

NUTRIȚIA PACIENȚILOR ONCOLOGICI

PENTRU PROFESIONIȘTII DIN
DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Cuprins

1.	INTRODUCERE	05
1.1	Pacientul cu cancer	05
2.	MALNUTRIȚIA	06
2.1	Anorexia	07
2.2	Aportul alimentar insuficient la pacienții cu cancer	08
2.3	Inflamația	08
2.4	Consumul total de energie la pacienții cu cancer	09
2.5	Tipul de cancer	10
2.6	Efectele tratamentelor uzuale pentru cancer	11
2.6.1	▪ Intervenția chirurgicală	11
2.6.2	▪ Chimioterapie	12
2.6.3	▪ Radioterapie	13
2.6.4	▪ Bioterapie	14
2.7	Vârsta	15
2.8	Lipsa suportului nutrițional	16
2.9	Alți factori	17
2.10	Rezumat	17
2.11	Prevalența malnutriției la pacienții cu cancer	18
2.12	Consecințele clinice ale malnutriției la pacienții cu cancer	20
2.13	Consecințele financiare ale malnutriției la pacienții cu cancer	21
3.	SARCOPENIA	22
4.	CAȘEXIA	24
4.1	Suprapunerea definițiilor	28
5.	DIAGNOSTICAREA MALNUTRIȚIEI	30
5.1	Greutatea corporală și modificări	32
5.2	Relevanța indicelui de masă corporală (IMC)	32
5.3	Criterii de diagnostic	34
5.4	Instrumente de screening nutrițional pentru pacienții cu cancer	35
5.4.1	▪ Screeningul riscului nutrițional (NRS-2002)	35
5.4.2	▪ Instrument de screening universal al malnutriției (MUST – Malnutrition Universal Screening Tool)	35
5.4.3	▪ Evaluarea minimă nutrițională (MNA – Minimal Nutritional Assessment)	35
5.4.4	▪ Evaluarea globală subiectivă (SGA – Subjective Global Assessment)	36
5.4.5	▪ Evaluarea globală subiectivă generată de pacient (PG-SGA – Patient-Generated Subjective Global Assessment)	36

6.	EVALUAREA NUTRIȚIONALĂ A PACIENȚILOR CU CANCER	38
6.1	Aportul nutrițional	39
6.1.1	▪ Calcularea necesarului energetic	39
6.1.2	▪ Măsurarea anorexiei și apetitului	39
6.1.3	▪ Simptome cu impact nutrițional	40
6.2	Evaluarea compoziției corporale	40
6.2.1	▪ Măsurători antropometrice	41
6.2.2	▪ Analiza impedanței bioelectrice	43
6.2.3	▪ Scanarea CT	44
6.3	Teste funcționale	45
6.3.1	▪ Forța strângerii de mână	45
6.4	Performanța fizică	46
6.5	Detectarea inflamației	47
6.5.1	▪ Albumina	47
6.5.2	▪ Proteina C reactivă	47
6.5.3	▪ Scorul prognostic Glasgow (GPS - Glasgow Prognostic Score)	48
7.	RECOMANDĂRI PENTRU NECESARUL NUTRIȚIONAL AL PACIENȚILOR CU CANCER	50
7.1	Substrat special: acizi grași Omega-3	52
8.	OBIECTIVELE TERAPIEI NUTRIȚIONALE	54
9.	ALGORITMUL PARCURSULUI PACIENTULUI PENTRU TERAPIA NUTRIȚIONALĂ	56
10.	BENEFICIILE TERAPIEI NUTRIȚIONALE	58
10.1	Consilierea nutrițională	59
11.	TIPURI DE SUPT NUTRIȚIONAL	60
11.1	Suplimente nutriționale orale (ONS - Oral Nutritional Supplements)	62
11.1.1	▪ Tipuri de ONS	62
11.2	Alimentația enterală prin sondă (ETF - Enteral Tube Feeding)	62
11.2.1	▪ Calea de administrare	63
11.2.2	▪ Tipuri de formule ETF	63
11.3	Nutriția parenterală (NP)	64
11.3.1	▪ Posibilele indicații pentru NP la pacienții cu cancer	64
11.3.2	▪ Calea de administrare	64
11.3.3	▪ Aplicabilitatea NP	65
11.3.4	▪ Nutriția parenterală la domiciliu (HPN - Home Parenteral Nutrition)	66
11.3.5	▪ Nutriția parenterală suplimentară	68
11.4	Beneficii economice	69
11.5	Considerații etice	69
	REFERINȚE	70

Starea nutrițională joacă un rol esențial în viață și în timpul îmbolnăvirii. Cele mai multe boli acute și cronice au efecte negative asupra aportului alimentar și cresc metabolismul. Acest lucru poate duce la creșterea morbidității și, în cele mai nefavorabile cazuri, la deces.¹ Pierderea în greutate neintenționată ca parte a malnutriției, sarcopenia sau cașexia sunt comune la pacienții cu cancer în timpul tratamentului activ antineoplazic sau progresiei bolii și pot determina un prognostic rezervat.²

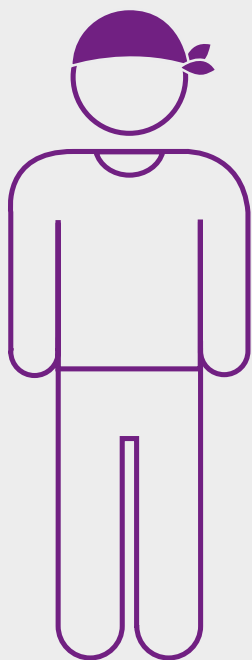
1. INTRODUCERE

1.1

Pacientul cu cancer

Termenul „pacientul cu cancer” se referă la pacientul în timpul întregii game de manifestare a bolii, inclusiv tratamentele neo-adjuvante, curative și adjuvante, precum și diferitele stadii de tratament cu intenție paliativă, de exemplu, în cazul bolii incurabile. La momentul diagnosticării, pacienții urmează tratament oncologic și progresează fie spre vindecare fie spre

paliatie. Pacienții vindecați de cancer sunt numiți „supraviețuitori de cancer”². Deci intervalul este cuprins între „supraviețuitorii de cancer” și „pacientul paliativ”. Acesta este motivul pentru care starea nutrițională poate varia în limite largi, iar conceptele tratamentului nutrițional trebuie adaptate corespunzător.²



Rezumat:

Un pacient cu cancer, în această broșură, înseamnă un pacient care are diagnosticul de cancer și care urmează tratament pentru cancer sau primește îngrijire paliativă.

2. MALNUTRIȚIA

Malnutriția ca subnutriție poate fi definită ca „o stare rezultată din lipsa aportului sau asimilării nutriției care duce la alterarea compoziției corporale (scăderea masei fără grăsime) și a masei celulare, conducând la diminuarea funcției fizice și mentale și un rezultat clinic nefavorabil în urma bolii.¹

Totuși, în practica clinică, alimentația precară nu este singurul factor care provoacă malnutriția. Catabolismul accelerat cauzat de traumatism și bolile inflamatorii contribuie, de asemenea, la malnutriție³ și în acest caz vorbim de malnutriție determinată de boală sau DRM (Disease-Related Malnutrition).¹

Numeroși factori pot contribui la malnutriție, cum sunt afecțiunile maligne, vârsta (peste 60 de ani), a trăi singur/ă, polifarmacia și multe altele.⁴ Pacienții cu afecțiuni maligne cum este cancerul prezintă un risc crescut de malnutriție.^{4, 5} Dar, spre deosebire de malnutriția simplă, balanța energetică negativă și pierderea musculaturii scheletice observată la pacienții cu cancer este dată de o combinație între reducerea aportului de alimente și modificările metabolice, care pot fi datorate persoanei gazdă sau tumorii.

Unul dintre aceștia este răspunsul inflamator la pacienții cu cancer, ce cauzează anorexie și degradare tisulară, și determină o pierdere ponderală semnificativă, modificări ale compoziției corporale și declinul funcțional fizic.² Motivele și consecințele malnutriției la pacienții cu cancer vor fi discutate în capitolele următoare.

Rezumat:

Afecțiunile maligne cum este cancerul prezintă un risc crescut de malnutriție.

2.1

Anorexia

Anorexia este definită ca o pierdere a dorinței de a mânca și este de obicei însoțită de o scădere a aportului pe cale orală. Contribuie la dezvoltarea malnutriției și cașexiei deoarece contribuie la scăderea masei musculare scheletice prin reducerea aportului de calorii pe cale orală.⁶

Anorexia este asociată cu mai multe simptome care împiedică aportul de alimente. Aceste simptome includ disgeuzia, sațietatea precoce, disosmia, aversiunea față de carne, greața și vărsăturile.⁷ Anorexia și mâncatul sunt controlate de o varietate de factori psihologici, gastrointestinali, metabolici și neuronali, precum și de către mecanisme endocrine. Modificările în oricare dintre aceste componente pot duce la anorexie.⁷ Rezumând cauzele anorexiei în cancer, acestea includ durerea severă, gastropareză

și sațietatea precoce, greața cronică, depresia, disgeuzia, constipația, obstrucția gastrointestinală, hipotiroidismul, insuficiența corticosuprarenaliană și cașexia din cancer⁸ (vezi Fig. 1). Pierderea apetitului poate fi cauzată și de tratamentul pentru cancer, cum este chimioterapia, radioterapia și intervenția chirurgicală⁹ și se poate agrava către sfârșitul vieții.¹⁰

Rezumat:

Anorexia este definită ca pierderea dorinței de a mânca și este controlată de o varietate de factori psihologici, gastrointestinali, metabolici, nutriționali și neuronali, precum și de către mecanisme endocrine.⁷



Fig.1 | Mecanismele anorexiei în cancer, adaptat după Del Fabbro E.⁸

2. MALNUTRIȚIA

2.2

Aportul alimentar insuficient la pacienții cu cancer

Aproximativ unul din doi pacienți care au cancer raportează faptul că mănâncă mai puțin în timpul terapiei decât înainte de cancer.¹¹

Într-un alt studiu cu 1131 de pacienți spitalizați cu cancer colorectal, aproximativ 54% au raportat reducerea aportului alimentar¹², iar într-un studiu cu un grup mixt de pacienți a fost raportată reducerea aportului alimentar cu 41,7%.¹³ Alt studiu a arătat un aport redus de proteine (<1 g/kg masă corporală) la 66% dintre pacienții care aveau cancer.¹⁴ Alimentația redusă și riscul crescut de pierdere în greutate sunt asociate cu scăderea frecvenței de alimentație și profiluri dietetice cu o varietate redusă și proporții neobișnuit de mari de lichide.¹⁵

O analiză recentă efectuată de Martin et al. (2017) pe un eșantion internațional de aproximativ 6000 de pacienți cu stadii avansate de cancer a arătat că pacienții cu o reducere substanțială a aportului alimentar au o pierdere în greutate mai mare. Grupul de studiu a arătat, de asemenea, că există o reducere semnificativă în supraviețuirea generală odată cu

reducerea substanțială în aportul de alimente, independent de pierderea în greutate.¹⁶

Motivele care stau la baza aportului alimentar limitat sunt multifactoriale, dar în principal sunt determinate de anorexie.⁸ Pacienții cu cancer suferă des din cauza reacțiilor adverse ale chimioterapiei cum sunt anorexia, greața și constipația, care contribuie la pierderea în greutate (Sánchez-Lara 2013). Tratamentul cu radioterapie poate duce la reducerea aportului de macronutrienți cum sunt glucidele, lipidele și proteinele.¹⁷

Rezumat:

Aproximativ unul din doi pacienți raportează faptul că mănâncă mai puțin în timpul tratamentului pentru cancer. Reducerea aportului alimentar contribuie la pierderea în greutate și la reducerea supraviețuirii generale.

2.3

Inflamația

Sindromul de răspuns inflamator sistemic la pacienții cu cancer poate varia în intensitate,² dar se pare că este frecvent.¹⁸ Inflamația sistemică este asociată cu fatigabilitatea, afectarea capacității fizice, anorexia și pierderea în greutate.² O trăsătură comună a inflamației la pacienții cu cancer este alterarea metabolismului, care diferă de cel al oamenilor sănătoși. Gradul de alterare poate varia, dar are impact pe toate căile relevante, incluzând metabolismul glucidelor, lipidelor și proteinelor.^{2, 19}

Metabolismul glucidic

- Intoleranță la glucoză
- Creșterea gluconeogenezei hepatice
- Creșterea activității ciclului Cori
- Scăderea preluării de glucoză de către musculatura scheletică

Metabolismul lipidic

- Hiperlipidemie
- Creșterea lipolizei
- Metabolism anormal al lipoproteinelor
- Scăderea depozitelor de lipide din întregul organism

Metabolismul proteic

- Creșterea turnoverului proteic la nivelul întregului organism
- Creșterea sintezei proteice hepatice, proteine de fază acută
- Creșterea degradării musculaturii scheletice

Tumora produce mediatori cum sunt citokinele (IL-1, IL-6, TNFα), care cauzează inflamație sistemică, care duce la degradarea proteinelor musculare și a țesutului adipos, contribuind astfel la pierderea în greutate.²⁰

Rezumat:

Sindromul de răspuns inflamator sistemic apare frecvent la pacienții cu cancer și duce la alterarea metabolismului macronutrienților și o degradare a depozitelor musculare și de grăsime din organism.

2.4

Consumul total de energie la pacienții cu cancer

Pentru menținerea unei stări nutriționale stabile, dieta trebuie să îndeplinească cerințele energetice ale pacientului, care reprezintă o sumă a consumului de energie în repaus (REE – Resting Spending Expenditure), activitatea fizică și, într-o mai mică măsură, termogeneza indusă de dietă.² Pentru estimarea consumului total de energie (TEE – Total Energy Expenditure) la pacienții cu cancer, este necesar să se ia în considerare REE și consumul de energie asociat cu activitatea fizică.² REE este cea mai mare și cel mai frecvent măsurată componentă a consumului total de energie.²¹

REE la pacienții cu cancer s-a dovedit a fi inconsecvent. În timp ce REE este de obicei crescut la pacienții cu cancer și, prin urmare, contribuie la pierderea în greutate,^{22, 23} alte date arată un REE similar la pacienții cu cancer comparativ cu indivizii sănătoși.²⁴ Bineînțeles că tipul de cancer, stadiul patologic și durata bolii influențează REE.²² REE poate fi crescut din cauza inflamației ridicate, compoziției corporale și activării țesutului adipos brun.²¹

Pe de altă parte, activitatea fizică este de cele mai multe ori redusă la pacienții cu cancer comparativ cu populația sănătoasă.^{21, 25}

Prin urmare, consumul total de energie la pacienții cu cancer este considerat a fi similar cu cel al oamenilor sănătoși.²⁵

Acesta este conform ghidurilor ESPEN, deoarece organizația menționează faptul că „consumul total de energie al pacienților care au cancer, dacă nu este măsurat individual, se presupune a fi similar cu cel al persoanelor sănătoase și variază în general între 25 și 30 kcal/kg/zi”.²

Rezumat:

Valoarea REE a pacienților care au cancer depinde de tipul de cancer, stadiul patologic, inflamație și durata bolii, dar, din cauza activității reduse, consumul total de energie poate fi considerat a fi comparabil cu cel al oamenilor sănătoși.

INDIVIZI

Confuzia, depresia / anxietatea și problemele de masticație și deglutiție, anorexia, problemele orale, dificultățile de natură fizică în manipularea hranei, durerea, greața, vărsăturile, disgeuzia, sațietatea precoce, diareea, demența, alterarea stării de conștiență, xerostomia, constipația, lipsa conștientizării importanței nutriției de către pacient și familie, sărăcia, neglijarea de sine, privațiunea, alegeri alimentare nepotrivite

INSTITUȚII

Lipsa politicilor nutriționale / a ghidurilor pentru angajați, lipsa specialiștilor, proasta organizare a serviciilor nutriționale, limitările serviciilor de catering și probleme privind aspectele practice ale aprovizionării cu alimente, de exemplu, textura nepotrivită, mărimea porției și frecvența meselor / gustărilor, mediul nepotrivit pentru alimentație / aspectul mâncării

PROFESIONIȘTI DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Lipsa cunoștințelor din domeniul nutrițional, nutriția nerecunoscută ca o parte vitală în procesul de îngrijire, proasta documentație a informațiilor nutriționale, lipsa screeningului, slaba planificare a îngrijirii nutriționale, lipsa monitorizării, lipsa trimerii la dietetician, suportul nutrițional nepotrivit, lipsa asistenței pentru cumpărături, gătit sau mâncat

ENERGIE ȘI APORT
NUTRIȚIONAL
INSUFICIENT*.

MALNUTRIȚIA
ASOCIATĂ BOLII

Grafic | Factori care determină aportul insuficient de energie și nutrienți la adulți drept cauză a malnutriției asociate bolii (adaptat după Stratton et al.)²⁵³

*Cerințele pentru anumiți nutrienți pot fi crescute din cauza malabsorbției, alterării metabolismului și pierderilor excesive

2. MALNUTRIȚIA

2.5

Tipuri de cancer

Riscul de malnutriție diferă în funcție de tipul de cancer. Nutri-Cancer2012 arată într-un mod impresionant prevalența* malnutriției la 2197 de pacienți cu cancer, definită ca o pierdere în greutate $\geq 5\%$ în prima lună sau $\geq 10\%$ în timpul primelor 6 luni, un indice de masă corporală $\leq 18,5 \text{ kg/m}^2$ la pacienții cu vârsta < 70 de ani sau $\leq 21 \text{ kg/m}^2$ la pacienții cu vârsta ≥ 70 de ani și/ sau hipoalbumemie $< 35 \text{ g/l}$. Cancerul hepatic, pancreatic și gastrointestinal superior prezintă riscul cel mai mare, pe când cancerele de sân și tiroidă prezintă prevalența cea mai scăzută²⁶ (vezi Fig.2)

Rezultate similare au fost descrise de Pressoir et al. (2010) din Franța, care arată o prevalență a malnutriției în 30,9% și evaluată ca severă în 12,2%. În acest studiu, factori asociați în mod independent cu malnutriția au fost cancerele de cap și gât (45,6%) și cancerele tractului digestiv superior (49,5%).²⁷ Într-un studiu care a investigat în Asia 8895 de pacienți cu cancer, prevalența

malnutriției a fost de 61% la pacienții spitalizați și mai crescută la pacienții care aveau cancer pulmonar și hepatic (86,6% și, respectiv, 60,5 %).²⁸ Într-un alt studiu, efectuat în Iran, 63,6% dintre pacienții cu limfom au avut malnutriție, iar pacienții cu cancer genitale masculine au prezentat prevalența cea mai scăzută a malnutriției la 20%.¹³

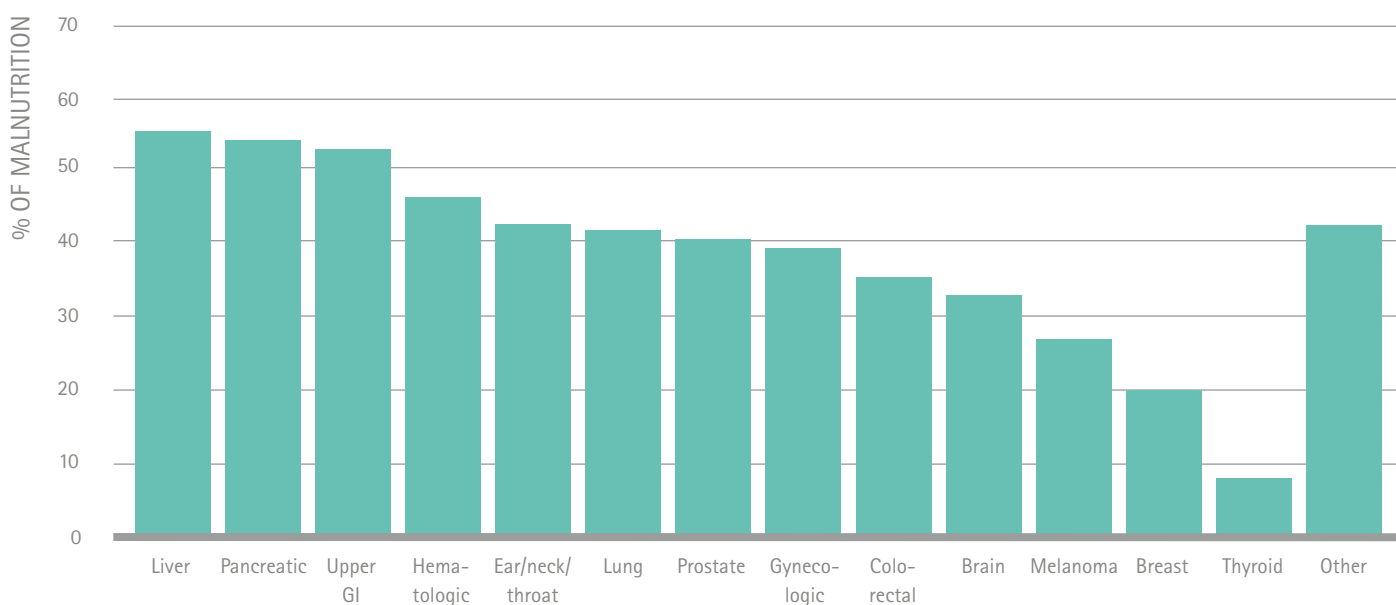
Este evident faptul că stadiul cancerului influențează riscul de malnutriție, deoarece a fost observat că un stadiu avansat al bolii^{11, 28-31} și progresia bolii³² sunt puternic asociate cu malnutriția.

*Datele de prevalență pot diferi din cauza diferitelor definiții date malnutriției.

Rezumat:

Pacienții cu cancer de cap și gât sau gastrointestinale superioare (cum este cel pancreatic, esofagian / gastric) sau pulmonar au un risc mai crescut de malnutriție decât pacienții cu cancer dependente hormonal.

Fig. 2 | Prevalența malnutriției în diferite tipuri de cancer, adaptat după Gyan E, Raynard B, Durand JP, Lacau Saint Guily J, Gouy S, Movschin ML, et al.²⁶



2.6

Efectele tratamentelor uzuale pentru cancer

2.6.1 | Intervenția chirurgicală

Intervenția chirurgicală este utilizată pentru a preveni, diagnostica, stadializa și a trata cancerul. Abordarea chirurgicală poate fi curativă sau paliativă. Scopul intervențiilor chirurgicale reprezintă de multe ori strategii pentru rezecția cancerului sau pentru susținerea tratamentului oncologic, cum sunt port-cateterele sau intervenția chirurgicală reconstructivă după o intervenție chirurgicală majoră. Uneori, o intervenție chirurgicală poate avea mai mult decât unul dintre aceste obiective.³³

Malnutriția și alimentația deficitară sunt factori de risc pentru complicațiile postoperatorii.^{34, 35} Există dovezi că malnutriția se asociază cu rezultate nefavorabile. În plus, există destule dovezi privind faptul că stresul major al unei intervenții chirurgicale și traumatismul induc catabolismul, care contribuie la malnutriție.³⁴

Pacienții cu cancer malnutriți supuși intervenției chirurgicale prezintă o incidență mai crescută a infecției de incizie și o rată de supraviețuire generală și fără boală la 3 ani mai mică.³⁶

Prin urmare, ghidurile ESPEN pentru intervenții chirurgicale recomandă conceptul de recuperare intensă după intervenție chirurgicală (ERAS – Enhanced Recovery After Surgery) și subliniază necesitățile nutriționale ale pacienților supuși intervențiilor chirurgicale majore, de exemplu, pentru cancer.³⁴

Aspectele cheie ale îngrijirii perioperatorii conform ESPEN includ³⁴:

- Integrarea nutriției în gestionarea generală a pacientului
- Evitarea perioadelor de repaus alimentar prelungit preoperator
- Restabilirea alimentării pe cale orală cât de repede posibil după intervenția chirurgicală
- Începerea terapiei nutriționale devreme, imediat ce riscul nutrițional devine vizibil
- Controlul metabolic, de exemplu, al glicemiei
- Reducerea factorilor care exacerbează catabolismul asociat stresului sau afectează funcția gastrointestinală
- Reducerea la minim a perioadei de administrare a agenților paralitici folosiți pentru gestionarea ventilației în perioada postoperatorie
- Mobilizarea precoce pentru facilitarea sintezei proteice și funcției musculare

Rezumat:

Malnutriția și nutriția deficitară sunt factori de risc pentru complicațiile postoperatorii și sunt asociate cu o rată de supraviețuire mai scăzută.

