

Anorexie en gewichtsverlies

Vastgesteld op: 01-12-2013

Methode: evidence based

Regi houder: IKNL

Gegenereerd op: 15-09-2023

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

Inhoudsopgave

ANOREXIE EN GEWICHTSVERLIES	5
Gevolgen	5
Oorzaken van gewichtsverlies	5
Diagnostiek	5
Beleid	5
Behandeling van de oorzaak	6
Niet-medicamenteus	6
Medicamenteus	6
Evaluatie	6
COLOFON	7
Doelstelling	7
Doelgroep	7
Werkwijze werkgroep	7
Voor meer informatie over:	7
Samenstelling werkgroep	7
Onafhankelijkheid werkgroepleden	8
Betrokken verenigingen	8
Knelpunteninventarisatie	9
Respons	9
Resultaten	10
Prioritering knelpunten	10
Aanvulling knelpunten	12
Uitgangsvragen	13
Wetenschappelijke onderbouwing	14
Actualisatie	14
Houderschap	14
Juridische betekenis van richtlijnen	14
Verantwoording	15
Doelgroep	15
Taken	15
Richtlijnen	15
AGREE	16
Implementatie	16
INLEIDING	17
VOORKOMEN	19
ONTSTAANSWIJZE	20
OORZAKEN	22
DIAGNOSTIEK	24
ANAMNESE EN LICHAAMELIJK ONDERZOEK	25
AANVULLEND ONDERZOEK	26
BELEID EN BEHANDELING	27
INTEGRALE BENADERING	28

Voorlichting	29
Communicatie	29
Ondersteunende zorg	29
Continuïteit van zorg	30
BEHANDELING OORZAAK	31
VOEDINGSINTERVENTIES	32
VOEDSELBEREIDING EN MAALTIJDEN	33
BEHANDELDOEL	34
Adequate voeding	34
Energie- en/of eiwitverrijkte voeding	34
Comfortvoeding	34
PRAKTISCHE TOEPASSING	36
Energie- en eiwitverrijkte drinkvoeding	36
Sondevoeding	36
Parenterale voeding	37
Alternatieve voeding en gezondheidsproducten	37
NIET-MEDICAMENTEUS	38
MEDICAMENTEUS	39
BEHANDELING VAN SYMPTOMEN	40
BEHANDELING VAN METABOLE STOORNISSEN	41
STAPPENPLAN	43
Diagnostiek	43
Beleid	43
Bewijsvoering	43
ONTSTAANSWIJZE BIJ KANKER, HARTFALEN, COPD OF ALS	45
Literatuurbespreking	45
Inleiding	45
Literatuurbespreking	45
Kanker	45
Hartfalen, COPD en ALS	46
Conclusies	47
BIOCHEMISCHE PARAMETERS	48
Aanbevelingen	48
Literatuurbespreking	48
Conclusies	49
EFFECT VOEDINGSINTERVENTIES OP GEWICHT EN KWALITEIT VAN LEVEN	50
Literatuurbespreking	50
Inleiding	50
Literatuurbespreking	50

EFFECT VOEDINGSADMEZEN	52
Aanbevelingen	52
Literatuurbespreking	52
Kanker	52
Hartfalen	54
COPD	54
ALS	55
Conclusies	55
Overwegingen	56
EFFECT SONDEVOEDING	57
Aanbevelingen	57
Literatuurbespreking	57
Hartfalen	58
COPD	58
ALS	58
Conclusies	60
Overwegingen	60
EFFECT PARENTERALE VOEDING	61
Aanbevelingen	61
Literatuurbespreking	61
Algemeen	61
Kanker	61
Hartfalen	62
COPD	62
Conclusies	63
Overwegingen	63
REFERENTIES	65

Anorexie en gewichtsverlies

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Samenvatting

Anorexie is gebrek aan eetlust.

Cachexie is een complex metabool syndroom als uiting van een onderliggende ziekte, gekenmerkt door ernstig gewichtsverlies en een toenemend katabole toestand met verlies van spiermassa en spierkracht, al dan niet in combinatie met verlies van vetweefsel.

Er is meestal, maar niet altijd, sprake van ondergewicht; een normaal gewicht of zelfs overgewicht sluit cachexie dus niet uit. Als criteria voor het bestaan van cachexie worden gebruikt: gewichtsverlies (>5% in een maand of >10% in 6 maanden) of een BMI <20 kg/m², in combinatie met andere factoren, zoals een verminderde inname van voedsel (<20 kcal/kg/dag, <1500 kcal/dag of <70% van de gebruikelijke inname), biochemische afwijkingen (CRP >10 mg/l, laag serumalbumine en/of anemie) en de aanwezigheid van andere symptomen (met name anorexie, snelle verzadiging en vermoeidheid).

Het **anorexie-cachexie-syndroom** is een combinatie van beide met daarbij algehele zwakte. Het treedt vaak op in het eindstadium van vrijwel alle levensbedreigende ziektes, maar kan ook eerder in het ziektebeloop optreden.

Gevolgen

- algehele zwakte en uiteindelijk bedlegerigheid
- voor iedereen zichtbare veranderingen in het uiterlijk
- confrontatie met het naderende levenseinde

Oorzaken van gewichtsverlies

- verminderde inname of resorptie van voedsel door:
 - algemene klachten: vermoeidheid, pijn, dyspnoe, depressie
 - anorexie
 - klachten van het spijsverteringskanaal, o.a. aversie tegen eten, smaakstoornissen, droge mond, slikstoornissen, voedselpassagestoornissen van de slokdarm, snelle verzadiging na het eten, misselijkheid en braken, obstipatie, ileus
- verminderde zelfzorg en hulpbehoefendheid bij het eten
- verhoogd verlies of verbruik van voedingsstoffen door diarree, fistels, eiwitverlies via de darm, ascites, ulcererende wonden, koorts
- metabole veranderingen: gewijzigd eiwit-, vet- en koolhydraatmetabolisme

Diagnostiek

- anamnese en lichamelijk onderzoek
- aandacht voor de patiënt en zijn naasten t.a.v.:
 - de waarde die door de patiënt en de naasten aan de voeding toegekend wordt
 - het omgaan met voeding en maaltijden
 - sociale gevolgen van het niet normaal kunnen eten en het veranderde lichaamsbeeld
 - gedachten en angst over de toekomst
- evt. consult diëtist voor gerichte voedingsanamnese en behoeftebepaling
- aanvullend onderzoek alleen op indicatie en bij een levensverwachting van >1-2 maanden:
 - laboratoriumonderzoek (CRP, albumine) is weinig specifiek
 - echo of CT-scan van de buik, gastroscopie

Beleid

- Geef voorlichting over de veranderende rol van voeding in de palliatieve fase:
 - vermindering van eetlust en gewicht zijn normale verschijnselen
 - nut en onnut van alternatieve diëten, producten met gezondheidsclaims en supplementen en van

- sondevoeding en parenterale voeding
- minder eten is onderdeel van het normale stervensproces en bespoedigt de dood niet
- Stel in overleg met de patiënt en de naasten en afhankelijk van behandelingsmogelijkheden, lichamelijke toestand, levensverwachting en wens van de patiënt het doel van het beleid vast: handhaving/verbetering van de voedingstoestand of accepteren van het gewichtsverlies.
- Overweeg consult diëtist voor individueel voedingsadvies.
- Het wegnemen van de druk voor de patiënt om te moeten eten en voor de omgeving om daarvoor te zorgen kan voor alle partijen soms bevrijdend zijn.

Behandeling van de oorzaak

- behandeling van de onderliggende ziekte (is meestal echter niet (meer) mogelijk)

Niet-medicamenteus

- Bespreek praktische tips zoals rusten voor de maaltijd, gebruik van meerdere kleine maaltijden, een extra broodmaaltijd als de warme maaltijd tegenstaat, vermijden van onaangename luchtjes, liever koude en frizure gerechten dan een warme maaltijd, aandacht voor een appetijtelijke presentatie, het gebruik van kant-en-klare producten of van een maaltijdservice.
- voedingsinterventies, evt. in overleg met diëtist:
 - indien handhaving of verbetering van de voedingstoestand als haalbaar en zinvol doel wordt gezien:
 - adequate voeding (voldoende energie en voedingsstoffen) al dan niet gebruikmakend van maaltijden en snacks met een hoge voedingsstofdichtheid of energie- en eiwitrijke drinkvoeding
 - bij mechanische of neurologische passagestoornissen hoog in tractus digestivus: sondevoeding
 - bij levensverwachting van enkele weken: palliatieve voeding (wensdieet)
- goede verzorging van mond en gebit

Medicamenteus

- behandeling van symptomen die bijdragen aan de anorexie en het gewichtsverlies:
 - bij vertraagde maagontleding en/of misselijkheid en braken: metoclopramide 3-4 dd 10-20 mg p.o. of 3-4 dd 20-40 mg supp.
 - medicamenteuze behandeling van andere symptomen, zoals pijn (analgetica), dyspnoe (morphine), depressie (antidepressiva), angst (benzodiazepinen), Candida stomatitis/oesofagitis (antischimmelmiddelen), obstipatie (laxantia), diarree (loperamide), koorts (paracetamol, NSAID's of dexamethason)
- bij metabole stoornissen:
 - bij levensverwachting van enkele maanden of langer: megestrolacetaat 1 dd 480-800 mg (in combinatie met adequate voeding)
 - bij levensverwachting van enkele weken: dexamethason 1 dd 4-8 mg

Evaluatie

- door arts of verpleegkundige en evt. diëtist
- indien verbetering of handhaving van de voedingstoestand het doel is: aan de hand van gewicht, voedingstoestand, algehele conditie, klachten en welbevinden, anders alleen aan de hand van klachten en welbevinden
- aandacht voor de (rol van de) naasten
- wekelijks

Colofon

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

De eerste versie van de richtlijn Anorexie en gewichtsverlies werd in 1996 geschreven als onderdeel van de richtlijnen palliatieve zorg van Integraal Kankercentrum Midden Nederland. De richtlijn werd in 2005 herschreven door A. de Graeff, J.M.P. Leermakers-Vermeer, M.B. Kuyper en G.M. Hesselmann en opgenomen in de eerste druk van het richtlijnenboek van de Vereniging van Integrale Kankercentra (nu Integraal Kankercentrum Nederland, IKNL). Een door A. de Graeff, J.M.P. Leermakers-Vermeer en G.M. Hesselmann opnieuw herziene versie werd opgenomen in het richtlijnenboek van 2010. De huidige versie is vastgesteld in december 2013.

Doelstelling

Een richtlijn is een aanbeveling ter ondersteuning bij de belangrijkste knelpunten uit de dagelijkse praktijk. Deze richtlijn is zoveel mogelijk gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek. Daar waar dat niet mogelijk was heeft de werkgroep de consensus based methodiek toegepast.

Doelgroep

Deze richtlijn is bestemd voor alle professionals die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten in de palliatieve fase, die last hebben van anorexie en/of gewichtsverlies, zoals huisartsen, specialisten ouderengeneeskunde, medisch specialisten, verpleegkundigen en diëtisten.

Werkwijze werkgroep

Voor de huidige revisie is een nieuwe expertgroep samengesteld, waarvoor mandaat is verkregen bij een aantal wetenschappelijke- en beroepsverenigingen en bij de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (zie Samenstelling werkgroep, Leden van de werkgroep, Onafhankelijkheid werkgroepleden, Betrokken verenigingen en autoriserende verenigingen).

Bij aanvang van de revisie zijn uitgangsvragen geformuleerd. Deze vragen volgden uit een knelpunteninventarisatie, gehouden in het veld bij professionals en patiëntenvertegenwoordigers). De drie meest relevante knelpunten (zie Knelpunteninventarisatie) zijn uitgewerkt tot uitgangsvragen (zie Uitgangsvragen). De werkgroepleden raadpleegden en gebruikten de bij hen bekende literatuur, aangevuld met de uitkomsten van een SMLE literatuursearch (Short Methodological Inventarisatie of Literature and Evidence) door IKNL. Elke uitgangs(deel)vraag was toebedeeld aan een of meerdere werkgroepleden. De literatuur is door de werkgroepleden samengevat in een literatuurbespreking, op basis waarvan conclusies zijn geformuleerd. De aanbevelingen die vervolgens zijn gedaan om de uitgangsvragen te beantwoorden, zijn het resultaat van de conclusies uit de literatuur in combinatie met overige overwegingen (context van de dagelijkse praktijk). Naast deze consensus based teksten zijn de al bestaande richtlijnteksten door de experts herzien (geactualiseerde tekst).

Voor meer informatie over:



Samenstelling werkgroep



Alle werkgroepleden zijn afgevaardigd namens een wetenschappelijke, beroeps- of patiëntenvereniging en hebben daarmee het mandaat voor hun inbreng (zie overzicht leden van de werkgroep). 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

De volgende instellingen en verenigingen zijn betrokken bij de revisie van de richtlijn:

- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

- Vereniging van specialisten ouderengeneeskunde en sociaal geriateren (Verenso)
- Nederlandse Vereniging van diëtisten (NVD)
- Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)
- Palliatief
- Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK)

De patiëntenverenigingen zijn vertegenwoordigd door middel van afvaardiging van een patiëntvertegenwoordiger van de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK).

De coördinatie, procesbegeleiding en de ondersteuning ligt bij Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL).

Tabel. Leden werkgroep

Naam	Functie	Werkplek	Mandatering
Dr. A.de Graeff, voorzitter	Internist-oncoloog Hospice-arts	UMCU, Utrecht Academisch Hospice Demeter, De Bilt	Palliatief
Dr. S. Beijer	Diëtist / senior onderzoeker	IKZ	NVD
Drs. A.P.Jobse	Huisarts	Wageningen	NHG
Mw. A.A. Uyttewaal	Verpleegkundige	Academisch Hospice Demeter, De Bilt	V&VN PZ
Mw. J.M.P. Leermakers- Vermeer	Diëtist	UMC Utrecht	NVD
Drs. F.B.M. Horstink-Wortel	Specialist Ouderengeneeskunde	GeriCare	Verenso
Dr.ir. H.P.J.van Wijk	Ervaringsdeskundige		
Drs. T. Brouwer	Ervaringsvertegenwoordiger	Utrecht	NFK
Drs. W.J. van der Veer	Procesbegeleider/adviseur richtlijnen	Groningen	IKNL
Mw. N. Munneke	Secretaresse	Groningen	IKNL



Onafhankelijkheid werkgroepleden



Alle leden van de werkgroep hebben verklaard onafhankelijk te hebben gehandeld bij het opstellen van de richtlijn. Zij hebben aan het begin én aan het eind van het richtlijntraject een verklaring ingevuld. .



Betrokken verenigingen



Initiatief, organisatie en financiering

- Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL)

Mandaterende verenigingen/instanties

- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Vereniging van specialisten ouderengeneeskunde en sociaal geriaters (Verenso)
- Nederlandse Vereniging van diëtisten (NVD)
- Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)
- Palliactief
- Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK)

Autoriserende verenigingen

- Nederlandse Vereniging van diëtisten (NVD)
- Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)
- Palliactief

Instemmende verenigingen

- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK)
- Vereniging van specialisten ouderengeneeskunde en sociaal geriaters (Verenso)



Knelpunteninventarisatie



IKNL verspreidde de surveymonkey enquête met betrekking tot de knelpunten onder de volgende beroepsverenigingen en groepen:

1. Nederlandse vereniging voor professionele palliatieve zorg (Palliactief)
2. Nederlandse Internisten Vereniging / Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NIV / NVMO)
3. Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NWR)
4. Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NWH)
5. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
6. Huisartsen adviesgroep Palliatieve zorg (PalHAG)
7. Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO)
8. Nederlandse Vereniging voor Psychosociale Oncologie (NVPO)
9. Vereniging van Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland afdeling Oncologie (V&VN)
10. Vereniging van Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland afdeling Palliatieve zorg (V&VN)
11. Nederlands Instituut van Psychologen (NIP)
12. Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK)
13. Nederlandse Vereniging voor Diëtisten (NVD)
14. Landelijke werkgroep Diëtisten Oncologie (LWDO)
15. Landelijke Diëtisten Netwerken COPD / DON / NWDC
16. Regionale multidisciplinaire tumorwerkgroepen

Respons

De enquête stond open van 14 januari tot 13 februari 2013. Gedurende deze periode hebben in totaal 365 respondenten de enquête geheel of gedeeltelijk ingevuld.

