er is nauwelijks evidentie voor medicamenteuze behandeling van anorexie en gewichtsverlies bij niet-oncologische aandoeningen. We kunnen echter er wel vanuit gaan dat gelijkaardige pathofysiologische processen door dezelfde medicatie kunnen worden behandeld op grond van de bewijsvoering bij patiënten met oncologische aandoeningen.

De werkgroep is van mening dat, net als bij patiënten met kanker, een proefbehandeling met corticosteroiden (dexamethason 1dd 4-8 mg of prednisolon 1dd 30-60 mg 's morgens) of een progestativum (megestrol 1dd 480-800 mg of medroxyprogesteronacetaat (1dd 500-1000 mg) overwogen kan worden bij patiënten met COPD als gebrek aan eetlust een probleem voor de patiënt is en de levensverwachting korter dan 2-3 maanden is. Bij de beslissing tot behandeling en de keuze voor het middel wordt een afweging gemaakt waarbij worden meegenomen:

- de wens van de patiënt;
- het risico op bijwerkingen en de impact daarvan;
- de mogelijke invloed van corticosteroiden op COPD;
- de aanwezigheid van andere klachten waar het middel een positief effect op zou kunnen hebben;
- de ervaring met het middel;
- de kosten.

Het effect van de behandeling en de bijwerkingen worden wekelijks geëvalueerd. Bij ontbreken van effect en/of ernstige bijwerkingen na 1 week of later wordt het middel gestaakt. Bij gebleken effect wordt geprobeerd om de dosering geleidelijk af te bouwen.

De werkgroep ziet onvoldoende indicatie voor behandeling van anorexie met corticosteroiden bij patiënten met andere niet-oncologische aandoeningen dan COPD.

Op grond van dezelfde overwegingen als bij patiënten met kanker (zie eerder) is de werkgroep van mening dat er geen plaats is voor progestativa bij niet-oncologische aandoeningen ter behandeling van gewichtsverlies.

## Referenties

Advani, SM, et al., Pharmacological management of cachexia in adult cancer patients: a systematic review of clinical trials. BMC Cancer, 2018. 18(1): p. 1174.

Almeida, OLS, et al., Mirtazapine versus Megestrol in the Treatment of Anorexia-Cachexia Syndrome in Patients with Advanced Cancer: A Randomized, Double-Blind, Controlled Phase II Clinical Trial. Cancers, 2023. 15(14).

Arends J, Strasser F, Gonella S, Solheim TS, Madeddu C, Ravasco P, Buonaccorso L, de van der Schueren MAE, Baldwin C, Chasen M, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. ESMO Open. 2021 Jun;6(3):100092.

- Arrieta, O., et al., Mirtazapine as Appetite Stimulant in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer and Anorexia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncology*, 2024. 10(3): p. 305-314.
- Bai, Y, et al., Anamorelin for cancer anorexia-cachexia syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer*, 2017. 25(5): p. 1651-1659.
- Bauer J, Capra S, Battistutta D, Davidson W, Ash S. Cancer Cachexia Study Group. Compliance with nutrition prescription improves outcomes in patients with unresectable pancreatic cancer. *Clin Nutr* 2005; 24: 998–1004
- Beller, E, 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*, 1997. 8(3): p. 277-83.
- Bowers, M., et al., Non-steroidal anti-inflammatory drugs for treatment of cancer cachexia: A systematic review. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2023. 14(6): p. 2473-2497.
- Braha, A, et al., Nutritional Interventions to Improve Cachexia Outcomes in Cancer-A Systematic Review. *Medicina*, 2022. 58(7): p. 21.
- Brisbois, TD, et al., Delta-9-tetrahydrocannabinol may palliate altered chemosensory perception in cancer patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *Annals of Oncology*, 2011. 22(9): p. 2086-2093.
- Bruera E, 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. *Nutr Clin Pract*. 2003;18(6):524–524
- Bruera, E, et al., A controlled trial of megestrol acetate on appetite, caloric intake, nutritional status, and other symptoms in patients with advanced cancer. *Cancer*, 1990. 66(6): p. 1279-82.
- Bruera, E, et al., Action of oral methylprednisolon in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study. *Cancer Treatment Reports*, 1985. 69(7-8): p. 751-4.
- Bruera, E, 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(1): p. 129-34.
- Ceolin, C, et al., The potential of cannabinoids in managing cancer-related anorexia in older adults: a systematic review of the literature. *Journal of Nutrition, Health & Aging* 2024. 28(8): p. 100299.
- Chen, H, et al., Efficacy and safety of pharmacotherapy for cancer cachexia: A systematic review and network meta-analysis. *Cancer Medicine*, 2024. 13(17): p. e70166.
- Chua, AV, Jr., et al., Omega-3 Fatty Acids Increase Weight and Quality of Life Scores in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer and Cancer Cachexia: A Meta-Analysis. *Integrative Cancer Therapies*, 2024. 23: p. 15347354241275052.
- Colomer, R, et al., N-3 fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. *British Journal of Nutrition*, 2007. 97(5): p. 823-31.
- Currow, D, et al., ROMANA 3: a phase 3 safety extension study of anamorelin in advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) patients with cachexia. *Annals of Oncology*, 2017. 28(8): p. 1949-1956.
- Currow, DC, et al., A randomized, double blind, placebo-controlled trial of megestrol acetate or dexamethason in treating symptomatic anorexia in people with advanced cancer. *Scientific Reports*, 2021. 11(1): p. 2421.
- Dajani, O, et al., Oncological and Survival Endpoints in Cancer Cachexia Clinical Trials: Systematic Review 6 of the Cachexia Endpoints Series. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2025. 16(2).
- De Conno, F, et al., Megestrol acetate for anorexia in patients with far-advanced cancer: a double-blind controlled clinical trial. *European Journal of Cancer*, 1998. 34(11): p. 1705-9.
- Della Cuna GR, Pellegrini A, Piazzini M: Effect of methylprednisolon sodium succinate on quality of life in preterminal cancer patients: A placebo-controlled, multicenter study. *Eur J Cancer Clin Oncol* 25:1817-1821, 1989

- Dewey, A, et al., Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007(1): p. CD004597.
- Doppen, M, et al., Cannabis in Palliative Care: A Systematic Review of Current Evidence. *Journal of Pain & Symptom Management*, 2022. 64(5): p. e260-e284.
- Downer, S, A. Allbright, and H. Plant A double blind placebocontrolled trial of medroxyprogesterone acetate (MPA) in cancer cachexia. *British journal of cancer*, 1993. 67, 1102-1105.
- Emanuel, A, et al., Nutritional Interventions in Pancreatic Cancer: A Systematic Review. *Cancers*, 2022. 14(9).
- Fearon, KCH, et al., Double-blind, placebo-controlled, randomized study of eicosapentaenoic acid diester in patients with cancer cachexia. *Journal of Clinical Oncology*, 2006. 24(21): p. 3401-3407.
- Fearon, KCH, 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 randomized doubleblind trial. *Gut*, 2003. 52(10): p. 1479-1486.
- Feliu, J, et al., Usefulness of megestrol acetate in cancer cachexia and anorexia. A placebo-controlled study. *American Journal of Clinical Oncology*, 1992. 15(5): p. 436-40.
- Finocchiaro, C, et al., Effect of n-3 fatty acids on patients with advanced lung cancer: a double-blind, placebo-controlled study. *British Journal of Nutrition*, 2012. 108(2): p. 327-33.
- Garcia, JM, et al., Anamorelin for patients with cancer cachexia: an integrated analysis of two phase 2, randomized, placebo-controlled, double-blind trials. *Lancet Oncology*, 2015. 16(1): p. 108-16.
- Garcia, JM, J Friend, and S Allen, Therapeutic potential of anamorelin, a novel, oral ghrelin mimetic, in patients with cancer-related cachexia: a multicenter, randomized, double-blind, crossover, pilot study. *Supportive Care in Cancer*, 2013. 21(1): p. 129-37.
- Gogos CA, Ginopoulos P, Salsa B, Apostolidou E, Zoumbos NC & Kalfarentzos F (1998) Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids plus vitamin E restore immunodeficiency and prolong survival for severely ill patients with generalized malignancy: a randomized control trial. *Cancer* 82(2), 395–402
- Herrejon A, Palop J, Inchaurreaga I, Lopez A, Banuls C, Hernandez A, et al. Low doses of megestrol acetate increases weight and improves nutrition status in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease and weight loss. *Med Clin Barc* 2011; 137: 193–198.
- Hjermstad, MJ, et al., Quality of life endpoints in cancer cachexia clinical trials: Systematic review 3 of the cachexia endpoints series. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2024. 15(3): p. 794-815.
- Hosseini, F, et al., A dose-response meta-analysis of randomized clinical trials investigating the effects of omega-3 supplementation on body weight in patients with cancer cachexia. *Clinical Nutrition ESPEN*, 2024. 59: p. 378-386.
- Hunter, CN, et al., Mirtazapine in Cancer-Associated Anorexia and Cachexia: A Double-Blind Placebo-Controlled Randomized Trial. *Journal of Pain & Symptom Management*, 2021. 62(6): p. 1207-1215.
- Jatoi, A, 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(12): p. 2469-76.
- Jatoi, A, et al., Does megestrol acetate down-regulate interleukin-6 in patients with cancer-associated anorexia and weight loss? A North Central Cancer Treatment Group investigation. *Supportive Care in Cancer*, 2002. 10(1): p. 71-75.
- Jatoi, A, 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(2): p. 567-73.
- Jin, X, et al., Omega-3 polyunsaturated fatty acids improve quality of life and survival, but not body weight in cancer cachexia: A systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Nutrition Research*, 2022. 107: p. 165-178.

- Johal, J, et al., Dietary Supplements in People with Metastatic Cancer Who Are Experiencing Malnutrition, Cachexia, Sarcopenia, and Frailty: A Scoping Review. *Nutrients*, 2022. 14(13): p. 26.
- Johnson, S, J Ziegler, and DA August, Cannabinoid use for appetite stimulation and weight gain in cancer care: Does recent evidence support an update of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism clinical guidelines? *Nutrition in Clinical Practice*, 2021. 36(4): p. 793-807.
- Kanat, O, et al., Comparison of three different treatment modalities in the management of cancer cachexia. *Tumori*, 2013. 99(2): p. 229-33.
- Katakami, N, et al., Anamorelin (ONO-7643) for the treatment of patients with non-small cell lung cancer and cachexia: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of Japanese patients (ONO-7643-04). *Cancer*, 2018. 124(3): p. 606-616.
- Khatib, MN, et al., Ghrelin for the management of cachexia associated with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018. 2: p. CD012229.
- Kiss N, Loeliger J, Findlay M, Isenring E, Baguley BJ, Boltong A, Butler A, Deftereos I, Eisenhuth M, Fraser SF, Fichera R, Griffin H, Hayes S, Jeffery E, Johnson C, Lomma C, van der Meij B, McIntyre C, Nicholls T, Pugliano L, Skinner T, Stewart J, Bauer J. Clinical Oncology Society of Australia: Position statement on cancer-related malnutrition and sarcopenia. *Nutr Diet*. 2020 Sep;77(4):416-425.
- Kornblith, AB, et al., Effect of megestrol acetate on quality of life in a dose-response trial in women with advanced breast cancer. The Cancer and Leukemia Group B. *Journal of Clinical Oncology*, 1993. 11(11): p. 2081-9.
- Laird, BJA, et al., Anamorelin Efficacy in Non-Small-Cell Lung Cancer Patients with Cachexia: Insights from ROMANA 1 and ROMANA 2. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2025. 16(1): p. e13732.
- Lam, CN, et al., The effect of oral omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on muscle maintenance and quality of life in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*, 2021. 40(6): p. 3815-3826.
- Lavriv, DS, P.M. Neves, and P. Ravasco. Should omega-3 fatty acids be used for adjuvant treatment of cancer cachexia? *Clinical Nutrition ESPEN*, 2018. 25: p. 18-25.
- Leśniak, W, et al., Effects of megestrol acetate in patients with cancer anorexia-cachexia syndrome - A systematic review and meta-analysis. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, 2008. 118(11): p. 636-644.
- Lim, YL, et al., A Systematic Review and Meta-Analysis of the Clinical Use of Megestrol Acetate for Cancer-Related Anorexia/Cachexia. *Journal of Clinical Medicine*, 2022. 11(13).
- López, AP, et al., Systematic review of megestrol acetate in the treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Journal of Pain and Symptom Management*, 2004. 27(4): p. 360-369.
- Loprinzi, CL, et al., Phase III evaluation of 4 doses of megestrol acetate as therapy for patients with cancer anorexia and/or cachexia. *Oncology*, 1994. 51 Suppl 1: p. 2-7.
- Loprinzi, CL, et al., Randomized comparison of megestrol acetate versus dexamethason versus fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/cachexia. *Journal of Clinical Oncology*, 1999. 17(10): p. 3299-306.
- Lundholm K, Gelin J, Hyltander A, Lönnroth C, Sandström R, Svaninger G, et al. Anti-inflammatory treatment may prolong survival in undernourished patients with metastatic solid tumors. *Cancer Res* 1994;54: 5602–5606
- Lundholm, K, et al., Effects by daily longterm provision of ghrelin to unselected weight-losing cancer patients: a randomized double-blind study. *Cancer*, 2010. 116(8): p. 2044-52.
- Madeddu, C, et al., Randomized phase III clinical trial of a combined treatment with carnitine + celecoxib ± megestrol acetate for patients with cancer-related anorexia/cachexia syndrome. *Clinical Nutrition*, 2012. 31(2): p. 176-182.
- Maltoni, M, 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(3): p. 289-300.