2. MALNUTRIȚIA

2.6 (CONTINUARE)

Efectele tratamentelor uzuale pentru cancer

2.6.2 | Chimioterapia

Dacă chimioterapia este utilizată pentru tratarea cancerului, este important să înțelegem obiectivele tratamentului. Cele trei obiective principale ale chimioterapiei în tratamentul cancerului sunt vindecarea, controlul și paliția.³⁷ Medicamentele chimioterapice au ca țintă celule în diferite faze ale ciclului celular. Mai mult de 100 de medicamente chimioterapice sunt utilizate pentru tratarea cancerului, fie singure, fie în asociere cu alte medicamente sau tratamente. Chimioterapia clasică nu poate diferenția celulele sănătoase de celulele canceroase. Aceasta înseamnă că chimioterapia clasică distruge atât celulele normale (sănătoase), cât și celulele canceroase, iar acest lucru este principalul motiv pentru reacțiile adverse.³⁸

Reacții adverse tipice ale chimioterapiei care afectează starea nutrițională:³⁸

- Fatigabilitate
- Schimbări în dispoziție
- Greață și vărsături
- Schimbări în apetit
- Constipație
- Diaree
- Modificări în greutate
- Infecții
- Probleme asociate cavității bucale, limbii și gâtului cum sunt aftele și durerea la deglutiție

În legătură cu reacțiile adverse menționate, pare clar că starea nutrițională poate fi afectată de chimioterapie și acest lucru a fost arătat în numeroase studii.^{32, 39-41} Într-un studiu prospectiv efectuat în 11 centre, pe 313 pacienți cu afecțiuni maligne gastrointestinale aflați pe chimioterapie, prevalența malnutriției moderate și severe a fost prezentă în 27% și 25% din cazuri.³⁹ Date similare au fost prezentate într-un studiu prospectiv efectuat pe 191 de cazuri mixte de pacienți cu cancer care au primit chimioterapie. Aproximativ 58% dintre pacienți prezintă un anumit grad de pierdere în greutate. Prevalența a fost mai mare printre pacienții cu cancer gastrointestinal (excluzând cancerul colorectal) și pulmonar.

Simptomele tipice raportate în timpul chimioterapiei au fost greața (59,6%), anorexia (46%) și constipația (31,9%). Pacienții cu $\geq 5\%$ pierdere în greutate în timpul chimioterapiei au prezentat mai frecvent anorexie, greață și vărsături.⁹ Într-un alt studiu descriptiv transversal, majoritatea pacienților au raportat faptul că greața și vărsăturile induse de chimioterapie (CINV – Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting) le-au limitat aportul nutrițional.⁴⁰ Este, de asemenea, bine cunoscut faptul că însăși chimioterapia poate duce la disgeuzie și, prin urmare, poate avea un impact negativ asupra plăcerii de a mânca.⁴² Aceste rezultate indică faptul că simptomele gastrointestinale din timpul chimioterapiei determină pierderea în greutate la pacienții cu cancer.

Pacienții cu cancer avansat care au malnutriție și sunt pe chimioterapie primesc mai puține cicluri de tratament²⁹ și prezintă un risc crescut de mortalitate.^{29, 43}

Majoritatea medicamentelor chimioterapice sunt administrate pe baza suprafeței corporale, care este un calcul ce ia în considerare doar înălțimea și greutatea.⁴⁴ Farmacocinetica (metabolismul medicamentelor) se produce în masa musculară și, prin urmare, în compartimentele tisulare slabe. Pe baza acestui concept, o persoană cu sarcopenie va primi o cantitate crescută de medicament pentru un compartiment tisular slab scăzut, crescând riscul ca acea persoană să dezvolte toxicitatea care limitează doza (DLT – Dose-Limiting Toxicity). DLT este o consecință nefavorabilă și de nedorit a chimioterapiei care duce la terminarea tratamentului, întreruperea acestuia, spitalizare sau deces.⁴⁴ S-a arătat că sarcopenia crește riscul de toxicitate care limitează doza.^{45, 46} Într-un studiu cu chimioterapie neo-adjuvantă, sarcopenia a fost mai prevalentă după tratament decât înainte.⁴⁷

Rezumat:

În timpul chimioterapiei, simptomele gastrointestinale sunt des întâlnite și favorizează malnutriția la pacienții cu cancer, care este asociată cu un rezultat nefavorabil.

2.6.3 | Radioterapia

Radioterapia (RT) este utilizarea radiației pentru a trata cancerul prin distrugerea celulelor canceroase. Un echipament special trimite doze crescute de radiații către celulele canceroase sau tumoră pentru a opri creșterea celulelor (multiplicarea celulelor canceroase). Radioterapia poate afecta, de asemenea, celulele normale din apropierea tumorii, dar acestea sunt capabile să se repare singure, în timp ce celulele canceroase nu pot face acest lucru.⁴⁸

Cel mai frecvent întâlnite reacții adverse ale radioterapiei sunt:⁴⁸

- Problemele de alimentație (pierderea apetitului alimentar, disfagia, mucozita)
- Fatigabilitatea
- Modificări ale pielii

Studiul numit DÖSAK REHAB STUDY realizat la 1652 pacienți cu cancer oral a demonstrat că radioterapia are un impact negativ asupra dietei și greutatei. Radioterapia a fost motivul pentru care pacienții mâncau mult mai frecvent mâncare pasată sau lichidă. Radioterapia a avut un impact negativ la nivelul gurii, aceasta devenind uscată și inflamată, iar simțul gustului a fost afectat. Pacienții care au fost supuși radioterapiei au pierdut mai mult în greutate comparativ cu alte forme de tratament. În alt studiu al pacienților supuși radioterapiei, malnutriția a fost prezentă la 31% dintre toți pacienții la început și a crescut la 43% la sfârșitul RT.⁴⁹ Acest lucru arată importanța strategiilor de intervenție nutrițională în timpul tratamentului.

Pierderea în greutate în timpul radioterapiei este asociată cu o calitate scăzută a vieții⁵⁰ și o rată de supraviețuire specifică bolii semnificativ mai redusă.⁵¹

Două reacții adverse ale radioterapiei necesită o atenție specială din punct de vedere al nutriției:

- Enterita de radiație este definită ca pierderea capacității de absorbție a intestinului după iradiere, care este cel mai des observată după radioterapia pentru afecțiunile maligne pelvine și abdominale. Acești pacienți au un risc mai crescut de malnutriție din cauza diareei și malabsorbției.⁵²

- Mucozita: Termenul „mucozită” a fost introdus la sfârșitul anilor 1980 pentru a descrie inflamația mucoasei orale indusă de radioterapie (observată la 80% din pacienți), chimioterapie (la 40% până la 80% din pacienți) și transplantul de măduvă osoasă (la peste 75% din pacienți), fenomenul fiind considerat a fi o manifestare a leucopeniei.⁵³ Mucozita este o complicație frecventă și amenință eficacitatea terapiei, deoarece duce la reducerea dozei, creșterea costurilor sanitare și afectarea calității vieții pacientului.⁵⁴ Consecințele mucozitei orale includ infecția, xerostomia, hemoragia și deficite nutriționale.⁵⁵ Malnutriția este probabil un factor de risc pentru mucozită.⁵⁶

Chimioradioterapia concomitentă (CCRT – Concurrent chemo-radiotherapy), de exemplu pentru cancerul de cap și gât, duce la oboseală, somnolență, lipsa apetitului alimentar, probleme cu mucusul gurii/gâtului și probleme cu gustul mâncării, mai accentuate decât pentru cei care primesc doar RT.⁵⁷ Incidența mucozitei orale la pacienții cu cancer de cap și gât care primesc CCRT este mare; de exemplu, un studiu recent a demonstrat o incidență de 33,3% la sfârșitul primei săptămâni, care a crescut până la 93,3% până la finalul săptămânii a 5-a și apoi a cunoscut o scădere în a 6-a săptămână (70,0%)⁵⁸ Malnutriția la pacienții cu cancer rectal care primesc CCRT preoperator este frecventă (51%) și este asociată cu o tolerabilitate mai scăzută la tratament și scurgeri anastomotice.⁵⁹

Rezumat:

Malnutriția apare frecvent în timpul RT, în special la pacienții cu cancer de cap și gât. CCRT determină mai multe reacții adverse și pacienții au un risc crescut de malnutriție.

2. MALNUTRIȚIA

2.6 (CONTINUARE) Efectele frecvent întâlnite ale tratamentelor pentru cancer

2.6.4 | Bioterapia

Bioterapia este definită ca un tratament pentru a spori sau restabili capacitatea sistemului imun de a lupta împotriva cancerului. Medicamentele bioterapice sunt utilizate fie singure, fie în combinație cu medicamentele chimioterapice.

Unele tipuri de imunoterapie sunt denumite uneori și terapie biologică sau bioterapie.

Funcțiile imunoterapiei conform Institutului Național al Cancerului sunt următoarele:⁶⁰

- Oprirea, controlul sau supresia proceselor care permit creșterea cancerului
- Determinarea celulelor maligne să fie mai recognoscibile și, astfel, mai susceptibile să fie distruse de sistemul imun

- Sporirea abilității de distrugere a celulelor sistemului imun
- Prevenirea metastazării celulelor maligne către alte locații din organism
- Eliminarea celulelor maligne care nu au fost distruse de alte modalități de tratament cum este chimioterapia sau radioterapia

Aceste tipuri de terapii determină reacții adverse diferite comparativ cu chimioterapia „clasică” din cauza toxicității vasculare, dermatologice, endocrine, de coagulare, imunologice, oculare și pulmonare.⁶¹
Efectul nutrițional al acestor terapii noi este ilustrat în tabelul următor.

Medicamente bioterapice	Mecanism	Posibile reacții adverse și implicații nutriționale
Anticorpi monoclonali	Terapii care semnalizează țintele căilor celulare externe	Simptome asociate perfuziei, gastrointestinale (greață, vărsături, diaree; în general ușoare) cardiotoxicitate, mielosupresie, toxicitate pulmonară, erupții și probleme ale pielii
Terapii care țintesc proteinele, molecule mici	Terapii care semnalizează țintele căilor celulare interne	Erupții și probleme ale pielii, cardiotoxicitate, gastrointestinale (greață, vărsături, diaree, scăderea apetitului alimentar)
Inhibitori de angiogeneză	Terapii care au ca țintă vascularizația tumorală și angiogeneza	Hipertensiune arterială, evenimente tromboembolice arteriale, proteinurie, hemoragie, perforație gastrointestinală, hipotiroidie
Citokine	Terapii care stimulează un răspuns imun generalizat, spre deosebire de generarea unui răspuns țintit către un antigen tumoral specific	Simptome asemănătoare gripei, constituționale (fatigabilitate, anorexie), mielosupresie, gastrointestinale (greață, vărsături, diaree), toxicitate renală și cardiacă
Terapii prin vaccin antineoplazic	Terapii care trimit un semnal sistemului imun al unui individ împotriva antigenelor tumorale	Studiile clinice sunt în curs de desfășurare

Tabel | Imagine de ansamblu asupra bioterapiei, adaptare după Grant B.⁶²

2.6.4 | Bioterapia

Cel mai frecvent simptom gastrointestinal al acestor terapii, numite deseori terapii țintite, este diareea, după cum se arată într-un studiu cu cetuximab și irinotecan, unde diareea apare la aproximativ 50% dintre toți pacienții.⁶³ Mecanismul pare neclar. Diareea indusă de terapia țintită este responsabilă pentru DLT.⁶⁴

Unele terapii țintite modifică masa musculară, din cauza interferenței cu căile de metabolism muscular, de exemplu, țința la mamifere a inhibitorilor de rapamicină (m-Tor) este asociată

cu sarcopenie.⁶⁵ Există, de asemenea, unele dovezi privind faptul că sarcopenia crește DLT în cazul sorafenibului.^{66, 67}

Rezumat:
Bioterapiile cauzează reacții adverse și toxicități diferite față de chimioterapia clasică. Acestea includ sarcopenia și tulburările gastrointestinale precum diareea.

2.7
Vârsta

Cancerul la persoanele în vârstă este o problemă crescândă, din cauza faptului că proporția de persoane peste 60 de ani crește mai repede decât oricare altă grupă de vârstă. Totuși, cancerul în sine este, de asemenea, o boală a vârstnicilor, astfel că oncologii se confruntă cu un număr tot mai mare al acestor pacienți atât în prezent, cât și în următorii ani.⁶⁸

Malnutriția este foarte răspândită în rândul pacienților geriatrici, comparativ cu pacienții tineri bolnavi de cancer⁶⁹⁻⁷¹ și este asociată independent cu mortalitatea; de exemplu, un studiu a arătat o mortalitate de trei ori mai mare pentru pacienții geriatrici cu cancer (HR=2,76, interval de încredere [ÎI] 95%: 1,60–4,77;

p<0,001).²⁹ Pacienții geriatrici au în general un risc mai crescut de malnutriție, deoarece aceștia nu reușesc să-și regleze în mod adecvat aportul alimentar și dezvoltă o anorexie fiziologică asociată îmbătrânirii.⁷² Această anorexie fiziologică depinde de modificarea reglării hormonale și la nivel de neurotransmițători a aportului alimentar.⁷³ Prin urmare, nu este surprinzător faptul că pacienții geriatrici cu cancer prezintă o reducere a aportului de alimente, macronutrienți și micronutrienți comparativ cu indivizii mai tineri.⁷¹

Referință	An	Malnutriția la pacienții tineri care au cancer	Malnutriția la pacienții mai în vârstă care au cancer	Semnificație
Lacau St Guily et al ⁶⁹	2017	67,6%	73,6%	p = 0,009
Silva et al ⁷⁰	2015	60,7%	87,2%	p < 0,001
Valiente da Silva et al ⁷¹	2015	16,3%	24,4%	p < 0,01

Tabel | Prevalența malnutriției la pacienții mai în vârstă care au cancer

Rezumat:
Pacienții geriatrici cu cancer au un risc mai crescut de malnutriție, care se asociază cu un prognostic mai rezervat.

2. MALNUTRIȚIA

2.8

Lipsa suportului nutrițional

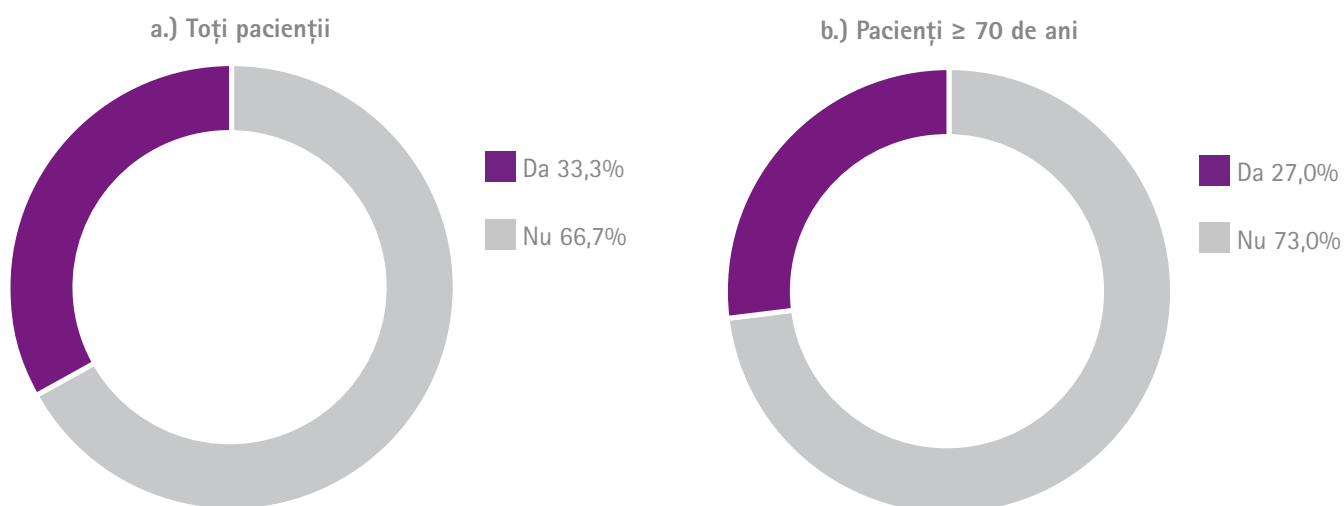
Există câteva studii care descriu faptul că mulți pacienți cu malnutriție nu primesc suport nutrițional.^{11,74} Într-un studiu din Spania, doar o treime dintre pacienții cu risc de malnutriție au primit un tip de suport nutrițional înainte de externare,⁷⁴ iar pacienții mai în vârstă cu cancer (> 70 de ani) au primit chiar mai puțin decât pacienții mai tineri cu cancer (vezi Fig. 3).

Un sondaj de prevalență cu durată de 1 zi efectuat în 154 secții din spitale franceze au arătat că doar 57,6% dintre pacienții malnutriți și 28,4% dintre pacienții fără malnutriție au primit suport nutrițional. Doar 41,4% dintre pacienți au menționat că au primit consiliere nutrițională.¹¹ Într-un studiu precedent, 62%

dintre pacienții malnutriți au primit suport nutrițional (față de 31,7% în absența malnutriției) incluzând doar consiliere nutrițională (49,2%) sau utilizarea suplimentării orale sau nutriției artificiale (12,8%).²⁷

Nu este clar de ce nu primesc suport nutrițional toți pacienții malnutriți, dar, probabil, acest lucru se datorează lipsei de conștientizare a profesioniștilor din domeniul sănătății sau lipsei resurselor. Gyan et al. (2017) au arătat că simptomele asociate malnutriției au fost subestimate de către medici²⁶ și acesta ar putea fi motivul pentru care consilierea nutrițională nu a fost solicitată de către aceștia.

Fig. 3 | Suportul nutrițional la pacienții cu cancer care prezintă risc nutrițional, adaptat după Planas M. et al.⁷⁴



Rezumat:

Mulți pacienți cu malnutriție nu primesc nici suport nutrițional, nici consiliere nutrițională.

2.9

Alți factori

Cauzele malnutriției la pacienții cu cancer sunt complexe.

Mai multe studii au arătat că malnutriția la pacienții cu cancer este de asemenea corelată cu:

- Depresia⁷⁵
- Stadiul cancerului³⁰
- Obezitatea preexistentă ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$)²⁷
- Fumători/foști fumători cu statut socio-economic precar⁷⁰
- Scor de performanță > 2 ^{27,70}

Rezumat:

Mulți alți factori sunt asociați cu malnutriția la pacienții cu cancer.

2.10

Rezumat

În concluzie, există multiple cauze ale malnutriției la pacienții cu cancer, cum sunt cele tumorale și modificările metabolice,

inflamația, aportul alimentar limitat, tipul de cancer, REE crescut, terapia antitumorală și altele (vezi Fig.4):

RISCU DE MALNUTRIȚIE LA PACIENȚII CU CANCER

▪ Tipul de cancer cancer gastrointestinal > cancer dependent hormonal ▪ Stadiul bolii Progresie > boală stabilă	▪ Terapia antitumorală (intervenția chirurgicală, chimioterapia, radioterapia, terapia țintită), greața, anorexia, diareea, mucozita, disfagia, intestinul scurt etc.	▪ Altele: - Depresia - Durerea - Statut socio-economic precar
▪ REE modificat	▪ Răspuns inflamator din partea gazdei	▪ Vârsta Pacienți geriatrici
▪ Alterarea metabolismului glucidic, lipidic și proteic	▪ Aport alimentar insuficient și/sau anorexie	▪ Lipsa suportului nutrițional

Fig. 4 |Rezumatul factorilor de risc care contribuie la malnutriție în cazul pacienților cu cancer

2. MALNUTRIȚIA

2.11

Prevalența malnutriției la pacienții cu cancer

Malnutriția este foarte frecventă la pacienții cu cancer și se situează între 20% și 70% (vezi tabelul).

Anumite modificări observate în studiile științifice efectuate în Europa din ultimii ani au arătat o prevalență crescută a malnutriției la un grup imens de pacienți:

Studiul NutriCancer2005 din Franța a evaluat prevalența malnutriției și aportul oral la 1902 pacienți cu diferite tipuri de cancer în 154 de secții spitalicești din Franța. Într-un sondaj prospectiv de prevalență de o zi, prevalența malnutriției a fost de 39%¹¹.

Într-un sondaj prospectiv de o zi realizat șapte ani mai târziu, scopul studiului NutriCancer2012 a fost să reevalueze prevalența malnutriției în Franța. Din nou, prevalența malnutriției a fost constatată ca fiind 39% la un număr de 2197 pacienți.⁶⁹

Aceste rezultate au fost confirmate într-un studiu recent realizat de Muscaritoli et al. (2017) la 1952 pacienți în 22 centre medicale din Italia. Grupul de studiu a arătat că 51% dintre pacienți au avut deficit nutrițional; 9% au fost aparent malnutriți și 43% au prezentat un risc de malnutriție. În primele șase luni dinaintea primei vizite medicale în secția de oncologie, aproximativ 64% dintre pacienți au pierdut în greutate (1-10 kg).³⁰

Prevalența detaliată a malnutriției este arătată în următorul tabel (studii efectuate până în anul 2017).

Rezumat:

Studiile din ultimii 10 ani arată că prevalența malnutriției la pacienții cu cancer variază între 19% și 71%, cu diferențe legate de vârsta pacientului, tipul de cancer și stadiul de cancer.

Referință	An	Țară	Număr de pacienți	Localizarea cancerului primar	Prevalența malnutriției
Pressoir et al. ²⁷	2010	Franța	1545	Grup mixt	30,9% % (12,2% cu malnutriție severă)
Isenring et al. ⁷⁶	2010	Australia	191	Grup mixt	49%
Wie et al. ²⁸	2010	Coreea de Sud	8895	Grup mixt în spital	61%
Davidson et al. ⁴⁰	2012	Australia	121	Grup mixt în timpul chimioterapiei	26%
Aaldriks et al. ²⁹	2013	Țările de Jos	143	Pacienți mai în vârstă (> 70 de ani) cu cancer colorectal avansat	39%
Sánchez-Lara et al. ⁹	2013	Mexic	191	Grup mixt	58,6% pierdere în greutate
Hebertune et al. ¹¹	2014	Franța	1903	Grup mixt	39%
Takenaka et al. ³¹	2014	Japonia	726	Cancer de cap și gât	18% IMC < 18,5 kg / m ²
Fukuda et al. ³⁵	2015	Japonia	800	Cancer gastric după gastrectomie	19%
Silva et al. ⁷⁰	2014	Brazilia	277	Grup mixt	71,1%, (35,7% cu malnutriție severă)
Araújo dos Santos et al. ⁷⁷	2015	Brazilia	96	Grup mixt de pacienți geriatrici (> 60 de ani)	29,2% cu malnutriție moderată și 14,6% cu malnutriție severă
Maasberg et al. ³²	2015	Germania	203	Neoplazie neuroendocrină	21% până la 25% au fost cu risc sau au prezentat malnutriție manifestă
Gellrich et al. ⁵⁰	2015	Elveția	1652	Cancer oral	35% dintre pacienți au pierdut în greutate
Attar et al. ³⁹	2016	Franța	313	Cancer gastrointestinal	52% (25% cu malnutriție severă)
Planas et al. ⁷⁴	2016	Spania	401	Grup mixt	La internare: 33,9% La externare: 36,4%
Seo et al. ⁷⁸	2016	Coreea de Sud	234	Pacienți cu gastrectomie aflați pe chimioterapie adjuvantă	59%, dintre care 27,8% cu malnu- triție severă
Gyan et al. ²⁶	2017	Franța	2197	Grup mixt	39%
Muscaritoli et al. ³⁰	2017	Italia	1952	Grup mixt	51% cu afectare nutrițională, 9% aparent malnutriți, 43% cu risc de malnutriție
Shahvazi et al. ¹³	2017	Iran	300	Grup mixt	60,7%

Tabel | Prevalența malnutriției la pacienții cu cancer (din 2010); pe baza Arends J et al.²⁰

2. MALNUTRIȚIA

2.12 Consecințele clinice ale malnutriției la pacienții cu cancer

Consecințele clinice ale malnutriției la pacienții cu cancer sunt mai multe complicații precum o rată de infecție mai crescută^{35, 79}, mai multe întreruperi în tratamentul pentru cancer^{29, 79}, calitatea vieții mai scăzută⁵⁰, o durată mai lungă de spitalizare^{27, 32, 74} și o supraviețuire mai scurtă^{27, 29, 32, 74, 79, 80}. Consecințele clinice detaliate sunt prezentate în următorul tabel.