Tabel 1 geeft een overzicht van de verdeling van de respondenten naar discipline.

Tabel 1: U bent werkzaam als:

Antwoordopties	Percentage reacties	Aantal reacties
Internist/medisch oncoloog	2,7%	10

Antwoordopties	Percentage reacties	Aantal reacties
Radiotherapeut	4,1%	15
Specialist ouderengeneeskunde	4,1%	15
MDL Arts	7,1%	26
Huisarts	1,6%	6
Diëtist	20,0%	73
Verpleegkundig specialist	13,4%	49
Verpleegkundige	33,7%	123
Psycholoog	1,1%	4
Anders, nl.:	11,8%	43
		365

Tabel 2 geeft een overzicht van de verdeling van de respondenten naar instelling.

Tabel 2: Waar bent u werkzaam?

Antwoordopties	Percentage reacties	Aantal reacties
Ziekenhuis	63,3%	231
Thuiszorg	12,3%	45
Verpleeghuis / verzorgingshuis / hospice	10,4%	38
Eigen praktijk	3,6%	13
Anders, nl.:	10,4%	38
beantwoorde vraag		365

Resultaten

Prioritering knelpunten

Tabel 3 op de volgende pagina laat voor de vooraf door de werkgroep benoemde knelpunten zien hoe veel respondenten (absolute aantallen, N = 242) deze knelpunten selecteerden voor hun persoonlijke 'top vijf' van belangrijkste knelpunten.

Tabel 4 op pagina 57 toont voor het totaal en de respondenten per discipline de bijbehorende percentages en de gewogen gemiddelden (relatieve aantallen gecombineerd met de gemiddelde scores). Voor het totaal en per discipline is in deze tabel een top drie samengesteld door aan te geven bij welke drie knelpunten het gewogen gemiddelde het grootst is (groene cellen).

Op basis van de gewogen gemiddelden voor alle respondenten kan de volgende top drie van knelpunten worden bepaald:

1. De risicofactoren voor het ontstaan van anorexie en gewichtsverlies.
2. De indicaties voor het starten en staken van voedingsinterventies.
3. De zin en toepassing van sondevoeding in de palliatieve fase.

Knelpunt 2 (De indicaties voor het starten en staken van voedingsinterventies) heeft bovendien van alle knelpunten het grootste draagvlak onder de verschillende disciplines. Bij vijf disciplines is het gewogen gemiddelde op dit

Tabel 4 Relatieve scores en de gewogen gemiddelden v

Knelpunt	Totaal		Internist		Sp.oudergeneesk.		Verpl.specialist	
	%	score	%	score	%	score	%	
1	5	3,23	0		9	3,40	6	
2	6	2,93	8	3,00	3	4,00	6	
3	6	3,26	3	2,00	0		8	
4	7	3,12	0		12	3,14	7	
5	7	3,12	8	4,33	14	3,50	9	
6	6	3,01	8	3,33	5	3,33	7	
7	7	3,17	8	3,00	7	3,50	7	
8	12	3,58	14	3,60	16	3,33	11	
9	6	2,86	8	3,00	2	3,00	6	
10	7	3,27	11	3,00	2	2,00	5	
11	4	2,83	5	1,50	2	3,00	1	
12	5	2,37	3	2,00	5	1,00	2	
13	6	2,73	11	4,00	10	2,17	3	
14	8	2,67	8	2,00	5	3,00	9	
15	8	3,06	5	1,00	9	3,00	11	

Aanvulling knelpunten

In totaal hebben 19 respondenten gebruik gemaakt van de mogelijkheden om de lijst van vijftien knelpunten aan te vullen.

De volgende aanvullingen zijn gemaakt:

- Een knelpunt ervaar ik ook binnen ons hospiceteam als er een gast is die wil versterven.
- Tot op een bepaald moment heeft iemand nog baat bij volwaardige voeding. Als iemand al cachectisch is bij een gevorderde maligniteit is het wensdieet op zijn plaats. Maar zijn er criteria waaraan je kan aflezen wanneer bij iemand pre-cachexie ontstaat? Tot wanneer heeft het zin om te streven naar adequate of energie/eiwitverrijkte voeding? Is dit vooral afhankelijk van de geschatte overlevingsduur en de wens van de pt?
- De rol van naasten bij anorexie en gewichtsverlies
- Er wordt geen enkele aandacht aan de mond(gezondheid) besteed. Dit is zeer ten onrechte. Ik adviseer ten sterkste iemand bij de richtlijnontwikkeling te betrekken die aandacht en verstand heeft van Medische - Tandheelkundige interactie bij anorexie en gewichtsverlies.
- De samenwerking en communicatie tussen de behandelaren rondom een oncologische patiënt is vaak lastig: wie doet wat? Er is een risico dat bepaalde zaken (zoals voeding) tussen wal en schip raken.
- Toedieningsweg bij sondevoeding. Neussonde hinderlijk voor patiënt, 'sneuelen' regelmatig, post-pylorisch voeden? PEG-catheter?
- Er lijkt een (omgekeerde) relatie te bestaan tussen ondervoeding en uitkomst van de behandeling. Het nut van voedings-interventies staat daarmee nog niet vast, aangezien het logisch is dat ziekere patiënten

gemakkelijker anorectisch worden en tevens een slechtere uitkomst hebben (m.a.w. de ondervoeding en de slechte uitkomst worden beide veroorzaakt door de ernst van de onderliggende aandoening) . Het staat daarmee nog niet vast dat geforceerde voeding de uitkomst verbetert (dus het ziekteproces gunstig beïnvloedt) . Ik denk dat er behoefte bestaat aan meer duidelijkheid op dit punt

- Vanuit DON en Stuurgroep Ondervoeding is de dieet-behandelrichtlijn ondervoeding geschreven. <http://www.stuurgroepondervoeding.nl/index.php?id=246> Deze richtlijn wordt nu geïmplementeerd en we zetten vooral in op optimale diagnostiek. Er moet inzicht zijn in de reden van het gewichtsverlies want dit bepaalt de behandeling en het mogelijke succes hiervan (doelen). Er blijkt veel onkunde over de ondervoedingssyndromen in alle beroepsgroepen (wij gebruiken het onderscheid cachexie, wasting, sarcopenie).
- Voeding in de palliatieve fase vs. voeding tijdens een in opzet max. palliatieve behandeling
- We is bij een patiënt met anorexie de hoofdbehandelaar?
- Niet anders, maar ook belangrijk: - De risicofactoren voor het ontstaan van anorexie en gewichtsverlies (prioriteit 4). - Zin, nut en noodzaak van screening in de palliatieve fase (prioriteit 3) Aanvullende knelpunten: - waar moet ik als huisarts op letten (anamnestisch en bij lichamelijk onderzoek)? - wanneer, welke interventie (wat ervaren patiënten als doenlijk en prettig en wat schiet de patiënt er mee op)? - Als belangrijk knelpunt wordt ervaren: discrepantie tussen de wens van de patiënt zelf en de naaste omgeving t.a.v. diagnostiek en behandeling, waarbij de omgeving vaak meer wil dan de patiënt aangeeft/aan kan geven.
- Aandacht voor de verschillende fasen van de ziekte en de noodzaak van wel of juist niet in willen grijpen in voedingspatroon. Vanuit de diëtik, familie en medici komt veel druk op gezond en voldoende eten in een situatie dat dit als erg belastend overkomt bij de patient.
- De benoeming van diabetes gerelateerde eetstoornissen/anorexie
- Palliatieve fase is een container begrip. Kan nog 2 weken betreffen tot wel 20 jaar. Is er bijv. sprake van actieve behandeling al dan niet met uitzicht op aanzienlijke levensverlenging. Bij actieve behandeling is actieve bijvoeding essentieel. er is echter weinig EBM in de voedingspalliatie, maar er is wel een enorme impact op kosten. wat leveren drinkvoeding en sondevoeding nu eigenlijk op, het gaat om grote kosten en belasting van het thuiszorgsysteem.
- In een poli klinische setting diëtik moeilijker in te zetten
- Hoe om te gaan met patiënten met gebrek aan eetlust en bijvoeding voorgeschreven krijgen. Zij hebben al erg veel moeite met voeding en krijgen dan ook nog bijvoeding die niet lekker en machtig is.
- Herkennen en gebrek aan alertheid grootste probleem
- Ik mis de communicatie rondom ondervoeding, wie heeft welke rol en verantwoordelijkheden. Bij patiënten wordt de SNAQ afgenomen in zowel de thuissituatie als in het ziekenhuis wie houdt er overzicht of de regie?
- Nut van invasieve ingrepen voor anorexie (bijvoorbeeld aanleggen jejunostomiecatheter) in de palliatieve fase



Uitgangsvragen



Nr.	Uitgangsvraag	Experts	Zie
1	Welke voedingsinterventies hebben effect op gewichtstoename of -behoud en kwaliteit van leven bij palliatieve patiënten met kanker, hartfalen, COPD of ALS?	S. Beijer, A. de Graeff, A.P. Jobse, A.A. Uyttewaal, J.M.P. Leermakers-Vermeer	Effect voedingsinterventies op gewicht en kwaliteit van leven
2	Welke biochemische parameters (CRP en serumalbumine) geven de voedingstoestand weer bij patiënten met	S. Beijer, A.P. Jobse, F.B.M.	Biochemische parameters

Nr.	Oitgangsvraag	Experts	Zie
3	anorexie als gevolg van kanker, hartfalen, COPD of ALS? Wat is de ontstaanswijze van anorexie en gewichtsverlies bij patiënten met kanker, hartfalen, COPD of ALS?	Horstink-Wortel A.P. Jobse, F.B.M. Horstink-Wortel	Ontstaanswijze bij kanker, hartfalen, COPD of ALS



Wetenschappelijke onderbouwing



Consensus based teksten zijn gebaseerd op evidence. Deze evidence is door de werkgroepleden zelf verzameld en verwerkt. Voor consensus based richtlijnteksten is er geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd en worden de artikelen niet methodologisch beoordeeld. Er wordt geen level of evidence toegekend aan de studies en er wordt geen niveau van bewijs toegekend aan de conclusies. In de formulering van de conclusies wordt wel rekening gehouden met de onderliggende evidence.

Om de volledigheid van de geïnccludeerde literatuur voor consensus based modules te optimaliseren, is een aanvullend literatuuronderzoek uitgevoerd volgens de SMILE-strategie (Short Methodological Inventarisation of Literature and Evidence). Met de SMILE strategie wordt getracht de volledigheid, van het door de werkgroepleden uitgevoerde literatuuronderzoek, te optimaliseren met een aanvullende beperkte literatuursearch. Dit wil zeggen dat de meest belangrijke evidence (die bepalend is voor de richting van de toekomstige aanbeveling) uit de gepubliceerde wetenschappelijke literatuur niet wordt gemist.



Actualisatie



De geldigheidsduur van deze richtlijn is vastgesteld op vijf jaar. De geldigheidstermijn voor de richtlijn wordt vanuit IKNL bewaakt. Om verscheidene redenen kan herziening eerder dan beoogd nodig zijn. De actualiteit van de richtlijn wordt jaarlijks getoetst. Zo nodig kan de richtlijn tussentijds op onderdelen worden bijgesteld. Uiterlijk in 2018 zal een nieuwe multidisciplinaire werkgroep worden geïnstalleerd om de richtlijn (op onderdelen) te reviseren.



Houderschap



De houder van de richtlijn moet kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen. Onder houder wordt verstaan de verenigingen van beroepsbeoefenaren die de richtlijn autoriseren. IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland) draagt zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijn.



Juridische betekenis van richtlijnen



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 van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden. De toepasbaarheid en de toepassing van de richtlijnen in de praktijk

is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts.



Verantwoording



Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) is het kennis- en kwaliteitsinstituut voor zorgverleners in de oncologische en palliatieve zorg. Ons doel is: de beste zorg zo dicht mogelijk bij huis. IKNL benadert de keten van preventie, diagnose, behandeling, revalidatie en nazorg tot en met palliatieve zorg als een proces waarin de patiënt centraal staat. Om kwalitatief goede zorg te waarborgen, kijkt IKNL zowel naar de inhoud als de organisatie van het zorgproces.

Doelgroep

IKNL richt zich primair op de zorgverleners, onderzoekers en besturen van zorginstellingen en verder op zorgverzekeraars, wetenschappelijke verenigingen en koepelorganisaties in de zorg.

Taken

IKNL draagt bij aan het verbeteren van de zorg rond kanker door:

- registratie en onderzoek
- brede toegankelijkheid van expertise
- snelle implementatie van producten en diensten
- landelijke invulling van het organiseren van het zorgproces
- integreren van oncologische en palliatieve zorg
- organiseren van gegevensuitwisseling binnen en tussen zorginstellingen
- inzicht geven in prestaties binnen en tussen zorginstellingen.

Deze taken zijn gebundeld in de volgende aandachtsgebieden:

- cijfers & onderzoek
- ontwikkeling en implementatie van richtlijnen
- organisatie van zorg
- palliatieve zorg
- revalidatie en nazorg
- scholing

Om te waarborgen dat de kwaliteit van zorg overal zo gelijk mogelijk is, voert IKNL zijn taken zoveel mogelijk landelijk uit maar mét oog voor de regionale verschillen. IKNL draagt nationaal en internationaal bij aan de beleidsvorming op het gebied van oncologische en palliatieve zorg.

Richtlijnen

IKNL richt zich bij richtlijnen voor de oncologische en palliatieve zorg op drie aandachtsgebieden, te weten ontwikkeling, implementatie en evaluatie. Richtlijnen zijn geen doel op zich maar een middel voor kwaliteitsverbetering.

De set richtlijnen voor de oncologische en palliatieve zorg is compleet. Landelijke multidisciplinaire werkgroepen van IKNL en wetenschappelijke verenigingen monitoren de actualiteit van de richtlijnen. Hierbij ligt de focus op herziening van de hele richtlijn of op onderdelen (revisie).

Implementatie van richtlijnen is maatwerk. Afhankelijk van de behoefte bij de professional, afdeling of instelling zorgt IKNL voor bij- en nascholing, zorgpaden en adviseren van de oncologiecommissie.

Effecten op de kwaliteit van zorg zijn nog weinig zichtbaar. Om die reden stelt IKNL parallel aan de richtlijn een beperkte indicatorenset samen en meet deze set na met behulp van gegevens uit de IKNL-kankerregistratie. De resultaten van deze studies zijn aanleiding voor verbeteringen, het scherper stellen van normen of de herziening

van een richtlijn.

IKNL werkt aan multidisciplinaire richtlijnontwikkeling voor de oncologische en palliatieve zorg. Naast deze ontwikkeling van richtlijnen faciliteert IKNL ook het onderhoud, het beheer, de implementatie en de evaluatie van deze richtlijnen.

AGREE

De leidraad voor de ontwikkeling van de richtlijnen voor oncologische en palliatieve zorg is het AGREE instrument. Dit instrument is gemaakt voor de beoordeling van bestaande, nieuwe en herziene richtlijnen. Het AGREE Instrument beoordeelt zowel de kwaliteit van de verslaglegging als de kwaliteit van bepaalde aspecten van de aanbevelingen. Het beoordeelt de kans dat een richtlijn zijn gewenste doel zal behalen, maar niet de daadwerkelijke impact op patiëntuitkomsten.