- Mantovani, G, et al., Randomized phase III clinical trial of five different arms of treatment for patients with cancer cachexia: interim results. *Nutrition*, 2008. 24(4): p. 305-13.
- Mantovani, G, et al., Randomized phase III clinical trial of five different arms of treatment in 332 patients with cancer cachexia. *Oncologist*, 2010. 15(2): p. 200-11.
- Mantovani, G, Randomized phase III clinical trial of 5 different arms of treatment on 332 patients with cancer cachexia. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 2010. 14(4): p. 292-301.
- Mazzotta, P and CM Jeney, Anorexia-cachexia syndrome: a systematic review of the role of dietary polyunsaturated Fatty acids in the management of symptoms, survival, and quality of life. *Journal of Pain & Symptom Management*, 2009. 37(6): p. 1069-77.
- McMillan, DC, Effect of megestrol acetate on weight loss, body composition and blood screen of gastrointestinal cancer patients. *Clinical Nutrition*, 1994. 13(2): p. 85-89.
- McMillan, DC, et al., A prospective randomized study of megestrol acetate and ibuprofen in gastrointestinal cancer patients with weight loss. *British Journal of Cancer*, 1999. 79(3-4): p. 495-500.
- Miller, S, et al., Use of corticosteroids for anorexia in palliative medicine: a systematic review. *Journal of Palliative Medicine*, 2014. 17(4): p. 482-5.
- Mochamat, et al., A systematic review on the role of vitamins, minerals, proteins, and other supplements for the treatment of cachexia in cancer: a European Palliative Care Research Centre cachexia project. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2017. 8(1): p. 25-39.
- Montero-Oleas, N, et al., Therapeutic use of cannabis and cannabinoids: evidence mapping and appraisal of systematic reviews. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 2020. 20(1): p. 12.
- Moses, AW, et al., 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. *British Journal of Cancer*, 2004. 90(5): p. 996-1002.
- Mucke, M, et al., Systematic review and meta-analysis of cannabinoids in palliative medicine. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2018. 9(2): p. 220-234.
- Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, Hütterer E, Isenring E, Kaasa S, Krznaric Z, Laird B, Larsson M, Laviano A, Mühlebach S, Oldervoll L, Ravasco P, Solheim TS, Strasser F, de van der Schueren M, Preiser JC, Bischoff SC. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr*. 2021 May;40(5):2898-2913.
- Neary, NM, et al., Ghrelin increases energy intake in cancer patients with impaired appetite: acute, randomized, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2004. 89(6): p. 2832-6.
- Neuzillet C, Aota A, Foucaut AM et al. Nutrition and physical activity: French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC, SFP-APA, SFNCM, AFSOS). *BMJ Support Palliat Care*. 2021 Dec;11(4):381-395.
- Peschaud F, Quilliot D, Raynard B, Schneider S, Scotté F, Vansteene D, Mariani P, Bouché O, Joly F. Nutrition and physical activity. *BMJ Support Palliat Care*. 2021 Dec;11(4):381-395
- Nishie, K., et al., Anamorelin for advanced non-small-cell lung cancer with cachexia: Systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer*, 2017. 112: p. 25-34.
- Pascual Lopez, A., et al., Systematic review of megestrol acetate in the treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Journal of Pain & Symptom Management*, 2004. 27(4): p. 360-9.
- Peng M., et al. Medical marijuana as a therapeutic option for cancer anorexia and cachexia: A scoping review of current evidence. *Journal of Pain Management*, 2016. 9(4): p. 435-447.
- Rawla, P., et al. Efficacy and safety of megestrol in the management of hepatocellular carcinoma: A systematic review of the

literature. *Wspolczesna Onkologia*, 2018. 22(4): p. 209-214.

Razmovski-Naumovski, V., et al. Efficacy of medicinal cannabis for appetite-related symptoms in people with cancer: A systematic review. *Palliative Medicine*, 2022. 36(6): p. 912-927.

Reid, J., et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of cancer cachexia: a systematic review. *Palliative Medicine*, 2013. 27(4): p. 295-303.

Rezaei, S., et al. The effect of anamorelin (ONO-7643) on cachexia in cancer patients: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 2023. 29(7): p. 1725-1735.

Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, Bruera E, Del Fabbro E, Dixon S, Fallon M, Herrstedt J, Lau H, Platek M, Rugo HS, Schnipper HH, Smith TJ, Tan W, Loprinzi CL. Management of Cancer Cachexia: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2020 Jul 20;38(21):2438-2453.

Rowland, K.M., Jr., 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(1): p. 135-41.

Ruiz Garcia, V, et al., Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(3): p. CD004310.

Ruiz-García, V, et al., Megestrol acetate for cachexia–anorexia syndrome. A systematic review. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2018. 9(3): p. 444-452.

Saeteaw, M, et al., Efficacy and safety of pharmacological cachexia interventions: systematic review and network meta-analysis. *BMJ supportive & palliative care*, 2021. 11(1): p. 75-85.

Sanchez-Lara, K, et al., Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: randomised trial. *Clinical Nutrition*, 2014. 33(6): p. 1017-23.

Sandhya, L, et al., Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study of Olanzapine for Chemotherapy-Related Anorexia in Patients with Locally Advanced or Metastatic Gastric, Hepatopancreaticobiliary, and Lung Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2023. 41(14): p. 2617-2627.

Sasanfar, B, F Toorang and A Salehi-Abarghouei, Effects of n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on appetite: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Systematic Reviews*, 2024. 13(1).

Simon, L, et al., Cannabinoid interventions for improving cachexia outcomes in cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2022. 13(1): p. 23-41.

Simons, JPFHA, 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(4): p. 1077-1084.

Simons, JPFHA, 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(3): p. 553-560.

Solheim, TS, et al., Non-steroidal anti-inflammatory treatment in cancer cachexia: a systematic literature review. *Acta Oncologica*, 2013. 52(1): p. 6-17.

Soria Rivas A, Escobar Álvarez Y, Blasco Cordellat A, Majem Tarruella M, Molina Mata K, Motilla de la Cámara M, Del Mar Muñoz Sánchez M, Zafra Poves M, Beato Zambrano C, Cabezon Gutierrez L. SEOM clinical guidelines for cancer anorexia-cachexia syndrome (2023). *Clin Transl Oncol*. 2024 Nov;26(11):2866-2876.

Strasser, F, 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(21): p. 3394-400.

Strasser, F, et al., Safety, tolerability and pharmacokinetics of intravenous ghrelin for cancer-related anorexia/cachexia: a

randomized, placebo-controlled, double-blind, double-crossover study. *British Journal of Cancer*, 2008. 98(2): p. 300-8.

Takayama, K, et al., Anamorelin (ONO-7643) in Japanese patients with non-small cell lung cancer and cachexia: results of a randomized phase 2 trial. *Supportive Care in Cancer*, 2016. 24(8): p. 3495-505.

Talebi, S, et al., Dose-dependent effect of megestrol acetate supplementation in cancer patients with anorexia-cachexia syndrome: A meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2024. 15(4): p. 1254-1263.

Tanca, FM, et al., New perspective on the nutritional approach to cancer-related anorexia/cachexia: Preliminary results of a randomized phase III clinical trial with five different arms of treatment. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, 2009. 2(1): p. 29-36.

Taniguchi, J, S Mikura, and K da Silva Lopes, The efficacy and safety of anamorelin for patients with cancer-related anorexia/cachexia syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 2023. 13(1): p. 15257.

Tchekmedyan, NS, et al., Megestrol acetate in cancer anorexia and weight loss. *Cancer*, 1992. 69(5): p. 1268-74.

Temel, JS, et al., Anamorelin in patients with non-small-cell lung cancer and cachexia (ROMANA 1 and ROMANA 2): results from two randomized, double-blind, phase 3 trials. *Lancet Oncology*, 2016. 17(4): p. 519-531.

Tomiska, M, et al., Palliative treatment of cancer anorexia with oral suspension of megestrol acetate. *Neoplasma*, 2003. 50(3): p. 227-33.

Turcott, JG, et al., The effect of nabilone on appetite, nutritional status, and quality of life in lung cancer patients: a randomized, double-blind clinical trial. *Supportive Care in Cancer*, 2018. 26(9): p. 3029-3038.

Vadell, C, 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(4): p. 347-51.

Wang J, et al., Medical Cannabinoids for Cancer Cachexia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International*, 2019. 2019: p. 2864384.

Weisberg J, Wanger J. Megestrol acetate stimulates weight gain and ventilation in underweight COPD patients. *Chest*, 2002.121(4): p. 1070-8.

Westman, G, et al., Megestrol acetate in advanced, progressive, hormone-insensitive cancer. Effects on the quality of life: a placebo-controlled, randomized, multicenter trial. *European Journal of Cancer*, 1999. 35(4): p. 586-95.

Yavuzsen, T, et al., Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss. *Journal of Clinical Oncology*, 2005. 23(33): p. 8500-11.

Yuan, L, et al., Effects of olanzapine in the improvement of body weight and appetite in patients with cancer or receiving chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2025. 81(1): p. 45-63.

Zhang F, et al., The management strategies of cancer-associated anorexia: a critical appraisal of systematic reviews. *BMC Complementary & Alternative Medicine*, 2018. 18(1): p. 236.

Zuijdggest-Van Leeuwen, SD, et al., Eicosapentaenoic acid ethyl ester supplementation in cachectic cancer patients and healthy subjects: effects on lipolysis and lipid oxidation. *Clinical Nutrition*, 2000. 19(6): p. 417-23.

# Psychosociale begeleiding

Vastgesteld: 18-06-2026

Regiohouder: Stichting PZNL

## Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Welke psychosociale begeleiding wordt ingezet bij patiënten met anorexie en/of gewichtsverlies?