Referință	An	Număr de pacienți	Localizarea cancerului primar	Consecințe clinice
Pressoir et al. ²⁷	2010	1545	Grup mixt	Malnutriția duce la: - Utilizare crescută a antibioticelor - O durată mai lungă de spitalizare Pacienți sever malnutriți: - Mortalitate la două luni mai crescută
Aaldriks et al. ²⁹	2013	143	Cancer colorectal (pacienți mai în vârstă (> 70 de ani))	La pacienții malnutriți cu chimioterapie paliativă: - Mai puțin de 4 cicluri de chimioterapie - Creșterea mortalității
Fukuda et al. ³⁵	2015	203	Neoplazie neuroendocrină	Malnutriția duce la: - O durată mai lungă de spitalizare - O supraviețuire generală pe termen lung mai redusă
Martin et al. ⁸⁰	2015	8160	Grup mixt	IMC scăzut < 20 kg / m ² și pierdere în greutate - O supraviețuire generală mai scurtă
Capuano et al. ⁷⁹	2015	40	Cancer de cap și gât în timpul CCRT	O reducere > 20% din greutatea dinaintea diagnosticării: - Mai multe întreruperi în tratament - Mai multe infecții - Mortalitate precoce - O rată a respitalizării mai crescută - O supraviețuire mai scurtă
Gellrich et al. ⁵⁰	2015	1625	Cancer oral în timpul RT	Pierdere în greutate: - Stare depresivă mai accentuată - Calitatea vieții mai scăzută
Planas et al. ⁷⁴	2016	401	Grup mixt	Malnutriția duce la: - O durată mai lungă de spitalizare - Costuri sanitare mai ridicate

Tabel | Consecințele clinice ale malnutriției la pacienții cu cancer; pe baza Arends J et al.²⁰

Rezumat:
Malnutriția la pacienții cu cancer duce la o supraviețuire mai scurtă, o durată mai lungă de spitalizare, mai multe întreruperi în tratament și calitatea vieții mai scăzută.

2.13

Consecințele financiare ale malnutriției la pacienții cu cancer

În general, pacienții malnutriți au nevoie de o durată mai lungă de recuperare în urma bolii și intervenției chirurgicale, au un risc mai crescut de a dezvolta diferite tipuri de complicații și au un risc mai crescut de mortalitate. Așadar, este clar că malnutriția crește costurile pentru sistemul medical. Calculele pentru Europa indică faptul că 20 milioane de indivizi prezintă un risc de malnutriție, iar costul pentru societate este de aproximativ 120 miliarde Euro anual.⁸¹

Având în vedere aceste date, este clar că aceste costuri pentru pacienții cu cancer care suferă de malnutriție sunt, de asemenea, mult mai mari comparativ cu pacienții cu cancer fără malnutriție. Pentru Țările de Jos, costul total suplimentar al malnutriției asociate bolii la pacienții oncologici pentru toate sectoarele (instituții spitalicești, instituții de îngrijire sanitară, rezidențială și la domiciliu) a fost calculat la 265 milioane Euro/an.⁸²

O sub-analiză a studiului PREDyCES® a arătat că media duratei de spitalizare și a costurilor sanitare au fost mai mari la pacienții cu cancer cu risc nutrițional decât la pacienții bine hrăniți. În

acest studiu observațional, transversal, multicentric cu 401 pacienți, prevalența riscului nutrițional a fost determinat folosind screeningul riscului nutrițional (Nutrition Risk Screening®-2002) la internare și la externare (NRS ≥ 3 = risc de malnutriție și NRS < 3 = fără risc nutrițional). Media duratei de spitalizare (LOS - Length Of Stay) în rândul pacienților cu risc nutrițional la internare a fost de 11,7 zile și de 12,1 zile (ÎI 95% 10,83–13,39) la externare, în timp ce, în rândul pacienților bine hrăniți, LOS la internare a fost de 9,3 zile și la externare de 8,6 zile (ÎI 95% 7,86–9,40) (74).

Calculele financiare au arătat că media costului pentru pacienții cu cancer malnutriți a fost, de asemenea, mai mare la internare (cost sanitar 7.855 Euro) și la externare (cost sanitar 8.596 Euro) comparativ cu pacienții fără risc nutrițional (costuri sanitare la internare 7.033 Euro și la externare 6.652 Euro).⁷⁴ (vezi Fig.5)

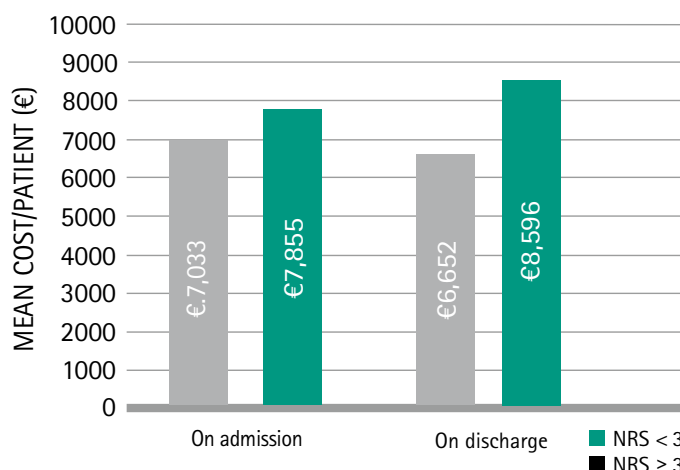
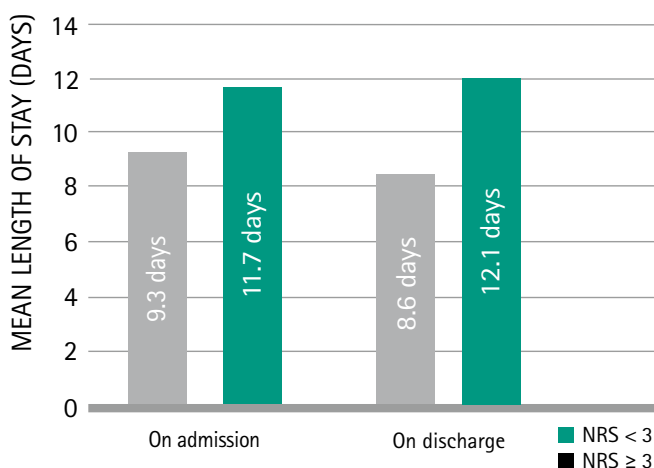


Fig. 5 | Durata medie de spitalizare și costul sanitar la pacienții oncologici cu risc nutrițional (NRS®-2002 ≥ 3) și fără risc (NRS®-2002 < 3) la internare și externare.

Rezumat:

Malnutriția la pacienții cu cancer duce la o durată mai mare de spitalizare și la costuri sanitare mai mari.

3. SARCOPENIA

Sarcopenia este un sindrom caracterizat printr-o pierdere succesivă de masă musculară scheletică, de forță și funcționalitate, determinând un rezultat nefavorabil. Pentru o lungă perioadă de timp, sarcopenia a fost văzută ca un proces de îmbătrânire asociat cu fragilitatea. Dar, în prezent, se cunoaște faptul că sarcopenia este, de asemenea, rezultatul unor mecanisme patogenice determinate de boală, reducerea activității (de exemplu, neutilizare) sau nutriție (de exemplu, deficitul proteic)¹ Sarcopenia este corelată cu declinul funcțional și dizabilitatea.⁸³

Criteriile generale de diagnostic pentru sarcopenie nu au fost stabilite până în prezent.¹ Grupul de lucru european pentru sarcopenie la persoanele în vârstă (European Working Group on Sarcopenia in Older Persons – EWGSOP2) și grupurile de interes special (Special Interest Groups – SIG) ESPEN pentru cașexie-anorexie în bolile cașectizante cronice recomandă un algoritm bazat pe pierderea masei musculare, a funcției și/sau a forței.^{84, 85}

Masa musculară poate fi estimată prin oricare dintre tehnicile validate, care, în practica clinică, de obicei presupune antropometria, analiza impedanței bioelectrice (BIA) sau scanarea prin computer tomografie (CT) (vezi capitolul 3). Reducerea funcției musculare poate fi arătată prin reducerea vitezei de mers sau prin eșecul la testele de ortostatism. Forța musculară poate fi măsurată prin forța strângerii de mână.¹

CRITERIILE DE DIAGNOSTIC PENTRU SARCOPENIE⁸⁴

1. Forța musculară scăzută ca o caracteristică cheie.
 2. Detectarea cantității și calității musculare scăzute pentru a confirma diagnosticul
 3. Identificarea performanței fizice scăzute ca indicator de sarcopenie severă
-

Sarcopenia la pacienții cu cancer variază de la 15% la 50%.⁸⁶ Sarcopenia este văzută ca un factor de prognostic rezervat la entitățile tumorale precum cancerul gastric și a fost asociată cu o toleranță mai scăzută pentru tratamentele chirurgicale și medicale.⁸⁷ Pacienții cu sarcopenie și cancer au prezentat rate mai crescute de toxicități hematologice și gastrointestinale,⁸⁸ cu mult mai multe DLT asociate tratamentului antineoplazic (vezi Fig. 6^{66, 67, 89, 90}), rate mai mari de spitalizare pentru toxicitate⁸⁸ și un risc mai mare de mortalitate.⁸⁹

Un nou termen numit „obezitate sarcopenică” se referă la o combinație de sarcopenie (masă musculară scăzută) și obezitate (țesut adipos în exces) și este similar cu sarcopenia din punct de vedere al consecințelor nefavorabile.⁴⁴ Obezitatea sarcopenică în cancer a fost în mod independent asociată cu o incidență mai

mare de toxicitate a chimioterapiei, un timp mai scurt până la progresia tumorală, rezultate mai nefavorabile pentru intervenția chirurgicală, deteriorare fizică și supraviețuire mai scurtă.⁴⁴ La acești pacienți, de multe ori, clinicienii nu observă pierderea musculară din cauza excesului de țesut adipos și apă extracelulară.^{2, 86} Într-un studiu recent, sarcopenia a fost prezentă la 74% dintre persoanele subponderale, la 42% dintre cei normoponderali, la 39% dintre persoanele supraponderale, la 24,4% dintre pacienții obezi cu cancer.⁴⁴ Într-un raport al International Sarcopenia Initiative (EWGSOP2 și IWGS), intervențiile prin exerciții și nutriție bogată în proteine sunt recomandate pentru tratamentul sarcopeniei.^{84, 85} Totuși, ambele organizații subliniază faptul că este nevoie de studii standardizate care să evalueze exercițiul fizic sau nutriția înainte de elaborarea ghidurilor de tratament.

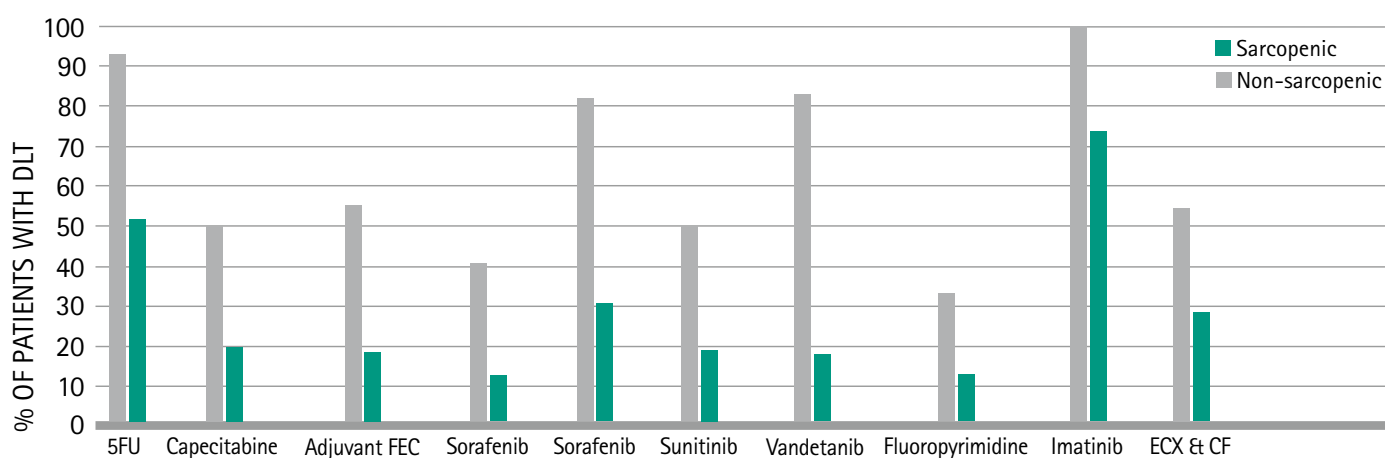


Fig. 6 | DLT la pacienții sarcopenici și non-sarcopenici cu cancer (Prado 2016).

Rezumat:

Sarcopenia este caracterizată printr-o pierdere succesivă de masă musculară scheletică, de forță și funcționalitate determinând DLT ale tratamentelor pentru cancer și un rezultat nefavorabil.

4. CAȘEXIA

Cașexia este un sindrom de deteriorare multifactorial caracterizat prin pierdere excesivă în greutate, reducerea IMC, scăderea masei musculare și alterarea funcției musculare în combinație cu o boală de bază cu un caracter inflamator (în principal reducerea albuminei și creșterea markerilor inflamației, precum proteina C reactivă, IL-6) Cașexia este descrisă în mod tradițional ca „un sindrom metabolic complex asociat cu o boală de bază și caracterizat prin pierdere de masă musculară cu sau fără pierdere de masă adipoasă. Caracteristica principală a cașexiei este pierderea în greutate la adulți.”^{85, 91} Cașexia este relevantă clinic deoarece crește morbiditatea și mortalitatea pacienților.⁸⁵

Cașexia apare frecvent la pacienții cu boli cronice de organ cum este cancerul, boala pulmonară obstructivă cronică, boala inflamatorie intestinală, insuficiența cardiacă congestivă, boala cronică de rinichi și alte boli de organ în stadiu terminal⁹¹

În ultimii ani a fost publicată o definiție separată pentru cașexia asociată cancerului: „Cașexia din cancer a fost definită ca un sindrom multifactorial definit prin pierderea continuă de masă musculară scheletică (cu sau fără pierdere de masă adipoasă) care nu poate fi reversibilă total prin suportul nutrițional convențional și care duce la deteriorare funcțională progresivă.”⁹²

Criteriul de diagnostic convenit pentru cașexia din cancer a fost pierderea în greutate mai mare de 5% sau pierdere în greutate mai mare de 2% la indivizii care deja au semne de depleție conform greutateii corporale actuale și înălțimii (indicele de masă corporală [IMC] < 20 kg/m²) sau pierdere de musculatură scheletică (sarcopenie).⁹²

DIAGNOSTICUL CAȘEXIEI DIN CANCER:⁹²

- Pierdere în greutate > 5% în ultimele 6 luni (în absența înfometării simple); sau
 - IMC < 20 și orice grad de pierdere în greutate > 2%; sau
 - Indice muscular scheletic al extremităților concordant cu sarcopenia
-

Modificările fiziopatologice și consecințele clinice ale cașexiei

MODIFICĂRILE METABOLICE sunt văzute ca o creștere a catabolismului proteinelor musculare, care duce la o pierdere netă de masă musculară, în principal determinată de calea proteolitică dependentă de ATP și ubiquitină ca unul dintre factorii care contribuie cel mai mult la proteoliză. Pierderea de masă de țesut adipos se datorează lipolizei și este în principal determinată de factorul mobilizator de lipide.⁹³

CELULELE TUMORALE produc atât factori pro-inflamatori, cât și pro-cașectici, care stimulează un răspuns inflamator în persoana gazdă. În plus, factorii pro-cașectici produși de tumoră includ factori inductori de proteoliză și mobilizatori de lipide, care au ca rezultat creșterea proteolizei și lipolizei.⁹³

INTERACȚIUNEA TUMORĂ-GAZDĂ Producția de citokine pro-inflamatorii (IL-6, IL-1, TNF-α) de către micromediul tumoral ca răspuns la celulele tumorale poate contribui, de asemenea, la procesul cașexiei. TNF-α pare a fi responsabil de accentuarea

proteolizei⁹³ și de modificarea în metabolismul glucidic, lipidic și proteic și afectează controlul neuroendocrin al apetitului alimentar.²

FACTORII DE RĂSPUNS AI GAZDEI se referă la răspunsul proteinelor de fază acută (Acute-Phase Protein Response - APPR) și factorii neuroendocrini. APPR este responsabil pentru hipermetabolism. Proteina C reactivă (CRP) este cea mai prevalentă metodă utilizată pentru evaluarea răspunsului inflamator.^{93, 94} Sunt de așteptat rezultate nefavorabile în cancer în contextul modificării proteinelor de fază acută (creșterea CRP, hipoalbuminemie și combinația acestor două, cunoscută ca Scorul Prognostic Glasgow).^{2, 93}

În plus, numeroși factori neuroendocrini par a fi dereglați de statusul neoplazic, având ca rezultat rezistența la insulină, reducerea activității anabolice și creșterea cortizolului. În Fig. 7 este prezentat un rezumat al cauzelor cașexiei și consecințelor clinice ale acesteia.

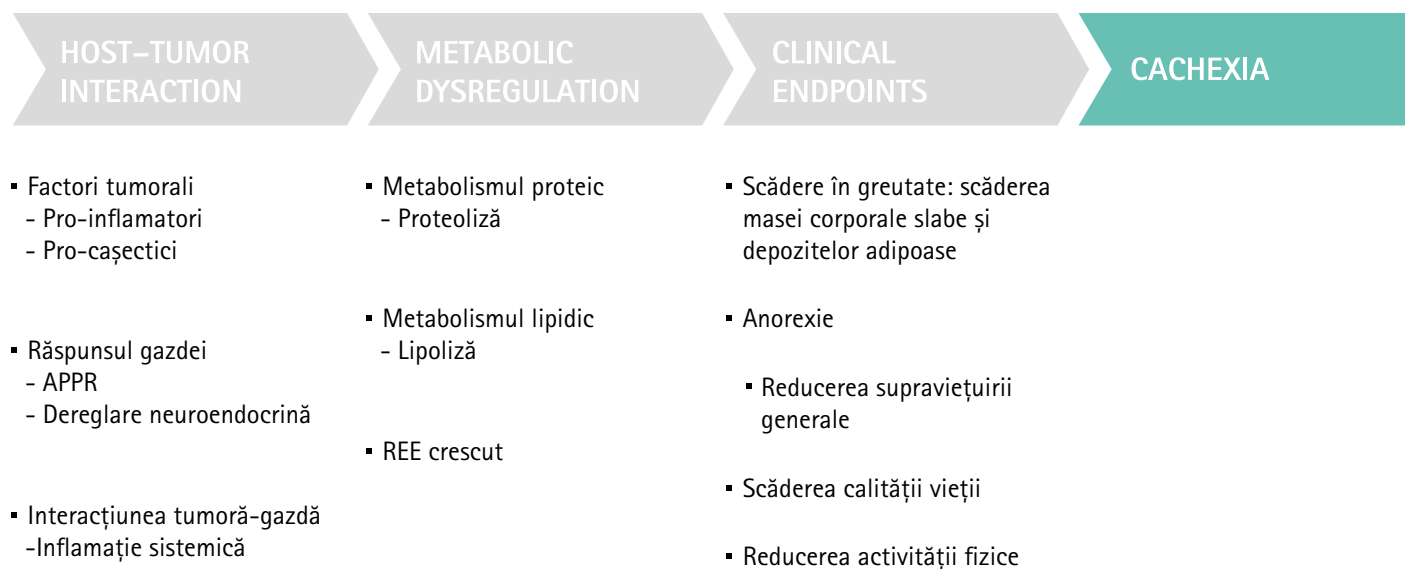


Fig. 7 | Consecințele clinice ale cașexiei din cancer, adaptat după Donohoe CL et al.⁹³

Rezumat:

Sarcopenia este caracterizată printr-o pierdere succesivă de masă musculară scheletică, de forță și funcționalitate, determinând DLT ale tratamentelor pentru cancer și un rezultat nefavorabil.

4. CAȘEXIA

Sindromul cașectic se poate dezvolta progresiv în diferite stadii, de la precașexie la cașexie și cașexie refractară (vezi figura⁹², adaptată după Arends J et al.²) Severitatea acestor stadii poate fi clasificată conform gradelor de anorexie, pierderea musculară în combinație cu pierderea continuă în greutate și modificărilor metabolice precum inflamația.⁹² Pierderea apetitului alimentar și reducerea aportului de energie contribuie indubitabil la scăderea în greutate asociată cu cașexia din cancer. Dar, în timp ce anorexia este un proces independent ca rezultat al procesului inflamator, cașexia nu este înțeleasă pe deplin.⁹³

Pacienții cu cancer ar trebui supuși unui proces de screening pentru cașexie. În cazul unui rezultat pozitiv al screeningului, aceștia trebuie, apoi, să urmeze o evaluare detaliată care ar trebui să includă:⁹²

- Anorexia sau reducerea aportului alimentar
- Factori care stimulează catabolismul
- Masa musculară și forța
- Deteriorare funcțională și psihosocială

Odată ce pacienții cu cașexie sunt diagnosticați, trebuie stabilit un plan de gestionare multimodal, în care cașexia refractară necesită mai mult control simptomatic, cum este suportul psihologic⁹², vezi Fig. 8.

Din păcate, nu a fost universal acceptat până în prezent niciun ghid sau standard de îngrijire pentru tratamentul cașexiei din cancer⁹⁵

Tratamentul cașexiei din cancer este multimodal, iar intervențiile terapeutice din studii au fost talidomida, canabinoidele, androgenii, uleiul de pește și multe altele.⁸ Din punct de vedere nutrițional, uleiul de pește este dezbătut intens (vezi capitolul 8.1) Un acid gras dominant din uleiul de pește este acidul eicosa-pentaenoic (EPA), despre care s-a demonstrat că îmbunătățește compoziția corporală și modulează metabolismul la pacienții cu cancer.⁹⁶

Pentru a se putea forma țesut nou și, prin acest lucru, să crească greutatea corporală, trebuie consumați macronutrienți suplimentari care produc energie. Așadar, o opțiune interesantă pentru pacienții cu cașexie și cancer este suplimentarea orală nutrițională cu soluții hipercalorice (ONS – Oral Nutritional Supplements) îmbogățite cu ulei de pește. Barber et al. au demonstrat la pacienții cu cancer pancreatic care pierdeau în greutate că ONS cu EPA crește greutatea, apetitul alimentar și statusul de performanță.⁹⁷ Fearon et al. au demonstrat într-o analiză post hoc a răspunsului la doză pentru 200 de pacienți care aveau cașexie tratați cu ONS bogată în EPA că, dacă se administrează în cantitate suficientă, rezultatele clinice sunt creșterea în greutate și de țesut slab și îmbunătățirea calității vieții.⁹⁸

Rezumat:

Cașexia determină o stare de inflamație activă, pe când factorii derivați din tumoră și răspunsul anormal al gazdei la acești factori determină o stare catabolică (Donohoe 2011).