Het AGREE Instrument is opgebouwd uit 23 items verdeeld over zes domeinen. Elk domein beslaat een aparte dimensie van kwaliteit van richtlijnen, namelijk:

- **Onderwerp en doel** betreft het doel van de richtlijn de specifieke klinische vragen waarop de richtlijn een antwoord geeft en de patiëntenpopulatie waarop de richtlijn van toepassing is.
- **Betrokkenheid van belanghebbenden** richt zich op de mate waarin de richtlijn de opvattingen van de beoogde gebruikers weerspiegelt.
- **Methodologie** hangt samen met het proces waarin bewijsmateriaal is verzameld en samengesteld en met de gebruikte methoden om aanbevelingen op te stellen en te herzien.
- **Helderheid en presentatie** gaat over het taalgebruik en de vorm van de richtlijn.
- **Toepassing** houdt verband met de mogelijke organisatorische, gedragsmatige en financiële consequenties van het toepassen van de richtlijn.
- **Onafhankelijkheid van de opstellers** betreft de onafhankelijkheid van de aanbevelingen en erkenning van mogelijke conflicterende belangen van leden van de werkgroep.

Zie <http://www.agreetrust.org/>



Implementatie



Een veel gebruikte definitie omschrijft implementatie als 'een procesmatige en planmatige invoering van vernieuwingen en/of verbeteringen (van bewezen waarde) met als doel dat deze een structurele plaats krijgen in het (beroepsmatig) handelen, in het functioneren van organisatie(s) of in de structuur van de gezondheidszorg'. In deze definitie is verspreiding slechts één onderdeel, het startschot van een bredere implementatiestrategie. Een noodzakelijke, maar geen voldoende voorwaarde voor gedragsverandering.

Het bevorderen van het gebruik van de richtlijn begint met een brede verspreiding van de richtlijn. IKNL publiceert de complete richtlijn op <http://www.richtlijndatabase.nl/>. Om het gebruik in de dagelijkse praktijk te bevorderen wordt een samenvattingskaart van de richtlijn gemaakt. Daarnaast heeft IKNL een toolbox ontwikkeld ter ondersteuning van de IKNL adviseurs netwerken c.q. professionals in het veld voor de implementatie van de richtlijn. De toolbox bevat:

- Een overzicht van de aanbevelingen
- De kernboodschappen (belangrijkste inhoudelijke boodschappen)
- Een basis powerpoint presentatie voor IKNL adviseurs netwerken en werkgroepleden van deze richtlijn
- Een implementatieplan voor deze richtlijn (incl. indicatoren voor evaluatie van de richtlijn). Dit plan bevat voor de belangrijkste aanbevelingen uit de richtlijn een overzicht van belemmerende en bevorderende factoren voor de implementatie. Op basis hiervan beschrijft het plan de belangrijkste doelgroepen en (adviezen voor) concrete acties om implementatie te bevorderen.
- Een training aan de IKNL adviseurs netwerken

Inleiding

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Onder **anorexie** wordt een gebrek aan eetlust verstaan. Het is een subjectieve beleving van de patiënt, die door diverse factoren veroorzaakt en beïnvloed kan worden.

Ondervoeding wordt gedefinieerd als een voedingstoestand waarbij een tekort of disbalans van energie, eiwit en/of andere voedingsstoffen leidt tot meetbare nadelige effecten op lichaamssamenstelling, functioneren en klinische resultaten.

Ondervoeding bij ziekte kan ontstaan door:

- **honger** (ook wel '**starvation**' genoemd)
- verminderde inname of resorptie van voedingsstoffen, en/of
- verhoogd verlies of verbruik van voedingsstoffen

en/of

- metabole stoornissen door ontstekingsprocessen als gevolg van de onderliggende ziekte, bijkomende infecties of behandeling (bijv. grote operaties of chemoradiatie)

Er is meestal, maar niet altijd, sprake van ondergewicht. Een patiënt met overgewicht die fors is afgevallen maar nog steeds een te hoog gewicht heeft kan toch ondervoed zijn.

Ondervoeding is geassocieerd met een grotere kans op bijwerkingen van radiotherapie en chemotherapie, een verhoogd operatierisico, een vertraagde wondgenezing en een verminderde weerstand met verhoogde kans op infecties. Ondervoeding is ook geassocieerd met een slechtere functionele capaciteit en een slechtere kwaliteit van leven. Ondervoeding is geassocieerd met een lagere kans op response op chemo- en radiotherapie en met een kortere levensverwachting.

Er zijn geen algemeen geaccepteerde criteria voor het bestaan van ondervoeding. Meestal wordt een combinatie van criteria gebruikt:

- onbedoeld gewichtsverlies (> 5% in een maand of >10% in 6 maanden), of/en
- een verlaagde BMI:
- tot 65 jaar: < 18,5 of 18,5-20 in combinatie met een duidelijk verminderde inname (drie dagen niet of nauwelijks eten of meer dan een week minder eten dan normaal) of in combinatie met > 2% gewichtsverlies
- 65 jaar en ouder: < 20 of 21-23 in combinatie met een duidelijk verminderde inname of in combinatie met > 2% gewichtsverlies,

of/en

- verlies van spiermassa tot onder de 5e percentiel van de referentiewaarde in combinatie met > 2% gewichtsverlies

Het **anorexie-cachexie syndroom** wordt gedefinieerd als een multifactorieel syndroom als gevolg van een onderliggende ziekte dat wordt gekenmerkt door de combinatie van anorexie, cachexie sarcopenie en asthenie.

Cachexie is een multifactorieel syndroom dat gekenmerkt wordt door ernstig gewichtsverlies en **sarcopenie** (aanhoudend verlies van spiermassa, met of zonder verlies van vetmassa) dat niet reageert op de gebruikelijke voedingsinterventies en leidt tot progressieve functionele beperkingen. Het syndroom kan slechts in geringe mate worden behandeld door conventionele voedingsinterventies en leidt tot **asthenie** (algemene zwakte, gekenmerkt door lichamelijke moeheid, verminderd vermogen tot lichamelijke activiteiten en psychische uitputting, blijkend uit concentratiestoornissen, geheugenverlies en emotionele labiliteit) en progressieve functionele beperkingen. Er is sprake van een negatieve eiwit- en energiebalans als gevolg van verminderde voedselinname en metabole stoornissen (zie hoofdstuk 3 en bijlage 13).

Niet alle ondervoede patiënten zijn cachectisch, maar cachectische patiënten zijn wel altijd ondervoed.

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%). Afwijkende laboratoriumbevindingen, zoals een C-reactive proteïn (CRP) >10 mg/l, een laag serumalbumine en/of anemie passen bij de diagnose, maar zijn niet specifiek.

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

Anorexie en pre-cachexie treden meestal relatief vroeg op in het beloop van levensbedreigende ziektes, terwijl refractaire cachexie pas in de laatste periode voor het overlijden optreedt. Het anorexie-cachexie syndroom kan een directe oorzaak van het overlijden zijn.

Voorkomen

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Het voorkomen van anorexie en/of gewichtsverlies is afhankelijk van de aard en het stadium van de ziekte. Het anorexie-cachexie syndroom komt bij alle levensbedreigende ziektes voor, vooral in vergevorderde stadia. De prevalentie bedraagt 35% bij patiënten met HIV/AIDS en 20% bij patiënten met COPD en hartfalen, vooral in vergevorderde stadia van de ziekte. Bij patiënten met kanker is de prevalentie afhankelijk van de soort kanker. In vergevorderde stadia treedt het anorexie-cachexie syndroom op bij 35% van de patiënten met een mammacarcinoom, 50-60% van de patiënten met een colon-, long- of prostaatcarcinoom en 80-90% van de patiënten met een maag- of pancreascarcinoom. Bij 15-40% van alle patiënten met kanker is er al in een vroeg stadium sprake van anorexie en/of gewichtsverlies, met name bij patiënten met een long-, maag-, slokdarm-, hoofdhals- of pancreascarcinoom.

Ontstaanswijze

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Gewichtsverlies in de palliatieve fase treedt op door een verminderde inname (vaak in samenhang met anorexie, snelle verzadiging, aversie en/of misselijkheid) of resorptie van voedingsstoffen, een verhoogd verlies of verbruik ervan, en/of specifieke metabole stoornissen die samenhangen met het anorexie-cachexie syndroom.

Deze metabole stoornissen leiden tot veranderingen in koolhydraat-, vet- en eiwitmetabolisme die fundamenteel verschillen van de gevolgen van een verminderde inname van voedingsstoffen (zie tabel 1).

Tabel 1. Verschillen tussen gewichtsverlies als gevolg van verminderde inname van voedingsstoffen en gewichtsverlies als gevolg van metabole stoornissen bij het anorexie-cachexie syndroom.

Verminderde inname van voedingsstoffen	Metabole stoornissen
Met name afbraak van vetweefsel, pas in een laat stadium afbraak van spierweefsel	Afbraak van spier- en vetweefsel
Verlaagde eiwitafbraak	Verhoogde eiwitafbraak
Verlaagde productie en verbruik van glucose	Normale of verhoogde productie en verbruik van glucose
Verlaagd basaalmetabolisme	Normaal of verhoogd basaalmetabolisme

Vetafbraak (lipolyse) speelt bij verminderde inname van voedingsstoffen en bij metabole stoornissen een rol. Bij een verminderde inname van voedingsstoffen is er verlaagde productie en verbruik van glucose met neiging tot hypoglykemieën. Bij de metabole stoornissen van het anorexie-cachexie syndroom is er sprake van resistentie tegen insuline. Als gevolg hiervan kan er sprake zijn van verhoogde concentraties van triglyceriden en glucose in het bloed. Als gevolg van de veranderingen in het koolhydraat- en vetmetabolisme worden eiwitten uit de spieren een belangrijke bron van energie. De afbraak van spierweefsel en de veranderingen in het eiwitmetabolisme leiden tot atrofie van huid en spieren, vertraagde wondgenezing, verminderde weerstand en daardoor een verhoogde kans op infecties.

Het anorexie-cachexie syndroom wordt beschouwd als een chronisch ontstekingsproces, waarbij verhoogde productie van cytokines een belangrijke rol speelt, zowel bij maligne aandoeningen als bij andere levensbedreigende aandoeningen zoals COPD, hartfalen, chronisch nierfalen, dementie en AIDS.

Cytokines zijn intracellulaire eiwitten, die een belangrijke regulerende rol spelen bij alle fysiologische processen in de cel. Van Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), ook wel cachectine genoemd, is bekend dat het in het diemodel kan leiden tot een beeld, gekenmerkt door gewichtsverlies en eiwittekort, dat zeer veel overeenkomsten vertoont met het anorexie-cachexie syndroom. Andere cytokines, zoals interleukine-1, interleukine-6 en interferon-gamma kunnen tot soortgelijke beelden leiden. Productie van cytokines leidt ook tot asthenie en speelt mogelijk ook een rol bij het optreden van snelle verzadiging als gevolg van een gastroparese (zie hoofdstuk 4: Oorzaken), vermoeidheid en depressie. Verhoogde cytokineproductie geeft ook aanleiding tot het ontstaan van cognitieve stoornissen, 'frailty' en sarcopenie bij ouderen.

Daarnaast worden katabole factoren geproduceerd die invloed hebben op het metabolisme van eiwitten, vetten en koolhydraten. Belangrijke factoren zijn o.a. ubiquitine, proteolysis-inducing factor (PIF) en lipid mobilizing factor (LMF). De afbraakproducten die vrijkomen bij de verhoogde eiwitafbraak worden in de lever gebruikt voor synthese van de acute fase-eiwitten zoals CRP.

Hormonale veranderingen (o.a. resistentie tegen insuline en een verminderde productie van testosteron) spelen eveneens een rol. Deze metabole veranderingen kunnen gepaard gaan met een verhoogd basaalmetabolisme ('resting energy expenditure' (REE) = energieverbruik in rust). Hierdoor kan de behoefte aan energie toenemen. Anderzijds kan deze behoefte bij patiënten in de palliatieve fase ook juist afnemen doordat ze fysiek minder actief

zijn (zeker als er sprake is van vergevorderde ziekte) en dus minder energie nodig hebben.

Anorexie kan optreden als direct gevolg van de hiervoor genoemde metabole afwijkingen, maar ook samenhangen met andere symptomen, die vaak voorkomen bij patiënten in de palliatieve fase, zoals pijn, dyspnoe, vermoeidheid, depressie, pijn, verminderd reukvermogen, smaakveranderingen en/of klachten van het maagdarmlkanaal. Anorexie bij ouderen ontstaat ook door veranderingen in de neurohumorale aansturing van de eetlust in de hypothalamus. Daarnaast spelen een verminderd reukvermogen en verminderde smaaksensatie een rol.

Gewichtsverlies bij patiënten in de palliatieve fase ontstaat dus door een ingewikkeld samenspel van:

- door ziekte (en soms ook door behandeling) veroorzaakte symptomen, die leiden tot een verminderde inname, verminderde resorptie, verhoogd verbruik en/of verhoogd verlies van voedingsstoffen, en
- metabole veranderingen die kunnen leiden tot anorexie en snelle verzadiging (en daardoor tot verminderde inname van voedingsstoffen), afbraak van eiwitten en vet, insulineresistentie en een verhoogd basaalmetabolisme

Oorzaken

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

▢ Bij patiënten in de palliatieve fase zijn vaak meerdere factoren aanwijsbaar, die bijdragen aan het ontstaan van gewichtsverlies (zie Figuur 1):

- verminderde voedselinname of resorptie van voedingsstoffen
- verhoogd verlies of verbruik van voedingsstoffen
- metabole veranderingen

Deze factoren kunnen zowel het gevolg zijn van de ziekte (of complicaties ervan) als van de behandeling. Meestal is er sprake van een combinatie van factoren.

Verminderde inname van voedsel kan samenhangen met algemene symptomen en/of klachten van het spijsverteringskanaal (zie verder), maar kan ook het directe gevolg zijn van anorexie als gevolg van metabole veranderingen (zie Figuur 1).

Inzicht in deze factoren is van belang bij de diagnostiek en behandeling van anorexie en gewichtsverlies.

Verminderde voedselinname of resorptie van voedingsstoffen (zie linkerhelft Figuur 1)

- anorexie
- algemene symptomen:
 - vermoeidheid
 - pijn
 - kortademigheid (dyspnoe)
 - depressie en/of angst
 - verlies van spierkracht
- klachten van het spijsverteringskanaal:
 - kaakklem (trismus)
 - slecht functionerend gebit of gebitsprothese
 - aversie tegen eten
 - veranderingen in smaak en reuk
 - droge mond (xerostomie)
 - taai speeksel, hinderlijke slijmvorming
 - stomatitis/oesofagitis (infectieus (bijv. t.g.v. Candida) of als gevolg van chemotherapie of radiotherapie)
 - slikstoornissen (bijv. bij ALS of na CVA)
 - passagestoornissen (dysfagie) door obstructie van keel of slokdarm
 - misselijkheid en braken
 - snelle verzadiging en/of vertraagde maagontlediging (gastroparese):
 - na maagresectie
 - invasie van de maagwand door tumor
 - paraneoplastische autonome neuropathie ('maligne gastroparese'); bij dit beeld horen ook misselijkheid, obstipatie, orthostatische hypotensie en impotentie
 - als gevolg van veroudering (verminderde relaxatie van de maag bij vulling waardoor snellere vulling van het antrum en daardoor eerder optreden van verzadigingsgevoel)
 - medicamenteus (o.a. opioïden)
 - co-morbiditeit (bijv. diabetes mellitus, nierinsufficiëntie, amyloidose, sclerodermie)
 - obstructie van de maag of de maaguitgang
 - motiliteitsstoornissen van de darm t.g.v. peritonitis carcinomatosa en/of ileus
 - malabsorptie (o.a. bij hartfalen als gevolg van verminderde doorbloeding van het spijsverteringskanaal)
 - obstipatie
- cognitieve stoornissen (bijv. bij dementie). Zie hiervoor de richtlijn Dementie.