Methode: consensus-based

### Aanbevelingen

- Erken en bespreek dat zichtbaar gewichtsverlies en gebrek aan eetlust voor patiënt en naasten bedreigende uitingen van de onderliggende ziekte kunnen zijn. Ga als hulpverlener de problematiek rond anorexie en gewichtsverlies niet uit de weg vanuit het gevoel dat er toch niets (meer) aan te doen is.
- Onderken dat anorexie en gewichtsverlies voor patiënten ervaren (kunnen) worden als uitingen van progressieve ziekte en een korte levensverwachting. Ga, als de patiënt daar open voor staat, het gesprek aan over de vooruitzichten ten aanzien van de ziekte en de levensverwachting.
- Overweeg om zelfzorg en aandacht voor het uiterlijk te stimuleren.
- Besteed aandacht aan negatieve gevoelens (onzekerheid, frustratie, schuldgevoelens, gevoelens te kort te schieten, machteloosheid, boosheid, verdriet, bezorgdheid, angst, wanhoop, somberheid, gevoelens van verlies van controle, hulpeloosheid en/of hopeloosheid) bij de patiënt.
- Overweeg bij aanhoudende en/of ernstige problematiek medicamenteuze behandeling (met name bij angst en depressie) en/of (bij ernstige problematiek) inschakelen van een POH GGZ of verwijzing naar een gespecialiseerde psychosociale hulpverlener (maatschappelijk werkende, psycholoog, psychiater of geestelijk verzorger).
- Besteed aandacht aan de naasten en hun gevoelens en rol met betrekking tot de voeding van de patiënt. Stimuleer goede zelfzorg van de naasten.

### Overwegingen

In het algemeen wordt voeding gezien als een bijdrage aan leven en gezondheid. Bij de patiënt met voortschrijdende ziekte komt gedurende het beloop van de ziekte steeds meer naar voren dat de functie van de voeding verandert en dat voeding geen bijdrage meer levert aan de gezondheid, de bestrijding van de ziekte en de verlenging van het leven. Door optredende symptomen is de patiënt steeds minder in staat om van voedsel en maaltijden te genieten.

In zeven reviews [Bowers 2024, Cooper 2015, Oberholzer 2013, Poole 2002, Shraggle 2006, Wheelwright 2014 en 2016] van kwalitatieve studies over de gevolgen en de impact van anorexie en/of gewichtsverlies/cachexie voor patiënten en/of naasten komen de volgende punten op psychosociaal en existentieel gebied naar voren:

- Omdat gewichtsverlies leidt tot zichtbare veranderingen, verandert het lichaamsbeeld in negatieve zin. Dit kan leiden tot gevoelens van verandering van identiteit en sociale rol, verlies van gevoel van aantrekkelijkheid en zelfwaarde, schaamte, vermijden van sociaal contact en sociale isolatie.
- Als gevolg van toenemende zwakte worden patiënten steeds afhankelijker van hun omgeving.
- Zowel patiënten als naasten kunnen een scala aan negatieve gevoelens ervaren, zoals onzekerheid, frustratie, schuldgevoelens, gevoelens te kort te schieten, machteloosheid, boosheid, verdriet, bezorgdheid, angst, wanhoop, somberheid, gevoelens van verlies van controle, hulpeloosheid en hopeloosheid.
- Een bijzondere situatie kan optreden bij patiënten, waarbij er sprake was van overgewicht vóór de ziekte. Wanneer ze onbedoeld afvallen en de daarbij behorende klachten en problemen hebben, wordt dit soms door hun omgeving niet (h)erkend of soms zelfs als positief ervaren.
- Er komt een grote druk op eten te staan. Daardoor neemt het plezier in het eten en in de maaltijden af. Omdat patiënten vaak niet meer samen met hun naasten eten, valt de sociale functie van de maaltijden weg. Daarmee verdwijnt er ook

structuur in de dag

- De coping van zowel patiënten als naasten kan variëren van actieve coping (alles doen om het eten te bevorderen en het gewichtsverlies tegen te gaan) tot acceptatie van het feit dat anorexie en gewichtsverlies in het ziektebeloop onvermijdelijk en uiteindelijk niet te beïnvloeden zijn. Naasten kunnen hier anders in staan dan de patiënten zelf. Sommige studies suggereren dat naasten meer moeite hebben met acceptatie dan patiënten.
- De naasten nemen vaak een actieve rol bij het bereiden en aanbieden van voeding en ervaren daarbij een hoge mate van verantwoordelijkheid. Dat kan leiden tot een hoge druk van de naasten op de patiënt ('je moet eten, anders ga je dood'), hetgeen kan leiden tot conflicten en tot gevoelens tekort te schieten, boosheid en/of frustratie aan beide kanten.
- Het wegvallen van het gezamenlijk eten en het intensief zorgen kunnen ertoe leiden dat de voeding van de naasten in het gedrang komt.
- Anorexie en gewichtsverlies worden (vaak terecht) geassocieerd met progressie van ziekte ('not eating is dying') en kunnen daardoor een confrontatie zijn met het naderende levenseinde.
- Patiënten en naasten ervaren soms onvoldoende erkenning en aandacht van professionele zorgverleners voor de gevolgen en impact van anorexie en gewichtsverlies. Het accent van de zorg ligt soms te veel op ziekte en voeding en te weinig op de mens. De relatie met zorgverleners kan hierdoor onder druk komen te staan. Omgekeerd geven zorgverleners aan dat ze soms een gesprek erover uit de weg gaan omdat er toch niets aan gedaan kan worden en omdat ze het gevoel hebben dat in gesprek gaan erover de problemen alleen maar erger maakt. Daarnaast geven patiënten en naasten ook soms aan dat de kennis en informatievoorziening van de zorgverleners te kort schiet.

Anorexie en gewichtsverlies kunnen leiden tot een opeenstapeling van verliezen ('cascade of losses') [McClement 2005]:

- verlies van gezondheid en lichamelijke conditie;
- verlies van onafhankelijkheid;
- verlies van plezier in het eten;
- verlies van de sociale functie van de maaltijden;
- verlies van gevoel van aantrekkelijkheid, zelfgevoel en identiteit;
- verlies van gevoel van controle;
- verlies van levensperspectief.

Psychosociale begeleiding maakt onderdeel uit van een holistische multimodale benadering bij anorexie en gewichtsverlies/cachexie, waarbij aandacht wordt besteed aan alle dimensies: lichamelijk, psychisch, sociaal en existentieel [Hopkinson 2021].

De doelen van psychosociale begeleiding bij patiënten met verminderde eetlust en gewichtsverlies zijn:

- ondersteuning van patiënten en naasten bij aanpassing aan en omgaan met de situatie;
- omgaan met de psychosociale gevolgen van verminderde eetlust en gewichtsverlies;
- ondersteuning bij en behandeling van negatieve gevoelens;
- verhogen van compliance met interventies (voedingsinterventies, bewegingsinterventies, medicamenteuze behandeling).

Psychosociale begeleiding bij anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase begint met erkenning van de klachten en de gevolgen, goede informatie (zie module Voorlichting) [Arends 2021, Hopkinson 2023] en bespreking van de doelen van behandeling (zie module Doelen van behandeling). De betrokken hulpverleners kunnen de patiënt en zijn naasten helpen de voeding te laten aansluiten bij het veranderende levensperspectief.

Bij de begeleiding wordt door arts, verpleegkundige, verpleegkundig specialist, physician assistant of eventueel praktijkondersteuner GGZ aandacht besteed aan de hierboven beschreven negatieve gevoelens die bij de patiënt kunnen optreden. Bij aanhoudende of ernstige psychosociale problematiek is verwijzing naar een gespecialiseerde psychosociale hulpverlener (maatschappelijk werkende, psycholoog psychiater en/of geestelijk verzorger) geïndiceerd. Indien angst en/of depressie op de voorgrond staan kan naast psychosociale begeleiding specifieke medicamenteuze behandeling aangewezen zijn (zie [richtlijn Angst in de palliatieve fase](#) en [richtlijn Depressie in de palliatieve fase](#)).

Het is belangrijk om patiënten te stimuleren om aandacht te geven aan zelfzorg en uiterlijk.

Het kan als natuurlijk beschouwd worden dat patiënten voor wie het overlijden onafwendbaar is, hun interesse in eten en in mindere mate in drinken verliezen. Uitleg hierover kan verhelderend werken en het wegvallen van de noodzaak tot eten kan als bevrijding ervaren worden. Het opdringen van voedsel waar dat niet haalbaar en zinvol is moet voorkomen worden. Daarbij wordt benadrukt dat het niet meer eten geen versnelling van het stervensproces teweeg zal brengen. Het routinematig wegvallen van de

patiënt wordt in die situatie afgeraden.

Het is belangrijk om ook aandacht te geven aan de gevolgen voor en de belasting van de naasten. Het wegvallen van het gezamenlijk eten en het intensief zorgen kunnen ertoe leiden dat de voeding van de naasten in het gedrang komt. Het is belangrijk om de noodzaak voor goede zelfzorg voor de naasten te bespreken als het samen eten niet meer lukt.

## Referenties

Bowers M, Higginson IJ, Maddocks M. Patient and carer experiences of cancer cachexia and its management. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2024 Sep 1;18(3):132-137.

Cooper C, Burden ST, Cheng H, Molassiotis A. Understanding and managing cancer-related weight loss and anorexia: insights from a systematic review of qualitative research. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2015 Mar;6(1):99-111.

Hopkinson JB. Psychosocial impact of cancer cachexia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014 Jun;5(2):89-94. doi: 10.1007/s13539-014-0142-1.

Hopkinson JB. The Psychosocial Components of Multimodal Interventions Offered to People with Cancer Cachexia: A Scoping Review. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2021 Jul 20;8(5):450-461.

Hopkinson JB. Educational needs of self-care in cachectic cancer patients and caregivers. *Curr Opin Oncol*. 2023 Jul 1;35(4):254-260.

McClement S. Cancer anorexia-cachexia syndrome: psychological effect on the patient and family. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2005 Jul-Aug;32(4):264-8.

Oberholzer R, Hopkinson JB, Baumann K, Omlin A, Kaasa S, Fearon KC, Strasser F. Psychosocial effects of cancer cachexia: a systematic literature search and qualitative analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2013 Jul;46(1):77-95.

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 Nov;16(6):499-506. doi: 10.1191/0269216302pm593oa. PMID: 12465697.

Reid J. Psychosocial, educational and communicative interventions for patients with cachexia and their family carers. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2014 Dec;8(4):334-8.

Shrage JE, Wismer WV, Olson KL, Baracos VE. Shifting to conscious control: psychosocial and dietary management of anorexia by patients with advanced cancer. *Palliat Med*. 2007 Apr;21(3):227-33.

Wheelwright S, Darlington AS, Hopkinson JB, Fitzsimmons D, Johnson C. A systematic review and thematic synthesis of quality of life in the informal carers of cancer patients with cachexia. *Palliat Med*. 2016 Feb;30(2):149-60.

Wheelwright SJ, Darlington AS, Hopkinson JB, Fitzsimmons D, White A, Johnson CD. A systematic review to establish health-related quality-of-life domains for intervention targets in cancer cachexia. *BMJ Support Palliat Care*. 2016 Sep;6(3):307-14.

## Organisatie van zorg

Vastgesteld: 18-06-2026

Regi houder: Stichting PZNL

### Aanbevelingen

### Uitgangsvraag

Hoe wordt de zorg georganiseerd bij patiënten met anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase?

Methode: consensus-based

### Aanbevelingen

Overweeg een consult of vragen van advies van een:

- diëtiste:
  - als handhaving of verbetering van de voedingstoestand het doel is:
    - om de voeding in kaart te brengen;
    - voor adviezen over een eiwit- en energieverrijkt dieet en/of gebruik van drinkvoeding;
    - bij sondevoeding of parenterale voeding
  - bij comfortvoeding
    - bij vragen van de patiënt om beter/lekkerder te kunnen eten;
    - als voeding een positief effect op ervaren klachten kan hebben.
- logopedist: bij problemen met slikken;
- fysiotherapeut: wanneer bewegingsinterventies worden overwogen;
- tandarts of mondhygiëniste bij problemen met gebit en/of mondklachten;
- apotheker voor adviezen over (toediening van) medicatie;
- POH GGZ, psycholoog, psychiater, maatschappelijk werkende of geestelijk verzorger: bij ernstige psychosociale en/of existentiële problematiek.