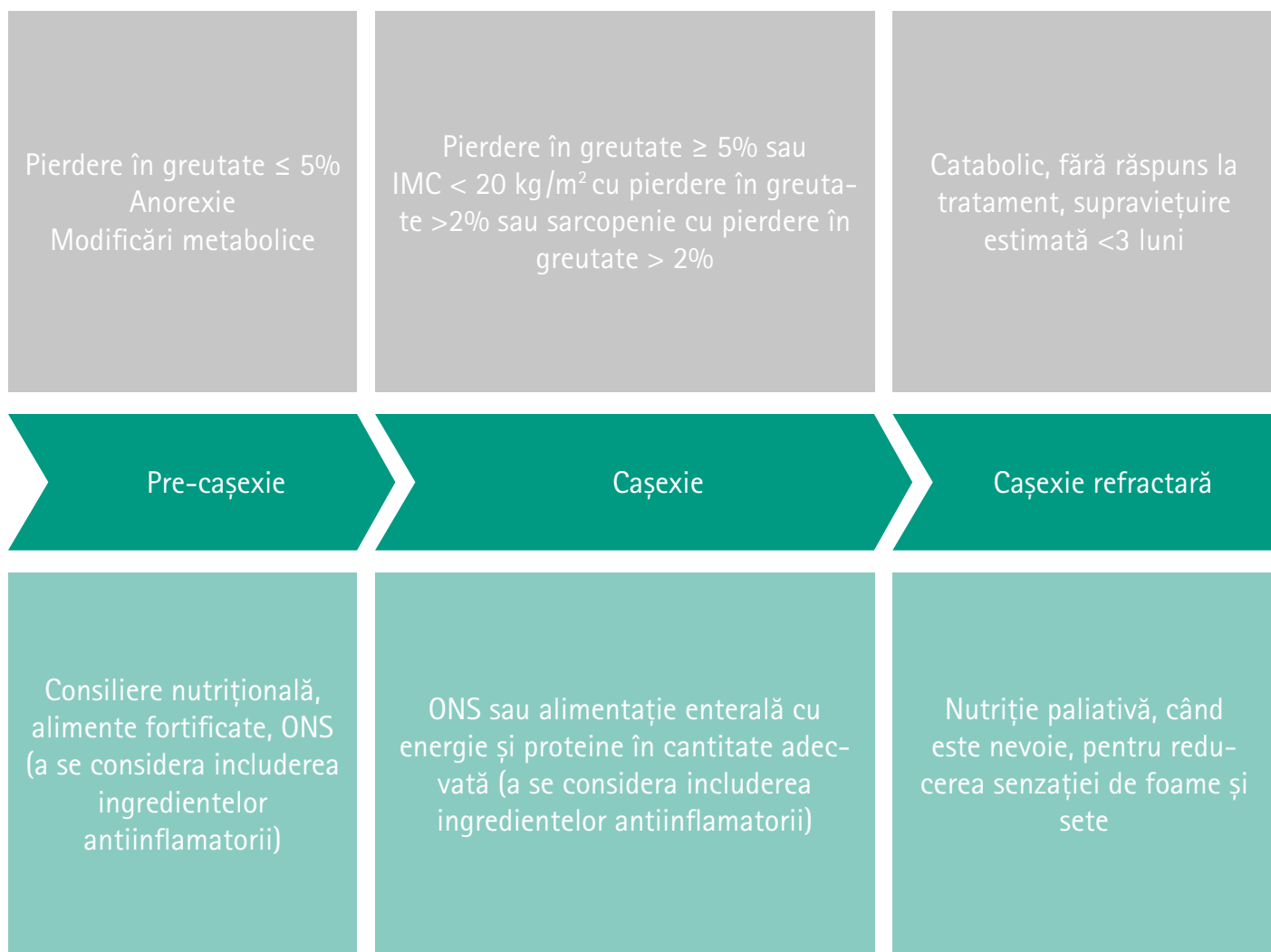


Fig. 8 | Îngrijirea nutrițională a cașexiei din cancer (adaptat după Arends J et al.²⁰)

4. CAȘEXIE

4.1

Suprapunerea definițiilor

Există un grad de suprapunere a definițiilor malnutriției, cașexiei și sarcopeniei, așa cum există un grad de suprapunere a acestor afecțiuni (vezi Fig.9). În malnutriție, cașexie și sarcopenie, există un simptom comun al aportului alimentar limitat asociat anorexiei. În malnutriție, anorexia este asociată cu alterarea apetitului alimentar determinată de semnalele sistemului nervos central (SNC) sau tratamentul pentru cancer (de exemplu, greața, diareea, durerea), precum și de limitările fizice ale aportului ali-

mentar (de exemplu ulcerările bucale). În starea pre-cașectică și cașectică, simptomele cum sunt anorexia și pierderea în greutate sunt agravate de factorii care stimulează catabolismul, care și mai mult reduc aportul de nutrienți și alterează metabolismul. În sarcopenie, rezervele organismului sunt epuizate, iar masa corporală slabă, în cea mai mare parte fiind vorba de masa musculară, este pierdută.²⁰

Rezumat:

Cașexia determină o stare de inflamație activă, pe când factorii derivați din tumoră și răspunsul anormal al gazdei la acești factori determină o stare catabolică (Donohoe 2011).

ANOREXIA ȘI APORTUL ALIMENTAR LIMITAT

PRE-CAȘEXIA ȘI CAȘEXIA

SARCOPENIA

Anorexia este asociată cu un aport de alimente insuficient prin:

- Alterarea semnalelor de apetit ale SNC cu simptomele determinate de cancer sau tratamentele pentru cancer (greață, diaree, durere)
- Limitări fizice ale aportului alimentar și limitări de funcționalitate (ulcerații bucale, obstrucție gastrointestinală)

În cașexie, anorexia și pierderea în greutate sunt agravate de:

- Factori care stimulează catabolismul (citokine inflamatorii) care reduc suplimentar aportul de nutrienți și cresc necesitățile metabolice

Sarcopenia rezultă din:

- Rezervele organismului sunt epuizate
- Masa corporală slabă, în cea mai mare parte fiind vorba de masa musculară, este pierdută.

Fig. 9 | Suprapunerea malnutriției (cauzată de anorexie și aport alimentar limitat), cașexiei și sarcopeniei (adaptat după Arends J et al.²⁰)

5. DIAGNOSTICAREA MALNUTRIȚIEI

Screeningul nutrițional și instrumentele de evaluare sunt utile pentru identificarea statusului nutrițional al pacienților cu cancer și este recomandat cu fermitate de ghidurile internaționale ESPEN.²

Malnutriția nu reprezintă doar o pierdere în greutate, ci este văzută, de asemenea, ca o combinație între apetitul alimentar scăzut și o pierdere neintenționată în greutate de-a lungul timpului. Pentru a diagnostica malnutriția, sunt disponibile câteva instrumente de screening (vezi mai jos). Instrumentele de screening pentru malnutriție trebuie să fie valide, fiabile și practice, dar și rapide, simple și intuitive.⁹⁹

Trebuie urmate de o evaluare nutrițională de bază mai detaliată și cuprinzătoare a pacientului. Această evaluare clarifică diagnosticul nutrițional și stabilește severitatea malnutriției. În final, pe baza evaluării nutriționale, trebuie implementată o intervenție nutrițională potrivită.¹⁰⁰

Intervenția nutrițională poate fi consiliere nutrițională cu sau fără nutriție artificială (nutriție enterală sau parenterală) și trebuie să fie monitorizată pentru evaluare.² Acest proces se numește proces de îngrijire a nutriției, vezi Fig.10.

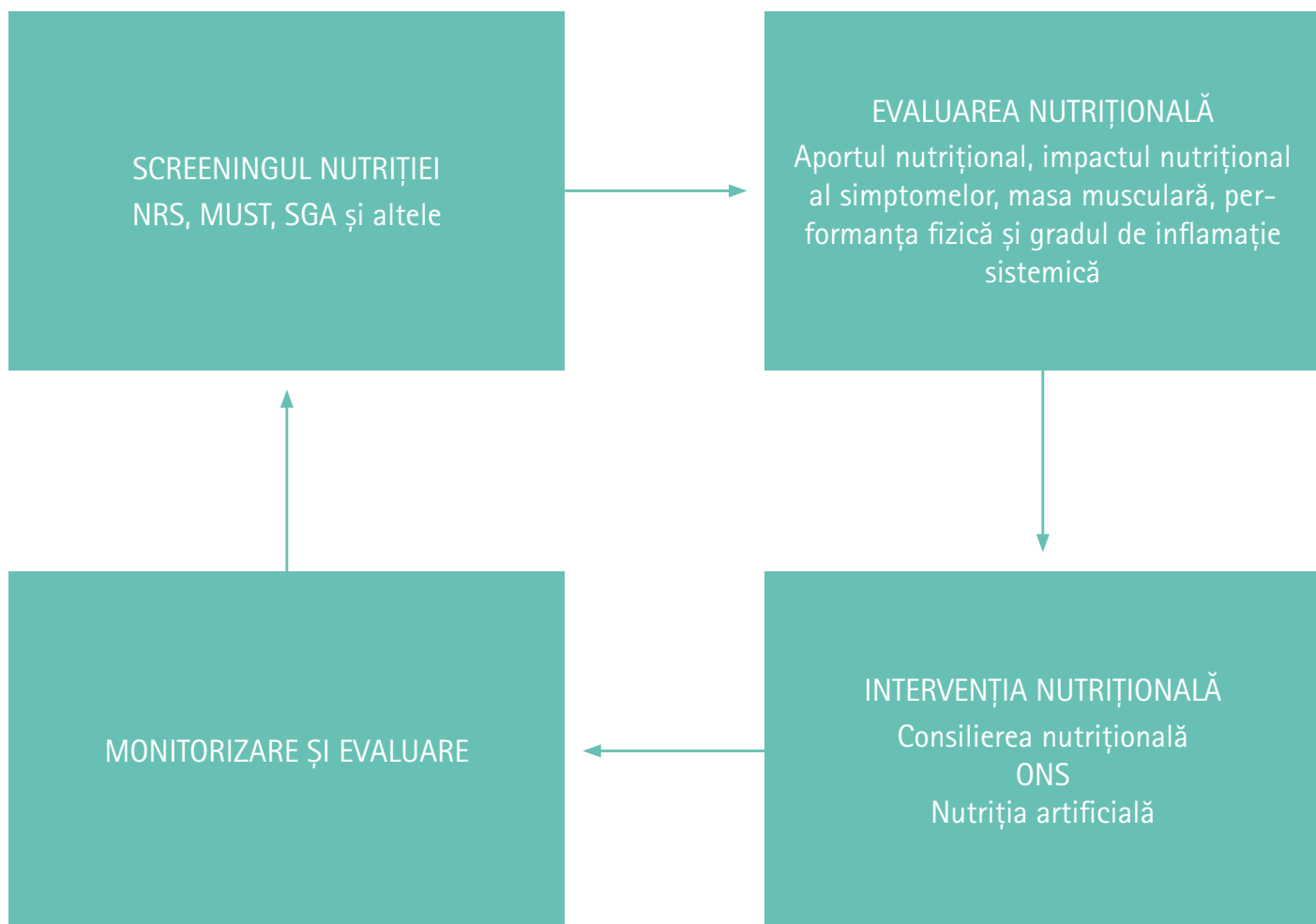


Fig. 10 | Etapele procesului de îngrijire a nutriției pentru cancer (adaptat după Arends J et al.², Gibson RS¹⁰⁰).

5. DIAGNOSTICAREA MALNUTRIȚIEI

5.1 Greutatea corporală și modificări

Pierderea în greutate neintenționată este primul simptom care apare la pacienții cu cancer. În funcție de tipul tumorii primare și stadiul bolii, pierderea în greutate este raportată la 30% până la 80% dintre pacienți și este considerată severă la 15% dintre pacienți (însemnând pierdere în greutate >10% din greutatea corporală obișnuită).¹⁰¹

Pentru evaluarea greutății corporale, este important să considerăm încărcarea excesivă cu lichid (pleurezia, ascita și/ sau edemele).² Așadar, greutatea corporală poate fi utilizată pentru evaluarea severității subnutriției doar la persoanele cu o formă de înfometare necomplicată și fără edeme. În boli în care există edeme, ascită, deshidratare, modificări ale diurezei, creștere tumorală masivă sau organomegalie sau la pacienții

Într-un consens al Academiei de nutriție și dietetică și al Societății americane pentru nutriție parenterală și enterală, sunt recomandate următoarele valori limită pentru pierderea în greutate și malnutriție:¹⁰²

procent din pierderea în greutate		
Timp	Malnutriție moderată	Malnutriție severă
1 lună	5	> 5
3 luni	7,5	>7,5
6 luni	10	> 10
1 an	20	> 20

Tab. | Valori limită pentru pierderea în greutate și malnutriție (bazat pe White JV et al.¹⁰²)

Interpretarea pierderii în greutate: Clinicianul poate evalua greutatea în funcție de alte constatări clinice, inclusiv prezența deshidratării sau hiperhidratării. Clinicianul poate evalua modificarea greutății de-a lungul timpului raportată ca procent al pierderii în greutate din greutatea inițială¹⁰²

obezi care trec printr-o pierdere în greutate rapidă, greutatea corporală reprezintă un indicator slab al rezervelor de azot ale organismului. Pentru a evalua modificările în greutate, greutatea actuală și tipică a unui pacient trebuie cunoscute, iar apoi poate fi calculat procentul de pierdere în greutate. Greutatea actuală a pacientului poate fi comparată cu datele specifice de referință corespunzătoare vârstei și sexului.¹⁰⁰

CALCULAREA PROCENTULUI DE PIERDERE ÎN GREUTATE¹⁰⁰

% pierdere în greutate:

Greutatea tipică – greutatea actuală ÷ greutatea tipică * 100 %

Rezumat:

Greutatea absolută și modificarea greutății sunt parametri importanți; totuși, trebuie corecți în funcție de încărcarea lichidiană.

5.2 Relevanța indicelui de masă corporală (IMC)

IMC, numit anterior indicele Quetelet, este un raport între greutate și înălțime care indică greutatea în relație cu înălțimea. IMC este util pentru măsurarea subponderalității, supraponderalității și obezității la populația adultă sănătoasă.¹⁰⁰ IMC este definit ca greutatea unei persoane, exprimată în kilograme, împărțită la pătratul înălțimii persoanei respective, exprimată în metri (kg/m²)¹⁰³ și este calculată după următoarea formulă:

BMI = greutatea corporală ÷ înălțimea² (kg / m²)

De exemplu, un adult care are o greutate de 70 kg și a cărui înălțime este de 1,75 m va avea un IMC de 22,9 kg / m².

70 (kg) ÷ 1,752 (m²) = 22,9 (kg / m²)

Clasificarea IMC pentru adulții cu vârsta peste 20 de ani:¹⁰³

IMC	Clasificare
<18,5 kg/m ²	Subponderalitate
18,5 kg/m ² –24,9 kg/m ²	Greutate corporală normală
25,0 kg/m ² –29,9 kg/m ²	Supraponderalitate
> 30,0 kg/m ²	Obezitate

Clasificarea IMC în funcție de vârstă:¹⁰⁴

Grupul de vârstă (ani)	IMC
19–24	19–24
25–34	20–25
35–44	21–26
45–54	22–27
55–65	23–28
> 65	24–29

Tab. | IMC desirabil în raport cu vârsta

IMC nu poate diferenția cu acuratețe între componente importante ale greutateii corporale precum apa (edeme), grăsimea sau masa musculară și, prin urmare, nu este potrivit pentru diagnosticarea sarcopeniei, pierderii de masă musculară și de funcție musculară și nici pentru distribuția țesutului adipos.¹⁰⁵ Prevalența obezității poate masca sarcopenia și cașexia.⁴⁴

Așadar, IMC nu trebuie utilizat pentru luarea unor decizii clinice importante pentru pacienți¹⁰⁵

Pe de altă parte, IMC influențează supraviețuirea la pacienții cu cancer. Martin et al., 2015 au dezvoltat în mod sistematic un sistem de clasificare pentru estimarea duratei de supraviețuire care include IMC inițial și pierderea în greutate. Sistemul de clasificare robust cu două componente ia în considerare impactul IMC inițial (categorii de IMC: < 20, 20–21,9, 22–24,9, 25–27,9 și ≥ 28 kg/m²) al pacienților în legătură cu diferitele stadii de pierdere în greutate (categorii de pierdere în greutate: greutate stabilă (± 2,4%), -2,5% până la -5,9%, -6% până la -10,9%, 11% până la -14,9% și ≥ -15%). Ca rezultat, au dezvoltat o matrice de 5x5 care corelează valoarea mediană a duratei de supraviețuire în cinci grade, în raport cu IMC și categoriile de pierdere în greutate.⁸⁰

- Gradul 0 (valoarea mediană a duratei de supraviețuire, 29 luni): pacienți cu greutate stabilă (pierdere ± 2,4%) cu IMC ≥ 25 kg/m²

- Gradul 1 (valoarea mediană a duratei de supraviețuire, 14,6 luni): IMC de la 20 la 24,9 kg/m² și pierdere în greutate ≤ 2,4%, sau IMC ≥ 28 kg/m² și pierdere în greutate de la -2,5% la -5,9%
- Gradul 2 (valoarea mediană a duratei de supraviețuire, 10,8 luni): IMC de la 20 la < 28 kg/m² și pierdere în greutate de la -2,5% la -5,9%, sau IMC ≥ 28 kg/m² și pierdere în greutate de la 6% la 10,9%.
- Gradul 3 (valoarea mediană a duratei de supraviețuire, 7,6 luni): IMC < 20 kg/m² și pierdere în greutate ≤ -5,9%, sau IMC de la 20 la < 28 kg/m² și pierdere în greutate de la -6% la -10,9%, sau IMC ≥ 22 kg/m² și pierdere în greutate de la -11% la -14,9%, sau IMC ≥ 28 kg/m² și pierdere în greutate ≥ 15%
- Gradul 4 (valoarea mediană a duratei de supraviețuire, 4,3 luni): IMC < 20 kg/m² pierdere în greutate ≤ -6%, sau IMC ≤ 21,9 kg/m² și pierdere în greutate de cel puțin 11% și IMV de la 22 la 27,9 kg/m² și pierdere în greutate ≥ 15%

Rezumatul studiului: În termeni de consecințe clinice, aceasta înseamnă că un pacient cu un IMC > 28 și o pierdere în greutate de 2,5% are o durată de supraviețuire mai lungă (gradul 0) decât un pacient cu aceeași pierdere în greutate de 2,5%, dar cu un IMC < 20 (gradul 3).

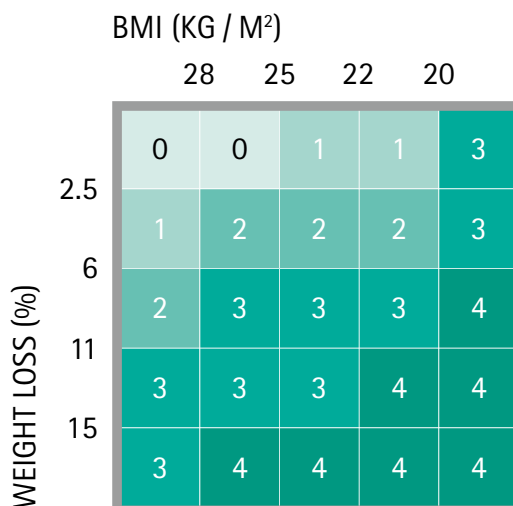


Fig. 11 | Sistem de clasificare pentru estimarea supraviețuirii generale la pacienții cu cancer avansat în funcție de indicele de masă corporală (IMC) și categoriile de pierdere în greutate (adaptat după Martin L et al.⁸⁰).

Rezumat:

IMC este un instrument de clasificare a statusului nutrițional la adulți, dar nu poate fi utilizat ca parametru unic pentru diagnosticarea malnutriției, sarcopeniei și cașexiei.

5. DIAGNOSTICAREA MALNUTRIȚIEI

5.3

Criterii de diagnostic

Pentru populația generală, criteriul de diagnostic al malnutriției conform ESPEN este fie un IMC redus $<18,5 \text{ kg/m}^2$ în conformitate cu definiția subponderalității furnizată de OMS sau o combinație între pierderea în greutate și IMC redus (valori limită în

funcție de vârstă) sau reducerea indicelui de masă fără grăsime dependent de gen (FFMI; aflați mai multe despre FFM în capitolul relevant).¹⁰⁶

POSIBILITATEA 1

IMC
 $<18,5 \text{ kg/m}^2$

POSIBILITATEA 2

Pierdere în greutate $> 10\%$ sau 5% în 3 luni

IMC scăzut
Mai tânăr: $< 20 \text{ kg/m}^2$
 > 70 ani: $< 22 \text{ kg/m}^2$

SAU

Indice de masă fără
grăsime scăzut
(FFMI)

Fig. 12 | Diagnosticarea malnutriției conform ESPEN¹⁰⁶

Totuși, ESPEN și ASPEN recomandă instrumente de screening precum NRS, MUST, MNA SGA și PG-SGA pentru diagnosticarea malnutriției la pacienții cu cancer^{2, 107} IMC scăzut în combinație cu pierderea în greutate este, de asemenea, întâlnit în cadrul instrumentelor de screening prezentate în capitolul următor.

5.4

Instrumente de screening nutrițional pentru pacienții cu cancer

Screeningul este un proces de identificare a unui individ care este malnutrit sau care prezintă risc de malnutriție, pentru a determina dacă este indicată o evaluare nutrițională detaliată.¹⁰⁷ Scopul screeningului nutrițional este de a prezice probabilitatea unui rezultat favorabil sau nefavorabil datorat factorilor nutriționali și trebuie corelat cu protocoale specifice, de exemplu, trimiterea pacienților respectivi la un expert pentru o evaluare nutrițională mai detaliată și pentru un plan de îngrijire nutrițional.¹⁰⁸

Ghidurile ESPEN actuale pentru nutriția pacienților cu cancer recomandă evaluarea regulată a aportului nutrițional, a modificării în greutate și a IMC. Acestea trebuie efectuate la începutul stabilirii diagnosticului de cancer și trebuie repetate în funcție de stabilitatea situației clinice.² ESPEN recomandă ca pacienții cu risc de malnutriție să fie identificați prin instrumente de screening validate.¹⁰⁶

Instrumentele de screening nutrițional recomandate în referințele internaționale sau în ghidurile pentru pacienții cu cancer sunt NRS-2002, MUST, MNA, SGA sau PG-SGA. Fiecare instrument de screening are anumite avantaje, iar recomandarea unui anumit instrument de screening diferă în funcție de societatea de nutriție clinică și/sau organizațiile dietetice locale.

5.4.1 | Screeningul riscului nutrițional (Nutritional Risk Screening – NRS-2002)

Scopul screeningului NRS-2002 este detecția malnutriției sau a riscului de malnutriție la pacienții adulți spitalizați. NRS-2002 este bazat pe un screening inițial care cuprinde doar patru întrebări (IMC, pierderea în greutate, reducerea aportului alimentar și boală). Dacă există un rezultat pozitiv la una dintre aceste patru întrebări, urmează screeningul final, evaluarea statusului nutrițional afectat (pierderea în greutate, reducerea aportului nutrițional), severitatea bolii și vârsta, cu mai multe detalii. Trei sau mai multe puncte la screeningul final semnifică un risc de malnutriție.⁹⁹ NRS-2002 este recomandat de ESPEN⁹⁹, ghidurile ESPEN pentru oncologie² și ASPEN¹⁰⁷ ca instrument de screening pentru pacienții adulți cu cancer.

Rezumat:

NRS este un instrument de screening validat pentru pacienții spitalizați și este recomandat de ESPEN și ASPEN.

5.4.2 | Instrumentul de screening universal pentru malnutriție (MUST – Malnutrition Universal Screening Tool)

Scopul screeningului MUST este diagnosticarea malnutriției la pacienții adulți și a fost inițial conceput pentru sectorul de ambulatoriu. MUST se bazează pe IMC, pierderea actuală în greutate și efectele afecțiunilor acute. Trei sau mai multe puncte înseamnă că pacientul trebuie tratat; cu alte cuvinte, este obligatoriu ca pacientul să fie trimis la dietetician.⁹⁹ MUST este recomandat de ESPEN⁹⁹, ghidurile ESPEN pentru oncologie² și ASPEN¹⁰⁷ ca instrument de screening pentru pacienții adulți. Pentru mai multe informații, vizitați <https://www.bapen.org.uk>, unde găsiți mai multe informații despre MUST, inclusiv opțiunea să descărcați formulare MUST în diferite limbi.

Rezumat:

MUST este un instrument de screening pentru pacienții din ambulatoriu și este recomandat de ESPEN și ASPEN.

5.4.3 | Evaluarea nutrițională minimă (MNA – Minimal Nutritional Assessment)

Așa cum s-a explicat în alte capitole, persoanele mai în vârstă cu cancer au un risc crescut să sufere de malnutriție. Evaluarea nutrițională minimă (MNA) a fost concepută și validată pentru a oferi o evaluare unică și rapidă a statusului nutrițional la pacienții geriatrici din clinicile din ambulatoriu, spitale și aziluri de bătrâni.¹⁰⁹ MNA nu a fost validat special pentru a fi utilizat în oncologie, deoarece are rolul de a identifica vârstnicii fragili și include aspecte fizice și mentale care afectează frecvent starea nutrițională a vârstnicilor.¹¹⁰ Este o combinație între un instrument de screening și un instrument de evaluare specializat pentru persoanele în vârstă.⁹⁹ Din păcate, MNA nu include simptomele cu impact nutrițional specifice din cancer.¹¹⁰ Mai multe informații despre MNA pot fi găsite la <https://www.mna-elderly.com/>, unde documentul MNA poate fi găsit în diferite limbi (de exemplu, http://www.mna-elderly.com/forms/MNA_english.pdf). MNA este recomandat de ESPEN⁹⁹, ghidurile ESPEN pentru oncologie² și ASPEN¹⁰⁷ ca instrument de screening pentru pacienții geriatrici.

Rezumat:

MNA este un instrument de screening validat pentru pacienții geriatrici și este recomandat de ESPEN și ASPEN.