- verminderde zelfzorg en hulpbehoefendheid bij het eten, bereiden van het eten en boodschappen doen.

Verhoogd verlies of verbruik van voedingsstoffen (zie linkerhelft Figuur 1)

- verhoogd verlies als gevolg van:
 - braken
 - diarree
 - fistels
 - eiwitverlies via de darm
 - ascites
 - ulcererende wonden
 - glucosurie bij onregelde diabetes mellitus
- verhoogd verbruik als gevolg van:
 - koorts
 - hyperthyroïdie.

Metabole veranderingen (zie rechterhelft Figuur 1)

Deze veranderingen leiden tot anorexie en gewichtsverlies.

Diagnostiek

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Bij de diagnostiek van anorexie en gewichtsverlies staan de anamnese en het lichamelijk onderzoek centraal.

Hierbij wordt geprobeerd om onderscheid te maken tussen situaties waarbij ziekte- en behandelingsgerelateerde symptomen als oorzaak van gewichtsverlies op de voorgrond staan en situaties waarbij metabole veranderingen een belangrijke rol lijken te spelen.

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

Metabole veranderingen kunnen niet worden aangetoond door anamnese en lichamelijk onderzoek of op basis van specifieke laboratoriumafwijkingen. Metabole veranderingen worden gediagnosticeerd bij uitsluiting van andere oorzaken.

Aan 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 c.q. een korte levensverwachting, en/of
- er klachten zijn (zoals 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.

Anamnese en lichamelijk onderzoek

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Bij de anamnese wordt aandacht besteed aan:

- 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 effect van de behandeling te evalueren).
- (onbedoeld) gewichtsverlies in de tijd, uitgedrukt in % gewichtsverlies in de afgelopen maand en/of 6 maanden. Er is sprake van een ernstig gewichtsverlies met kans op complicaties indien het gewicht met meer dan 5% is afgenomen binnen een maand en/of meer dan 10% binnen 6 maanden. Dit geldt ook bij overgewicht. Als uitgangswaarde wordt het gewicht van de patiënt voor een periode van recente verslechtering genomen.
- voeding en maaltijden: aantal maaltijden, hoeveelheid voeding, consistentie voeding (vast/zacht/Moeibaar), 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 c.q. gebitsprothese, aversie tegen eten, veranderingen in smaak en reuk, droge of pijnlijke mond of keel, taai speeksel, slikstoornissen, voedselpassagestoornissen, misselijkheid en braken, snelle verzadiging na het eten, opgezet buik, buikpijn, diarree, obstipatie, koorts, pijn, kortademigheid
- sombere stemming
- cognitieve functiestoornissen (stoornissen in aandacht, concentratie, geheugen en denken, bijv. bij dementie), afweergedrag.
- vermoeidheid, lichamelijke conditie, inspanningstolerantie, spierkracht, beperkingen in activiteiten van het dagelijks leven (ADL).
- medische voorgeschiedenis/comorbiditeit (bijv. diabetes mellitus).
- huidige behandeling.
- medicatie.
- psychosociale factoren: noodzaak en mogelijkheden voor hulp bij het eten, bereiden ervan en boodschappen doen, bezorgdheid over gebrek aan eetlust en gewichtseloop, 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.
- inventariseren van wensen en knelpunten bij patiënt en naasten ten aanzien van de voeding.

Bij het lichamelijk onderzoek 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.

Als handhaving of verbetering van de voedingstoestand een haalbaar en gewenst doel is van de behandeling, kan ervoor gekozen worden om regelmatig te wegen.

Aanvullend onderzoek

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Aanbeveling:

Het gebruik van CRP en serumalbumine als maat voor de voedingstoestand wordt niet aanbevolen.

Een verhoogd CRP (>10 mg/l) past bij metabole veranderingen, maar is te weinig specifiek om als diagnosticum te gebruiken.

Het serumalbumine is meer een maat voor de ernst van de ziekte dan een maat voor ondervoeding en is geen goede parameter voor de voedingstoestand. Het albuminegehalte in het bloed wordt mede beïnvloed door de hydratietoestand, bloedtransfusies, stoomissen in de leverfunctie en ontstekingsreacties en infecties.

Ter analyse van de oorzaak van anorexie en gewichtsverlies kan aanvullend onderzoek verricht worden, zoals laboratoriumonderzoek, onderzoek van de feces op vet, radiologisch onderzoek (echo of CT-scan van de buik) of een gastroscopie. Dit is afhankelijk van de aard en ernst van de klachten, de therapeutische consequenties, de belasting van het onderzoek, de levensverwachting en de wens van de patiënt.

Beleid en behandeling

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Het primaire doel van de behandeling en begeleiding van patiënten met anorexie en gewichtsverlies in de palliatieve fase is het verbeteren c.q. handhaven van de kwaliteit van leven. Daarbij speelt de behandeling van voedingsgerelateerde symptomen, zoals snelle verzadiging en misselijkheid een belangrijke rol. Het doen toenemen dan wel het handhaven van het gewicht c.q. de voedingstoestand is geen doel op zichzelf, maar kan bijdragen aan de kwaliteit van leven. Indien patiënten nog actief behandeld worden voor hun ziekte (bijv. palliatieve chemotherapie bij patiënten met kanker) kan het handhaven van de voedingstoestand bijdragen aan het welslagen van de behandeling en een vermindering van de kans op bijwerkingen c.q. complicaties van de behandeling. Handhaving of verbetering van de voedingstoestand kan echter ook een haalbaar en zinvol doel zijn bij patiënten die niet (meer) actief worden behandeld. Herstel van plezier in het eten kan eveneens een doel zijn van de behandeling.

Het beleid bij patiënten met het anorexie-cachexie syndroom bestaat uit:

- informeren, begeleiden en ondersteunen van de patiënt en zijn naasten, uitgaande van wat anorexie en gewichtsverlies voor hen betekenen
- behandeling van de oorzaak (indien mogelijk)
- voedingsinterventies
- bewegingsinterventies
- medicamenteuze interventies

De keuze van de behandeling is afhankelijk van de mechanismen die bij de individuele patiënt verantwoordelijk zijn voor het optreden van anorexie en gewichtsverlies. Wanneer ziekte- en/of behandelingsgerelateerde symptomen (zie figuur 1) op de voorgrond staan, is de behandeling gericht op het wegnemen of behandelen hiervan (indien mogelijk) en kunnen voedingsinterventies ingezet worden om de voedselinname te optimaliseren. Hierbij wordt gestreefd naar dekking van de geschatte behoefte aan energie en voedingsstoffen. Wanneer de metabole veranderingen, behorend bij het anorexie-cachexie syndroom, op de voorgrond staan, zullen voedingsinterventies als enige interventie weinig effect hebben omdat ze het katabole effect van de ziekte niet beïnvloeden. Indien mogelijk, kan geprobeerd worden de onderliggende ziekte te behandelen en kan symptomatische medicamenteuze behandeling met progestativa of corticosteroiden (zie hoofdstuk 6.5) worden overwogen, in combinatie met voedingsinterventies.

Uiteraard speelt bij de keuze van de behandeling de levensverwachting van de patiënt een belangrijke rol bij de afweging tussen enerzijds de belasting van de behandeling voor de patiënt en naasten en anderzijds de verwachte bijdrage aan de kwaliteit van leven. Vroeg in de palliatieve fase (vooral in de fase van ziektegerichte palliatie, zie Inleiding van het richtlijnenboek) kan handhaving of verbetering van de voedingstoestand een haalbaar en gewenst doel zijn. Bij het voortschrijden van de ziekte nemen de metabole stoornissen echter steeds meer toe en is gewichtsverlies daardoor uiteindelijk onvermijdelijk en onbeïnvloedbaar. Omdat de ziekte en de aanwezige klachten veranderen in het beloop van de ziekte is het nodig om de situatie van de patiënt bij elk bezoek opnieuw in kaart te brengen en de doelstellingen zo nodig bij te stellen. Naarmate de ziekte voortschrijdt en de levensverwachting korter wordt, moeten zowel de behandelaar als de patiënt en zijn naasten zich realiseren en bespreken dat het verbeteren of handhaven van de voedingstoestand niet meer haalbaar is. In die situatie wordt afgezien van bepaalde behandelingen, omdat hiervan geen zinvol effect verwacht mag worden en deze behandelingen dan meer nadelen dan voordelen hebben.

Er is geen bewijs dat (par)enterale voeding tumorgroei bij de mens bevordert. Een verbetering van de voedingstoestand op zichzelf resulteert niet in een sneller groeiende tumor. Angst voor progressie van de ziekte als gevolg van voedingsinterventies mag dan ook niet de argumentatie zijn om af te zien van voedingsinterventies.

Integrale benadering

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

In het algemeen wordt voeding gezien als een bijdrage aan leven en gezondheid. Bij de patiënt met een progressieve ziekte komt gedurende het beloop van de ziekte steeds meer naar voren dat de functie van de voeding verandert, maar ook 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 te genieten. Anorexie en cachexie zijn van invloed op het psychosociaal functioneren van de patiënt. Het wegvallen van de sociale functie van eten heeft gevolgen voor patiënt en zijn naasten. Zij moeten hun verwachting over de rol van voeding bijstellen. De betrokken hulpverleners kunnen de patiënt en zijn naasten helpen de voeding te laten aansluiten bij het veranderende levensperspectief. Het is van belang te beseffen dat de naasten anders tegen de voedingsproblemen aan kunnen kijken dan de patiënt. Zorg voor de voeding is een belangrijk onderdeel van de zorg door de naaste en geeft de mogelijkheid voor de partner om de patiënt te verwennen, aandacht te geven en actief te ondersteunen. De patiënt kan zich schuldig voelen, omdat hij niet meer geniet van het eten, dat zijn naaste met liefde heeft klaargemaakt. De naaste kan eten juist zien als belangrijk onderdeel in de zorg en de mogelijkheid geven om de zieke te verwennen, aandacht te geven en actief te ondersteunen. Dit op te moeten geven is een confrontatie met het naderende levenseinde en kan een gevoel van machteloosheid geven c.q. versterken.

Het is belangrijk dat er begrip getoond wordt voor de behoefte van de naasten om goed voor de patiënt te zorgen, juist ook waar het voeding betreft. De verwachtingen die bij de naasten leven, dienen geïnventariseerd te worden (bijvoorbeeld de gedachte "hij moet eten, anders wordt hij niet meer beter en gaat hij dood"). De naasten hebben vaak meer moeite met het gewichtsverlies dan de patiënt zelf.

Het is belangrijk om ook aandacht te geven aan de gevolgen voor 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.

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 moet benadrukt worden dat het niet meer eten geen versnelling van het stervensproces teweeg zal brengen. Het routinematig wege van de patiënt moet worden afgeraden.

Het is belangrijk om te beseffen dat cachexie gepaard gaat met voor iedereen zichtbare veranderingen van het uiterlijk. Deze kunnen zowel voor de patiënt zelf als voor de omgeving zeer confronterend zijn. Dit kan leiden tot schaamte, afwijzing en sociale isolatie.

Een bijzondere situatie kan optreden bij de patiënt, waarbij er sprake was van overgewicht vóór de ziekte. Wanneer ze afvallen en de daarbij behorende klachten en problemen hebben, wordt dit vaak door hun omgeving niet (h)erkend of soms zelfs als positief ervaren.

Bovengenoemde factoren kunnen leiden tot wat in de literatuur wel de 'cascade of losses' wordt genoemd:

- verlies van plezier in het eten
- verlies van de sociale functie van de maaltijden
- verlies van gevoel van aantrekkelijkheid, zelfgevoel en identiteit
- verlies van de rol van partner of ouder
- verlies van gevoel van controle

Bij ernstige psychosociale problematiek is verwijzing naar een gespecialiseerde psychosociale hulpverlener (psycholoog of psychiater) geïndiceerd. Indien angst en/of depressie op de voorgrond staan kan naast psychosociale begeleiding specifieke medicamenteuze behandeling aangewezen zijn (zie richtlijnen Angst en Depressie).

Voor de begeleiding van patiënten met anorexie en gewichtsverlies gelden de volgende aandachtspunten met

betrekking tot voorlichting, communicatie, ondersteunende zorg en continuïteit van zorg:

Voorlichting

Geef voorlichting over de oorzaak van de verminderde eetlust en voedselinname.

- Geef voorlichting over de veranderde rol en (on)mogelijkheden van voeding, van ondersteunend ten aanzien van de behandeling naar ondersteunend ten aanzien van het welbevinden.
- Bespreek misverstanden over 'gezonde' of 'ongezonde' voeding of voedingsmiddelen of over (alternatieve) diëten.
- Geef, indien het handhaven van de voedingstoestand aan de orde is, voorlichting over het gebruik en het assortiment van energie- en eiwitverrijkte drinkvoeding en de vergoedingsprocedure. Adviseer een goede verdeling over de dag tussen de maaltijden door. Bespreek de voordelen zoals eenvoudige dosering en hoge voedingsstofdichtheid en de nadelen zoals snel optredende verzadiging en aversie, waardoor de gewone voeding vaak in het gedrang komt. Bespreek de mogelijkheid van het stoppen met drinkvoeding als handhaving van de voedingstoestand niet (meer) een haalbaar en/of gewenst doel is.
- Ga na of er in het verleden (beperkende) dieetvoorschriften waren en neem deze zoveel mogelijk weg.
- Leg bij voortschrijden 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 normale verschijnselen zijn
 - verhoging van de voedingsinname 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
- Het is vaak zinvol 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 de mondverzorging, geef advies en zo nodig ondersteuning. Zie voor meer informatie de [richtlijn Klachten van de mond](#).
- Besteed ook aandacht aan de voeding van de naasten.
- Ondersteun de voorlichting door gebruik te maken van foldermateriaal, onder andere:
 - geen trek meer hebben/afvallen op www.overpalliatievezorg.nl

Communicatie

- Ga als hulpverlener de problematiek niet uit de weg vanuit het gevoel 'dat er toch niets (meer) aan te doen is'.
- Inventariseer de gedachten en wensen van de patiënt en zijn naasten met betrekking tot de voeding.
- Besteed aandacht aan gevoelens van frustratie, schuld, verdriet, angst en wanhoop bij patiënt en naasten.
- Inventariseer in hoeverre het veranderde uiterlijk en veranderende rollen als gevolg van cachexie en verzwakking een probleem zijn voor de patiënt en/of de omgeving.

Ondersteunende zorg

- Bespreek de mogelijkheid voor een consult van een diëtist voor het beoordelen van de duur en ernst van de klachten/symptomen, de invloed op de voedingsinname, de behoeftebepaling en een individueel advies. Afhankelijk van de mogelijkheden van de instelling kan dit via de polikliniek van het ziekenhuis of via de intramuraal werkzame diëtist. In de thuisituatie is begeleiding door de extramuraal werkende diëtist aangewezen. Extramuraal diëtisten zijn verbonden aan thuiszorgorganisaties of vrijgevestigd. Huisbezoek behoort tot de mogelijkheden. De vergoeding hiervan is afhankelijk van de verzekering van de patiënt.
- Overweeg het inschakelen van een fysiotherapeut voor oefentherapie en oncologische revalidatie (Zie richtlijn oncologische revalidatie 2011, IKNL). Beweging kan bijdragen aan behoud of verbetering van fysiek functioneren en kwaliteit van leven.
- Denk bij slikproblemen aan een consult van een logopedist.
- Overweeg bij klachten van het mondslijmvlies een consult van de mondhygiënist.