### Overwegingen

Het onderstaande is gebaseerd op de mening van de werkgroep.

Artsen, verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten en/of physician assistants leveren de primaire zorg bij anorexie en gewichtsverlies bij patiënten in de palliatieve fase.

Zo nodig worden andere disciplines in consult of om advies gevraagd:

- Een diëtiste kan in consult gevraagd worden:
  - als handhaving of verbetering van de voedingstoestand het doel is:
    - om de voeding in kaart te brengen;
    - voor adviezen over een eiwit- en energieverrijkt dieet en/of gebruik van drinkvoeding;
    - bij sondevoeding of parenterale voeding
  - bij comfortvoeding
    - bij vragen van de patiënt om advies hoe beter/lekkerder te kunnen eten.
    - als voeding een positieve invloed kan hebben op ervaren klachten, bijv. snelle verzadiging of misselijkheid.

Afhankelijk van de mogelijkheden van de instelling kan dit via de polikliniek van het ziekenhuis of via de intramuraal werkzame diëtist. In de thuissituatie kan begeleiding door een eerstelijns diëtist worden ingezet. In de eerste lijn kan een diëtiste in consult worden gevraagd. Huisbezoek behoort tot de mogelijkheden. De vergoeding hiervan is afhankelijk van de verzekering van de patiënt, in 2025 worden 3 uren diëtetiek vergoed vanuit de basisverzekering en mogelijk meer vanuit de aanvullende verzekering

- Bij problemen met slikken: logopedist.

- Wanneer bewegingsinterventies worden overwogen: fysiotherapeut of oefentherapeut.
- Bij problemen met het gebit of mondklachten: tandarts of mondhygiëniste.
- Voor adviezen over (toediening van) medicatie: apotheker.
- Bij ernstige psychosociale en/of existentiële problematiek: POH-GGZ (door of via huisarts), psycholoog psychiater, maatschappelijk werkende of geestelijk verzorger.

## **Beslisboom**

Vastgesteld: 18-06-2026

Regelhouder: Stichting PZNL

[Download de beslisboom \(PDF\)](#)

## Bijlagen

Vastgesteld: 18-06-2026

Regi houder: Stichting PZNL

Verantwoording 

### Autorisatiedatum en geldigheid

Deze multidisciplinaire richtlijn is goedgekeurd op 18 juni 2026. De eigenaars van de richtlijn moeten kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen.

Bij voorkeur beoordelen de eigenaars jaarlijks de (modules van de) richtlijn op actualiteit. Zo nodig wordt de richtlijn tussentijds op onderdelen bijgesteld. De geldigheidstermijn van de richtlijn is maximaal 5 jaar na vaststelling. Indien de inhoud dan nog actueel wordt bevonden, wordt de geldigheidsduur verlengd. De geldigheid van de (modules van de) richtlijn komt eerder te vervallen, indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn tot (modulaire) herziening. Stichting PZNL draagt gedurende de hele geldigheidsduur zorg voor het beheer en de ontsluiting van deze richtlijn.

### Initiatief en betrokken verenigingen

#### Initiatief

Agendacommissie richtlijnen palliatieve zorg (KNMG/IKNL)

Stichting PZNL (Palliatieve zorg Nederland)

#### Regi houder

Stichting PZNL is als regi houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van (de modules van) deze richtlijn en daarmee de eerstverantwoordelijke om bij te houden of de richtlijn geüpdatet moet worden.

### Eigenaarschap

Het eigenaarschap van deze richtlijn ligt bij de beroeps- en wetenschappelijke verenigingen die de herziening hebben uitgevoerd en de richtlijn hebben geautoriseerd.

### Commentaarfase

De conceptrichtlijn is ter beoordeling voorgelegd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en andere relevante partijen. De ontvangen commentaren zijn verzameld en besproken binnen de werkgroep. Op basis van deze feedback is de concepttekst aangepast en door de werkgroep definitief vastgesteld. De onderstaande verenigingen en organisaties hebben hun commentaar geleverd op de conceptrichtlijn:

- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)
- Verpleegkundige en Verzorgenden Nederland (V&VN)
- Vereniging van Specialisten Ouderengeneeskunde (Verenso)
- Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD)
- Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVMDL)
- Patiëntenfederatie Nederland
- Pharos
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)
- Nederlandse Associatie van Physician Assistants (NAPA)
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)
- Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC)
- Stichting ALS Nederland
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)
- Nederlandse Vereniging voor Logopedie en Foniatrie (NVLf)
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)

## Autoriserende/instemmende en/of bij de richtlijnwerkgroep betrokken verenigingen

De definitieve richtlijn is ter autorisatie aangeboden aan de volgende betrokken (wetenschappelijke) verenigingen, die deze hebben geautoriseerd:

- Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Verpleegkundige en Verzorgenden Nederland (V&VN)
- Vereniging van Specialisten Ouderengeneeskunde (Verenso)
- Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD)
- Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVMDL)
- Patiëntenfederatie Nederland\*
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF) en Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie in de Geriatrie (NVFG)\*
- Nederlandse vereniging voor Klinische Geriatrie\*

\*Deze verenigingen autoriseren niet, maar stemmen in met de inhoud.

## Procesbegeleiding en verantwoording

Stichting PZNL (Stichting Palliatieve Zorg Nederland) is door het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) aangewezen regie te nemen in de samenwerking rondom palliatieve zorg. Eén van de primaire taken van stichting PZNL is het faciliteren van procesbegeleiding voor de ontwikkeling en herziening van richtlijnen in de palliatieve zorg. Omdat richtlijnontwikkeling een continu proces is, ondersteunt stichting PZNL ook de onderhoud- en beheerfase.

## Financiering en juridische betekenis

Deze richtlijn(module) is gefinancierd door ZonMW. De inhoud van de richtlijn(module) is niet beïnvloed door de financierende instantie.

Een richtlijn is een kwaliteitsstandaard. Een kwaliteitsstandaard beschrijft wat goede zorg is, ongeacht de financieringsbron (Zorgverzekeringswet (Zvw), Wet langdurige zorg (Wlz), Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo), aanvullende verzekering of eigen betaling door de cliënt/patiënt). Opname van een kwaliteitsstandaard in het Register van Zorginstituut Nederland betekent dus niet noodzakelijkerwijs dat de in de kwaliteitsstandaard beschreven zorg verzekerde zorg is.

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 het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden in het dossier van de patiënt. De toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van elke zorgverlener, zowel BIG-geregistreerd als niet BIG-geregistreerd.

### Samenstelling werkgroep

Alle werkgroepleden zijn afgevaardigd namens wetenschappelijke en beroepsverenigingen en hebben daarmee het mandaat voor hun inbreng. Bij de samenstelling van de werkgroep is geprobeerd rekening te houden met landelijke spreiding, inbreng van betrokkenen uit zowel academische als algemene ziekenhuizen/instellingen en vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen/disciplines.

Het patiëntenperspectief (zie ook de bijlage 'methode') is vertegenwoordigd door de Patiëntenfederatie Nederland in de klankbordgroep.

Bij de uitvoer van het literatuuronderzoek is een literatuuronderzoeker betrokken.

## Werkgroepleden

- De heer dr. A. (Alexander) de Graeff, internist-oncoloog en hospice-arts, NIV
- Mevrouw dr. F. (Florien) van Heest, huisarts, NHG
- Mevrouw dr. E. (Edith) Wendt, specialist ouderengeneeskunde, Verenso
- Mevrouw S. (Suzan) van de Wouw-van der Heuvel, verpleegkundig specialist palliatieve zorg, V&VN
- Mevrouw MSc. A.H. (Herma) ten Have, diëtist, NVD

- De heer dr. F.Y.L. (Filip) de Vos, internist-oncoloog, NIV
- Mevrouw dr. D.S.V.M. (Dominique) Clément, MDL-arts, NVMDL

### Klankbordleden

- Mevrouw M. (Mary) de Weerd, adviseur patiëntenbelang palliatieve zorg, Patiëntenfederatie Nederland
- Mevrouw MSc. L. (Lonneke) de Haas-Elshout, geriatriefysiotherapeut, KNGF/NVFG
- Mevrouw dr. E. (Elvira) van Alphen, klinisch geriater, NVKG

### Ondersteuning

- Mevrouw F.E.A.H. (Francis) Essers, secretaresse, IKNL
- Mevrouw drs. L. (Lejla) Kočo, procesbegeleider, adviseur palliatieve zorg, Stichting PZNL
- Mevrouw B.C.M. (Brigitte) Borggreve, procesbegeleider, senior-adviseur palliatieve zorg, Stichting PZNL
- De heer dr. J. (Joan) Vlayen, literatuuronderzoeker, ME-TA

### Belangenverklaringen

Om de beïnvloeding van de richtlijnontwikkeling of formulering van de aanbevelingen door conflicterende belangen te minimaliseren zijn de leden van de werkgroep gemandateerd door de wetenschappelijke en beroepsverenigingen. Alle leden van de richtlijnwerkgroep en klankbordgroep hebben verklaard onafhankelijk gehandeld te hebben bij het opstellen van de richtlijn. Een onafhankelijkheidsverklaring 'Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling' zoals vastgesteld door onder meer de KNAW, KNMG, Gezondheidsraad, NHG en Federatie Medisch Specialisten is door de werkgroepleden bij aanvang en bij afronding van het traject ingevuld. De bevindingen zijn schriftelijk vastgelegd in de belangenverklaring en opvraagbaar via [richtlijnen@pzn.nl](mailto:richtlijnen@pzn.nl).

### Methode

#### Inbreng patiëntenperspectief

Het patiëntenperspectief is vertegenwoordigd door een afvaardiging van Patiëntenfederatie Nederland in de klankbordgroep. De input van patiëntvertegenwoordigers is nodig voor de ontwikkeling van kwalitatief goede richtlijnen. Goede zorg voldoet immers aan de wensen en eisen van zowel zorgverlener als patiënt.

Door middel van onderstaande werkwijze is informatie verkregen en zijn de belangen van de patiënt meegenomen:

- Patiëntenfederatie Nederland is geconsulteerd in de externe commentaarronde.
- Patiëntenfederatie Nederland heeft ingestemd met de inhoud van de richtlijn.
- Informatie voor patiënten wordt opgesteld en gepubliceerd op de daarvoor relevante sites.

#### Opbouw modules

Elke module is opgebouwd volgens een vast stramien: uitgangsvraag, aanbevelingen, literatuurbespreking, conclusies, overwegingen en referenties. De antwoorden op de uitgangsvragen (dat zijn de aanbevelingen in deze richtlijn) zijn voor zover mogelijk gebaseerd op gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Enkele uitgangsvragen zijn zonder systematisch literatuuronderzoek uitgewerkt en hebben daarom geen literatuurbespreking en geen conclusies.

#### Knelpuntenanalyse

Een overzicht met mogelijke knelpunten zijn met een enquête voorgelegd aan zorgprofessionals via relevante beroeps- en wetenschappelijke verenigingen en oproepen via LinkedIn door Stichting PZNL. Hierbij werd de respondenten gevraagd de knelpunten te prioriteren. Tevens was er de mogelijkheid om andere knelpunten aan te dragen. De enquête is volledig ingevuld door 98 respondenten. De uitkomsten van de knelpunteninventarisatie ziet u via onderstaande hyperlink: [factsheet 'Knelpunteninventarisatie zorgverleners - Palliatieve zorg bij Anorexia en gewichtsverlies \(2024\)'](#).

De resultaten zijn door de werkgroep besproken en omgezet in uitgangsvragen.