5. DIAGNOSTICAREA MALNUTRIȚIEI

5.4 (CONTINUARE)

Instrumente de screening nutrițional pentru pacienții cu cancer

5.4.4 | Evaluarea subiectivă globală (SGA – Subjective Global Assessment)

Evaluarea subiectivă globală (SGA) a fost concepută în anii 1980 și a fost utilizată pentru o populație largă de pacienți.¹¹⁰ SGA include istoricul (pierderea în greutate, aportul alimentar, simptomele gastrointestinale și capacitatea funcțională), necesarul metabolic al afecțiunii de bază și o examinare fizică legată de nutriție. Pacienții sunt clasificați subiectiv în următoarele grupe: Grupa A = bine hrănit, Grupa B = malnutrit moderat sau suspectat sau Grupa C = malnutrit sever.¹¹¹ SGA este de multe ori utilizat în studii privind starea nutrițională a pacienților cu cancer¹¹²⁻¹¹⁴ și este un instrument de screening validat pentru pacienți recomandat de ESPEN (1) și ASPEN.¹⁰⁷

SGA este disponibil online din partea Grupului de Lucru Canadian de Malnutriție: <http://nutritioncareincanada.ca/tools/assessment-sga>

Rezumat:

SGA este un instrument de screening validat pentru pacienții cu cancer și este recomandat de ESPEN și ASPEN.

5.4.5 | Evaluarea Subiectivă Globală Generată de Pacient (PG-SGA – Patient-Generated Subjective Global Assessment)

Evaluarea subiectivă globală generată de pacient (PG-SGA) a fost adaptată din SGA de Ottery pentru populația oncologică.¹¹⁵ Este singurul screening care include o evaluare care a fost concepută pentru pacienții cu cancer.¹¹⁰ Există, de asemenea, și o variantă scurtă, numită PG-SGA SF. Au fost efectuate mai multe studii clinice cu aceste două instrumente și au fost considerate ca fiind ideale și utilizate pe scară largă pentru evaluarea stării nutriționale a pacienților cu cancer^{112,116-119} Așadar, atât ESPEN cât și ASPEN recomandă PG-SGA.^{1, 107}

PG-SGA a devenit utilizat pe scară largă și a fost popularizat ca instrument standard pentru pacienții cu cancer de către Asociația Americană de Diabet (ADA).^{112, 115} PG-SGA include întrebări suplimentare în legătură cu prezența simptomelor nutriționale, pierderea în greutate pe termen scurt și o examinare fizică. Componentele istoricului medical pot fi completate de către pacient prin utilizarea unui format de tipul casetă de selectare.

Examinarea fizică este ulterior efectuată de către un profesionist din domeniul sănătății, de exemplu un medic, asistentă medicală sau dietetician.¹¹⁵ Scorul PG-SGA este o dezvoltare ulterioară a conceptului PG-SGA care încorporează un scor numeric, precum și furnizarea unei clasificări globale în bine hrăniți, malnutriți moderat sau suspecti de malnutriție sau malnutriți sever.¹¹²

Mai multe informații despre PG-SGA pot fi găsite la <http://pt-global.org/>

Rezumat:

PG-SGA și scorul PG-SGA sunt recomandate pentru evaluarea pacienților cu cancer de către ESPEN și ASPEN și sunt utilizate pe scară largă de către ADA.

6. EVALUAREA NUTRIȚIONALĂ A PACIENȚILOR CU CÂNCER

Obiectivul evaluării nutriționale este identificarea riscului (riscurilor) nutrițional(e) specific(e) sau prezența în mod clar a malnutriției. Evaluarea nutrițională poate duce la recomandări pentru îmbunătățirea stării nutriționale (de exemplu, o intervenție cum ar fi schimbarea în dietă, nutriția enterală sau parenterală sau o evaluare medicală suplimentară) sau o recomandare pentru reevaluare prin screening.¹⁰⁷

Evaluarea este o examinare detaliată a variabilelor metabolice, nutriționale sau funcționale de către un expert nutriționist cum este un clinician, un dietetician sau o asistentă nutriționistă. Ghidurile ESPEN actuale de nutriție la pacienții cu cancer recomandă pentru pacienții cu screening anormal o evaluare obiectivă și cantitativă a aportului nutrițional, a simptomelor cu impact nutrițional, a masei musculare, a performanței fizice și a gradului de inflamație sistemică.²

Starea nutrițională nu este o situație statică; prin urmare, o singură evaluare nutrițională nu este suficientă pentru bolile progresive cum este cancerul. Așadar, pentru acești pacienți sunt necesare în mod continuu screeningul, evaluarea nutrițională și intervențiile.¹³

6.1

Aportul nutrițional

Reducerea aportului alimentar poate avea drept consecință deficite calorice mari de-a lungul timpului, care au ca rezultat pierderea în greutate.

Prin urmare, ghidurile ESPEN pentru oncologie recomandă ca reducerile în aportul alimentar să fie recunoscute și abordate precoce. Trebuie acordată atenție procentului de deficit zilnic (de exemplu, > 25%, >50%, sau >75% din necesitățile energetice), durata estimată, precum și gradul de depleție al rezervelor organismului.²⁰

Sunt utilizate două grupuri de metode pentru a măsura aportul alimentar al unui pacient.¹⁰⁰

- Prima este metoda cantitativă a consumului zilnic utilizând informațiile din amintiri sau consemnări, pentru a măsura cantitatea individuală de alimente consumată pe parcursul unei zile. Estimarea aportului uzual este, de asemenea, necesară pentru a evalua prevalența aportului inadecvat.
- Al doilea grup de metode include istoricul dietetic și un chestionar al frecvenței alimentării. Ambele tehnici includ informații retrospective despre tiparul de alimentare și, prin urmare, arată calitatea meselor.

Ghidurile ESPEN pentru nutriție la pacienții cu cancer menționează faptul că aportul energetic oral trebuie evaluat cel puțin calitativ și, dacă este posibil, cantitativ prin utilizarea consemnărilor privind alimentele și lichidele, istoricul dietei, informații despre alimente din amintiri sau scale analogice vizuale sau verbale.²

Din motive practice s-a considerat că aportul alimentar este inadecvat dacă un pacient nu poate mânca timp de mai mult de o săptămână sau dacă estimarea aportului energetic este <60% din necesar timp de mai mult de 1-2 săptămâni.² Deși măsurarea consumului de alimente la nivel individual este consumator de timp, aceasta este esențială într-o evaluare nutrițională.¹⁰⁰

Rezumat:

Reducerea în aportul alimentar trebuie să fie recunoscute (prin metode definite) și abordate precoce.

6.1.1 | Calcularea necesarului energetic

Pentru menținerea unei stări nutriționale stabile, aportul nutrițional trebuie să îndeplinească TEE a pacientului care înseamnă suma dintre REE, activitatea fizică și termogeneza indusă de dietă. Deoarece termogeneza indusă de dietă reprezintă doar un procent mic și ar putea reprezenta mai puțin un factor, REE trebuie determinat prin calorimetria indirectă.² Dar TEE este, de asemenea, asociat cu activitatea fizică, care poate fi măsurată, de exemplu, prin dispozitive care pot fi purtate.²

ESPEN recomandă estimarea TEE la pacienții cu cancer, în cazul în care nu este măsurat individual, cu următoarea formulă: 25–30 kcal/kg greutate corporală/zi.²

Rezumat:

Necesarul energetic zilnic poate fi calculat ca fiind 25–30 kcal/kg greutate corporală.²

6.1.2 | Măsurarea anorexiei și apetitului

Anorexia este un simptom observat frecvent la pacienții cu cancer și este asociată cu aportul alimentar limitat și scăderea calității vieții. Instrumentele de diagnosticare cum este chestionarul Evaluarea Funcțională a Anorexiei/Terapia pentru Cașexie – Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FAACT) și scala analogică vizuală (VAS) pentru apetit sunt validate¹²⁰ și utilizate pe scară largă pentru evaluarea anorexiei la pacienții cu cancer.^{30, 121, 122}

Măsurarea apetitului cu Evaluarea Funcțională a Anorexiei /Terapia pentru Cașexie (FAACT)

Cele 12 elemente ale FAACT-A/CS au fost notate pe o scală Likert de 5 puncte (0 = deloc, 1 = puțin, 2 = oarecum, 3 = destul de mult, și 4 = foarte mult). FAACT include 12 întrebări, cum este „Am un apetit bun” sau „Cantitatea pe care o mănânc este suficientă pentru a-mi îndeplini nevoile”, iar scorurile elementelor descriptive negativ au fost inversate. Scorul total variază între 0 și 48, cu un scor mai scăzut (<24) indicând un apetit mai scăzut.¹²¹ Evaluarea Funcțională a Anorexiei/Terapia pentru Cașexie (FAACT) se corelează cu calitatea vieții.¹²²

6. EVALUAREA NUTRIȚIONALĂ A PACIENȚILOR CU CÂNCER

6.1 (CONTINUARE)

Aportul nutrițional

Măsurarea apetitului cu o scală analogică vizuală (VAS)

Scala analogică vizuală (VAS – Visual Analog Scale) pentru apetitul alimentar poate fi completată de pacienți pe baza percepției pacientului cu privire la apetitul din timpul ultimelor șapte zile. VAS pentru apetitul alimentar este o linie de 100 mm, unde 0 reprezintă „Nu am avut deloc apetit” și 100 reprezintă „Apetitul meu a fost foarte bun”. Un scor mai mic reprezintă un apetit mai scăzut. Se estimează că un apetit sub 70 mm este moderat redus, iar sub 50 mm este sever redus (slab).¹²²

6.1.3 | Simptomele cu impact nutrițional

Reducerea aportului alimentar la pacienții cu cancer nu este cauzată doar de anorexie. Efectele adverse ale tratamentelor antineoplazice sau chiar cancerul în sine pot afecta aportul oral și pot determina pierdere în greutate. Sindroamele cu impact nutrițional sunt xerostomia, disosmia și disgeuzia, greața, vărsăturile, iritația dentară, mucozita sau candidoza, constipația, diareea, malabsorbția, reacțiile adverse la medicamente, infecțiile, durerea acută sau cronică și suferința psihologică.² Este necesar să cunoaștem aceste simptome, deoarece sfatul nutrițional se bazează pe aceste informații.

6.1.3.1 | Criteriile comune de toxicitate (CTC – Common Toxicity Criteria)

În anii 1980, Institutul Național al Cancerului (National Cancer Institute) a elaborat Criteriile comune de toxicitate (CTC – Common Toxicity Criteria) pentru a compara toxicitățile acute ale diferitelor tratamente. CTC sunt utilizate în studiile clinice deoarece este important să se mențină consecvența în fiecare protocol pentru a putea interpreta datele colectate. CTC reprezintă un instrument utilizat pe scară largă care clasifică efectele adverse ale tratamentelor pe o scală de la 1 la 5. (ONDPG 2006 P. 47) CTC poate ajuta la clasificarea severității evenimentelor adverse. Acest aspect este important, deoarece simptomele cu impact nutrițional cum este diareea pot fi văzute din perspectiva pacientului ca foarte subiective. De exemplu, dacă pacientul are „diaree”, CTC ajută la clasificarea evenimentului advers diaree ca frecvența scaunelor < 4 ori (CTC gradul 1), frecvența scaunelor între 4 și 6 ori pe zi (CTC gradul 2) etc.¹²³.

Versiuni diferite ale CTC sunt disponibile de la Institutul Național al Cancerului https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm

6.2

Evaluarea compoziției corporale

Greutatea corporală este suma dintre masa musculară, masa adipoasă și masa osoasă. Modificările în greutatea corporală nu aduc nicio informație despre modificările în aceste componente diferite. Un aport redus de alimente sau necesități mai crescute (balanță negativă de azot) în bolile acute sau cronice determină organismul să utilizeze surse endogene drept combustibil pentru reacțiile metabolice. În consecință, greutatea corporală scade.¹⁰⁰ Măsurarea cantității de masă musculară este considerată ca elementară pentru evaluarea malnutriției, cașexiei și sarcopeniei.^{184, 92} De exemplu, sarcopenia la pacienții cu cancer afectează în mod sever calitatea vieții, așa cum are un impact negativ asupra funcției fizice și toleranței la tratament.²

Evaluarea masei musculare și a rezervelor adipoase este de preferință bazată pe metode de măsurare specifice (de exemplu antropometrice, BIA sau tehnici imagistice cum este scanarea CT și absorbtimetria radiologică cu dublă energie (DEXA)).² Această broșură introduce și discută pe scurt despre trei măsurători diferite (antropometria, BIA, CT) pentru evaluarea compoziției corporale, deoarece se presupune că acestea trei joacă cel mai important rol în practica clinică pentru evaluările nutriționale.

Costul, disponibilitatea și ușurința în utilizare pot determina dacă tehnicile sunt mai potrivite pentru practica clinică sau pentru cercetare.¹²⁴

Toate măsurătorile includ următoarele componente:

Masa de grăsime: Conținutul în grăsime corporală este cea mai variabilă componentă a organismului, care diferă între indivizii de același sex, înălțime și greutate. În medie, conținutul în grăsime al femeilor reprezintă 26,9% din greutatea corporală totală comparativ cu 14,7% pentru bărbați.¹⁰⁰

FFM: Acesta este un amestec de apă, minerale și proteine, cele mai multe proteine fiind depozitate în mușchi. Evaluarea FFM este un indicator al masei musculare și, prin urmare, poate să furnizeze un indice al rezervelor de proteine din organism.¹⁰⁰

6.2.1 | Măsurători antropometrice

Majoritatea metodelor antropometrice utilizate pentru evaluarea compoziției corporale sunt bazate pe un model în care organismul este constituit din două compartimente distincte chimic: masa de grăsime și FFM.¹⁰⁰

6.2.1.1 | Criteriile comune de toxicitate (CTC – Common Toxicity Criteria)

În studiile populaționale, grăsimea corporală este de multe ori evaluată prin antropometrie. Această măsurătoare furnizează o estimare a depozitelor de grăsime subcutanată, care la rândul lor furnizează o estimare a grăsimii corporale totale. Masa de grăsi-

me este în mod uzual determinată de antropometrie prin măsurarea grosimii pliurilor cutanate la nivelul tricepsului, bicepsului, subscapular, suprailiac și axilar mijlociu. Măsurătorile grosimii pliului cutanat sunt cel mai bine realizate utilizând un șubler de precizie pentru grosimea pliului cutanat.^{100, 125}

Măsurătorile pliului cutanat de la nivelul tricepsului sunt realizate în punctul de mijloc al brațului dominant, între acromionul brațului drept (între procesul acromionului și vârful olecranului) cu brațul atârând relaxat¹⁰⁰ (vezi Fig. 13 și 14).

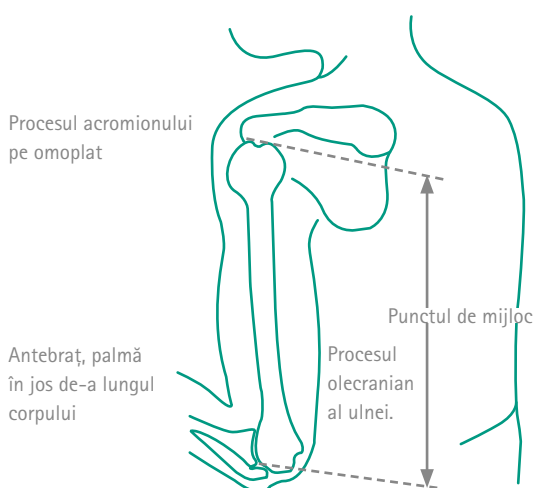


Fig. 13 | Localizarea punctului de mijloc al brațului

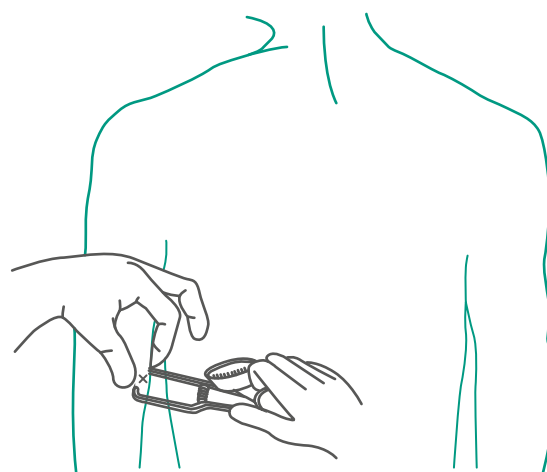


Fig. 14 | Măsurarea pliului cutanat de la nivelul tricepsului în poziția verticală utilizând șublerul

6. EVALUAREA NUTRIȚIONALĂ A PACIENȚILOR CU CÂNCER

6.2 (CONTINUARE):

Evaluarea compoziției corporale

6.2.1.2 | Evaluarea masei musculare

Circumferința musculară de la nivelul jumătății brațului (MUAC - Mid-Upper Arm muscle Circumference) și aria musculară de la nivelul jumătății brațului (MUAMA - Mid-Upper Arm Muscle Area) se corelează cu măsurarea masei musculare totale. Prin urmare, ecuațiile sunt folosite pentru a prezice modificările în starea nutrițională proteică.¹⁰⁰

Brațul conține atât grăsime subcutanată, cât și mușchi. Circumferința brațului este ușor de măsurat și necesită foarte puțin timp și echipament minim. MUAC a fost folosit pentru screeningul malnutriției de proteine și energie în stări de urgență cum este foametea sau criza refugiaților. Măsurătoarea poate fi făcută cu o bandă de măsurat flexibilă, ne-elastică, din fibră de sticlă¹⁰⁰ (vezi Fig. 15)

Pentru a cuantifica masa musculară cu măsurători antropometrice, este nevoie de circumferința de la nivelul jumătății brațului (MUAC) și grosimea pliului cutanat de la nivelul tricepsului (TSF - Triceps Skin Fold). Masa musculară poate fi estimată apoi utilizând formulele corespunzătoare.¹⁰⁰

EWGSOP2 nu recomandă utilizarea măsurătorilor antropometrice de rutină pentru diagnosticarea sarcopeniei, deoarece pot fi eronate.^{84, 124}

Avantajele antropometriei:

Simplu, ieftin și non-invaziv¹⁰⁰

Limitări majore ale antropometriei:

Modificările de lichide, modificările în starea de hidratare și variabilitatea între observatori¹²⁶

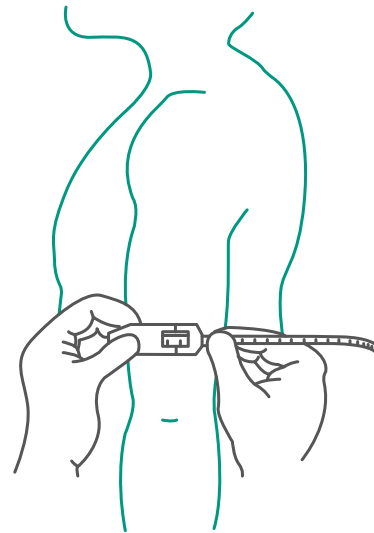


Fig. 15 | Măsurarea circumferinței de la nivelul jumătății brațului (MUAC) utilizând punctul de mijloc al brațului ne-dominant (între acromion și vârful olecranului) cu o bandă de măsurare.

Rezumat:

Măsurătorile antropometrice sunt simple, dar prezintă o variabilitate crescută și nu sunt recomandate pentru evaluarea masei musculare în sarcopenie.

6.2.2 | BIA

BIA este o măsurătoare a compoziției corporale și depinde de diferențele în conductanța electrică a FFM și masa de grăsime. Tehnica măsoară impedanța curentului electric (tipic 800 μ A; 50 kHz). Utilizează rezistența și reactanța pentru a estima FFM și masa de grăsime^{126, 127} (vezi Fig. 16)

BIA este folosit pe scară largă în multe situații clinice (Kyle 2004). Unghiul de fază derivat din BIA α (PhA) este determinat de relația dintre diferitele măsurători de rezistență și reactanță^{127, 128}. PhA este interpretat ca un indicator al integrității membranei și un predictor al masei celulare corporale. PhA a fost studiat ca instrument de prognostic la pacienții cu cancer.¹²⁸ EWGSOP2 recomandă BIA ca instrument pentru cuantificarea cantității de masă musculară și pentru confirmarea diagnosticului de sarcopenie.⁸⁴

Avantajele măsurătorii BIA:

Metodă sigură, simplă, echipament portabil, non-invazivă, iar rezultatele sunt reproductibile și obținute rapid.¹²⁷

Limitările majore ale măsurătorii BIA:

Starea de hidratare, anormalitățile electrolitice și lipsa standardelor pentru dimensiuni corporale specifice.¹²⁶

Precizia poate fi de asemenea afectată de activitatea fizică recentă, consumul de alimente sau băuturi, aerul ambiental și temperatura pielii, situația în ceea ce privește menstruația și poziția corpului.¹⁰⁰. Variabilitate crescută între pacienți care necesită o interpretare precaută a rezultatelor, bazată pe fiecare pacient în parte.¹²⁸

Rezumat:

BIA este un instrument validat și non-invaziv pentru estimarea masei musculare. Unghiul de fază derivat din BIA este un factor prognostic. Totuși, valorile BIA pot fi influențate de mulți factori.

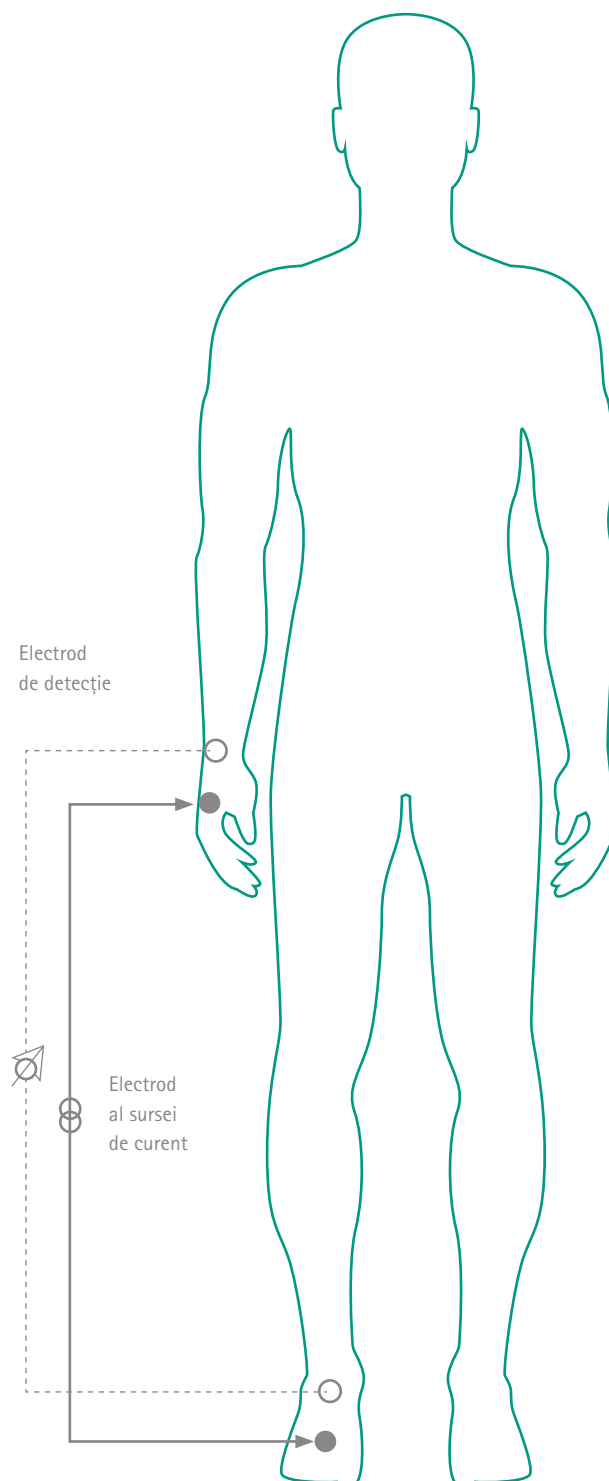


Fig. 16 | Doi electrozi de curent sunt plasați în partea dreaptă a suprafeței dorsale a mâinii și piciorului, curate

6. EVALUAREA NUTRIȚIONALĂ A PACIENȚILOR CU CÂNCER

6.2 (CONTINUARE)

Evaluarea compoziției corporale

6.2.3 | Scanarea CT

Tomografia computerizată (CT) se bazează pe relația dintre gradul de atenuare a fascicului de raze și densitatea țesuturilor prin care a trecut fasciculul.¹⁰⁰ A treia vertebră lombară (L3) este utilizată ca punct de reper standard. Regiunea L3 conține mușchii psoas, paraspinali și ai peretelui abdominal. Structura acestor mușchi specifici este cuantificată pe baza limitei prestabilite de unități Hounsfield (de la -29 la +150) a țesutului muscular scheletic. Ariile transversale (cm²) ale sumei tuturor acestor mușchi sunt computerizate pentru fiecare imagine. Unitatea determinată în mod direct este aria (cm²) musculaturii scheletice L3 totale care este în legătură liniară cu masa musculară a întregului organism, și calculată ca indicele musculaturii scheletice în L3, exprimat în cm²/m².¹²⁹

Sarcopenia estimată prin scanarea CT la pacienții cu cancer are valoare prognostică.¹³⁰ EWGSOP2 a afirmat în 2010 că tehnologia de scanare CT este unul dintre standardele de aur pentru măsurarea efectivă a masei musculare doar pentru cercetare.¹²⁴ Dar s-au făcut multe cercetări în acest domeniu^{88, 130-132} după 2010; de aceea este de așteptat ca, pe viitor, scanările CT utilizate de rutină pentru stadializarea cancerului să fie folosite pentru estimarea sarcopeniei.