- Overweeg het inzetten van een vrijwilliger in de terminale fase als de zorg te zwaar dreigt te worden voor de naasten. De opgeleide vrijwilligers van Vrijwilligers voor Palliatieve Terminale Zorg (VPTZ, www.vptz.nl) kunnen een welkome aanvulling betekenen en ook een belangrijke bron van informatie zijn.

Continuïteit van zorg

- Zorg voor eenduidigheid in visie en adviezen en voor een goede communicatie en overdracht tussen hulpverleners (zowel binnen het ziekenhuis als tussen het ziekenhuis en thuis) ten aanzien van de indicatie voor bepaalde interventies en gemaakte afspraken. Het vastleggen hiervan in een individueel zorgplan en een vaste contactpersoon kunnen hierbij een belangrijke rol spelen.
- Overleg tijdig met een gespecialiseerd verpleegkundige en/of diëtist bij starten, continueren of stoppen van het gebruik van sondevoeding of parenterale voeding.

Behandeling oorzaak

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Indien mogelijk en gewenst kan geprobeerd worden de onderliggende ziekte te behandelen, bijv. door gerichte antitumortherapie bij patiënten met kanker. Dit kan leiden tot verbetering of verdwijnen van zowel de ziektegerelateerde symptomen, die bijdragen aan of leiden tot anorexie en gewichtsverlies, als van de metabole veranderingen, passend bij het anorexie-cachexie syndroom. In de palliatieve fase is het echter vaak niet of slechts beperkt (meer) mogelijk om de onderliggende ziekte te behandelen als er sprake is van anorexie en gewichtsverlies.

Voedingsinterventies

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen t.a.v. voedingsinterventies

De werkgroep is van mening dat adequate voorlichting en adviezen ten aanzien van de voeding door artsen en verpleegkundigen ondersteuning bieden aan patiënten in de palliatieve fase met ondervoeding c.q. (pre)cachexie en hun naasten bij het omgaan met de (veranderende) rol van voeding en daarmee kan bijdragen aan kwaliteit van leven.

De werkgroep is van mening dat consultatie van een diëtist met expertise op het gebied van palliatieve zorg een belangrijke bijdrage levert bij het beoordelen van de voedingsinname en van de voedingstoestand en bij het geven van individuele voedings- en dieetadviezen.

De werkgroep is van mening dat vroeg in de palliatieve fase adequate voeding of energie- en/of eiwitverrijkte voeding een bijdrage leveren aan het handhaven van de voedingstoestand. Bij onvoldoende effect bijvoorbeeld bij aanhoudend gewichtsverlies kan dit worden aangevuld met drinkvoeding.

De werkgroep is van mening dat drinkvoeding kan worden ingezet bij patiënten met COPD ter verbetering van het gewicht, de vetmassa en vetvrije massa, de handknijpkracht, de ademhalingspierkracht, de functionele capaciteit en de kwaliteit van leven.

De werkgroep is van mening dat sondevoeding kan worden ingezet bij patiënten met kanker in de palliatieve fase of ALS, die niet kunnen eten door een voedselpassagestoornis hoog in het maagdarmkanaal resp. een slikstoornis, mits er sprake is van een Karnofsky Performance status > 50% en een geschatte levensverwachting van > 2-3 maanden.

De werkgroep is van mening dat totale parenterale voeding kan worden ingezet bij patiënten met kanker in de palliatieve fase met een ileus, mits er sprake is van een Karnofsky Performance status > 50% en een geschatte levensverwachting van > 2-3 maanden.

Het inzetten van sondevoeding of parenterale voeding wordt niet aanbevolen bij patiënten in de palliatieve fase met ondervoeding of cachexie als daarbij de metabole stoornissen op de voorgrond staan en er geen ziektegerichte behandeling meer mogelijk is.

Voedselbereiding en maaltijden

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Bespreek praktische tips zoals:

- rusten voor de maaltijd
- vermijden van onaangename luchtjes
- gebruik van meerdere kleine maaltijden
- pureren van de voeding
- een extra broodmaaltijd als de warme maaltijd tegenstaat
- liever koude en friszure gerechten dan een warme maaltijd
- aandacht voor een appetijtelijke presentatie en een prettige ambiance
- het gebruik van kant-en-klare producten of van een maaltijdservice

Behandeldoel

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

De keuze voor een type voeding is sterk afhankelijk van het gestelde behandeldoel:

- als handhaving of verbetering van de voedingstoestand het doel is: adequate resp. energie- en eiwitverrijkte voeding
- als handhaving van de voedingstoestand geen haalbaar en/of gewenst doel (meer) is: comfortvoeding (ook wel palliatieve voeding genoemd).

Het type voeding hangt vaak samen met de aard van de palliatie (zie figuur 2). In de fase van ziektegerichte palliatie zal over het algemeen gekozen worden voor adequate of energie/eiwitverrijkte voeding, terwijl in de fase van symptoomgerichte palliatie meestal gekozen wordt voor comfortvoeding. In de stervensfase houdt de patiënt op met eten (en ook met drinken) en worden eventuele eerder gestarte specifieke interventies (zoals sondevoeding of parenterale voeding) gestaakt.

□

Adequate voeding

Een **adequate voeding** levert voldoende energie en voedingstoffen om de voedingstoestand te handhaven en is toereikend voor het dagelijks functioneren. Adequate voeding is gericht op de actuele situatie en op effecten op middellange termijn, niet op gezondheidsbevordering op langere termijn (bijv. preventie van overgewicht of van hart- en vaatziekten).

Adequate voeding wordt nagestreefd als de ziekte min of meer stabiel is en/of als ondersteuning bij ziektegerichte behandeling. In deze situatie bedraagt de levensverwachting meestal enkele maanden en soms zelfs enkele jaren. Voor zover de ontwikkeling van het ziekteproces het toelaat, kan een adequate voeding bijdragen aan het welbevinden, het voorkomen of verminderen van bijwerkingen van de behandeling en onnodige of te snelle verslechtering voorkomen. De patiënt is daardoor beter in staat een aantal zaken te ondernemen of te regelen, kan zich sociaal beter redden en is minder afhankelijk.

Adequate voeding is als volgt samengesteld:

- energiewaarde: basaalmetabolisme volgens berekening Harris & Benedict-formule met toeslagen voor activiteit en lichamelijke stress
- 1 -1,2 gram eiwit per kilogram actueel lichaamsgewicht/dag
- 100% van de dagelijks aanbevolen hoeveelheid vitamines, mineralen en spoorelementen.

Energie- en/of eiwitverrijkte voeding

Een energie en/of -eiwitverrijkte voeding levert een verhoogde hoeveelheid energie en/of eiwit en wordt gebruikt om de voedingstoestand te verbeteren of te handhaven bij verhoogde behoefte aan energie en voedingsstoffen. Als er sprake is van recent gewichtsverlies door verminderde inname of grote verliezen door diarree, braken, fistels of high output-stoma zal geprobeerd worden deze tekorten te compenseren door gebruik van energie- en/of eiwitverrijkte voeding (1,2-1,5 g gram eiwit per kilogram actueel lichaamsgewicht per dag). In vergevorderde ziektestadia zal deze voeding zelden haalbaar blijken. Deze voeding is alleen haalbaar als de patiënt dit verdraagt en het niet ten koste gaat van de kwaliteit van leven.

De laatste jaren komt er meer wetenschappelijke basis voor het adviseren van eiwitverrijkte voeding bij metabole stress ter voorkoming van verlies van spiermassa. Tekort aan eiwit in de voeding zou verlies aan spiermassa en cachexie in de hand werken doordat eiwit als energiesubstraat wordt gebruikt.

Comfortvoeding

Bij progressie van de ziekte treedt, mede afhankelijk van de klachten en de wens van de patiënt, een verschuiving op van adequate voeding naar **comfortvoeding** (ook wel **palliatieve voeding** of wensdieet genoemd).

Deze voeding 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 kan eten. Drinkvoeding is in deze situatie niet uitgesloten, maar draagt meestal niet 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 patiënten waarbij het overlijden binnen 1-2 maanden wordt verwacht.

Praktische toepassing

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Bij het adviseren van voeding wordt in eerste instantie uitgegaan van het eetpatroon 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 in dit hoofdstuk).

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 (bijvoorbeeld bij ernstige slik- of passageklachten).

Kenmerk van drinkvoeding is de hoge energiedichtheid van 1 tot 2 kcal/ml, hoog eiwit- en microvoedingsstofgehalte en sommige soorten bevatten voedingsvezels.

Deze drinkvoeding kan worden toegepast bij adequate, energie- en/of eiwitverrijkte voeding als de normale voeding, ook na individuele aanpassingen, niet toereikend is om de voedingsbehoefte te dekken. Drinkvoedingen zijn er op basis van melk, sap en yoghurt en in diverse concentraties, smaken (zoet, hartig en neutraal) en vormen beschikbaar zoals vruchtendrank, drinkyoghurts, en crèmesoepen. De neutrale drinkvoeding kan ook verwerkt worden in gerechten, zoals een shake, soep of nagerecht.

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 gewone voeding 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 assortiment poedervormige dieetpreparaten die verrijkt zijn met specifieke voedingsstoffen wordt buiten beschouwing gelaten vanwege de beperkte relevantie.

De diëtist geeft individuele adviezen op maat, stemt de benodigde hoeveelheid drinkvoeding af op de actuele voedingsinname en voedingsbehoefte van de patiënt en zorgt 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-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.

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 hoofdzakelijk 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. 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.

Sondevoeding kan worden gebruikt als er sprake is van slik- of hoge passagestoornissen of wanneer een patiënt nog actief behandeld wordt (bijv. met palliatieve chemotherapie) en ondanks individuele dieetaanpassingen en aanvullende voeding toch een te lage voedselinname heeft. Ondervoeding kan voor de patiënt een steeds groter probleem vormen, evenals de druk 'te moeten eten'. Een optimaal gevoede patiënt is doorgaans beter in staat om tijdens de laatste levensfase een aantal zaken te ondernemen of te regelen. Voorwaarden voor het starten van sondevoeding zijn een Karnofsky Performance status van > 50% (zie Bijlage) en een geschatte levensverwachting van minstens 2-3 maanden. Sondevoeding is niet zinvol indien er sprake is van ondervoeding als gevolg van de metabole afwijkingen in het kader van het anorexie-cachexie syndroom.

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

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

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 is.

Parenterale voeding wordt slechts bij hoge uitzondering toegepast in de palliatieve zorg, uitsluitend ter overbrugging van korte periodes waarin voeding via het maagdarmkanaal tijdelijk niet mogelijk is, bijv. bij een conservatief behandelde ileus. Voorwaarden voor parenterale voeding zijn een Karnofsky Performance status van > 50% (Link) en een geschatte levensverwachting van minstens 2-3 maanden. In de praktijk komt dit zeer zelden voor. Met name in de kliniek is het starten van deze behandeling makkelijk te realiseren. Veel moeilijker is het een eenmaal begonnen parenterale voeding weer te staken, ook al is inmiddels duidelijk geworden dat niet zozeer het leven als wel het lijden verlengd wordt. Dit wordt een nog groter probleem indien overwogen wordt de patiënt uit het ziekenhuis te ontslaan om thuis te sterven. Parenterale voeding is thuis wel mogelijk, maar vraagt veel medische en verpleegkundige ondersteuning en kan belastend zijn in een fase waar de aandacht uit zou moeten gaan naar het naderende einde. 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 en gezondheidsproducten

Patiënten kiezen, met of zonder medeweten van de arts, soms voor het gebruik van alternatieve diëten, gezondheidsproducten (bijv. ginseng, soja, visolie e.d.) en/of supplementen. 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. Het ontbreken van wetenschappelijk bewijs voor de werkzaamheid blijkt voor patiënt en naasten bij deze keuze minder belangrijk te zijn.

Diëten, zoals het Moerlanddieet 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.

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 geen interactie is tussen de gebruikte producten en medicatie of chemotherapie van de patiënt. In het algemeen wordt een inname tot 100% van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid aan mineralen en supplementen bovenop de normale voedingsinname als veilig beschouwd.

Niet-medicamenteus

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Regelmatig bewegen (bijv. dagelijks een eindje wandelen of fietsen) kan helpen om spieratrofie tegen te gaan.

Eventueel kan een fysiotherapeut worden ingeschakeld om een beweegprogramma af te spreken.

Vanzelfsprekend geldt dit alleen voor patiënten vroeg in de palliatieve fase die hiertoe nog in staat zijn.

Medicamenteus

Vastgesteld: 01-12-2013 Regi houder: IKNL

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

Behandeling van symptomen

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Er wordt geprobeerd om alle symptomen die leiden tot of bijdragen aan anorexie en gewichtsverlies te behandelen. Omdat een vertraagde maagontlediging en misselijkheid regelmatig een rol spelen, is metoclopramide vaak het middel van eerste keuze (zie tabel 2). Bij (een grote kans op) centrale bijwerkingen (akathisie, sufheid, dystonie) wordt gekozen voor domperidon 3-4 dd 10-20 mg p.o. of 3-4 dd 60-120 mg rectaal.

Tabel 2. Metoclopramide bij anorexie en gewichtsverlies

Metoclopramide	
Farmacologie	Werkt als prokineticum (bevordering van de maagontlediging) en anti-emeticum (middel tegen misselijkheid en braken)
Plaatsbepaling	Bij een vertraagde maagontlediging en/of misselijkheid en braken
Toediening	Oraal of rectaal
Dosering	3 dd 10-20 mg per os of 20-40 mg rectaal
Bijwerkingen	Extrapiramidale bijwerkingen

Verder kan medicamenteuze therapie geïndiceerd zijn bij de behandeling van:

- infectieuze stomatitis/oesofagitis (antibiotica, fungistatica, antivirale middelen, zie richtlijn Klachten van de mond)
- smaakverlies; hierbij kan een tekort aan zink een rol spelen. Dit kan behandeld worden met zinksuppletie (zinksulfaat FNA3 dd 20 ml, zie richtlijn Klachten van de mond)
- obstipatie (medicatie aanpassen, laxantia, zie richtlijn Obstipatie)
- exocriene pancreasinsufficiëntie (pancreasenzymen)
- ontregelde diabetes mellitus ((verhoging van) orale antidiabetica of insuline)
- diarree (loperamide, zie richtlijn Diarree)
- koorts (antibiotica, antipyretica, zie richtlijn Koorts)
- pijn (analgetica, zie richtlijn Pijn)
- kortademigheid (morfine, zie richtlijn Dyspnoe)
- depressie (antidepressiva, zie richtlijn Depressie); hierbij kan met name aan mirtazepine worden gedacht, omdat dit middel geen aanleiding geeft tot misselijkheid en braken en nogal eens tot gewichtstoename leidt
- angst (anxiolytica, zie richtlijn Angst)

Behandeling van metabole stoornissen

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Medicamenteuze behandeling heeft een (beperkte) plaats bij de behandeling van de metabole veranderingen die leiden tot anorexie en gewichtsverlies. Er is een aantal medicamenten waarvan in gerandomiseerd onderzoek is aangetoond (met name bij patiënten met kanker, maar ook bij patiënten met HIV/AIDS en COPD en bij geriatrische patiënten met cachexie) dat ze een significant, maar beperkt effect hebben op eetlust, gewicht, performance status en/of kwaliteit van leven. Ze hebben geen invloed op de overleving.

Bij een levensverwachting van > 2-3 maanden kan bij het anorexie-cachexie syndroom behandeling met progestativa (megestrol (zie tabel 3) of evt. medroxyprogesteronacetaat) worden overwogen. Deze middelen hebben een bewezen effect op anorexie en gewichtsverlies; de invloed op het gewicht is echter beperkt en hoofdzakelijk of uitsluitend het gevolg van toename van vet en soms ook van vasthouden van vocht. Het meeste onderzoek is gedaan met megestrol. Het effect op de eetlust treedt meestal binnen 1-2 weken op, het effect op het gewicht (indien aanwezig) binnen enkele weken. Als gekozen wordt voor behandeling met progestativa, wordt dit gecombineerd met voedingsinterventies die gericht zijn op handhaving of verbetering van het gewicht.