#### Ontwikkeling module(s)

Uitgangsvragen zonder systematisch literatuuronderzoek

Bij twee modules is geen systematisch literatuuronderzoek verricht. De teksten en aanbevelingen zijn uitsluitend gebaseerd op overwegingen die zijn opgesteld door de werkgroepleden op basis van kennis en ervaringen uit de praktijk en waar mogelijk

onderbouwd door (niet systematisch) literatuuronderzoek. Deze artikelen zijn niet methodologisch beoordeeld.

#### *De GRADE-methodiek*

De modules over voedingsinterventies en medicamenteuze behandeling zijn uitgewerkt volgens de evidence-based GRADE methodiek.

#### Zoeken en selecteren

Bij deze modules is de uitgangsvraag omgezet naar één of meerdere onderzoeksvragen op basis van specifieke zoektermen. Daarnaast zijn door de werkgroep uitkomstmaten aangegeven die voor de patiënt belangrijk zijn. Deze uitkomstmaten zijn gewaardeerd op basis van belang bij de besluitvorming en hierdoor onderverdeeld in cruciale, belangrijke en niet-belangrijke uitkomstmaten.

Aan de hand van deze zoektermen is gezocht in diverse elektronische databases naar wetenschappelijke literatuur. De zoekstrategieën per onderzoeksvraag vindt u in de bijlage ‘zoekverantwoording’.

Op basis van vooraf opgestelde in- en exclusiecriteria werd de gevonden literatuur geselecteerd, eerst op basis van de titel en samenvatting en vervolgens op basis van het gehele artikel. Per module zijn de aantallen gevonden artikelen en de aantallen geëxcludeerde studies te vinden in bijlage ‘zoekverantwoording’. Redenen voor exclusie zijn opgenomen in de exclusietabellen in de bijlage ‘zoekverantwoording’.

Naast de selectie op relevantie werd tevens geselecteerd op bewijskracht. Hiervoor werd gebruik gemaakt van de volgende hiërarchische indeling van studiedesigns gebaseerd op bewijskracht:

1. Systematische reviews (SR's)
2. Gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's).
3. Niet gerandomiseerde gecontroleerde studies (CCT's).

Waar deze niet voorhanden waren, werd verder gezocht naar vergelijkend cohortonderzoek.

#### **Kwaliteit van individuele studies**

Individuele studies werden beoordeeld door middel van de Cochrane Risk of Bias tool (gerandomiseerde studies) en de AMSTAR Risk of Bias tool (systematische reviews).

#### **Kwaliteit van het bewijs**

Richtlijn Verminderde eetlust en gewichtsverlies in de palliatieve fase – Definitieve versie

Vervolgens werd de kwaliteit van het bewijs beoordeeld volgens de GRADE-methodiek. De kwaliteit van bewijs wordt weergegeven in vier categorieën: hoog, matig, laag en zeer laag. Zoals te zien is in tabel 1, starten RCT's hoog en observationele studies laag. Vijf factoren verlagen de kwaliteit van de bewijskracht en drie factoren kunnen de kwaliteit van de evidentie verhogen (zie tabel 1). Op deze manier werd de bewijskracht per uitkomstmaat gegradeerd.

Tabel 1. GRADE-methodiek voor het graderen van bewijs

Kwaliteit van bewijs	Onderzoeksoptzet	Verlagen als	Verhogen als
----------------------	------------------	--------------	--------------

Hoog	Gerandomiseerde studie	<u>Beperkingen in de onderzoeksopzet</u>	<u>Sterke associatie</u>
Matig		-1 ernstig	+ 1 sterk
Laag	Observationele studie	-2 zeer ernstig	+ 2 zeer sterk
Zeer laag		<u>Inconsistenties</u>	<u>Dosis-respons relatie</u>
		-1 ernstig	+ 1 bewijs voor deze Relatie
		-2 zeer ernstig	<u>Aanwezigheid van plausibele residuele confounding</u>
		<u>Indirectheid</u>	+ 1 zou een aangetoond effect verminderen, of
		-1 ernstig	+ 1 zou een onterecht effect suggereren als de resultaten geen effect laten zien
		-2 zeer ernstig	
<u>Imprecisie</u>			
-1 ernstig			
-2 zeer ernstig			
<u>Publicatiebias</u>			
-1 waarschijnlijk			
-2 zeer waarschijnlijk			

**Algehele kwaliteit van bewijs**

Omdat het beoordelen van de kwaliteit van bewijs in de GRADE-methodiek per uitkomstmaat geschiedt, is er behoefte aan het bepalen van de algehele kwaliteit van bewijs. Voor het literatuuronderzoek werd door de richtlijnwerkgroep bepaald welke uitkomstmaten cruciaal, belangrijk en niet belangrijk zijn. Het niveau van de algehele kwaliteit van bewijs wordt in principe bepaald door de cruciale uitkomstmaat met de laagste kwaliteit van bewijs.

Als echter de kwaliteit van het bewijs verschilt tussen de verschillende cruciale uitkomstmaten zijn er twee opties:

- De uitkomstmaten wijzen in verschillende richtingen (zowel gewenst als ongewenste effecten) of de balans tussen gewenste en ongewenste effecten is onduidelijk, dan bepaalt de laagste kwaliteit van bewijs van de cruciale uitkomstmaten de algehele kwaliteit van bewijs;
- De uitkomstmaten wijzen in dezelfde richting (richting gewenst of richting ongewenst effecten), dan bepaalt de hoogste kwaliteit van bewijs van de cruciale uitkomstmaat dat op zichzelf voldoende is om de interventie aan te bevelen van de algehele kwaliteit van bewijs.

Op basis hiervan werden de conclusies geformuleerd (zie tabel 2, overgenomen uit [Tool GRADE voor interventies](#) (zorginzicht.nl [Dutch GRADE network, 2022])).

Tabel 2. Gestandaardiseerde formuleringen van resultaten en interpretatie

Grootte van het effect	Gestandaardiseerde formuleringen van resultaten en interpretatie Grootte van het effect
<b>Kwaliteit van bewijs: hoog <sup>8</sup></b>	
Groot effect	X resulteert in een grote vermindering / toename van [de sterfte]
Redelijk effect	X vermindert / verhoogt [de sterfte] X resulteert in een vermindering / toename van [de sterfte]
Klein effect (belangrijk)	X vermindert / verhoogt [de sterfte] enigszins X resulteert in enige vermindering / toename van [de sterfte]
Klein effect (triviaal, klein maar niet belangrijk effect of geen effect)	X resulteert niet of nauwelijks in een verschil [in sterfte] X vermindert / verhoogt [de sterfte] niet
<b>Kwaliteit van bewijs: redelijk <sup>9</sup></b>	

Groot effect	X resulteert waarschijnlijk/mogelijk in een grote vermindering / toename van [de sterfte]
Redelijk effect	X vermindert / verhoogt waarschijnlijk/mogelijk [de sterfte] X resulteert waarschijnlijk in een vermindering / toename van [de sterfte]
Klein effect (belangrijk)	X vermindert / verhoogt [de sterfte] waarschijnlijk/mogelijk enigszins X resulteert waarschijnlijk in enige vermindering / toename van [de sterfte]
Klein effect (triviaal, klein maar niet belangrijk effect of geen effect)	X resulteert waarschijnlijk/mogelijk niet of nauwelijks in een verschil [in sterfte] X vermindert / verhoogt [de sterfte] waarschijnlijk niet
<b>Kwaliteit van bewijs: laag <sup>10</sup></b>	
Groot effect	X lijkt te resulteren in een grote vermindering / toename van [de sterfte]
Redelijk effect	X lijkt [de sterfte] te verminderen / verhogen X lijkt te resulteren in een vermindering / toename van [de sterfte]
Klein effect (belangrijk)	X lijkt [de sterfte] enigszins te verminderen / verhogen X lijkt te resulteren in enige vermindering / toename van [de sterfte]
Klein effect (triviaal, klein maar niet belangrijk effect of geen effect)	X lijkt niet of nauwelijks te resulteren in een verschil [in sterfte] X lijkt niet te resulteren in een vermindering / toename van [de sterfte]
<b>Kwaliteit van bewijs: zeer laag <sup>11</sup></b>	
Ieder effect	De evidence is zeer onzeker over het effect van X op [de sterfte] X lijkt [de sterfte] te verminderen / verhogen / niet of nauwelijks effect te hebben op [de sterfte] maar de evidence is zeer onzeker.

Bron: Santesso, Glenton et al. 2020 (GRADE guidelines 26). Vertaling: Dutch GRADE Network

<sup>8</sup> Hoge kwaliteit bewijs: het werkelijke effect ligt dicht bij het geschatte effect

<sup>9</sup> Redelijke kwaliteit van bewijs: het werkelijke effect ligt waarschijnlijk dicht bij het geschatte effect, maar kan daar substantieel van verschillen

<sup>10</sup> Lage kwaliteit van bewijs: het werkelijke effect kan substantieel verschillen van het geschatte effect

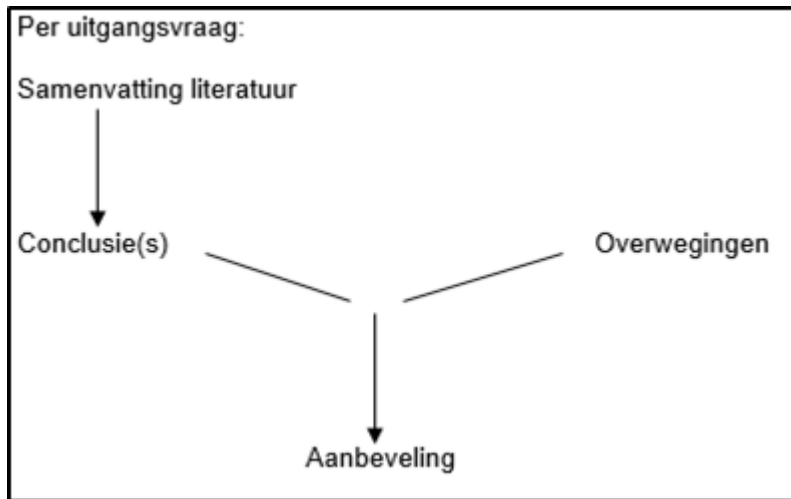
<sup>11</sup> Zeer lage kwaliteit van bewijs: het werkelijke effect verschilt zeer waarschijnlijk substantieel van het geschatte effect

Grote en redelijke effecten zijn sowieso belangrijk. Kleine effecten kunnen belangrijk of onbelangrijk zijn. Bij het beslissen over de vraag of het een belangrijk of onbelangrijk effect betreft is een leidraad wat de drempelwaarde is waarboven of waaronder de beslissing (aanbeveling) zou veranderen.

Voor het uitvoeren van de literatuurstudie wordt door de werkgroep vastgesteld welke uitkomstmaten voor patiënten relevant zijn, met aandacht voor tevoren vastgestelde grenzen voor klinische relevantie [AQUA 2021], de zogenaamde minimum clinically important difference (MCID)). Voor elke uitkomstmaat kan een MCID worden vastgesteld. Als het om één specifieke vragenlijst gaat dan kan de MCID worden vastgesteld door de werkgroep, maar voor veel vragenlijsten is deze op basis van onderzoek al vastgesteld. Als er voor een meta-analyse meerdere vragenlijsten (met als uitkomst een SMD (Gestandaardiseerd gemiddeld verschil tussen twee groepen)) zijn gebruikt of er is gebruik gemaakt van dichotome maten (met als uitkomst een RR (Relatief Risico)) dan wordt er in de meeste gevallen gebruik gemaakt van een vuistregel. Hierbij wordt een SMD van 0,2 (of -0,2) als grens voor MCID gezien [Cohen 1988] en bij een RR is dit 0,75 (of 1,25) [Guyatt 2011]. Met andere woorden als een SMD tussen de -0,2 en 0,2 of de RR tussen 0,75 en 1,25 valt is er geen klinisch relevant verschil tussen de vergeleken interventies. Een SMD vanaf (-)0,2 wordt een klein effect genoemd, vanaf (-)0,5 een redelijk effect en vanaf (-)0,8 een groot effect.