Avantajele măsurătorii CT:

Aria musculaturii scheletice (cm²) poate fi măsurată prin utilizarea scanării CT de rutină efectuată în scop diagnostic.^{84, 129}

Limitările majore ale măsurătorii CT:

Costurile crescute, accesul limitat la echipament în anumite centre și îngrijirile cu privire la expunerea la radiații limitează utilizarea pentru practica clinică de rutină.⁸⁴

Rezumat:

Scanările CT ale celei de-a treia vertebre lombare utilizate de rutină pot estima sarcopenia la pacienții cu cancer.

6.3

Teste funcționale

Nu doar masa musculară joacă un rol important în definiția sarcopeniei, ci și forța musculară. Sunt disponibile o varietate de teste, inclusiv testul ridicării de pe scaun, forța strângerii de mână și chestionarul SARC-F.⁸⁴ În următorul capitol, este discutat testul strângerii de mână deoarece este o metodă simplă, non-invazivă și ușoară pentru evaluarea forței musculare.

6.3.1 | Forța strângerii de mână

Forța musculară poate fi măsurată simplu prin forța strângerii de mână (HGS – HandGrip Strength). HGS este asociată independent cu supraviețuirea și cu unele caracteristici importante biologice, funcționale și de calitate a vieții la pacienții cu cancer avansat. Pacienții cu un HGS scăzut au prezentat un IMC scăzut, o hemoglobină și albumină scăzute, prezența mai frecventă a sarcopeniei, o calitate a vieții (QoL) mai scăzută, niveluri mari de fatigabilitate, un status de performanță mai scăzut, masă de grăsime mai scăzută și masă corporală slabă mai scăzută.¹³³

Forța strângerii de mână este cuantificată prin măsurarea puterii cu care mâna apasă în jurul unui dinamometru^{1, 134} (vezi Fig. 17). Forța este măsurată de obicei în kilograme și livre. Pentru măsurători consecvente ale HGS este nevoie de o metodă standardizată.¹³⁴ Sunt disponibile în multe țări date normative publicate și, în majoritatea cazurilor, datele sunt împărțite în subgrupe de vârstă și gen.

EWGSOP2 recomandă HGS ca o măsurătoare bună și simplă a forței musculare.⁸⁴

Rezumat:

HGS este o metodă utilă pentru a estima forța musculară în predicția sarcopeniei.

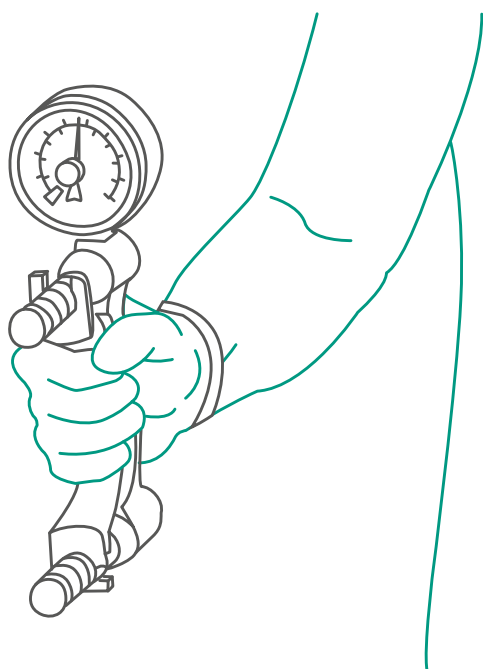


Fig. 17 Măsurarea HGS cu un dinamometru se efectuează în poziția șezând cu cotul în flexie de 90 de grade, antebrațul și încheietura mâinii în poziție neutră. Pacienții trebuie instruiți să efectueze două contracții izometrice maxime cu mâna dreaptă (adaptat după Roberts HC et al.¹³⁴)

6. EVALUAREA NUTRIȚIONALĂ A PACIENȚILOR CU CÂNCER

6.4

Performanța fizică

Statusul de performanță (PS - Performance Status) reprezintă o evaluare globală a nivelului de funcționare a pacientului.¹³⁶ Afectarea PS la pacienții cu cancer este asociată independent cu un prognostic nefavorabil.^{2, 136} Pacienții cu un PS scăzut au un risc crescut de toxicitate în urma chimioterapiei și rezultate nefavorabile comparativ cu pacienții cu un status de performanță mai bun.¹³⁷ Starea nutrițională a pacienților cu cancer se corelează, de asemenea, puternic cu PS.¹¹ PS al pacientului se poate modifica și, de obicei, se modifică pe parcursul timpului.¹³⁸ PS în oncologie poate fi măsurat ușor prin ECOG sau scala KPS.¹³⁶

Ghidurile recent publicate în legătură cu diagnosticarea sarcopeniei de către EWGSOP2 recomandă următoarele instrumente pentru determinarea statusului de performanță: viteza de mers, bateria de evaluare rapidă a performanței fizice (SPBB - Short Physical Performance Battery), testul timpului cronometrat „ridică-te și pleacă” (TUG - Timed Up-and-Go) sau mersul pe distanța de 400 de metri sau mersul pe un coridor lung.⁸⁴

Scala Statusului de performanță Karnofsky (KPS - Karnofsky Performance Status)

Scala KPS a fost concepută în 1948 pentru a evalua capacitatea de toleranță a chimioterapiei a pacienților cu cancer. Este compusă din 11 categorii, care variază de la activitate normală (100) la deces (0).¹³⁶ KPS este folosită tot mai mult ca factor prognostic în evaluarea pacientului.¹⁴⁰ Scorurile mai mici (sub 40) sunt asociate cu o progresie rapidă a bolii și o durată de supraviețuire mai scurtă.¹¹⁰ Pentru multe studii clinice, recomandările terapeutice sunt restrictive și sunt doar pentru pacienții mai apti, cum sunt cei cu un scor pe scala KPS mai mare de 70.¹³⁸ Unele societăți recomandă pentru inițierea nutriției parenterale la domiciliu un scor pe scala KPS > 50.^{141, 142}

Rezumat:

Statusul de performanță este important pentru determinarea nivelului de funcționare al pacientului și rezultatului final.

Scala Grupului estic de cooperare în oncologie (ECOG - Eastern Cooperative Oncology Group)

Scala ECOG, care a fost concepută în 1960, este o măsurătoare simplă compusă din șase categorii care variază de la activitate normală, cu un scor de 0, la deces, cu un scor de 5.¹³⁶ Scala ECOG este numită și Scala statusului de performanță OMS.¹³⁹ Scala ECOG este de multe ori preferată datorită simplității sale și a reproductibilității între observatori.¹³⁷

Detectarea inflamației

6.5.1 | Albumina

Proteinele hepatice de transport în ser cum este albumina au fost considerate istoric ca un marker pentru malnutriție, dar, în prezent, valorile scăzute ale albuminei serice sunt considerate a fi mai mult un rezultat negativ al proteinelor de fază acută în timpul inflamației. Concentrația serică a proteinelor hepatice de transport nu este afectată doar de inflamație, ci și de funcția hepatică și renală, de hidratare, de sarcină, de deficitul de fier și de pierderile sanguine. Valorile scăzute ale albuminei pot identifica pacienții cu morbidități și, prin urmare, cu risc de a dezvolta deficite nutriționale și care au nevoie de o monitorizare atentă.¹²⁶ Valorile scăzute ale albuminei în combinație cu valorile crescute ale CRP sunt asociate cu o rată de supraviețuire scăzută.¹⁴³ (McMillan 2013). De asemenea, albumina serică preoperatorie este un factor prognostic pentru complicațiile postoperatorii.³⁴ O revizuire sistematică a 15 studii efectuate la pacienți geriatrici supuși intervențiilor chirurgicale generale a arătat că pierderea în greutate și albumina serică scăzută au fost parametri predictivi pentru complicațiile postoperatorii.¹⁴⁴

Prin urmare, ghidurile ESPEN pentru pacienții chirurgicali recomandă ca albumina serică să poată fi considerată pentru definirea pacienților chirurgicali cu risc nutrițional sever. Albumina serică și prezența cel puțin a unuia dintre următoarele criterii determină riscul nutrițional:³⁴

- Pierdere în greutate >10% până la 15% în 6 luni
- IMC < 18,5 kg/m²
- SGA gradul C sau NRS > 5
- Albumina serică preoperatorie < 30 g/l (fără dovezi de disfuncție hepatică sau renală).

Rezumat:

Valorile scăzute ale albuminei serice indică un risc crescut postoperator la pacienții cu cancer și pot face parte din inflamația sistemică.

6.5.2 | Proteina C reactivă (CRP – C-Reactive Protein)

CRP este cel mai frecvent citată ca indicator al inflamației, deoarece valorile cresc din cauza inflamației.¹²⁶ CRP este considerată o proteină de fază acută. Valorile crescute ale markerilor de inflamație precum CRP sunt asociate cu malnutriția și pierderea în greutate^{23, 145}.

Rezumat:

Valorile crescute ale CRP sunt asociate cu inflamația la pacienții cu cancer.

6. EVALUAREA NUTRIȚIONALĂ A PACIENȚILOR CU CÂNCER

6.5 (CONTINUARE): Detectarea inflamației

6.5.3 |Scorul prognostic Glasgow (GPS – Glasgow Prognostic Score)

Comparația dintre CRP crescut și valori scăzute ale albuminei, denumită Scorul prognostic Glasgow (GPS), are o valoare prognostică independentă la pacienții cu cancer. Au fost efectuate mai mult de 60 de studii (la > 30.000 pacienți) care au examinat și validat utilizarea GPS sau GPS modificat (mGPS) într-o varietate de scenarii oncologice.¹⁴³ Un GPS / mGPS crescut este asociat cu o pierdere mai mare în greutate și de masă musculară, un status de performanță scăzut, creșterea comorbidităților, creșterea complicațiilor în timpul tratamentului ¹⁴³ și o supraviețuire mai scăzută în diferite tipuri de cancer cum este cancerul colorectal,¹⁴⁶ cancerul pancreatic inoperabil,¹⁴⁷ cancerul pulmonar fără celule mici inoperabil,¹⁴⁸ cancerul gastro-esofagian inoperabil,¹⁴⁹carcinomul hepatocelular¹⁵⁰ și multe altele.

GPS este un instrument ușor de folosit și înalt predictiv pentru detectarea inflamației la pacienții cu cancer și este recomandat de ESPEN ca instrument de prognostic.²

Rezumat:
GPS este un instrument ușor de folosit pentru predicția inflamației la pacienții cu cancer.

GPS se calculează astfel ¹⁴³	
Scorul	CRP și valorile albuminei
2	Pacienți care au atât o valoare CRP crescută (> 1,0 mg / dl), cât și hipoalbuminemie (< 3,5 g / dl)
1	Pacienți cu doar una dintre aceste anormalități biochimice
0	Pacienți cu nici una dintre aceste anormalități

Scorul mGPS se calculează utilizând CRP și valorile albuminei, astfel ¹⁴³	
Scorul	CRP și valorile albuminei
2	Pacienți care au atât o valoare CRP crescută (> 1,0 mg / dl), cât și hipoalbuminemie (< 3,5 g / dl)
1	Pacienții cu o valoare CRP crescută (> 1,0 mg / dl)
0	Pacienți cu o valoare CRP normală (≤ 1,0 mg / dl) și orice concentrație a albuminei

7. RECOMANDĂRI PENTRU NECESARUL NUTRIȚIONAL AL PACIENȚILOR CU CANCER

Organismul uman are nevoie de o alimentare zilnică cu energie sub forma macronutrienților (glucide, lipide și proteine) și a micronutrienților (vitamine și oligoelemente), împreună cu apă și electroliți.¹⁵¹ Din această cauză, terapia nutrițională la pacienții cu cancer ar trebui să fie o parte importantă a tratamentului, deoarece ajută la obținerea sau menținerea unei greutate corporale normale și alimentarea organismului cu nutrienții necesari.¹⁵²

Nutrienții necesari pentru sănătate se bazează pe recomandările autorităților internaționale (Organizația Mondială a Sănătății [OMS]);¹⁵³ Autoritatea europeană pentru siguranța în alimentație (European Food Safety Authority) [EFSA]¹⁵⁴ și/sau organizații specifice (de exemplu, D-A-CH semnifică valori comune din Germania, Austria și Elveția.)¹⁵⁵

Aportul alimentar recomandat este numit Domeniul de distribuție acceptat al macronutrienților (glucide, lipide [incluzând acizii grași] și proteine) (AMDR – Acceptable Macronutrient Distribution Range) pentru persoane și se bazează pe dovezile din studiile intervenționale și dovada epidemiologică care sugerează un rol în prevenția bolilor cronice. Un AMDR este definit ca o serie de aporturi (ca procent) pentru o sursă particulară de energie care este asociată cu reducerea riscului de boli cronice, asigurând în același timp aportul adecvat de nutrienți esențiali.¹⁵⁶

TEE LA PACIENȚII CU CANCER:

- Ar trebui măsurat la pacienții cu cancer în mod individual (REE cu calorimetrie și activitate fizică)²
 - Dacă nu este posibil, se poate estima astfel: 25–30 kcal/kg/zi²
-

Glucide

Rolul primar al glucidelor (zaharuri și amidonuri) este de a furniza energie celulelor din organism, în special creierului, care este singurul organ dependent de glucide din organism (RDI 2004, pagina 277). Nu există recomandări explicite pentru glucide la populația cu cancer și, prin urmare, recomandările sunt bazate pe oameni sănătoși. În zilele noastre, pentru pacienții cu cancer, se discută despre dietele sărace în glucide sau ketogenice. O dieta ketogenică înseamnă o cantitate foarte scăzută de glucide (4% din totalul de energie).¹⁵⁷ Aceste forme de dietă nu vor fi discutate în această broșură, deoarece în prezent nu există recomandări în ghidurile ESPEN relevante.²

În nutriția enterală: glucide, în principal glucide complexe și fibre alimentare

În nutriția parenterală: glucoză sau dextroză

- Aportul nutrițional zilnic de glucide recomandat este estimat a fi între 45% și 65% din energie pentru adulți¹⁵⁶
- În nutriția parenterală, rata de infuzie a glucozei maximă acceptată (înregistrată) este de 0,25 g/kg/oră¹⁵⁸

Proteine/aminoacizi:

Proteina este componenta structurală și funcțională majoră a tuturor celulelor din organism. De exemplu, toate enzimele, moleculele de transport sanguin, purtătorii de membrană, matricea intracelulară, părul, unghiile, albumina serică, cheratina și colagenul sunt proteine, precum și mulți hormoni și membrane celulare. Proteinele sunt macromolecule care sunt formate din aminoacizi ca subunități singulare.¹⁵⁶ Legătura între doi aminoacizi este numită un dipeptid, iar mai multe dipeptide legate împreună sunt numite oligopeptide.

În nutriția enterală: proteine sau oligopeptide

În nutriția parenterală: aminoacizi singuri

- Aportul nutrițional zilnic de proteine recomandat este între 10% și 35% din energie pentru adulți¹⁵⁶
- Pentru pacienții cu cancer, aportul de proteine recomandat trebuie să fie peste 1 g/kg/zi și, dacă este posibil, până la 1,5 g/kg/zi²
- Aportul de proteine este dependent de funcția renală: Pacienții cu insuficiență renală acută sau cronică nu trebuie să depășească 1,0 sau 1,2 g/kg/zi²
- În nutriția parenterală, viteza de perfuzie maximă acceptată (înregistrată) a aminoacizilor este de 0,1 g/kg/oră¹⁵⁹
- Trebuie luat în considerare faptul că o anumită cantitate de

aminoacizi nu este echivalentă cu aceeași cantitate de proteine formate. Clinicienii care doresc să furnizeze 0,8-1,5 g de proteine/kg trebuie să administreze 1,0-1,8 g de aminoacizi micști/kg¹⁶⁰

Lipide:

Lipidele sunt o sursă majoră de energie pentru organism, conțin acizi grași esențiali și ajută la absorbția vitaminelor liposolubile și a carotenoizilor.¹⁵⁶

În nutriția enterală: surse de ulei cum este uleiul de rapiță, uleiul de floarea soarelui, uleiul de pește, uleiul MCT și altele în proporții diferite

În nutriția parenterală: Trigliceride cu lanț lung (LCT - Long Chain Tryglicerides) ca unică sursă sau într-un produs mixt de ulei de soia și/sau ulei de măsline și într-un produs mixt cu trigliceride cu lanț mediu (MCT - Medium Chain Tryglicerides) din ulei de cocos și/sau ulei de pește în proporții diferite.

- AMDR pentru lipidele totale este între 20% și 35% din energie pentru adulți¹⁵⁶
- La pacienții cu cancer cu rezistență la insulină care pierd în greutate, ESPEN recomandă creșterea raportului de energie din lipide comparativ cu energia din glucide. Obiectivul este creșterea densității energiei furnizate prin dietă și reducerea încărcării glicemice²
- Nutriția parenterală, dacă este nevoie, cu procent crescut de lipide (de exemplu 50% din energia non-proteică) poate fi benefică pentru pacienții care au cașexie dată de cancer, datorită anomaliilor în metabolismul substratului energetic în această situație¹⁶¹

Vitamine și oligoelemente

Vitaminele și oligoelementele sunt nutrienți esențiali numiți micronutrienți. Aceștia au o gamă largă de funcții în organism, inclusiv activitate enzimatică, ca antioxidanți (prevenind deteriorarea cauzată de radicalii liberi) și ca pro-hormoni (doar vitamina D). Majoritatea vitaminelor nu pot fi produse în organism, deci trebuie să provină din dietă.¹⁶²

- Vitaminele și oligoelementele la pacienții cu cancer trebuie suplimentate în cantități aproximativ egale cu aportul zilnic recomandat de organizațiile corespunzătoare.²
- Se descurajează utilizarea de micronutrienți în doze crescute în absența deficitelor specifice.²

Rezumat

Necesarul nutrițional al pacienților cu cancer este foarte similar cu populația sănătoasă.

7. RECOMANDĂRI PENTRU NECESARUL NUTRIȚIONAL AL PACIENȚILOR CU CANCER

7.1

Substrat special: acizi grași omega-3

Acizii grași omega-3 și omega-6 sunt un grup de acizi grași polinesaturați (PUFA – polyunsaturated fatty acids) esențiali care joacă un rol important în structura membranei celulare, fluiditate și semnalizare celulară. PUFA sunt definiți prin poziția dublei legături, care este cea mai apropiată de capătul metil al moleculei. PUFA omega-3, în special acidul eicosapentaenoic (EPA, C20:5 n-3) și acidul docosahexaenoic (DHA, C22:6 n-3) au fost raportați ca având numeroase efecte.¹⁶³ PUFA omega-3 sunt încorporați preferențial în fosfolipidele membranei celulare, influențează sinteza mesagerilor secundari și modulează expresia unor molecule de adeziune la suprafața celulelor endoteliale, monocitelor și limfocitelor (Ma 2015).

Cele mai abundente PUFA din dietă sunt omega-3 denumit acid alfa linoleic (ALA, C18:3 n-3;) și omega-6 denumit acid linoleic (LA 18:2 n-6), de cele mai multe ori ingerate sub formă de uleiuri din plante. ALA este precursorul direct al EPA și DHA, care sunt consumate cel mai frecvent sub formă de acizi grași marini, ca pește gras de apă rece, cum este somonul. În formulele de nutriție enterală, acești acizi grași sunt prezenți sub formă de ulei de pește, iar pentru emulsiile lipidice parenterale se prezintă sub formă de omega-3 de tip trigliceride din uleiul de pește. Acidul gras omega-6 denumit acid arahidonic (AA, C20:4 n-6) este obținut în modul cel mai eficient din ouă, pui și carne.¹⁶⁴

Acizii grași omega-3, în special EPA, sunt metabolizați de aceleași enzime – lipooxigenaza și ciclooxigenaza – care metabolizează și acizii grași polinesaturați omega-6, inclusiv acidul arahidonic. Totuși, mediatorii inflamației – tromboxanii și prostaglandinele – derivate din acidul arahidonic exercită o activitate inflamatorie mai mare comparativ cu mediatorii derivați din EPA^{163, 165}. Creșterea concentrației EPA și DHA poate disloca acidul arahidonic pro-inflamator și poate reduce potențialul inflamator celular¹⁶⁶ (vezi Fig.18)

Deși raportul ideal de omega-3 total/omega-6 prin aport nu a fost definit, un raport care se apropie de 1:1 sau 1:2 este în general dezirabil, deoarece se asociază cu o incidență mai scăzută a bolilor caracterizate prin inflamație cronică.^{167, 168}

Organismul uman are o capacitate limitată de sinteză a EPA și chiar și mai limitată pentru DHA.^{167, 169} Suplimentarea PUFA ome-

ga-3 în dieta orală sau în nutriția parenterală ar putea fi utilă pentru pacienții cu cancer, datorită faptului că potențialul EPA și DHA a fost demonstrat pentru un număr de tipuri de cancere in vitro, în studii realizate la animale și subiecți umani.^{96, 163} Efectele raportate au fost reglarea apoptozei, inhibiția creșterii tumorale, efecte anti-angiogenice și efecte anti-proliferative, suplimentar efectelor antiinflamatoare și antitrombotice.¹⁶⁵

Beneficiile clinice posibile ale suplimentării cu EPA și DHA* la pacienții cu cancer

- Stabilizarea sau creșterea greutateii corporale și a masei corporale slabe^{97, 170-175}
- Îmbunătățirea calității vieții – QoL^{170, 172, 176}
- Creșterea activității fizice¹⁷⁷
- REE scăzut¹⁷³
- Acțiune imuno-modulatoare și inflamație mai redusă^{96, 170}
- Reglare descendentă a reacției de răspuns de fază acută.¹⁷⁸
- Eficacitate mai mare și reacții adverse mai puține ale chimioterapiei^{179, 180}
- Mai puține complicații postoperatorii (administrare preoperatorie)¹⁸¹
- Tendință de creștere a supraviețuirii generale¹⁸⁰

Studiile sugerează ca EPA reduce proteoliza indusă de tumoră, stimulează sinteza proteinelor și are efecte indirecte precum amplificarea răspunsului la chimioterapie (vezi Fig. 19)

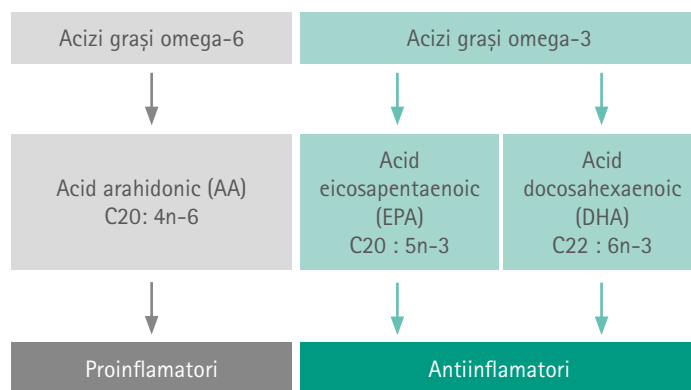


Fig. 18 | Calea omega-3 și omega-6

ONS cu ulei de pește are avantajul de a combina un conținut mare de energie cu EPA și DHA. Într-un studiu recent, în grupul ONS cu EPA/DHA a fost constatat un aport semnificativ crescut de energie și proteine, mai puțină fatigabilitate, reducerea pierderii apetitului alimentar și o rată mai scăzută a neuropatiei comparativ cu grupul de control. Comparativ cu momentul inițial, pacienții care au primit ONS cu EPA/DHA au câștigat $1,6 \pm 5$ kg de masă corporală slabă (LBM – lean body mass) comparativ cu o pierdere de $2,0 \pm 6$ kg în grupul de control ($p < 0,01$).¹⁷⁴

Încorporarea acizilor grași n-3 în plasmă și celulele sanguine este mai rapidă în cazul suplimentării parenterale (1-3 zile) față de suplimentarea enterală (4-7 zile).¹⁸²

Suplimentarea parenterală cu ulei de pește în contextul nutriției parenterale a arătat mai puține cazuri de sindrom de răspuns inflamator sistemic (SIRS – systemic inflammatory response syndrome)¹⁸³ pentru un efect de atenuare a inflamației¹⁸⁴ care ar putea fi explicat de calea omega-3 față de calea omega-6, descrise anterior.