Bij een levensverwachting <2-3 maanden kan behandeling met corticosteroïden (dexamethason (zie tabel 3) 1 dd 4-8 mg 's morgens of prednisolon 1 dd 30-60 mg 's morgens) worden overwogen. Deze middelen hebben een bewezen effect op anorexie, misselijkheid en welbevinden, maar niet op het gewicht. Na een aantal weken behandeling neemt het effect vaak af en kunnen soms ernstige bijwerkingen optreden, waaronder proximale spierzwakte.

Er is onvoldoende onderbouwing voor het gebruik van andere middelen bij de medicamenteuze behandeling van anorexie en gewichtsverlies. Niet-vergelijkende studies met eicosapentaenzuur (EPA) lieten in eerste instantie veelbelovende resultaten zien, welke echter in gerandomiseerde studies niet bevestigd werden.

Tabel 3. Megestrol en dexamethason bij anorexie en gewichtsverlies

	Megestrol	Dexamethason/prednisolon
Farmacologie	Progestativum Invloed op de metabole stoornissen	Glucocorticoid Werkingsmechanisme niet bekend
Plaatsbepaling	Eerste keus als het gaat om het verbeteren van de eetlust, het op peil houden van het lichaamsgewicht, verlichten van vermoeidheid en verbetering van het algemeen welbevinden. Het effect is merkbaar na 1-2 weken en is dosisafhankelijk. Patiënten moeten een levensverwachting hebben van minimaal 2-3 maanden. In combinatie met voedingsinterventies, gericht op handhaving of verbetering van het gewicht.	Wanneer een snelle verbetering van kwaliteit van leven beoogd wordt, met name van eetlust en algemeen welbevinden. Steroïden leiden niet tot significante gewichtstoename. Bruikbaar bij patiënten met een korte levensverwachting (dagen tot weken).
Toediening	Oraal	Oraal
Dosering	Start met 1 dd 480 mg en hoog zo nodig op tot 1 dd 800 mg	Dexamethason: 1 dd 4-8 mg 's morgens Prednisolon: 1 dd 30-60 mg 's morgens
	Vochttretentie c.q.	Orale candidiasis, hyperglykemie,

Bijwerkingen	Megestrol decompensatio cordis, trombo-embolische processen, impotentie, hypertensie en hyperglykemie.	Dexamethason/prednisolon proximale myopathie, ulcus pepticum (met name bij combinatie met andere ulcerogene middelen) en psychische veranderingen (gejaagdheid, somberheid, delier).
--------------	--	--

Stappenplan

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Diagnostiek

1. Anamnese (inclusief voedingsanamnese) en lichamelijk onderzoek
2. Inventarisatie van gewoontes, wensen en verwachtingen van patiënt en naasten t.a.v. voeding
3. Indien gewenst consult diëtist voor gerichte voedingsanamnese, behoeftebepaling en individueel voedingsadvies

Beleid

1. Informatie, begeleiden en ondersteunen van de patiënt en zijn naasten; in overleg vaststellen van de doelen van de behandeling
2. Behandeling van de onderliggende oorzaak: gerichte antitumortherapie (indien mogelijk)
3. Voedingsinterventies:
 - o Algemene adviezen t.a.v. voedselbereiding en maaltijden:
 - rusten voor de maaltijden
 - vermijden van onaangename luchtjes
 - gebruik van meerdere kleine maaltijden
 - pureren van de voeding
 - een extra broodmaaltijd als de warme maaltijd tegenstaat
 - liever koude en frizure gerechten dan een warme maaltijd
 - aandacht voor een appetijtelijke presentatie en een prettige ambiance
 - het gebruik van kant-en-klare producten of van een maaltijdservice
 - o Bij een levensverwachting van langer dan 2-3 maanden en indien handhaving of verbetering van de voedingstoestand als een haalbaar en zinvol doel wordt gezien: adequate voeding of energie- en eiwitverrijkte voeding (als sprake is van recent gewichtsverlies door verminderde inname of grote verliezen), al dan niet gebruikmakend van:
 - maaltijden en snacks met een hoge voedingsstofdichtheid
 - energie- en eiwitverrijkte drinkvoeding
 - sondevoeding, met name bij slik- of passagestoornissen in slokdarm of maag, een Karnofsky Performance status van > 50% en een geschatte levensverwachting van meer dan 2-3 maanden
 - totale parenterale voeding alleen bij een conservatief behandelde ileus bij een patiënt met een Karnofsky Performance status van > 50% en een geschatte levensverwachting van meer dan 2-3 maanden
 - Bij een geschatte levensverwachting van 1-2 maanden: comfortvoeding
4. Bewegingsinterventies
5. Goede verzorging van mond en gebit
6. Medicamenteuze behandeling van symptomen, die leiden tot of bijdragen aan anorexie en gewichtsverlies:
 - o bij snelle verzadiging en/of misselijkheid en braken: metoclopramide 3 dd 10-20 mg p.o. of 20-40 mg supp.
 - o behandeling van andere symptomen, zoals infectieuze stomatitis/oesofagitis, smaakstoornissen, obstipatie, diarree, koorts, pijn, dyspnoe, depressie, angst
7. Indien metabole stoornissen een belangrijke rol spelen:
 - o bij een levensverwachting van enkele maanden of langer: megestrol 1 dd 480-800 mg (invloed op anorexie, welbevinden en gewichtsverlies), in combinatie met adequate voeding
 - o bij een levensverwachting van enkele weken: dexamethason 1 dd 4-8 mg of prednisolon 1dd 30-60 mg (invloed op anorexie en welbevinden, geen invloed op gewichtsverlies)

Bewijsvoering

Tabel 5. Tabel voor bewijsvoering bij de richtlijn Anorexie en gewichtsverlies

Behandeling	Niveau van bewijsvoering	Referenties
Voedingsinterventies	3,4	Arends 2006, August 2009, Bachmann 2003, Baldwin 2004 en 2007, Bosaeus 2008, Doornink 2006, Dubbelman 2000, Good 2008, Klein 1994, McGreer 1990, Mirhosseini 2005, Ovesen 1993, Persson 2002, Rabaneck 1997, Ravasco 2005
Metoclopramide	3B	Bruera 1996 en 2000, McCallum 1991, Nelson 1993, Shivshankar 1983
Overige medicamenteuze behandeling van oorzakelijke of beïnvloedende factoren	4	
Progestativa (megesterol, medroxyprogesteronacetaat)	1A	Batterham 2001 ^D , Berenstein 2005 ^{C-D-E} , Brown 2002 ^C , Desport 2003 ^C , Jatoi 2002 ^C en 2004 ^C , Loprinzi 1994 ^C , 1999 ^C en 2010 ^C , Maltoni 2001 ^C , Mateen 2006 ^C , Oster 1994 ^D , Pascual López 2004 ^{C-D-E} , Von Roenn 1994 ^D , Weisberg 2002 ^E , Yavuzsen 2005 ^C , Yeh 2000 ^F
Corticosteroiden (prednison, dexamethason)	1B	Brown 2002 ^C , Desport 2003 ^C , Loprinzi 2010 ^C , Yavuzsen 2005 ^C

^A Effect op anorexie, gewichtsverlies en performance status/welbevinden

^B Effect op anorexie, misselijkheid en welbevinden

^C Bij patiënten met kanker

^D Bij patiënten met HIV/AIDS

^E Bij patiënten met COPD

^F Bij geriatrische patiënten

Niveau 1 = gebaseerd op systematische review of ten minste twee gerandomiseerde onderzoeken van goede kwaliteit.

Niveau 2 = gebaseerd op ten minste twee vergelijkende klinische onderzoeken van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of andere vergelijkende onderzoeken.

Niveau 3 = gebaseerd op 1 vergelijkend onderzoek of op niet-vergelijkend onderzoek.

Niveau 4 = gebaseerd op mening van deskundigen.

Ontstaanswijze bij kanker, hartfalen, COPD of ALS

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Literatuurbespreking

Uitgangsvraag: Wat is de ontstaanswijze van anorexie en gewichtsverlies bij patiënten met kanker, hartfalen, COPD of ALS?

Inleiding

Anorexie en gewichtsverlies worden gezien bij patiënten met maligne aandoeningen maar ook bij patiënten met chronische ziektes zoals hartfalen, COPD en ALS. Cachexie is een multifactorieel syndroom dat gekenmerkt wordt door ernstig gewichtsverlies en sarcopenie (aanhoudend verlies van spiermassa, met of zonder verlies van vetmassa) dat niet reageert op de gebruikelijke voedingsinterventies en leidt tot progressieve functionele beperkingen [Fearon 2011a; Radbruch 2011]. Cachexie gaat gepaard met gewichtsverlies en vaak ook met anorexie en snelle verzadiging. Het wordt vooral gezien bij vergevorderde stadia van de onderliggende ziekte; maar kan ook in een eerder stadium optreden. De metabole veranderingen die er aan ten grondslag liggen kunnen vaak al in een vroeg stadium worden aangetoond. Het meeste onderzoek naar anorexie en gewichtsverlies is gedaan bij patiënten met kanker.

Literatuurbespreking

Bij het literatuuronderzoek werden gevonden:

- één algemene review over ziekte-gerelateerde cachexie [Morley 2006]
- zeven reviews met betrekking tot kankergerelateerde cachexie [Baracos 2006; Blum 2011; Fearon 2012; Tisdale 2009 en 2010; Topkan 2007]
- vijf reviews met betrekking tot cachexie bij hartfalen [Anker 2013; Freeman 2009; Fudim 2011; Von Haehling 2009; Okoshi 2013]
- twee reviews met betrekking tot cachexie bij COPD [Ithoh 2013; Schols 2009]
- twee reviews met betrekking tot cachexie bij ALS [Dupuis 2011; Genton 2011]

Kanker

Het optreden van gewichtsverlies is een gevolg van een dysbalans tussen de inname van voedingsstoffen c.q. intake van energie enerzijds en verlies c.q. verbruik van energie anderzijds.

Verminderde inname van voedingsstoffen leidt primair tot verlies van vetweefsel. Pas in een laat stadium treedt gebruik van eiwit als brandstof op en daarmee verlies van spiermassa [sarcopenie] en een afname van het fysiek functioneren [Tisdale 2009].

Gewichtsverlies bij patiënten met kanker treedt op door [Baracos 2006; Morley 2006; Topkan 2007]:

1. verminderde inname of resorptie van voedingsstoffen door:
 - anorexie, vaak in combinatie met snelle verzadiging, en/of
 - andere symptomen t.g.v. ziekte of behandeling, zoals pijn, depressie, smaak- en reukstoornissen, stomatitis, dysfagie, misselijkheid of ileus, en/of
 - verminderde zelfzorg en/of
2. verhoogd verlies of verbruik van voedingsstoffen (eveneens als gevolg van symptomen door ziekte of behandeling), zoals braken, diarree, ascites, ulcererende wonden of koorts en/of
3. metabole veranderingen.

Anorexie is een vaak optredend symptoom bij vergevorderde stadia van ziekte, vaak in samenhang met andere symptomen zoals vermoeidheid; depressie; pijn; verminderd reukvermogen; smaakveranderingen en/of klachten van het maag-darmkanaal [Tisdale 2009; Yavuzsen 2009], maar ook als direct gevolg van de verhoogde productie van cytokines.

Snelle verzadiging wordt vaak gezien bij patiënten met kanker in een vergevorderd stadium [Baracos 2006; Davis 2006]. Dit kan een direct gevolg zijn van verhoogde productie van cytokines (zie verder) maar kan ook optreden door verminderde maagmotiliteit door infiltratie van de maagwand door tumor; autonome neuropathie of bijwerkingen van medicatie (bijv. opioïden).

De bovengenoemde metabole veranderingen hangen samen met een verhoogde productie van cytokines (zoals TNF- α ; interleukine-1 en -6 en interferon- γ). Als gevolg daarvan ontstaan een chronisch ontstekingsproces; dat gepaard kan gaan met [Baracos 2006; Blum 2011; Fearon 2011b en 2012; Morley 2006; Tisdale 2009 en 2010; Topkan 2007]:

- algemene malaise, vermoeidheid en sombere stemming
- anorexie. Hierbij spelen een verminderde productie van eetlustverhogende stoffen (zoals neuropeptide Y en ghreline) en/of een verhoogde productie van eetlustverlagende stoffen (zoals serotonine, leptine en melanocortine) mogelijk een rol. Bij mannen kan een verhoogde productie van leptine samenhangen met hypogonadisme en verminderde productie van testosteron.
- snelle verzadiging
- sarcopenie door verminderde aanmaak van spiervezels en/of verhoogde spieraafbraak. De volgende mechanismen en mediators kunnen hierbij een rol spelen:
 - directe werking van cytokines op de aanmaak van spiervezels
 - verminderde synthese van spiervezels door verminderde productie van insuline-like growth factor (IGF-1)
 - zowel verminderde aanmaak van spiervezels als verhoogde spieraafbraak door activatie van een ubiquitine-gemedieerd proteolytisch systeem en productie van Proteolysis Inducing Factor (PIF)
 - verhoogde spieraafbraak door verhoogde productie van endogene corticosteroiden, myostatine en/of angiotensine II
- afbraak van vetten (lipolyse) Hierbij speelt het lipid mobilizing factor (LMF) mogelijk een rol.
- insulineresistentie
- een verhoogd basaalmetabolisme (ook wel Resting Energy Expenditure (REE) genoemd). Ondanks een verhoogde REE kan het totale energieverbruik zijn afgenomen door verminderde fysieke activiteit van de patiënt.

Veel van de bovengenoemde veronderstelde mechanismen en mediators zijn gebaseerd op onderzoek bij proefdieren. De betekenis ervan bij mensen met anorexie en gewichtsverlies als gevolg van ver voortgeschreden ziekte staat niet vast [Blum 2011; Topkan 2007].

Hartfalen, COPD en ALS

Er is in de literatuur weinig verschil in de (veronderstelde) mechanismen en mediators die leiden tot gewichtsverlies bij patiënten met kanker in de palliatieve fase en de mechanismen en mediators bij patiënten met gewichtsverlies bij gevorderde stadia van hartfalen, COPD of ALS.

Vanzelfsprekend zijn er wel verschillen in de prevalentie van symptomen die leiden tot anorexie en gewichtsverlies tussen patiënten met vergevorderde stadia van kanker, hartfalen, COPD en ALS.

Overgewicht is een risicofactor voor het optreden van hartfalen. Bij patiënten met hartfalen en overgewicht treden de metabole stoornissen en cachexie daardoor vermoedelijk later in het ziektebeloop op [Freeman 2009;184].

In de reviews over cachexie bij hartfalen komen een aantal punten naar voren waarin patiënten met hartfalen en gewichtsverlies zich (mogelijk) onderscheiden van patiënten met kanker en gewichtsverlies [Anker 2013; Freeman 2009; Fudim 2011; Von Haehling 2009; Okoshi 2013]:

- verminderde absorptie 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)
- mogelijke verergering van het hartfalen door de invloed van metabole veranderingen op de hartfunctie

Er is relatief weinig literatuur over cachexie bij COPD [Itoh 2013; Schols 200920093]. Metabole veranderingen bij patiënten met vergevorderde stadia van COPD kunnen gevolgen hebben voor de ademhalingsspieren en de longfunctie. Itoh noemt adipokines en resistine als mogelijke mediators voor het optreden van inflammatie bij patiënten met COPD [Itoh 2013].