## Formuleren van overwegingen

Naast het bewijs uit de literatuur (conclusies) zijn er andere overwegingen die meespelen bij het formuleren van de aanbeveling. Deze aspecten worden besproken onder het kopje 'Overwegingen' in de module. Hierin worden de conclusies (op basis van de literatuur) geplaatst in de context van de dagelijkse praktijk en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties. De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van de conclusie(s) in combinatie met deze overwegingen (figuur 1).



Figuur 1. Van bewijs naar aanbeveling

Bij het schrijven van de overwegingen zijn onderstaande zaken in acht genomen:

### Balans van gewenste en ongewenste effecten

Beschreven wordt in hoeverre de voordelen opwegen tegen de nadelen. Ook de perspectieven van de patiënt en de professional worden belicht, als die verschillend zijn.

### Kwaliteit van het bewijs

Het kwaliteit van het bewijs weerspiegelt hoe zeker we ervan zijn dat het geschatte effect een bepaalde aanbeveling voldoende kan ondersteunen [Dutch Grade Network 2022]. Hoe hoger de algehele kwaliteit van het bewijs, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een sterke (positieve of negatieve) aanbeveling.

### Waarden en voorkeuren van de patiënt

Beschreven wordt in hoeverre het bewijs aansluit bij de waarde en behoefte van de patiënt. Wat vindt de patiënt het belangrijkste? Of waar loopt de patiënt tegenaan? Is er voldoende bewijskracht voor de voor patiënten relevante uitkomsten? Wat zijn de consequenties voor patiënten (bijv. opnameduur, kosten die zij zelf maken).

### Beschikbare middelen (kosten)

Beschreven worden de kosten van de interventie en eventueel of deze worden vergoed door de zorgverzekeraar.

### Aanvaardbaarheid

Beschreven wordt in hoeverre de interventie aanvaardbaar is. Denk hierbij aan ethische en juridische overwegingen, maar ook in hoeverre het haalbaar is. Denk daarbij aan voldoende tijd, kennis en mankracht, impact op de organisatie van zorg of bijvoorbeeld beschikbaarheid van medicatie en kosten.

### Haalbaarheid

Beschreven wordt de haalbaarheid van de interventie.

### Rationale voor de aanbeveling

Optioneel eindigt de overweging met een heel korte samenvatting waarom de aanbeveling voor of tegen de interventie adviseert.

### Formuleren van aanbevelingen

Aanbevelingen in richtlijnen geven een antwoord op de uitgangsvraag. De GRADE-methodiek kent twee soorten aanbevelingen: sterke aanbevelingen of conditionele (zwakke) aanbevelingen. De sterkte van de aanbevelingen reflecteert de mate van vertrouwen

waarin - voor de groep patiënten waarvoor de aanbevelingen zijn bedoeld - de gewenste effecten opwegen tegen de ongewenste effecten. Zie voor de formulering van sterke en zwakke aanbevelingen tabel 3.

Tabel 3. Formulering van aanbevelingen

Gradering van aanbeveling	Betekenis	Voorkeursformulering
<b>Sterke aanbeveling voor</b>	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie kiezen.	Gebiedende wijs (Geef de patiënt ..., Adviseer ...)
Zwakke aanbeveling voor	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie kiezen.	Overweeg [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
Neutraal	...	...
Zwakke aanbeveling tegen	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Wees terughoudend met [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
<b>Sterke aanbeveling tegen</b>	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Gebiedende wijs (Geef niet ..., ontraden)

## Referenties

1. Dutch GRADE Network. Toepassen GRADE voor interventies: tool. 2022. [Internet]. Beschikbaar op: [Tool GRADE voor interventies](#) (zorginzicht.nl). [Geopend op 14-09-2022].
2. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers; 1988.
3. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, Devereaux PJ, Montori VM, Freyschuss B, Vist G, Jaeschke R, Williams JW Jr, Murad MH, Sinclair D, Falck-Ytter Y, Meerpohl J, Whittington C, Thorlund K, Andrews J, Schünemann HJ. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. J Clin Epidemiol. 2011 Dec;64(12):1283-93. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.01.012. Epub 2011 Aug 11. Erratum in: J Clin Epidemiol. 2021 Sep;137:265.
4. Zorginstituut Nederland. AQUA-Leidraad. 2021. [Internet]. Beschikbaar op: [Aqua-Leidraad](#) (zorginzicht.nl). [Geopend op 8-7-2022].

Zoekverantwoording 

[Bijlage Zoekverantwoording richtlijn Verminderde eetlust en gewichtsverlies](#)

Evidence tabellen 

[Bijlage Evidence tabellen richtlijn Verminderde eetlust en gewichtsverlies](#)

Kennislacunes 

Van een kennislacune wordt gesproken als na kennissynthese geconstateerd wordt dat een gebrek aan kennis het maken van de afweging van gewenste en ongewenste effecten belemmert. De volgende vormen van kennislacunes kunnen worden onderscheiden [IQ healthcare 2013]:

1. Er is geen gepubliceerd onderzoek gevonden dat aansluit op de geformuleerde uitgangsvraag (mits er optimaal gezocht is);
2. Het gevonden onderzoek (één of meerdere studies) was van onvoldoende kwaliteit, vanwege
  1. Lage bewijskracht van het gebruikte onderzoekdesign (bijvoorbeeld observationeel of niet-vergelijkend onderzoek bij therapeutische interventies);
  2. De schatting van de effectmaat of -maten is niet precies (breed betrouwbaarheidsinterval), bijvoorbeeld doordat het onderzoek te klein in omvang was;
  3. De onderzoeksresultaten zijn inconsistent, waardoor geen goede conclusie kan worden getrokken over het effect en de effectgrootte;
  4. Het bewijs is indirect, door het gebruik van een andere patiëntenpopulatie dan waar de richtlijn op van toepassing is, andere uitkomst of andere determinanten of door uitsluitend indirecte vergelijkingen;
  5. Er is een grote kans op rapportage- of publicatiebias (bijvoorbeeld door een sterke mate van belangenverstremming).

De geformuleerde kennislacunes zullen door stichting PALZON worden beoordeeld op basis van onder andere:

- al lopend onderzoek op het gebied;
- hoe goed de lacune te onderzoeken is.

Deze informatie is op te vragen bij stichting PZNL ([richtlijnen@pzn.nl](mailto:richtlijnen@pzn.nl)).

## Kennislacunes in de richtlijn Verminderde eetlust en gewichtsverlies in de palliatieve fase

De richtlijnwerkgroep heeft tijdens het proces van richtlijnontwikkeling kennislacunes verzameld voor de richtlijn Verminderde eetlust en gewichtsverlies in de palliatieve fase.

### Voedingsinterventies

- Sondevoeding bij kanker: Er ontbreken gerandomiseerde studies naar het effect van sondevoeding bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
- Parenterale voeding bij ileus: Er ontbreken gerandomiseerde studies naar het effect van parenterale voeding bij patiënten met kanker in de palliatieve fase en een ileus.
- Voedingsinterventies buiten chemotherapie: Er ontbreekt vergelijkend onderzoek naar het effect van voedingsadvies en orale voedingsupplementen bij palliatieve kankerpatiënten zonder chemotherapie.
- Voedingsinterventies bij hartfalen: Er ontbreken gerandomiseerde studies naar voedingsinterventies bij patiënten met hartfalen in de palliatieve fase.

### Medicamenteuze behandeling

- Corticosteroïden versus progestativa: Er ontbreekt robuust vergelijkend onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van corticosteroïden versus progestativa bij anorexie in de palliatieve fase.
- Olanzapine: Er ontbreekt bevestigend onderzoek naar het effect van olanzapine op eetlust en gewicht buiten de setting van palliatieve chemotherapie.
- Niet-oncologische aandoeningen: Er ontbreekt gerandomiseerd onderzoek naar medicamenteuze behandeling van anorexie en gewichtsverlies bij niet-oncologische aandoeningen in de palliatieve fase.

### Referenties

- IQ healthcare. Tool kennislacunes in richtlijnen. Beschikbaar op: <https://www.zorginzicht.nl/ontwikkeltools/ontwikkelen/kennislacunes-in-richtlijnen>. [Bezocht op 20 april 2021].

Communicatie- en implementatieplan 

Dit communicatie- en implementatieplan ondersteunt zorgverleners bij het toepassen van de richtlijn in de praktijk. Door brede

verspreiding en gerichte acties per beroepsgroep wordt de richtlijn bekendgemaakt en daadwerkelijk gebruikt. Dit zorgt ervoor dat nieuwe kennis en inzichten blijvend worden geïntegreerd in de dagelijkse palliatieve zorg. Stichting PZNL stelt samen met de werkgroep voor elke richtlijn een implementatieplan op.

## Doelgroepen voor communicatie en implementatie

Deze richtlijn is bedoeld voor diverse groepen zorgverleners en betrokkenen, waaronder:

- Internisten
- Huisartsen
- Specialististen ouderengeneeskunde
- MDL-artsen
- Verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten en verzorgenden
- Diëtisten
- Andere medisch specialisten of paramedici, zorgverleners in het maatschappelijk/sociale domein, vrijwilligers en hun coördinatoren die behoefte hebben aan informatie over verminderde eetlust en gewichtsverlies in de palliatieve fase
- Netwerccoördinatoren
- Patiënten en hun naasten.

## Communicatiedoelen

### Hoofddoel

Over (informatie uit) de richtlijn wordt gecommuniceerd naar zowel zorgprofessionals als patiënten en naasten. De kern van de aanpak is het bieden van toegankelijke, betrouwbare informatie over de richtlijn, afgestemd op zowel zorgverleners als patiënten en hun naasten.

### Kennis: Wat moet iedereen weten?

De communicatie is erop gericht dat de doelgroepen weten:

- Dat er een herziene richtlijn is én waar ze die kunnen vinden;
- Wat de belangrijkste veranderingen zijn ten opzichte van de vorige versie;
- Welke onderwerpen in de richtlijn worden behandeld.

## Begrippen

In deze richtlijn worden de volgende definities gebruikt:

- **Ondervoeding:** Tekort aan energie, eiwit en/of voedingsstoffen, leidend tot verslechtering van lichaamssamenstelling, functioneren en behandeluitkomsten.
  - **Ondervoeding als gevolg van hongeren ('starvation type' ondervoeding):** Ondervoeding door onvoldoende nutriënteninname, soms door resorptiestoornissen of verhoogd verlies.
- **Ondervoeding als gevolg van inflammatie ('cachexia-type-ondervoeding).** Multifactorieel metabool syndroom met gewichtsverlies (vaak met anorexie), inflammatie, spiernmassaverlies, functionele achteruitgang en beperkte respons op voeding
- **Anorexie-cachexiesyndroom:** Gevolg van chronische inflammatie bij levensbedreigende aandoeningen, meestal in de laatste weken tot maanden voor overlijden, vaak met gastro-intestinale klachten.
- **Pre-cachexie:** Beperkt gewichtsverlies (< 5%) met anorexie en inflammatie.
- **Refractaire cachexie:** Cachexie bij vergevorderde ziekte, ECOG 3–4 en levensverwachting < 3 maanden.

## Knelpunten uit de praktijk

De vernieuwde richtlijn is opgesteld naar aanleiding van knelpunten die zorgverleners hebben ervaren en gedeeld via een enquête. Meer hierover lees je te vinden in de [factsheet Knelpunteninventarisatie zorgverleners – Palliatieve zorg bij Anorexie en gewichtsverlies](#) met resultaten van de knelpuntenanalyse.