Nutriția parenterală îmbogățită cu ulei de pește în oncologia chirurgicală ar putea reduce infecțiile postoperatorii și durata de spitalizare.^{183, 185} Într-un studiu, pacienții geriatrici cu cancer colorectal după intervenția chirurgicală și cu indicația de nutriție parenterală incluzând ulei de pește au prezentat mai puține com-

plicații infecțioase și o incidență mai mică a sindromului de răspuns inflamator sistemic (SIRS – systemic inflammatory response syndrome) și durate mai scurte de spitalizare.¹⁸⁶ De asemenea, ghidul ESPEN din 2017 pentru intervenții chirurgicale menționează că, la pacienții care nu pot să se alimenteze adecvat enteral și necesită nutriție parenterală (NP), trebuie luată în considerare NP îmbogățită cu acizi grași omega-3.³⁴

Datorită dovezilor tot mai multe cu privire la beneficiul intervenției cu omega-3 la pacienții cu cancer, ghidul ESPEN din 2017 pentru oncologie menționează următoarele: „La pacienții cu cancer avansat supuși chimioterapie și cu risc de pierdere în greutate sau malnutriție, sugerăm utilizarea suplimentării cu acizi grași N-3 cu lanț lung sau ulei de pește pentru a stabiliza sau îmbunătăți apetitul, aportul alimentar, masa corporală slabă și greutatea corporală”.² Chiar și ghidul din 2019 ASPEN, pentru oncologie menționează: „Suplimentarea cu acizi grași ω-3 poate ajuta la stabilizarea greutății la pacienții cu cancer aflați pe dietă orală și care se confruntă cu pierdere în greutate progresivă și neintenționată” – recomandare de grad B.¹⁴¹

Rezumat:

Acizii grași omega-3 au prezentat mai multe efecte benefice la pacienții cu cancer.

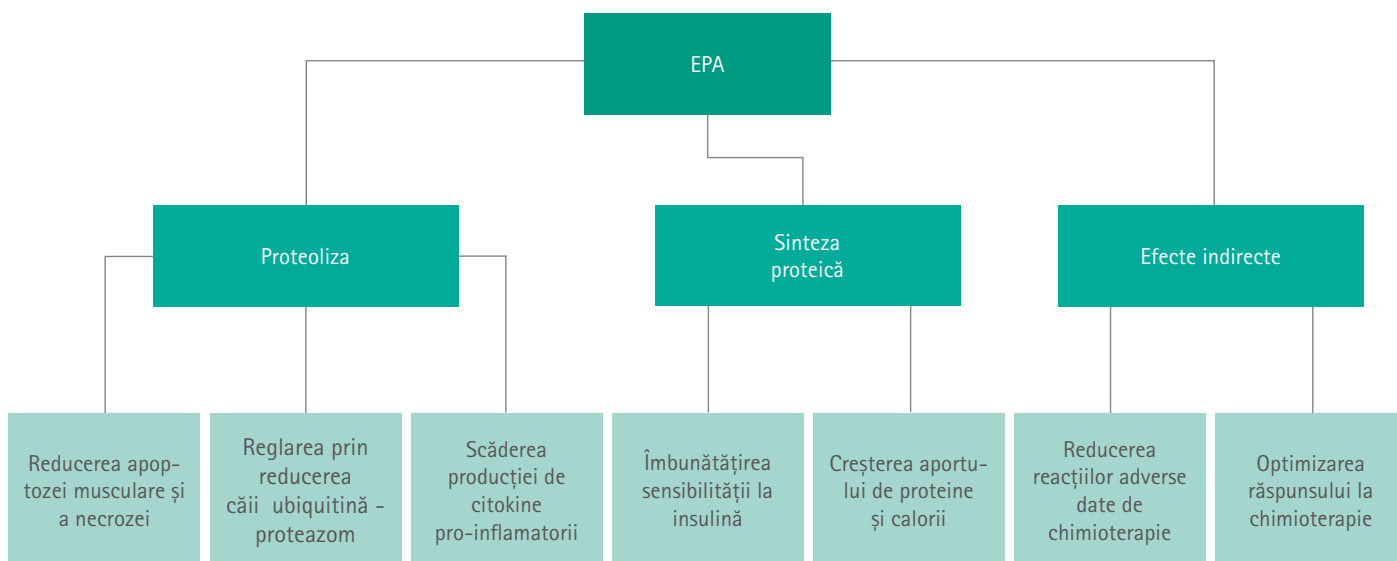


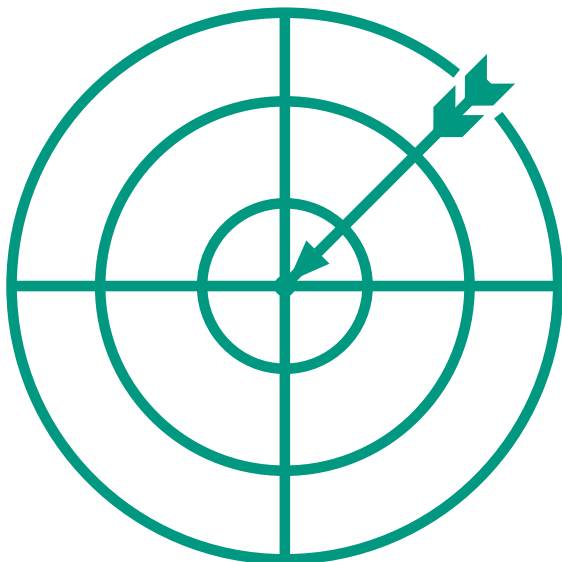
Fig. 19 | Efectele EPA la nivelul proteolizei, sintezei proteice și efecte indirecte (adaptat după Murphy RA et al. ¹⁷⁵)

*Date obținute din capsulele de ulei de pește sau ONS

8. OBIECTIVELE TERAPIEI NUTRIȚIONALE

Este importantă definirea obiectivelor terapiei nutriționale, în mod realist și justificat prin dovezi. Obiectivele terapeutice ale terapiei nutriționale la pacienții cu cancer, conform organizațiilor internaționale, ar putea fi:

- Menținerea sau îmbunătățirea aportului alimentar²
- Reducerea tulburărilor metabolice²⁰
- Prevenirea și tratarea subnutriției/cașexiei¹⁰¹
- Intensificarea complianței la tratamentele antitumorale^{2, 101}
- Menținerea masei musculare scheletice și performanței fizice²
- Controlul unor efecte adverse ale terapiilor antitumorale¹⁰¹
- Îmbunătățirea QoL^{2, 101}



9. ALGORITMUL PARCURSULUI PAȚIENTULUI PENTRU TERAPIA NUTRIȚIONALĂ

Este esențial ca profesioniștii din domeniul sănătății să combine experiența lor clinică și bunul simț practic cu solide cunoștințe bazate pe dovezi în furnizarea suportului nutrițional. De exemplu, un pacient cu un apetit scăzut s-ar putea să nu poată sau să nu fie dispus să consume o cantitate suplimentară de alimente sau să nu aibă energia necesară sau posibilitatea să o prepare; un pacient care și-a pierdut capacitatea de deglutiție ar putea avea nevoie de alimentație prin sondă sau un pacient cu obstrucție intestinală ar putea avea nevoie de alimentație parenterală. Algoritmii parcursului pacientului sunt disponibili pentru a ajuta la luarea deciziilor; un exemplu este ilustrat în Fig. 20.¹⁸⁷

Aceasta înseamnă că, pentru un pacient cu cancer, în condițiile în care s-a luat o decizie pentru terapie nutrițională, primul pas trebuie să fie consilierea nutrițională efectuată de un profesionist în domeniul sănătății potrivit (de exemplu, un dietetician calificat). Dacă nutriția orală rămâne inadecvată în ciuda intervențiilor nutriționale (consiliere, suplimentare orală), trebuie aleasă nutriția enterală. Dacă aceasta nu este posibilă, trebuie luată în considerare nutriția parenterală.²

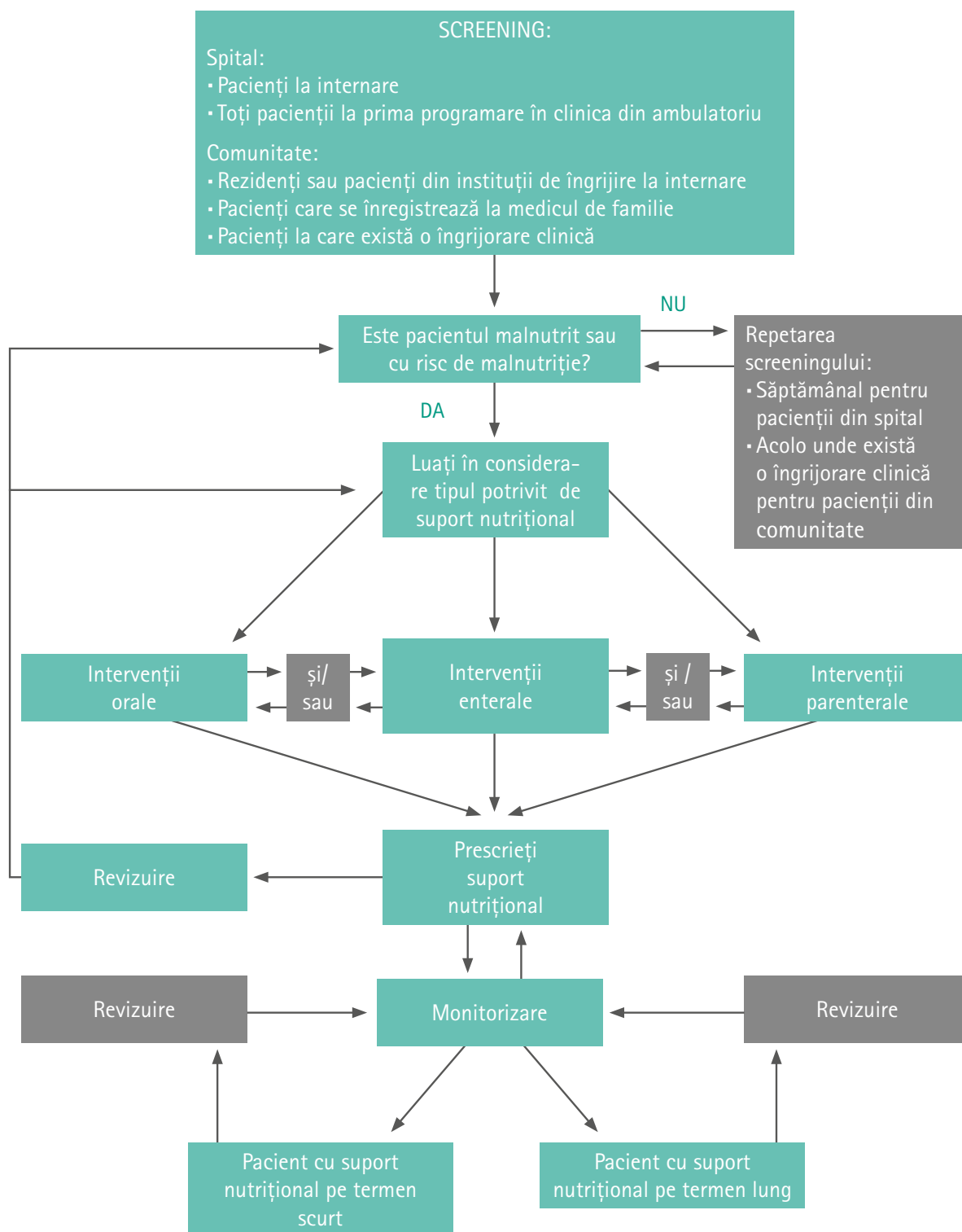


Fig. 20 | Exemplu de algoritm al parcursului pacientului pentru nutriția medicală / suport nutrițional (adaptat după National Collaborating Centre for Acute C. National Institute for Health and Clinical Excellence¹⁸⁸)

10 BENEFICIILE TERAPIEI NUTRIȚIONALE

Utilizarea unor asemenea algoritmi (consiliere nutrițională, ONS sau NP, dacă este indicată) a demonstrat că intervenția nutrițională poate ameliora starea nutrițională și, prin urmare, posibil chiar supraviețuirea. Gupta et al. 2010 au arătat într-un studiu retrospectiv realizat la femei care sufereau de cancer ovarian în stadiu de tratament paliativ că ameliorarea stării nutriționale este asociată cu o supraviețuire mai lungă. În acest studiu, la femeile cu stare nutrițională bună nu s-a intervenit nutrițional, pe când femeile cu malnutriție moderată-severă (SGA B/C) au beneficiat de intervenție nutrițională conform indicațiilor.

Pacientele cu status nutrițional ameliorat la 3 luni au avut rate de supraviețuire semnificativ mai bune decât cele cu status nutrițional deteriorat la 3 luni. Grupul care anterior a prezentat malnutriție care a înregistrat o îmbunătățire a statusului nutrițional datorită suportului nutrițional a trăit 18,5 luni, pe când pacienții care au rămas malnutriți au trăit 3,5 luni. Acest lucru indică faptul că unii pacienți cu malnutriție au posibilitatea, cu suport nutrițional, să treacă la o stare nutrițională mai bună și ar putea, prin urmare, să aibă o durată de supraviețuire mai lungă.¹⁸⁹

Alt studiu a demonstrat rezultate similare. Pacienții cu NRS >3 (malnutriți) care au trecut la o stare nutrițională mai bună (NRS <3) după suport nutrițional au trăit mai mult. Pacienții tineri, bărbați și cu răspuns bun la chimioterapie au fost mai susceptibili să treacă la un NRS <3 după suportul nutrițional. Valoarea mediană a ratei de supraviețuire a fost de 14,3 și 9,6 luni pentru pacienții cu și, respectiv, fără modificarea NRS.¹⁹⁰

Terapia nutrițională la pacienții cu cancer malnutriți sau cu risc

- Poate ajuta la îmbunătățirea greutatei corporale și aportului energetic²
- Poate reduce incidența infecțiilor postoperatorii și complicațiile neinfecțioase, împreună cu un efect pozitiv asupra duratei de spitalizare¹⁹¹
- Poate ameliora activitatea fizică și calitatea vieții²
- Poate diminua efectele radioterapiei asupra stării nutriționale²
- Poate ameliora supraviețuirea^{2, 192}
- Poate îmbunătăți calitatea vieții – QoL^{2, 193}
- Poate reduce toxicitatea tratamentului antineoplazic^{2, 194}

Rezumat:

Suportul nutrițional joacă un rol important pentru pacienții cu cancer malnutriți sau cu risc.

10.1

Consilierea nutrițională

Prima formă de suport nutrițional trebuie să fie consilierea nutrițională pentru a susține gestionarea simptomelor și încurajarea aportului de alimente bogate în energie și lichide care sunt mai bine tolerate. Fără îndoială, o dietă bogată în energie și proteine este calea preferată pentru a menține sau îmbunătăți starea nutrițională.²

Consilierea nutrițională profesională este un proces dedicat și repetat de comunicare profesională și trebuie realizat de către un profesionist instruit în nutriție (dietetician acreditat) pe baza procesului de îngrijire nutrițională. Obiectivul este acela de a furniza pacienților datele necesare pentru o înțelegere aprofundată a domeniilor nutriționale, care poate duce la schimbare de durată în obiceiurile alimentare.²

Ravasco et al. au demonstrat în două studii randomizate diferite, unul cu pacienți cu cancer colorectal și un studiu cu pacienți cu cancer de cap și gât, faptul că o consiliere nutrițională individualizată efectuată de un dietetician duce la îmbunătățirea aportului

nutrițional, reduce pierderea în greutate și determină reducerea reacțiilor adverse în timpul radioterapiei.^{195, 196} Din studiul lui Ravasco et al. rezultă îmbunătățirea supraviețuirii la urmărirea pe termen lung la grupul de pacienți cu cancer colorectal care au beneficiat de consiliere nutrițională.¹⁹⁷

Dovezile indică faptul că o consiliere nutrițională intensivă, individualizată efectuată de către un dietetician pentru pacienții cu cancer:

- Crește aportul de energie^{191, 195, 196, 198}
- Crește aportul de proteine^{195, 196, 198, 199}
- Are efect pozitiv asupra stării nutriționale^{200, 201}
- Crește sau menține greutatea^{199, 200}
- Duce la mai puține întreruperi în tratamentul antineoplazic la pacienții cu cancer^{191, 199}
- Duce la mai puține reacții adverse ale tratamentului antineoplazic^{195, 196}
- Îmbunătățește calitatea vieții – QoL^{199, 200}
- Poate îmbunătăți supraviețuirea¹⁹⁷

ESPEN recomandă consilierea nutrițională cu sau fără ONS pentru menținerea stării nutriționale.²

Din păcate, nu toți pacienții care au nevoie de consiliere nutrițională o vor primi. Un sondaj de prevalență cu durata de 1 zi în 154 secții din spitale franceze au arătat ca doar 41,4% dintre pacienți au declarat că au primit consiliere nutrițională¹¹. Chiar și un studiu din Australia a raportat că 35% dintre pacienții cu malnutriție, pierdere semnificativă în greutate și aport limitat datorită greții și vărsăturilor induse de chimioterapie (CINV) nu au avut niciun contact cu un dietetician în prealabil. Majoritatea acestor participanți au fost supraponderali sau obezi și, prin urmare, posibil să fi fost trecuți cu vederea.⁴⁰

Rezumat:

Consilierea nutrițională este prima opțiune de suport nutrițional.

11 TIPURI DE SUPORT NUTRIȚIONAL

Există o varietate de suporturi nutriționale disponibile care pot fi administrate prin diferite căi de administrare, de exemplu oral, enteral și parenteral, depinzând de nevoile și starea clinică a pacientului (vezi Fig. 21)

Suplimentele nutriționale orale (ONS – Oral Nutritional Supplements) sunt produse lichide, semi-solide sau pulbere care furnizează macronutrienți și micronutrienți cu scopul de a crește aportul nutrițional oral. ONS sunt utilizate tipic pentru suplimentarea aportului alimentar care este insuficient pentru a satisface necesitățile. Totuși, multe ONS sunt complete din punct de vedere nutrițional și în unele situații pot fi folosite ca sursă unică de nutriție.¹⁸⁷

Alimentația prin sondă enterală (ETF – Enteral Tube Feeding) este un suport nutrițional eliberat direct în tractul gastrointestinal printr-un tub. Sunt disponibile o varietate de ETF și căi, iar decizia privind cea mai potrivită tehnică este influențată de mai mulți factori, inclusiv afecțiunea medicală de bază, durata preconizată a utilizării sondei de alimentație, accesul și funcția gastrointestinală, precum și preferința pacientului.¹⁸⁷

Nutriția parenterală (NP) este administrarea intravenoasă de nutrienți direct în sistemul circulator, ocolind tractul gastrointestinal. În funcție de accesibilitatea sistemului venos și durata planificată (pe termen scurt sau pe termen lung) a suportului nutrițional, soluțiile de NP sunt administrate fie printr-un cateter venos central, fie periferic. NP reprezintă o abordare alternativă sau suplimentară pentru intervenția nutrițională atunci când nevoile nutriționale nu pot fi acoperite doar pe cale orală sau enterală sau atunci când acestea sunt contraindicate.¹⁸⁷

Suportul nutrițional nu este restricționat la administrarea exclusivă de ONS, NE sau NP, ci acestea se pot completa reciproc, de exemplu alimentația enterală cu nutriție parenterală suplimentară, alimentația prin sondă în timpul nopții suplimentară față de dietă și/sau ONS.¹⁸⁷

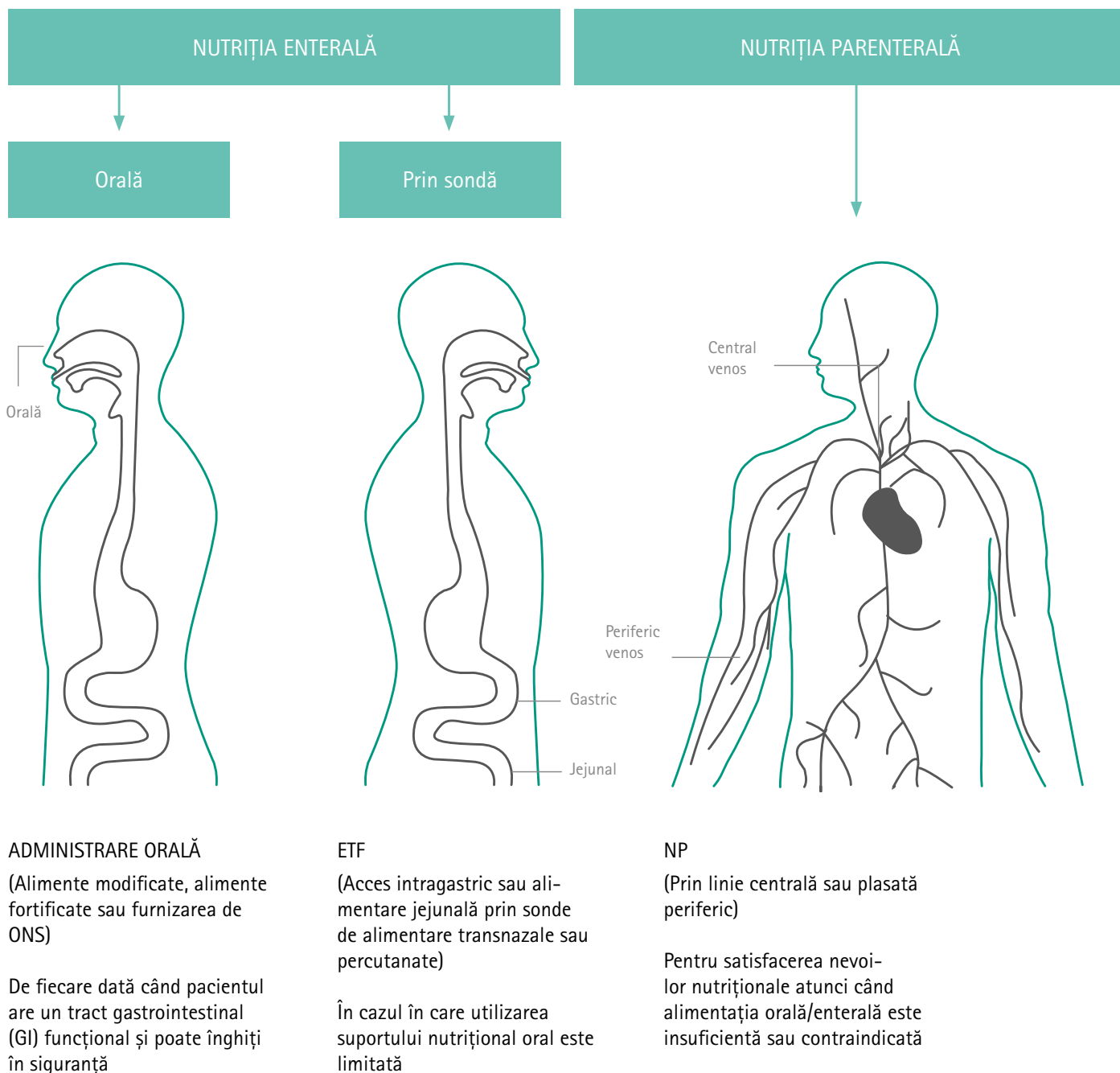


Fig. 21 | Metode de suport nutrițional (bazat pe National Collaborating Centre for Acute C. National Institute for Health and Clinical Excellence¹⁸⁸)

11 TIPURI DE SUPT NUTRIȚIONAL

11.1

Suplimente nutriționale orale (ONS – Oral Nutritional Supplements)

ONS aparțin nutriției enterale și sunt cunoscute în mod uzual ca alimentație prin înghițituri sau suplimentare de proteine și energie sub forma de pulbere.