Gewichtsverlies bij patiënten met ALS treedt vooral op door slikstoornissen maar bij vergevorderde stadia kunnen ook metabole stoornissen optreden [Dupuis 2011; Genton 2011; Holm 2013]. De metabole veranderingen kunnen weer een verdere achteruitgang van de spierfunctie veroorzaken. Anorexie wordt vaak gezien bij patiënten met ALS [Holm 2013].

Conclusies

Anorexie bij patiënten met kanker in de palliatieve fase, hartfalen, COPD of ALS ontstaat als gevolg van:

- door ziekte en behandeling veroorzaakte symptomen die invloed hebben op de eetlust
- metabole veranderingen, die kunnen leiden tot een veranderde productie van stoffen die invloed hebben op de eetlust

Gewichtsverlies bij patiënten met kanker in de palliatieve fase, hartfalen, COPD of ALS ontstaat door een samenspel van:

- door ziekte en behandeling veroorzaakte symptomen die leiden tot een verminderde inname, verminderde resorptie, verhoogd verlies en/of verhoogd verbruik van voedingsstoffen
- metabole veranderingen, die kunnen leiden tot anorexie en snelle verzadiging (en daardoor tot verminderde inname van voedingsstoffen), afbraak van eiwitten en vet, insulineresistentie en een verhoogd basaalmetabolisme

Biochemische parameters

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Anorexie en gewichtsverlies bij patiënten in de palliatieve fase kunnen vele oorzaken hebben. Het zou praktisch zijn om de ernst van de anorexie en het gewichtsverlies 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 of verhoogd verlies of 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. Bij patiënten met kanker maar ook met andere chronische ziekten in een vergevorderd stadium treedt 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-reactive protein (CRP)) of daalt (negatieve acute fase-eiwitten, bijv. het serumalbumine).

Een CRP van >10 mg/l en een serumalbumine van < 35 g/l wijzen op de aanwezigheid van metabole stoornissen c.q. actieve inflammatie en zijn gecorreleerd met een slechte prognose bij patiënten met kanker [Del Fabbro 2010; Fearon 2006; McMillan 2009; Wallengren 2013].

Uitgangsvraag: Welke biochemische parameters (CRP en serumalbumine) geven de voedingstoestand weer van een patiënt met anorexie als gevolg van kanker, hartfalen, COPD of ALS?

Aanbevelingen

Het gebruik van CRP en serumalbumine als maat voor de voedingstoestand bij patiënten in de palliatieve fase wordt niet aanbevolen.

Literatuurbespreking

Het literatuuronderzoek leverde drie studies op die direct betrekking hadden op de 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 decennia lang 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 albumine niet mag worden gezien als een marker van de voedingstoestand. Albumine moet worden gezien als een indicator voor de ernst van de ziekte. Serumalbumine reageert niet op voedingsinterventie. Albumine 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 albumine, 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. Ellegard en Bosaeus [2008] trekken dezelfde conclusie.

Sarhill en collega's [2003] beschrijven dat serum proteïnen zoals albumine, pre-albumine, transferrine, retinol binding protein 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

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, Ellegard 2008, Fearon 2006, Nelson 2002, Soeters 2009

Effect voedingsinterventies op gewicht en kwaliteit van leven

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Literatuurbespreking

Inleiding

Bij de behandeling van patiënten in de palliatieve fase met gewichtsverlies of verminderde voedingsinname wordt gebruik gemaakt van voedingsinterventies. In de hierna beschreven literatuur verstaat men onder voedingsinterventies: aanpassingen van de voeding en/of gebruik van voedingssupplementen. Onder voedingssupplementen vallen de drinkvoedingen maar ook producten in de vorm van pillen, poeders, capsules, bedoeld als aanvulling op de dagelijkse voeding. In de beschreven onderzoeken gaat het bij voedingssupplementen vrijwel altijd om drinkvoeding.

Het primaire doel van voedingsinterventies bij deze patiëntengroep is om de kwaliteit van leven te handhaven of te verbeteren [Caro 2007a en 2007b; Prevost 2012]. In sommige gevallen [vooral in de fase van ziektegerichte palliatie] kunnen voedingsinterventies ook gericht zijn op handhaving of verbetering van de voedingstoestand en/of ondersteuning tijdens ziektegerichte behandeling. Bij progressieve ziekte komt er een moment waarop handhaving of verbetering van de voedingstoestand geen haalbaar doel meer is en zijn voedingsinterventies uitsluitend gericht op het welbevinden van de patiënt.

Voedingsinterventies omvatten:

- het geven van adviezen t.a.v. de orale voeding en het gebruik van voedingssupplementen c.q. drinkvoeding
- sondevoeding
- totale parenterale voeding.

De besluitvorming over voedingsinterventies in de palliatieve fase wordt mede beïnvloed door wensen, gedachtes [al dan niet reëel] en emoties van alle betrokkenen [Poole 2002, Strasser 2007]. Inventarisatie hiervan en goede informatie over haalbare en onhaalbare doelen is van groot belang bij de besluitvorming.

Literatuurbespreking

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 2013]
6. ESPEN guidelines on total parenteral nutrition; non-surgical oncology [Bozzetti 2009a]
7. A.S.P.E.N. 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; Bozzetti 2013; Collins 2012 en 2013; Elia 2006; Baldwin 2012; 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 2009a 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 voedingsadviezen

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat adequate voorlichting en adviezen ten aanzien van de voeding door artsen en verpleegkundigen ondersteuning bieden aan patiënten in de palliatieve fase met ondervoeding c.q. (pre)cachexie en hun naasten bij het omgaan met de (veranderende) rol van voeding en daarmee kan bijdragen aan kwaliteit van leven.

De werkgroep is van mening dat consultatie van een diëtist met expertise op het gebied van palliatieve zorg een belangrijke bijdrage levert bij het beoordelen van de voedingsinname en van de voedingstoestand en bij het geven van individuele voedings- en dieetadviezen.

De werkgroep is van mening dat vroeg in de palliatieve fase adequate voeding of energie- en/of eiwitverrijkte voeding een bijdrage leveren aan het handhaven van de voedingstoestand. Bij onvoldoende effect bijvoorbeeld bij aanhoudend gewichtsverlies kan dit worden aangevuld met drinkvoeding .

De werkgroep is van mening dat drinkvoeding kan worden ingezet bij patiënten met COPD ter verbetering van het gewicht, de vet- en vetvrije massa, de handknijpkracht, de ademhalingspierkracht, de functionele capaciteit en de kwaliteit van leven.

De werkgroep is van mening dat sondevoeding kan worden ingezet bij patiënten met kanker in de palliatieve fase of ALS, die niet kunnen eten door een voedselpassagestoornis hoog in het maagdarmkanaal resp. een slikstoornis, mits er sprake is van een Karnofsky Performance status > 50% en een geschatte levensverwachting van > 2-3 maanden.

De werkgroep is van mening dat totale parenterale voeding kan worden ingezet bij patiënten met kanker in de palliatieve fase met een ileus, mits er sprake is van een een Karnofsky Performance status > 50% en een levensverwachting van > 2-3 maanden.

Het inzetten van sondevoeding of parenterale voeding wordt niet aanbevolen bij patiënten in de palliatieve fase met ondervoeding of cachexie als daarbij de metabole stoornissen op de voorgrond staan en er geen ziektegerichte behandeling meer mogelijk is.

Literatuurbespreking

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 (A.S.P.E.N.) [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 gewichtsonwikkeling 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 behandelschema. waarbij patiënten zowel een proactief, individueel voedingsadvies, extra drinkvoeding als megestrolactetaat kregen [Dobrila-Dintinjana 2012]. Na invoering van het behandelschema 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 calorieën [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; Mján-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. Mján-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 evidence 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 lean body mass 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 controle groep. 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 inadempierkracht als de uitademspierkracht en de handknijpkracht significant verbeterde en geassocieerd waren met gewichtstoenames ≥ 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) geïnccludeerd 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 bovenarmspieroortrek (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 ademhalingspierenkracht 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 dyspnoe 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 dyspnoe 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.

Conclusies

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 ademhalingspierenkracht, de functionele capaciteit en de kwaliteit van leven van patiënten met COPD.

Overwegingen

Ondanks het gebrek aan bewijsvoering onderschrijft de werkgroep de mening van Bachman [2003], Radbruch [2010] en Prevost [2012] dat voedingsadviezen en het gebruik van voedingssupplementen kunnen bijdragen aan de kwaliteit van leven van patiënten met kanker in de palliatieve fase met ondervoeding c.q. (pre)cachexie. Het is aannemelijk dat dit ook van toepassing is voor patiënten met hartfalen of ALS. De onderbouwing voor de invloed van voedings-supplementen op gewicht, functioneren en kwaliteit van leven bij patiënten met COPD is sterker.

Vroeg in de palliatieve fase kan adequate of energie- en eiwitverrijkte voeding (inclusief het gebruik van drinkvoeding) ingezet worden ter ondersteuning van ziektegerichte behandeling en bevordering van het fysiek functioneren. In de loop van het ziekteproces, wanneer de medische behandeling verschuift van ziektegerichte palliatie naar symptoomgerichte palliatie, verschuift het focus van de voedingsadviezen naar de behandeling van voedingsgerelateerde symptomen en het behoud van plezier in het eten.

Voorlichting en informatie kunnen patiënten en hun naasten helpen om te gaan met de veranderende rol van de voeding en om in de loop van het ziekteproces te accepteren dat gewichtsverlies en verslechtering van de voedingstoestand uiteindelijk onvermijdelijk zijn.

Adequate voorlichting en adviezen op het gebied van voeding behoren tot het primaire taakgebied van artsen en verpleegkundigen. Consultatie van een diëtist met expertise op het gebied van palliatieve zorg kan daarbij een belangrijke aanvulling zijn.

Effect sondevoeding

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat consultatie van een diëtist met expertise op het gebied van palliatieve zorg een belangrijke bijdrage levert bij het beoordelen van de voedingsinname en van de voedingstoestand en bij het geven van individuele voedings- en dieetadviezen.

De werkgroep is van mening dat vroeg in de palliatieve fase adequate voeding of energie- en/of eiwitverrijkte voeding een bijdrage leveren aan het handhaven van de voedingstoestand. Bij onvoldoende effect bijvoorbeeld bij aanhoudend gewichtsverlies kan dit worden aangevuld met drinkvoeding .

De werkgroep is van mening dat drinkvoeding kan worden ingezet bij patiënten met COPD ter verbetering van het gewicht, de vet- en vetvrije massa, de handknijpkracht, de ademhalingspierkracht, de functionele capaciteit en de kwaliteit van leven.

De werkgroep is van mening dat sondevoeding kan worden ingezet bij patiënten met kanker in de palliatieve fase of ALS, die niet kunnen eten door een voedselpassagestoornis hoog in het maagdarmkanaal resp. een slikstoornis, mits er sprake is van een Karnofsky Performance status > 50% en een geschatte levensverwachting van > 2-3 maanden.

De werkgroep is van mening dat totale parenterale voeding kan worden ingezet bij patiënten met kanker in de palliatieve fase met een ileus, mits er sprake is van een een Karnofsky Performance status > 50% en een levensverwachting van > 2-3 maanden.

Het inzetten van sondevoeding of parenterale voeding wordt niet aanbevolen bij patiënten in de palliatieve fase met ondervoeding of cachexie als daarbij de metabole stoornissen op de voorgrond staan en er geen ziektegerichte behandeling meer mogelijk is.

Literatuurbespreking

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 A.S.P.E.N. 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 evidence 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 2000b; 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 [2000a] 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 controle groep 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 moeten 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.

Conclusies

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

Overwegingen

Bij de afweging om te starten met sondevoeding bij patiënten met kanker in de palliatieve fase of met ALS spelen de levensverwachting en algemene toestand van de patiënt, de mogelijke nadelen van de interventie en de wensen en emoties van patiënten, naasten en hulpverleners een belangrijke rol bij de besluitvorming. De nadelen en bijwerkingen van sondevoeding spelen natuurlijk altijd een rol bij de indicatiestelling, maar wegen bij deze patiëntengroep extra zwaar vanwege de beperkte levensverwachting en de vaak matige algehele conditie. Voor zover er invloed op de overleving is, is het de vraag of daarmee niet ook het lijden wordt verlengd.

Starten met sondevoeding is veel gemakkelijker dan stoppen. Het moeten stoppen van sondevoeding gaat over het algemeen abrupt en kan worden ervaren als een handeling die de dood dichterbij brengt. Het is belangrijk om bij de start van de sondevoeding reeds te bespreken onder welke omstandigheden de sondevoeding weer gestaakt wordt.

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.

Effect parenterale voeding

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat consultatie van een diëtist met expertise op het gebied van palliatieve zorg een belangrijke bijdrage levert bij het beoordelen van de voedingsinname en van de voedingstoestand en bij het geven van individuele voedings- en dieetadviezen.

De werkgroep is van mening dat vroeg in de palliatieve fase adequate voeding of energie- en/of eiwitverrijkte voeding een bijdrage leveren aan het handhaven van de voedingstoestand. Bij onvoldoende effect bijvoorbeeld bij aanhoudend gewichtsverlies kan dit worden aangevuld met drinkvoeding .

De werkgroep is van mening dat drinkvoeding kan worden ingezet bij patiënten met COPD ter verbetering van het gewicht, de vet- en vetvrije massa, de handknijpkracht, de ademhalingspierkracht, de functionele capaciteit en de kwaliteit van leven.

De werkgroep is van mening dat sondevoeding kan worden ingezet bij patiënten met kanker in de palliatieve fase of ALS, die niet kunnen eten door een voedselpassagestoornis hoog in het maagdarmkanaal resp. een slikstoornis, mits er sprake is van een Karnofsky Performance status > 50% en een geschatte levensverwachting van > 2-3 maanden.

De werkgroep is van mening dat totale parenterale voeding kan worden ingezet bij patiënten met kanker in de palliatieve fase met een ileus, mits er sprake is van een een Karnofsky Performance status > 50% en een levensverwachting van > 2-3 maanden.

Het inzetten van sondevoeding of parenterale voeding wordt niet aanbevolen bij patiënten in de palliatieve fase met ondervoeding of cachexie als daarbij de metabole stoornissen op de voorgrond staan en er geen ziektegerichte behandeling meer mogelijk is.

Literatuurbespreking

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 (TPN) 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]. TPN 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 2009b 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 TPN in deze situatie betreft uitsluitend retrospectieve of prospectieve niet-gerandomiseerde studies [Abu-Rustum 1997; Bozzetti 2002 en 2003; Brard 2006; Chermesh 2011; Cozzaglio 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. TPN voeding 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 TPN [Cozagglio 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 calorieëne binnen te krijgen [Lundholm 2004; Finocchiaro 2007; Orreval 2009 en 2013]. De indicatie voor parenterale voeding in deze situatie is omstreden. In Nederland wordt dit in de praktijk niet als een indicatie beschouwd.

De richtlijn van UNICANCER concludeert dat TPN 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 TPN niet moet worden toegepast bij patiënten met een Karnofsky Performance status van < 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 [Mrhosseini 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 2009a].

De A.S.P.E.N. 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 evidence 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 maagdkanaal bij patiënten met COPD verstoord zou zijn. Om die reden heeft enterale voeding altijd de voorkeur boven parenterale voeding wanneer patiënten met COPD voedingsinterventie 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 farmacotherapeutica 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 CO₂-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.

Conclusies

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 2009a 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

Overwegingen

Een besluit tot totale parenterale voeding thuis dient in goed overleg met de patiënt en de naasten te worden genomen, waarbij de voor- en nadelen goed tegen elkaar worden afgewogen en de interventie haalbaar en gewenst is door patiënt en naasten. De belasting van totale parenterale voeding thuis is vanzelfsprekend in hoge mate afhankelijk van de draagkracht van de mantelzorg en de inzet van thuiszorg.