## Knelpunten van zorgverleners

De belangrijkste knelpunten die naar voren kwamen, zijn:

- De indicaties voor het starten en staken van dieetadviezen bij anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase.
- De zin en toepassing van drinkvoeding bij anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase.
- De doelen van behandeling van anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase.
- De zin en toepassing van sondevoeding bij anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase.
- De voorlichting over anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase aan zowel de patiënt en de naasten.

## Wat is er veranderd?

De richtlijn is aangepast op de volgende punten t.o.v. de vorige versie (2013) van deze richtlijn:

- De richtlijn is herzien in opbouw en format, passend bij recente richtlijnen palliatieve zorg
- De GLIM-criteria zijn geïntroduceerd voor het vaststellen van ondervoeding
- Het advies over screening op ondervoeding is aangescherpt, met aandacht voor laboratoriumbepalingen.
- Bewegingsinterventies hebben een duidelijkere plaats gekregen in screening en behandeling
- Nieuwe (expert-based) modules zijn toegevoegd over voorlichting, psychosociale zorg en organisatie van zorg
- Het literatuuronderzoek naar voedings- en medicamenteuze interventies is geactualiseerd, wat heeft geleid tot meer evidence-based en specifiekere adviezen, afgestemd op type gewichtsverlies, doelen van de patiënt en verschillende ziektebeelden en zorgsettings.

## Kernboodschappen en wijzigingen

### Kernboodschap voor zorgverleners

De richtlijn Verminderde eetlust en gewichtsverlies in de palliatieve fase is vernieuwd. Deze herziening is gebaseerd op:

- De nieuwste wetenschappelijke inzichten.
- Praktijkervaringen van zorgprofessionals, patiënten en naasten.
- Resultaten uit de knelpuntenenquête.

De richtlijn is ontwikkeld volgens een wetenschappelijke methode en sluit daardoor goed aan op de dagelijkse praktijk. Ze biedt duidelijke antwoorden op herkenbare problemen, zodat zorgverleners de best mogelijke palliatieve zorg kunnen bieden. In de herziene richtlijn staat het tijdig bespreken van verminderde eetlust en gewichtsverlies en het samen bepalen van haalbare en zinvolle doelen, met aandacht voor comfort, perspectief van patiënt en naasten en de (on)zin van (bij)voeding centraal.

### Kernboodschap voor patiënten en naasten

Het is belangrijk om op tijd na te denken over wat voor jou, als patiënt, belangrijk is in het leven, en in de zorg die je ontvangt. Praat hierover met je zorgverlener. Die kan je helpen met duidelijke informatie over de keuzes die er zijn, wat die betekenen, en welke gevolgen of onzekerheden erbij horen.

Zorgverleners gebruiken richtlijnen om jou de best mogelijke zorg te geven. Richtlijn Verminderde eetlust en gewichtsverlies in de palliatieve fase is één van die richtlijnen. In deze richtlijn staat centraal: het bespreken van verminderde eetlust en gewichtsverlies, wat voeding nog kan betekenen, en samen kiezen wat in jouw situatie het beste past – met aandacht voor comfort, jouw wensen en die van je naasten. Voor patiënten en naasten is informatie over dit onderwerp te vinden op: [Over palliatieve zorg.nl](https://overpalliatievezorg.nl) en [Thuisarts.nl](https://thuisarts.nl).

## Implementatie: Belangrijkste aanbevelingen

De tabel bevat drie aanbevelingen die belangrijk zijn voor de implementatie van de richtlijn. Deze aanbevelingen zijn gekozen vanwege hun directe relatie met praktijkknelpunten, het afwijkende karakter ten opzichte van huidige zorgpraktijken, het feit dat ze nu nog onvoldoende worden toegepast en hun potentie om de zorgkwaliteit en efficiëntie te verbeteren.

### Tabel: drie belangrijkste aanbevelingen van de richtlijn Verminderde eetlust en gewichtsverlies in de palliatieve fase:

---

	<b>Aanbeveling</b>	<b>Doelgroep</b>	<b>Wijkt aanbeveling af, slecht opgevolgd of kwaliteitswinst</b>	<b>Bevorderende factor</b>	<b>Belemmerende factoren</b>
	Wat is de aanbeveling en waarom is deze belangrijk?	Voor wie is deze aanbeveling bedoeld?	Wat is er bijzonder aan deze aanbeveling?	Wat helpt om deze aanbeveling goed te laten landen in de praktijk?	Wat kan de toename van de weg staan?
<b>1</b>	Screenen en diagnosticeren van verminderde eetlust en gewichtsverlies	Alle betrokken zorgverleners in de palliatieve zorgketen	Multidisciplinair karakter. Meer onderbouwing dan in vorige richtlijn. Helpt om tijdig passende interventies te starten óf bewust af te zien van behandeling.	Beslisboom of stroomschema. Korte factsheet of samenvattingskaart. Praktische opsomming van aanbevelingen en conclusies.	Onbekendheid met de richtlijn. Teksten die niet doorzoekbaar zijn. Onzekerheid wanneer we moeten screenen.
<b>2</b>	Samen doelen bepalen en het gesprek voeren over (zin en onzin van) voeding	Artsen (m.n. huisartsen), verpleegkundigen, diëtisten, fysiotherapeuten	Verlegt focus van 'voedingstoestand verbeteren' naar comfort en kwaliteit van leven. Benadrukt gezamenlijke besluitvorming en acceptatie dat achteruitgang bij ziekte kan horen.	Casuïstiekbesprekingen. Artikelen in medische tijdschriften. Congressen, podcasts, LinkedIn. Heldere uitleg voor zorgverleners én patiënten/naasten.	Moeite met accepteren van achteruitgang. Culturele en levensbeschouwelijke opvattingen. Richtlijn snelle onderlinge informatie.

3	Passende interventies per patiëntengroep (voeding, bijvoeding, supplementen, bewegen)	Alle zorgverleners betrokken bij patiënten in de palliatieve fase, multidisciplinair	Brede blik op verschillende ziektebeelden. Iets meer evidence voor interventies. Praktijkgericht: wat kan wél en wat beter niet.	Korte, duidelijke samenvatting per doelgroep. Opsommingen i.p.v. lange teksten. Eventueel patiënten-/naastenvertaling.	Richtlijn is omvangrijk snel toepast Gebrek aan overzicht per patiëntgroep
---	---	--	--	--	--

Overzicht communicatiemiddelen

Hieronder staat een overzicht van communicatiemiddelen die bij en vanaf de publicatie van de richtlijn beschikbaar komen. Dit overzicht kan later worden aangepast of uitgebreid wanneer dat nodig is.

Wat	Medium	Doelgroep
Publicatie van richtlijn	Pallialine	Verpleegkundigen, (huis)artsen, consulenten palliatieve zorg
Mailing	Mail vanuit richtlijnen@pzn.nl	Stakeholders en organisaties die met richtlijn maken hebben (o.a. [specifieke zorgverlener Agendacommissie, Bestuurscollege)
Nieuwsbericht met passend beeld en kernboodschap	Palliaweb, social media, nieuwsbrief (PartnerUpdate), nieuwsbrief betrokken verenigingen	Verpleegkundigen, (huis)artsen, consulenten palliatieve zorg
PalliArts (Samenvatting)		Artsen
PalliArts (Formularium)*		Artsen en apothekers
Casus met leerdoelen*	Palliaweb	Te bepalen doelgroep zorgverleners
AI Filmpje over wijzigingen t.o.v. vorige richtlijn*	Palliaweb	Netwerkcoördinatoren, Verpleegkundigen, (huis)artsen, consulenten palliatieve zorg
Informatie op Thuisarts*		
Informatiepagina's op Palliaweb*	Palliaweb	Verpleegkundigen, (huis)artsen, consulenten palliatieve zorg
Tools op Kennisplatform V&VN*	Kennisplatform V&VN	Verzorgenden, Verpleegkundigen MBO 4
Informatie op OPZ (nieuw of updaten) *	OverPalliatieveZorg	Patiënten en naasten
Quote van arts/ verpleegkundige/ werkgroep lid / nabestaande?*	In nieuwsbericht	Verpleegkundigen, (huis)artsen, consulenten palliatieve zorg, kaderopgeleide huisartsen
* optioneel		

Afkortingen en begrippen 

**Afkortingen**

ADL	Activiteiten van het dagelijks leven
ALS	Amyotrofische Laterale Sclerose
AQUA	Advies- en expertgroep Kwaliteitsstandaarden
ASCO(-richtlijn)	American Society of Clinical Oncology
ASPEN	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
AUC-ROC	Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve
BI	Betrouwbaarheids Interval
BIG(-registratie)	Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg
CBT	Centrum voor Bijzondere Tandheelkunde
CCT	Controlled Clinical Trial [niet gerandomiseerde gecontroleerde studie]
CGA	Comprehensive geriatric assessment
CI	Confidence Interval
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRP	C-reactive protein
CURA (methode)	Concentreren, Uitstellen, Reflecteren, Actie ondernemen
DBC	Diagnose behandel combinatie
DM	Diabetes Mellitus
DOS	Delirium Observatie Screening Scale
ECOG(-performance)	Eastern Cooperative Oncology Group
EQUIP	Enhancing Quality of Life in Patients
ESMO	European Society for Medical Oncology
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
FICA	Faith of beliefs, Importance or influence, Community, Address
GFR	Glomerular Filtration Rate
GLIM-criteria	Global Leadership Initiative on Malnutrition
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
ICER	Incremental cost effectiveness ratio
ICPC	International Classification of Primary Care
IKNL	Integraal Kankercentrum Nederland
KNAW	Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen
KNMG	Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst
LESA	Landelijke Eerstelijns Samenwerkingsafpraak

MCID	Minimum Clinically Important Difference
MDO	Multidisciplinair overleg
MNA-SF	Mini Nutritional Assessment – Short Form
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NICE(-richtlijn)	National Institute for Health and Care Excellence
NNT	Number Needed to Treat
NR	Niet Reanimeren
NRS	Numeric Rating Scale
NSAID	Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug
NUTRIC score	Nutrition Risk in the Critically Ill score
NYHA-klasse	New York Heart Association-classificatie
OR	Odds Ratio
PA	Phase Angle
PACSLAC	Pain Assessment Checklist for Seniors with Severe Dementia
PALZON	Palliatieve Zorg Nederland
PAIC	Pain Assessment in Impaired Cognition
PAINAD	Pain Assessment in Advanced Dementia Scale
PaTz	Palliatieve Zorg Thuis
PEG-katheter	Percutane Endoscopische Gastroomie-katheter
PICO	Patient Intervention Comparison Outcome
PG-SGA SF	Patient-Generated Subjective Global Assessment – Short Form
POH GGZ	POH GGZ PPS Palliatieve Performance Score
PZNL	Palliatieve Zorg Nederland
QoL	Quality of Life
Qaly	Quality adjusted life year
RCT	Randomized Controlled Trial [gerandomiseerde gecontroleerde studie]
RR	Relatief Risico
REE	Resting Energy expenditure
REPOS	Rotterdam Elderly Pain Observation Scale
SEOM	Sociedad Española de Oncología Médica
SMD	Standardized Mean Difference
SNAQ	Short Nutritional Assessment Questionnaire
SR	Systematische Reviews
TNF	Tumor Necrosis Factor
VK	Verenigd Koninkrijk
VPTZ	Vrijwilligers Palliatieve en Terminale Zorg

WHO-ladder	Wereld Gezondheidsorganisatie pijnladder
ZonMW	Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie

Begrippen 

## Behandelaar

De behandelaar ziet er in elk geval op toe dat:

- De continuïteit en de samenhang van de zorgverlening aan de cliënt wordt bewaakt en waar nodig een aanpassing van de gezamenlijke behandeling in gang wordt gezet;
- Er adequate informatie-uitwisseling en voldoende overleg is tussen bij de behandeling betrokken zorgverleners;
- Er één aanspreekpunt is voor het tijdig beantwoorden van vragen over de behandeling van de cliënt of diens naaste betrekking(en).