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.

De nadelen en bijwerkingen van parenterale voeding spelen natuurlijk altijd een rol bij de indicatiestelling, maar wegen bij deze patiëntengroep extra zwaar vanwege de beperkte levensverwachting en de vaak matige algehele conditie. Starten met parenterale voeding is veel gemakkelijker dan stoppen, ook al is inmiddels duidelijk

geworden dat naast het leven ook het lijden wordt verlengd. Het moeten stoppen van parenterale voeding gaat over het algemeen abrupt en kan worden ervaren als een handeling die de dood dichterbij brengt. Het is belangrijk om bij de start van de parenterale voeding reeds te bespreken onder welke omstandigheden de parenterale voeding weer gestaakt wordt.

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.

Referenties

Vastgesteld: 01-12-2013 Regiehouder: IKNL

Abu-Rustum NR (1997)

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 (1992)

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 (1996)

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.

Andrew IM (2009)

Andrew IM, Waterfield K, Hildreth AJ et al. Quantifying the impact of standardized assessment and symptom management tools on symptoms associated with cancer-induced anorexia cachexia syndrome. *Palliat Med* 2009; 23: 680-688.

Anker MS (2010)

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.

Anker SD (2006)

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

Anker SD (2009)

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

Anker SD (2004)

Anker SD, Steinborn W, Strassburg S. Cardiac cachexia. *Ann Med* 2004; 36: 518-529.

Anker MS (2013)

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 (2006)

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

Arutiunov GP (2003)

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 (2009)

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.

August DA (1991)

August DA, Thorn D, Fisher RL et al. Home parenteral nutrition for patients with inoperable malignant bowel

obstruction. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1991; 15: 323-327.

Bachmann P (2003)

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

Baldwin C (2012)

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 (2011)

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 (2008)

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.

Baracos VE (2006)

Baracos VE. Cancer-associated cachexia and underlying biological mechanisms. Annu Rev Nutr 2006; 26: 435-61.

Batterham MJ (2001)

Batterham MJ, Garsia R. A comparison of megestrol acetate, nandrolonedecanoate and dietary counseling for HIV associated weight loss. International Journal of Andrology 2001; 24: 232-240.

Berry JK (2004)

Berry JK, Baum C. Reversal of chronic obstructive pulmonary disease-associated weight loss: are there pharmacological treatment options? Drugs. 2004; 64: 1041-1052.

Blum D (2011)

Blum D, Omlin A, Baracos VE et al. Cancer cachexia: a systematic review of items and domains associated with involuntary weight loss in cancer. Crit Rev Oncol/Hematol 2011; 80: 114-144.

Blum D (2010)

Blum D, Omlin A, Fearon K et al. Evolving classification systems for cancer cachexia: ready for clinical practice? Supp Care Cancer 2010; 18: 273-279.

Borbos-Silva MCG (2008)

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

Bosaeus I (2008)

Bosaeus I. Nutritional support in multimodal therapy for cancer cachexia. Supportive Care in Cancer 2008; 16: 447-451.

Bossola M (2011)

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

Boyd KJ (1994)

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

Bozzetti F (2002)

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 (2003)

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 (2009)

Bozzetti F, Mariani L. Defining and classifying cancer cachexia: a proposal by the SCRINIO Working Group. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2009; 33: 361-367.

Bozzetti F (2009)

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 (2013)

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

Brard L (2006)

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 (2005)

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 JK (2002)

Brown JK. A systematic review of the evidence on symptom management of cancer-related anorexia and cachexia. *Oncology Nursing Forum* 2002; 29: 517-532.

Brown SE (1985)

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.

Bruera E (2000)

Bruera E, Belzile M, Neumann C et al. A double-blind, crossover study of controlled-release metoclopramide and placebo for the chronic nausea and dyspepsia of advanced cancer. *Journal of Pain and Symptom Management* 2000; 19: 427-435.

Bruera E (1996)

Bruera E, Seifert L, Watanabe S et al. Chronic nausea in advanced cancer patients: a retrospective assessment of a metoclopramide-based antiemetic regimen. *Journal of Pain and Symptom Management* 1996; 11: 147-153.

Canada T (2002)

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

Caro MM (2007)

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 (2007)

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).

Chermesh I (2011)

Chermesh I, Mashlach 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.

Chio A (1999)

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

Collins PF (2013)

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.

Collins PF (2012)

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.

Colomer R (2007)

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

Cozzaglio L (1997)

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 (2003)

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 (2006)

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.

Davis MP (2004)

Davis MP, Dreicer R, Walsh D et al. Appetite and cancer-associated anorexia: a review. *J Clin Oncol* 2004; 22: 1510-1517. [\[link\]](#)

Davis MP (2006)

Davis MP, Walsh D, Lagman R et al. Early satiety in cancer patients: a common and important but underrecognized symptom. *Supportive Care in Cancer* 2006; 14: 693-698. [\[link\]](#)

Del Fabbro E (2011)

Del Fabbro E, Hui D, Dalai S et al. Clinical outcomes and contributors to weight loss in a cancer cachexia clinic. *J Palliat Med* 2011; 14: 1004-1008.

Del Fabbro E (2010)

Del Fabbro E, Hui D, MD, Zohra let 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 Rio M (2012)

Del Rio M, Shand B, Bonati P et al. Hydration and nutrition at the end of life: a systematic review of emotional impact, perceptions and decision-making among patients, family and health care staff. *Psycho-oncology* 2012; 21: 913-

Desport JC (2000a)

Desport JC, Gory-Delabaere G, Blanc-Vincent MP et al. Standards, options and recommendations for the use of appetite stimulants in oncology (2000). *British Journal of Cancer* 2003; 89 (Supplement 1), S98-S100.

Desport JC (2000b)

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. [link]

Dewey A (2007)

Dewey A, Baughan C, Dean T 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: CD004597.

Dobрила-Dintinjana RD (2012)

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.

Donthireddy KR (2007)

Donthireddy KR, Ailawadhi S, Nasser E et al. Malignant gastroparesis: pathogenesis and management of an underrecognized disorder. *J Support Oncol* 2007; 5: 355-363.

Duerksen DR (2004)

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.

Dupuis L (2011)

Dupuis L, Pradat PF, Albert C, Ludolph AC et al. Energy metabolism in amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 75-82.

Efthimiou J (1992)

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 (2006)

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.

Ellegard LH (2008)

Ellegard LH, Bosaeus IG. Biochemical indices to assess nutritional support for malignant disease. *Clinica Chimica Acta* 390 (2008) 23-27.

Evans WJ (2008)

Evans WJ, Morley JE, Argilés J et al. Cachexia: a new definition. *Clinical Nutrition* 2008; 27: 793-799.

Evans WK (1987)

Evans WK, Nixon DW, Daly JM et al. A randomised 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. [link]

Fearon KC (2006)

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.

Fearon KC (2011a)

Fearon KC. The 2011 ESPEN Avid Wretling lecture: cancer cachexia: the potential impact of translational research on patient-focused outcomes. *Clin Nutr* 2012; 31: 577-582.

Fearon K (2011b)

Fearon K, Strasser F, Anker SD et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12: 489-495.

Fearon KC (2012)

Fearon KC, Glass DJ, Gluttridge DC. Cancer cachexia: mediators, signaling and metabolic pathways. *Cell Metabol* 2012; 16: 153-166.

Ferreira IM(2012)

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

Finocchiaro E (2007)

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 (2004)

Forbes RB, Collins S, Swingler 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. [link]

Frankfort JD (1991)

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. #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.

Freeman LM(2009)

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(2011)

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

Genton L (2011)

Genton L, Viatte V, Janssens JP, et al. Nutritional state, energy intakes and energy expenditure of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients. *Clin Nutr* 2011; 30 : 553-9.

Good P (2008)

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

Hoda D (2005)

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.

Holden CM (1991)

Holden CM. Anorexia in the terminally ill cancer patient: the emotional impact on the patient and the family. *Hospital Journal* 1991; 7: 73-84.

Holden CM (1993)

Holden CM. Nutrition and hydration in the terminally ill cancer patient: the nurse's role in helping patients and families cope. *Hospice Journal* 1993; 9: 15-35.

Holm T (2013)

Holm T, Maier A, Wicks P et al. Severe loss of appetite in amyotrophic lateral sclerosis patients: on-line self-assessment study. *Int J Med Res* 2013; 2: e8.

IKNL (2012)

IKNL. Richtlijn ondervoeding, versie 1.0, 2012.

Illman J (2006)

Illman J, Corringham R, Robinson D Jr et al. Are inflammatory cytokines the common link between cancer-associated cachexia and depression? *Journal of Supportive Oncology* 2006; 3: 37-50. [\[link\]](#)

Ingenbeek Y (1985)

Ingenbeek Y, Carpentier Y. Prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. *Internat J Vit Nutr* 1985; 55: 91-101. [\[link\]](#)

Inui A (2002)

Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. *CA Cancer Journal for Clinicians* 2002; 52: 72-91. [\[link\]](#)

Itoh M (2013)

Itoh M, Tsuji T, Nemoto K et al. Undernutrition in patients with COPD and its treatment. *Nutrients* 2013; 5: 1316-1335. [\[link\]](#)

Jatoi A (2010)

Jatoi A, Loprinzi CL. Clinical features and pathogenesis of cancer cachexia. *UpToDate*, 2010.

Jensen GL (2010)

Jensen GL, Mirtallo J, Compher C et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2010; 34: 156-159.

Kasarkis EJ (1999)

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.

Katzberg HD (2011)

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

King LA (1993)

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.

Kotler DP (2000)

Kotler DP. Cachexia. *Annals of Internal Medicine* 2000; 133: 622-634.

Landelijke Werkgroep Diëtisten Oncologie (2013)

Landelijke Werkgroep Diëtisten Oncologie. Landelijke richtlijn algemene voedings- en dieetbehandeling, 2013. [www.oncoline.nl/Voeding en Dieet/Algemeen](http://www.oncoline.nl/Voeding%20en%20Dieet/Algemeen)

Langmore SE (2006)

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.

Lasheen W (2010)

Lasheen W, Walsh D. The cancer anorexia-cachexia syndrome: myth or reality? *Support Care Cancer* 2010; 18: 265-272.

Lundholm K (2004)

Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, Komer 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 (2011)

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

Mazzini L (1995)

Mazzini L, Corra T, Zaccala M et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy and enteral nutrition in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 1995; 242: 695-698.

McCallum R (1991)

McCallum R, Valenzuela G, Polepalle S et al. Subcutaneous metoclopramide in the treatment of symptomatic gastroparesis: clinical efficacy and pharmacokinetics. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1991; 258: 136-142.

McCann RM (1994)

McCann RM, Hall WJ, Groth-Juncker A. Comfort care for terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration. *JAMA* 1994; 272: 1263-1266.

McClement S (2005)

McClement S. Cancer anorexia-cachexia syndrome: psychological effect on the patient and family. *Journal of wound, ostomy and continence nursing* 2005; 2005; 32: 264-268.

McMillan DC (2009)

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

Meares CJ (1997)

Meares CJ. Primary caregiver perceptions of intake cessation in patients who are terminally ill. *Oncology Nursing Forum* 1997; 24: 1751-1757.

Meier DE (2001)

Meier DE, Ahronheim JC, Morris J, Baskin-Lyons S, Morrison RS. High short-term mortality in hospitalized patients with advanced dementia: Lack of benefit of tube feeding. *Archives of Internal Medicine* 2001;161(4):594-9.

Meijers JM (2010)

Meijers JM, Bokhorst-van der Schueren van MA, Schols JM et al. Defining malnutrition: mission or mission impossible? *Nutr* 2010; 26: 432-440.

Mercadante S (1995)

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

Mjan-de-la-Torre A (2009)

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

Miller RG (2009)

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 (2005)

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 (2006)

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 (2003)

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.

Morley JE (2006)

Morley JE, Thomas DR, Wilson MMG. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 735-743.

Murphy M (2008)

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 (2010)

Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr* 2010; 29: 154-159. [link]

Muscaritoli M (2012)

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

Nelson KA (2002)

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 (1993)

Nelson KA, Walsh TD. Metoclopramide in anorexia caused by cancer-associated dyspepsia syndrome (CADS). *Journal of Palliative Care* 1993; 9: 14-18.

Nourissat A (2008)

Nourissat A, Vasson MP, Merrouche Y, Bouteloup C, Goutte M, Mille D, et al. Relationship between nutritional status and quality of life in patients with cancer. *Eur J Cancer* 2008; 44: 1238-1242.

Okoshi MP (2013)

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

Orreval Y (2009)

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 (2013)

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.

Orreval Y (2005)

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.

Pasanisi F (2001)

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.

Philip J (1997)

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 (1997)

Pironi L, Ruggeri E, Tanneberger S, Giordani S, Pannuti F, Mglioli M. Home artificial nutrition in advanced cancer. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1997; 90: 597-603.

Poole K (2002)

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.

Prevost V (2012)

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 (2010)

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.

Sandek A (2009)

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 (2006)

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.

Sarhill N (2003)

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.

Schols AM (1995)

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 (1998)

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

Schols AM (2009)

Schols AM, Gosker HR. The pathophysiology of cachexia in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2009 Dec;3(4):282-

Shivshankar K (1983)

Shivshankar K, Bennett R, Haynie T. Tumor-associated gastroparesis: correction with metoclopramide. *American Journal of Surgery* 1983; 145: 221-225.

Shragge JE (2006)

Shragge JE, Wismer WW, Olson KL et al. The management of anorexia by patients with advanced cancer: a critical review of the literature. *Palliative Medicine* 2006; 20: 623-629.

Slinde F (2002)

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

Soeters PB (2008)

Soeters PB, Reijven PL, Bokhorst-van der Schueren van MA et al. A rational approach to nutritional assessment. *Clinical Nutrition* 2008; 27: 706-716.

Soeters PB (2009)

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

Sorenson EJ (2007)

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

Steiner MC (2003)

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.

Strasser F (2007)

Strasser F. Appraisal of current and experimental approaches to the treatment of cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2007 Dec;1(4):312-6.

Strong MJ (1999)

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

Suchner U (1990)

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.

Suh SY (2013)

Suh SY, Choi YS, Yeom CH et al Interleukin-6 but not tumour necrosis factor-alpha predicts survival in patients with

advanced cancer. *Support Care Cancer*. 2013 Jul 5.

Tan BHL (2008)

Tan BHL, Fearon KCH. Cachexia: prevalence and impact in medicine. *Curr Opin Clin Nutr Met Care* 2008; 11: 400-407.

Tandon SP (1984)

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

Tisdale MJ et al (2009)

Tisdale MJ et al. Mechanisms of cancer cachexia. *Physiol Rev* 2009; 89; 381-410.

Tisdale MJ (2010)

Tisdale MJ. Cancer cachexia. *Cur Opin Gastroenterol* 2010; 26:146-151.

Topkan E (2007)

Topkan E, Ali Aydin Yavuz AA, Ozgur Ozyilkan O. Cancer cachexia: pathophysiologic aspects and treatment options. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2007; 8: 445-451.

Van Cutsem E (2005)

Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9: S51-S63.

Vermeeren MAP (2001)

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.

Vogel J (2012)

Vogel J, Beijer S, Doornik N, Wipkink A (red). *Handboek Voeding bij Kanker*. Utrecht: de Tijdstroom, 2012.

Von Haehling S (2009)

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

Wallengren O (2013)

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

Walsh (2003)

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

Weiss SM (1982)

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

Whittaker JS (1990)

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 (2004)

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.

Yavuzen T (2009)

Yavuzen T, Walsh D, Davis MP et al. Components of the anorexia-cachexia syndrome: gastrointestinal symptom correlates of cancer cachexia. Support Care Cancer 2009; 17: 1531-1541.