Bron: handreiking Verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg herziening 2022.

## Consultatieteam palliatieve zorg

Een consultatieteam palliatieve zorg bestaat uit artsen, verpleegkundigen en andere professionals die in palliatieve zorg gespecialiseerd zijn. Ze zijn middels erkende opleidingen in palliatieve zorg gekwalificeerd en hebben specifieke kennis over en vaardigheden in complexe palliatieve zorg. De teamleden zijn werkzaam in een vakgebied waar palliatieve zorg frequent deel uitmaakt van de dagelijkse praktijk, of zelfs de belangrijkste focus is. Er zijn vele tientallen teams, met ieder een eigen (lokaal/regionaal) werkgebied.

## Comfortvoeding

Ook wel palliatieve voeding of wensdietet genoemd en is primair gericht op comfort, welbevinden en verlichten van klachten. Het handhaven van de voedingstoestand en het leveren van voldoende energie en voedingsstoffen heeft geen prioriteit meer. De patiënt eet wat hij wil en kan eten en laat achterwege wat hij niet wil en/of kan eten. Drinkvoeding draagt in deze situatie meestal niet (meer) bij aan comfort en welbevinden en kan er zelfs een negatieve invloed op hebben.

## GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)

Een beoordelingssysteem dat is ontwikkeld om de kwaliteit van bewijs en sterkte van een aanbeveling te bepalen bedoeld voor systematisch literatuuronderzoek en richtlijnontwikkeling

## Individueel Zorgplan

Een individueel zorgplan (ook wel ondersteuningsplan genoemd) is een document waarin afspraken zijn vastgelegd over de ondersteuning die een cliënt ontvangt. Deze afspraken worden in gezamenlijk overleg tussen cliënt, naasten/(wettelijk) vertegenwoordiger en de zorgverleners gemaakt en worden door beide partijen voor akkoord ondertekend.

## Mantelzorger

Een mantelzorger speelt een sleutelrol in het bieden van ondersteuning en zorg aan de patiënt, ongeacht of deze thuis, in een ziekenhuis, verpleeghuis of in een hospice verblijft. Een goede samenwerking tussen zorgverleners, vrijwilligers en mantelzorgers is gewenst. Houd rekening met verschillende rollen die een mantelzorger kan vervullen: als naaste, schaduwpatiënt, collega-zorgverlener en expert (over het leven van de patiënt).

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017

## Meetinstrument

Gestructureerd vormgegeven hulpmiddelen, gebaseerd op uitkomsten van wetenschappelijk onderzoek, die zowel de patiënt als zorgverlener helpen inzicht te vergroten in de problematiek van de patiënt en/of diens naasten, ter ondersteuning van de

besluitvorming rond de inzet van interventies (dan wel het nalaten daarvan) en de monitoring van uitkomsten. Een meetinstrument is een hulpmiddel om iets, bijvoorbeeld een verschijnsel, ervaring, oordeel, meetbaar te maken. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017

## **MeSH (Medical Subject Headings)**

### **Gestandaardiseerde trefwoorden, die je kunt opzoeken in de MeSH Database.**

#### **Meta-analyse**

Een statistische techniek waarbij de resultaten van eerder uitgevoerde onderzoeken worden samengenomen (gepooled) om een preciezere uitspraak te kunnen doen over een bepaalde relatie.

#### **Naasten**

Naasten worden gedefinieerd als diegenen die ten aanzien van zorg, emotionele betrokkenheid en kennis de patiënt het meest nabij zijn. Naasten kunnen bloedverwanten zijn of verwanten door huwelijk en partnerschap, maar ook vrienden. De patiënt bepaalt wie als zijn naasten moeten worden beschouwd. Gelet op het medisch beroepsgeheim zal een zorgverlener wanneer met de naasten wordt gesproken, indien mogelijk, hierover afstemmen met de patiënt.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017

#### **Nazorg**

Nazorg is een onderdeel van rouw- en verliesbegeleiding en omvat de zorg en ondersteuning die – in het kader van palliatieve zorg – door de betrokken zorgverleners geboden wordt aan de nabestaanden van de overleden patiënt. Hierbij wordt direct na het overlijden adequaat ingespeeld op wat familie en naasten nodig hebben op praktisch, psychosociaal en spiritueel gebied om de periode van rouw en verliesverwerking goed te kunnen doorlopen.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017

#### **Palliatieve fase**

Om pragmatische redenen wordt in de context van deze richtlijn die fase bedoeld waarbij het antwoord op de Surprise Question 'Zou het mij verbazen wanneer deze patiënt in de komende 12 maanden komt te overlijden?' door de zorgverlener met 'nee' wordt beantwoord.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017

#### **Palliatieve sedatie**

Palliatieve sedatie is een medische handeling die verlagen van het bewustzijn als gevolg heeft, met als doel om lijden te verlichten.

#### **Palliatieve zorg**

Palliatieve zorg is zorg die beoogt de kwaliteit van het leven te verbeteren van patiënten en hun naasten die te maken hebben met een levensbedreigende aandoening of kwetsbaarheid, door het voorkomen en verlichten van lijden, door middel van vroegtijdige signalering en zorgvuldige beoordeling en behandeling van problemen van fysieke, psychische, sociale en spirituele aard. Gedurende het beloop van de ziekte of kwetsbaarheid heeft palliatieve zorg oog voor het behoud van autonomie, toegang tot informatie en keuzemogelijkheden.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017

#### **PaTz**

PaTz, de afkorting voor Palliatieve zorg Thuis, is een werkwijze om de kwaliteit, samenwerking en overdracht rond de palliatieve zorg thuis te verbeteren. De kern van PaTz is Tijdig, Deskundig en Samen. Huisartsen en wijkverpleegkundigen uit eenzelfde werkgebied komen zes keer per jaar bij elkaar om patiënten in de palliatieve fase in kaart te brengen, te bespreken en op te nemen in een palliatief zorgregister. In de besprekingen staan tijdige, persoonsgerichte zorg, deskundigheid ontwikkelen (naast casuïstiek

ook gerichte thema's) en elkaar steunen centraal. Dit wordt begeleid door een inhoudelijk deskundige op het gebied van palliatieve zorg en waar wenselijk participeren andere professionals in een PaTz bijeenkomst. Voor meer informatie over PaTz zie <https://www.patz.nu/> of neem contact op via [info@patz.nl](mailto:info@patz.nl).

### **PICO (Patient Intervention Comparison Outcome)**

Dit wordt ook wel Patiënt Interventie Controle Uitkomst genoemd, is een ordeningssysteem om een klinisch probleem om te zetten in een concrete, beantwoordbare vraag

### **Proactieve zorgplanning (Advance Care Planning, ACP)**

Proactieve zorgplanning is het proces van vooruit denken, plannen en organiseren. Met gezamenlijke besluitvorming als leidraad is proactieve zorgplanning een continu en dynamisch proces van communicatie over huidige en toekomstige levensdoelen en keuzes en welke zorg daar nu en in de toekomst bij past.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017

### **Randomised controlled trial (RCT)**

Een experimentele onderzoekopzet waarbij de indeling tussen interventie- en controlegroep willekeurig gekozen wordt. Het is een wetenschappelijke onderzoeksmethode in de biowetenschappen, met name in de geneeskunde, waarbij wordt getracht de vraag te beantwoorden of een bepaalde interventie werkzaam of zinvol is.

### **Refractair symptoom**

Symptoom dat niet reageert op behandeling of waarbij de conventionele behandeling niet of niet voldoende snel en zonder onaanvaardbare bijwerkingen gepaard gaat.

### **Surprise question**

Indien het antwoord op de surprise question - 'Zou u verbaasd zijn als deze patiënt in de komende twaalf maanden komt te overlijden?' - ontkennend is, dan wordt hiermee het stadium gemarkeerd waarin de situatie van de patiënt zich kan wijzigen door snelle achteruitgang. Het maken van goede afspraken en vooruitkijken krijgt nu nog meer prioriteit. De surprise question is niet bedoeld als 'voorspeller' van het laatste levensjaar, maar om tijdig de behoefte aan palliatieve zorg te herkennen en te zorgen dat zorgverleners gaan anticiperen op de zorg die komen gaat.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017

### **Systematische review**

Een samenvatting van de literatuur over een specifiek onderwerp waarin op een transparante en gestructureerde wijze data verzameld en beschreven wordt om vertekening te voorkomen. Een systematische review kan kwalitatieve en/of kwantitatieve onderzoeken beschrijven.

### **Stervensfase**

De stervensfase omvat de laatste dagen (tot zeven dagen) van het leven. Er is sprake van een onomkeerbaar fysiologisch proces dat in gang is gezet, waardoor het overlijden aanstaande is. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017

### **Terminale fase**

Betreft de laatste 3 maanden van het leven.

Bron: Informatiekaart ministerie van VWS 2020

### **Vertegenwoordiger**

Een vertegenwoordiger is bij wet bevoegd om beslissingen te nemen op het gebied waarop de patiënt wilsonbekwaam is. De vertegenwoordiger treedt namens de wilsonbekwame patiënt op en behartigt diens belangen zo goed als mogelijk.

De volgende personen kunnen (in rangorde) als vertegenwoordiger optreden:

- een door de rechter benoemde curator of mentor (een wettelijk vertegenwoordiger);
- een schriftelijk door de patiënt gemachtigde persoon;
- de echtgenoot, geregistreerd partner of ander levensgezel van de patiënt, tenzij deze persoon dat niet wenst, dan wel, indien ook zodanige persoon ontbreekt;
- de ouder, kind, broer of zus, grootouder of kleinkind van de patiënt, tenzij deze persoon dat niet wenst.

Bron: WGBO artikel 7:465 lid 3 BW

## Voeding volgens berekende behoefte

Voeding met een verhoogde hoeveelheid energie en/of eiwit, gericht op het handhaven of verbeteren van de voedingstoestand bij patiënten met een verhoogde behoefte. Hieronder vallen ook sondevoeding en parenterale voeding. Deze voeding is alleen zinvol als de patiënt deze verdraagt en dit niet ten koste gaat van de kwaliteit van leven. In gevorderde ziektestadia is zij meestal niet haalbaar of effectief. Wordt vooral ingezet bij patiënten met een levensverwachting van maanden tot jaren.

## Wilsbekwaamheid

Wilsbekwaamheid wordt in de ethiek beschreven als het individuele vermogen om zelfstandig beslissingen te nemen. Wilsbekwaamheid wordt verondersteld zolang het tegendeel niet is aangetoond. In de literatuur worden verschillende benaderingen van wilsbekwaamheid onderscheiden, met verschillende criteria. Meest bekend is de cognitieve benadering. Hierin is wilsbekwaamheid afhankelijk van de aanwezigheid van voldoende cognitieve vermogens van de patiënt. Een patiënt is volledig wilsbekwaam als hij voldoet aan vier criteria. Deze criteria zijn:

- kenbaar kunnen maken van een keuze;
- begrijpen van relevante informatie;
- beseffen en waarderen van de betekenis van informatie voor de eigen situatie;
- logisch redeneren en betrekken van de informatie in het overwegen van behandelopties.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017

## Wilsverklaring

Een wilsverklaring is een schriftelijk document dat bedoeld is om in geval van wilsbekwaamheid eventuele beslissingen over medische behandeling en verzorging in de toekomst te beïnvloeden, aanwijzingen te geven over het handelen van anderen na de dood van de opsteller, of om een verzoek om euthanasie of hulp bij zelfdoding kenbaar te maken.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017

## Zorg in de stervensfase

Zorg in de stervensfase is zorg in de laatste dagen (tot zeven dagen) van het leven.

Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland 2017