Este normal faptul că ONS trebuie să facă parte dintr-un proces de consiliere nutrițională, iar în cadrul unui proces de consiliere standardizat pot fi mai eficiente atunci când se administrează singure. Un studiu recent realizat la pacienți cu cancer de cap și gât supuși radioterapiei a arătat că o consiliere nutrițională și utilizarea sistematică de ONS duce la o reducere a pierderii în greutate corporală, un aport mai crescut de calorii din surse proteice și o îmbunătățire în calitatea vieții de-a lungul timpului comparativ cu ONS administrate singure. În plus, a fost observat în grupul de tratament o reducere a necesității de a modifica tratamentele anticanceroase programate (adică, pentru radioterapie și/sau tratamentele sistemice, reducerea dozei sau suspendarea completă).¹⁹⁹ Într-o analiză post hoc a pacienților cu cancer pancreatic avansat, a fost demonstrat că doar pacienții cu ONS și stabilizarea greutății au prezentat o îmbunătățire în supraviețuire.²⁰² Consilierea nutrițională și aportul simultan de ONS și acetat de megestrol la pacienții cu cancer au arătat, de asemenea, o rată de supraviețuire mai lungă în grupul de intervenție (19,1 luni față de 12,4 luni, $p=0,022$).²⁰³

Dar, chiar și fără consiliere nutrițională, aportul de ONS la pacienții cu cancer este benefic. Într-o recenzie sistematică a intervențiilor nutriționale orale la pacienții cu cancer, malnutriți, au fost demonstrate ameliorări semnificative în funcția emoțională și calitatea vieții globală, în scala simptomatică privind dispneea și pierderea apetitului alimentar.²⁰⁴

Complianța cu ONS reprezintă o provocare pentru pacienții cu cancer în prezența poverii multiplelor simptome date de boală și terapie.²⁰² și poate fi obținută utilizând ONS cu o densitate de energie mai mare.²⁰⁵ Trebuie luate în considerare preferințele pacientului cu privire la aromă, stil și prezentare, care sunt de asemenea importante pentru susținerea complianței. ONS nu trebuie să reducă sau să înlocuiască aportul voluntar sau alimentele normale.²⁰⁶

Ghidurile ESPEN recomandă oferirea suplimentării nutriționale orale în combinație cu sfatul de a crește aportul oral la pacienții cu cancer care sunt capabili să mănânce, dar sunt malnutriți sau cu risc de malnutriție.²

ONS fac parte din nutriția enterală și sunt produse lichide, semi-solide sau pulbere care furnizează macronutrienți și micronutrienți, și sunt descrise ca o categorie specială de alimente definită de lege ca „alimente în scopuri medicale speciale” (FSMP – Foods for Special Medical Purposes).¹⁸⁷ Sunt disponibile o mare varietate de ONS, dar casele de sănătate nu compensează pacienții pentru acest tip de produse.

ONS pot fi bogate în proteine și glucoză, sub formă de lichide clare sau lăptoase, pe bază de lapte sau soia, pot fi consumate calde sau reci și pot avea consistențe diferite, de la lichide până la produse sub formă îngroșată, pentru a ajuta pacienții cu dificultăți de înghițire. Spitalele trebuie să asigure o varietate largă de produse (și fiecare produs cu arome diferite). Acasă, pacienții pot fi mai creativi, cum ar fi convertirea ONS în amestecuri, înghețate sau utilizarea lor ca bază pentru supe sau deserturi.²⁰⁶

11.2

Alimentația enterală prin sondă (ETF – Enteral Tube Feeding)

ETF pentru pacienții cu cancer este considerată a fi calea cea mai potrivită de nutriție atunci când tractul gastrointestinal (GI) este intact structural și funcțional, dar pacientul nu este capabil sau nu este dispus să consume suficiente alimente sau lichide pe cale orală, pentru a se putea atinge necesarul nutrițional.^{2, 207} ETF este considerată o tehnică salvatoare de viață pentru pacienții cu un intestin funcțional, care nu sunt capabili să consume suficiente alimente sau să bea suficiente lichide pe cale orală pentru a-și putea satisface nevoile nutriționale, și care altfel ar muri din cauza înfometării și deshidratării.¹⁸⁷

Ghidurile ESPEN recomandă posibilele indicații pentru ETF la pacienții cu cancer:

- După intervenție chirurgicală (alimentație postoperatorie)³⁴
- Cu tumori care împiedică aportul oral (de exemplu tumori obstructive de cap-gât sau torace)²
- Cu afectarea transportului alimentar în tractul gastrointestinal superior (de exemplu, pacienți cu cancer esofagian)³⁴
- Cu mucozită severă indusă de radiație în timpul radioterapiei.²

Rezumat:

Suplimentarea cu terapie nutrițională orală (ONS – Oral Nutritional Therapy) este eficientă la pacienții cu cancer, dar este nevoie de complianță.

Studiile au demonstrat că, la pacienții cu cancer, ETF poate realiza următoarele:

- Creșterea aportului enteral de calorii²⁰⁸
- Menținerea greutății corporale²⁰⁹
- Creșterea apetitului alimentar și a energiei¹⁹⁴
- Îmbunătățirea stării nutriționale^{194, 210}
- Durată de spitalizare mai scurtă²⁰⁸
- Reducerea toxicității gastrointestinale determinate de tratamentele antineoplazice¹⁹⁴
- Probabilitate mai mare de a finaliza chimioterapia conform planificării²⁰⁹
- Durată mediană de supraviețuire mai lungă decât în situația fără niciun aport alimentar oral²⁰⁸

Avantajele căii enterale față de cea parenterală sunt menținerea barierei intestinale, mai puține complicații infecțioase și cost mai redus.² Rezultate similare au fost observate la pacienții cu cancer esofagian după esofagectomie, datorită faptului ca NE în perioada postoperatorie precoce (față de NP) susține reducerea morbidității dată de complicațiile severe cum sunt complicațiile pulmonare și scurgerile anastomotice și a menținut pacienții într-o stare nutrițională mai bună decât suportul nutrițional parenteral.²¹¹

NE și NP nu ar trebui să fie concurenți în alegerea căii de administrare a suportului nutrițional la pacienții cu cancer; calea depinde de indicație,²⁰⁷ de exemplu, pentru un pacient cu cancer care are obstrucție intestinală, calea enterală este contraindicată.

Rezumat:

ETF este indicată la pacienții care nu pot mânca, dar al căror tract gastrointestinal funcționează (de exemplu, pacienții cu cancer de cap și gât).

11.2.1 | Calea de administrare

Alimentația enterală poate fi administrată prin sondă nazogastrică (NGT – Nasogastric Tube) sau prin sonda endoscopică percutanată (PEG – Percutaneous Endoscopic Tube). Ambele metode s-au dovedit a fi eficiente din punct de vedere al furnizării nutriției enterale la pacienții cu cancer.^{212, 213} Rămâne în discuție care metodă (PEG sau NGT) ar trebui preferată la pacienții cu cancer. Pe de o parte, NGT prezintă mai puține complicații (Sheth 2013), sunt mai ieftine, au o durată mai scurtă de utilizare decât PEG și au demonstrat o reducere în disfagia post-chimioradioterapie pe

termen lung la pacienții cu cancer de cap și gât.²¹³⁻²¹⁵ Pe de altă parte, PEG poate fi acoperită de îmbrăcăminte și este asociată cu o probabilitate mai mică de eșec intervențional, sugerând că procedura endoscopică ar putea fi mai eficientă și mai sigură comparativ cu NGT.^{215, 216}

NE pe termen lung la domiciliu poate fi de obicei furnizată prin PEG și aproximativ 10% dintre pacienții cu cancer de cap și gât necesită NE permanentă, chiar și după tratament.²⁰⁷

Alimentația enterală poate fi, de asemenea, administrată printr-o sondă de jejunostomie (tub J). Există două posibilități, fie plasarea unei sonde nazojejunale sau jejunostomie cu plasare de cateter (NCJ – Needle Catheter Jejunostomy) care este plasat chirurgical la sfârșitul unei intervenții chirurgicale gastrointestinale majore.³⁴ Ghidurile ESPEN pentru intervenții chirurgicale recomandă NCJ pentru toți pacienții cu cancer care sunt supuși intervențiilor chirurgicale majore pe tractul gastrointestinal superior (de exemplu, esofagectomie) sau intervenție chirurgicală pancreatică și care prezintă risc de malnutriție.³⁴

Rezumat:

ETF poate fi administrată prin PEG, NGT sau tuburi J.

11.2.2 | Tipuri de formule ETF

Formulele ETF care se găsesc pe piață sunt formule standard sau formule specifice pentru o anumită afecțiune.

Formulele standard sunt formule enterale cu o compoziție care reflectă necesarul pentru macronutrienți și micronutrienți pentru o populație sănătoasă. Majoritatea formulelor standard conțin proteine întregi (în majoritate lapte, zer sau soia), lipide sub formă de trigliceride cu lanț lung (ulei din floarea-soarelui, pește, rapiță sau altele), cu sau fără fibre. Majoritatea formulelor standard nu conțin nici gluten și nici lactoză în cantități relevante clinic. Formulele bogate în proteine conțin 20% sau mai mult din energia totală generată de proteine.²¹⁷

Formulele specifice pentru o anumită afecțiune le includ pe cele cu o compoziție de macronutrienți și micronutrienți adaptată necesităților unei afecțiuni specifice (de exemplu, diabet) și/sau tulburărilor metabolice sau digestive.²¹⁷

11 TIPURI DE SUPORT NUTRIȚIONAL

11.3

Nutriția parenterală (NP)

Nutriția parenterală furnizează macronutrienți, micronutrienți și lichide direct în venă prin acces venos. NP este o terapie importantă, salvatoare de viață indicată pentru pacienții care au nevoie de intervenție nutrițională atunci când nutriția enterală (NE) nu este posibilă, este insuficientă sau contraindicată.²¹⁸ PN poate fi administrată ca nutriție parenterală totală (TPN – Total Parenteral Nutrition), însemnând că nu este posibilă nici calea orală, nici cea enterală (de exemplu, un pacient cu insuficiență intestinală). NP poate fi, de asemenea, administrată suplimentar nutriției orale sau enterale (situație denumită NP suplimentară – SPN, Supplemental Parenteral Nutrition), în cazul în care pacientul nu este capabil să consume o cantitate suficientă de nutriție pe cale orală sau enterală.

11.3.1 | Posibilele indicații pentru NP la pacienții cu cancer

La pacienții cu cancer care nu pot mânca, digera sau absorbi mâncarea, nutriția parenterală poate stabiliza starea nutrițională.² Există câteva indicații posibile pentru NP la pacienții cu cancer, care includ următoarele:

- Nu este posibil să se asigure o nutriție orală sau enterală suficientă²
- Obstrucție intestinală completă sau insuficiență intestinală²
- Dacă tractul GI nu este capabil să tolereze perfuzia de cantitate de formulă NE din cauza recidivelor intraabdominale²⁰⁷
- Toxicitatea gastrointestinală determinată de terapia neoadjuvantă (de exemplu, enterita de radiație, diaree indusă de chimioterapie/radioterapie) pentru a preveni deteriorarea nutrițională²⁰⁷
- Alimentația preoperatorie sau postoperatorie la pacienții cu malnutriție, dacă NE nu este posibilă
- Pacienți care nu tolerează NGT sau refuză plasarea PEG și/sau a tubului J²⁰⁷
- Insuficiență intestinală severă dată de:
 - Enterita de radiație²
 - Obstrucția intestinală cronică²
 - Sindromul de intestin scurt
 - Carcinomatoză peritoneală^{2, 207}
 - Chilotorax²
 - Peritonită difuză²¹⁹
 - Vărsătură refractară²¹⁹
 - Diaree refractară²¹⁹
 - Ischemie gastrointestinală²¹⁹

Beneficiile NP au fost arătate în studii realizate la pacienți cu cancer aflați pe nutriție parenterală la domiciliu (vezi capitolul 11.3.4)

Prescrierea, combinarea și eliberarea NP la pacienții cu cancer este un proces multidisciplinar care implică numeroși profesioniști din domeniul sănătății: medici, dieteticieni, nutriționiști, asistente medicale și farmaciști, ca membri ai echipei de suport nutrițional.²⁰⁷

Rezumat:

NP nu este adecvată pentru fiecare pacient cu cancer și este nevoie de o indicație specifică. În situația în care este indicată la pacienții cu cancer, NP poate fi benefică, de exemplu, în reducerea riscului de evenimente adverse în timpul terapiei antineoplazice.

11.3.2 | Calea de administrare

NP poate fi administrată prin abord venos periferic sau central.

NP periferică este definită ca NP administrată într-o venă periferică, în mod frecvent în mână sau antebraț.²²⁰ Este administrată prin acces venos periferic atunci când se estimează că terapia este de scurtă durată (10-14 zile), restricția de lichide nu este necesară și osmolaritatea formulei este până la 850 mOsm/l, deoarece venele periferice se sclerozează ușor în prezența soluțiilor parenterale hipertonică²²⁰. Prin urmare, ESPEN recomandă maxim 850 mOsm/l atunci când se administrează NP printr-o venă periferică²²¹.

Cateterele periferice includ canule periferice standard, catetere pe linia mediană și catetere medioclaviculare. Principala complicație, în afară de infecție, este tromboflebita de venă periferică.²²² NP la domiciliu nu ar trebui administrată prin canule scurte, deoarece acestea au un risc crescut de dislocare și complicații²²⁰.

NP centrală este definită ca NP administrată într-o venă cu diametru mare, de obicei vena cavă superioară, adiacent atriului drept²²⁰. Este administrată prin acces venos central și există trei tipuri de dispozitive pentru accesul venos central: catetere venoase centrale introduse periferic (PICC – Peripherally Inserted Central Venous Catheters), catetere tunelizate și porturi implantate²²³. Accesul central este utilizat pentru numeroase tratamente, nu doar pentru NP; prin urmare, cateterele sunt disponibile în configurații cu un singur lumen sau mai multe lumene²²³.

Principalele complicații ale cateterelor venoase centrale sau periferice sunt de natură infecțioasă (de exemplu, infecție sanguină determinată de cateter, numită CRBSI – Catheter Related Blood Stream Infection) Riscul scade odată cu standardizarea îngrijirii aseptice, experiența personalului medical și personal sanitar adecvat (222). Centrele pentru Controlul Bolilor au publicat ghiduri pentru a reduce la minimum infecțiile determinate de cateter.²²⁴

11.3.3 | Administrarea NP

- Substraturile individuale (glucide, lipide și aminoacizi) trebuie administrate în recipiente separate și linii de perfuzie diferite²¹⁸
- Amestecuri de tip „totul într-unul” (AIO – All-In-One) în care substraturile (glucide, lipide, aminoacizi, electroliți și micronutrienți) sunt amestecate într-un singur recipient și administrat simultan prin intermediul unei singure linii intravenoase („all-in-one”)
- Există două opțiuni pentru AIO:
 - Pungi combinate
 - Fabricate industrial, pungi unicamerale gata de utilizare
- Administrarea simultană și completă a tuturor substraturilor reduce riscul complicațiilor metabolice și infecțiilor datorită sistemului închis și este comod pentru pacienți, clinicieni și asistenți/asistentele medicale.²²⁵
- Ghidurile ESPEN pentru intervenții chirurgicale recomandă pentru administrarea NP opungă tricamerală și ar trebui să fie metoda preferată în locul sistemelor cu recipiente multiple.³⁴

11.3.3.1 | Pungi All-in-One individualizate

Terapia nutrițională individualizată oferă posibilitatea de adaptare a regimului nutrițional la necesarul calculat al pacientului pentru energie, macronutrienți, minerale și micronutrienți și poate fi important pentru indicațiile specifice menționate mai jos. Pungile AIO individuale trebuie preparate în conformitate cu regulamentele farmaceutice specifice de combinare în conformitate cu Bunele Practici de Fabricație și condiții aseptice stricte în fiecare etapă, deoarece o sterilizare finală a AIO nu este posibilă.²²⁵ Standardele „producției aseptice de NP” necesită menținerea calității aerului, dezinfecția suprafețelor, echiparea personalului și purtarea mănușilor, instruirea personalului și competența

acestuia, proceduri de amestec și întreținerea echipamentelor.²²⁶ Stabilitatea microbiologică și fizico-chimică (dispersia emulsiilor, solubilitatea, descompunerea etc.) a complexului AIO necesită cunoștințe farmaceutice specializate.^{225, 226}

Complexele AIO sunt destinate utilizării imediate și sunt combinate săptămânal sau în fiecare săptămână, din cauza stabilității foarte limitate. Pungile trebuie depozitate la 2–8 °C pentru o perioadă limitată de timp (până la 1 săptămână sau 10 zile în conformitate cu datele de stabilitate ale producătorului).²²⁵ Unii producători oferă un termen de valabilitate mai lung.

Complexele AIO individualizate ar putea fi importante pentru pacienții cu cancer care au comorbidități suplimentare, cum sunt:

- Insuficiență cardiacă, datorită restricțiilor de volum sau de sodiu²²⁷
- Insuficiență renală, datorită restricțiilor de sodiu, potasiu și volum^{227, 228}
- Insuficiență hepatică, datorită necesarului specific de soluții de aminoacizi adaptate pentru ficat^{227, 228}
- Insuficiență intestinală sau fistule cu eliminări crescute, datorită suplimentării de micronutrienți sau electroliți²²⁷
- Intoleranță la glucoză²²⁸
- Persoane cu risc de sindrom de realimentare²²⁸
- Compoziție corporală anormală²²⁸
- Pierderi de volume mari de lichide și electroliți²²⁸

O investigație recentă a comparat complexe AIO cu pungile multicamerale comerciale și s-a demonstrat că nu a existat nicio diferență în energia administrată, dar compoziția de macronutrienți și micronutrienți a fost diferită. Prin urmare, există în continuare nevoia de a combina AIO personalizate pentru grupele speciale de pacienți cu nevoi speciale și compoziții speciale de macronutrienți și micronutrienți.²²⁹

Rezumat:

Complexele AIO individualizate au avantajul că regimul lor individualizat se bazează pe o evaluare nutrițională reală, dar ele necesită o producție standardizată strictă aseptică.

11 TIPURI DE SUPT NUTRIȚIONAL

11.3.3.2 | Pungile multicamerale complete standardizate

Pungile multicamerale complete standardizate sunt soluții de NP gata de utilizare concepute pentru a satisface necesarul nutrițional al majorității pacienților adulți.

- Aceste punzi sunt fabricate industrial într-un mod standardizat și în general au un termen de valabilitate de 24 de luni atunci când nu sunt amestecate²³⁰
- Pungile camerale complete standardizate sunt disponibile cu două camere (aminoacizi și glucoză) sau cu trei camere (aminoacizi, glucoză și lipide).
- Nutrienții se găsesc în camere, care se amestecă împreună înainte administrării intravenoase prin desfacerea legăturii de separare (non-permanente) dintre camerele punzii.^{230, 231}
- Pungile camerale complete standardizate sunt disponibile cu sau fără electroliți, în diferite volume care variază între 0,5 și 2,5 litri și pentru acces venos central sau periferic.

Pungile tricamerale permit o manipulare redusă și economisire de material, timp și volum de muncă pentru personal, comparativ cu recipientele unice.^{230, 232} S-a demonstrat că pungile multicamerale aduc un beneficiu în legătură cu reducerea infecțiilor torentului circulator²³³ și, prin urmare, un cost redus comparativ cu pungile individualizate.²³⁴

Avantajele punzilor camerale complete standardizate

- Economie de timp: mai puțin timp pentru preparare^{218, 235}
- Reducerea infecțiilor de torent circulator^{233, 236}
- Cost mai scăzut comparativ cu punzile combinate^{218, 234} sau recipientele unice²³⁰
- Oferă un termen de valabilitate de doi ani înainte deschiderii camerelor²³⁰

ASPEN sugerează ca „formulele NP disponibile comercial să fie considerate ca o opțiune disponibilă pentru pacienți, alături de formulele de NP combinate, pentru a satisface cât mai bine nevoile organizaționale și ale pacientului”,²³⁷ iar pungile multicamerale comerciale sunt luate în discuție pentru reducerea costurilor.²²⁸

Chiar dacă a fost demonstrat că pungile complete de nutriție parenterală au multe avantaje, trebuie avut în vedere faptul că acestea nu pot înlocui complet punzile combinate, din cauza nevoilor speciale de macronutrienți și/sau electroliți a pacienților și/sau datorită necesității modificărilor frecvente în compoziția nutrițională mixată.²²⁸

Rezumat:

Pungile complete tricamerale oferă unele avantaje, cum este timpul scăzut de preparare, risc scăzut de infecții ale torentului sanguin, termen de valabilitate până la 2 ani înainte de deschiderea punzii, precum și diferite versiuni și volume.

11.3.4 | Nutriția parenterală la domiciliu (HPN – Home Parenteral Nutrition)

Atunci când NP este utilizată în afara spitalului, aceasta este numită nutriție parenterală la domiciliu (HNP – Home Parenteral Nutrition). ESPEN recomandă ca pacienții cu cancer incurabil să poată intra într-un program de nutriție parenterală la domiciliu dacă sunt incapabili să-și acopere necesarul nutrițional pe cale orală sau enterală și dacă există un risc de deces prin malnutriție.¹⁴²

În anul 2004, Lundholm et al. au investigat 309 pacienți cu afecțiuni maligne și cașexie progresivă. Contextul a fost atenuarea inflamației, prevenirea anemiei și îmbunătățirea stării nutriționale (consiliere nutrițională și, dacă era indicat, TPN). Grupul de intervenție cu TPN la domiciliu a demonstrat o balanță energetică îmbunătățită, grăsime corporală crescută, o capacitate de efort fizic maximă mai mare și a prezentat o durată de supraviețuire mai lungă ($p < 0,01$).²³⁸

Decizia de inițiere a suportului nutrițional precum HPN la pacienții cu cancer avansat trebuie să ia în considerare dorințele pacientului și familiei, potențialele riscuri și beneficii și durata estimată de supraviețuire a pacientului.¹⁴¹ Exemple de pacienți care au demonstrat un răspuns favorabil la NP includ pacienți cu un scor de performanță bun, cum este scorul KPS > 50 .¹⁴¹ Tipic, pacienții pe HPN primesc NP ciclică, care permite o perioadă fără NP în fiecare zi.²³⁹ Majoritatea pacienților preferă HPN în timpul nopții.²⁴⁰ Administrarea perfuziei în timpul nopții are un impact minim asupra activităților zilnice ale pacientului.²⁰⁷ Calitatea somnului nu pare să fie afectată negativ de perfuzia ciclică pentru HPN.²⁴¹

ASPEN menționează că pacienții incurabili cu cancer aflați pe HPN:¹⁴¹

- Trebuie să fie fizic și emoțional capabili să contribuie la propria îngrijire;
- Trebuie să aibă o durată estimată de supraviețuire de >40–60 de zile;
- Necesită un sprijin important social și financiar la domiciliu, inclusiv un îngrijitor dedicat fără instruire medicală;
- Trebuie să aibă încercări eșuate de administrare a terapiei mai puțin invazive

ESPEN recomandă pentru HPN în cazul pacienților cu cancer incurabil:¹⁴²

- Pacienții trebuie să aibă un scor KPS >50
- Pacienții nu trebuie să aibă metastaze hepatice sau pulmonare
- Simptomele să fie controlate
- Pacienții să fie conștienți de limitările tratamentului

Există dovezi că HPN, dacă este indicată, la pacienții cu cancer, poate conduce la următoarele:

- În cazul cancerului pancreatic pe HPN:
 - Îmbunătățirea stării nutriționale²⁴²
 - Îmbunătățirea calității vieții – QoL²⁴²
 - Un succes mai mare al terapiei antitumorale per ansamblu²⁴²
 - O posibilă ameliorare temporară sau stabilizarea stării nutriționale²⁴³
- În cazul grupurilor mixte de populație cu cancer
 - Îmbunătățire semnificativă a stării de bine a pacientului²⁴⁴
 - Creșterea albuminei serice²⁴⁴
 - Îmbunătățirea greutății medii și indicelui/stării nutriționale^{244, 245}
 - Menținerea calității vieții sau chiar îmbunătățirea acesteia^{207, 245, 246}
 - Îmbunătățiri semnificative în următoarele scoruri de calitate a vieții: funcția fizică, rol în societate și funcția emoțională²⁴⁶
 - O pierdere de apetit mai redusă și mai puțină fatigabilitate²⁴⁶
 - Îmbunătățirea scorului KPS^{245, 247}

▪ În cazul cancerului gastrointestinal:

- Prevenirea pierderii în greutate și posibil creșterea FFM²⁴⁸)
- Impact pozitiv temporar asupra QoL^{248, 249}
- Supraviețuire mai lungă²³⁸
- Îmbunătățire semnificativă a greutății²⁴⁹

Dar ce spun pacienții cu cancer despre modul în care nutriția parenterală la domiciliu le afectează viața normală de acasă?

HPN din punct de vedere al pacientului:

- Pacienții cu cancer au raportat că s-au simțit mai rapizi și mai puternici sub HPN decât înaintea terapiei²⁴² Orreval et al. au raportat că pacienții cu cancer care au primit HPN se simt mai puțin îngrijorați în legătură cu pierderea în greutate și dizabilitatea legată de alimentație.²⁴⁰
- Trebuie luat în considerare faptul că pacienții cu cancer care au obstrucție gastrointestinală de etiologie malignă nu sunt capabili să mănânce și s-ar putea să se teamă că mor de foame.²⁵⁰

Un pacient care este externat acasă pe NP se confruntă cu provocări din punct de vedere al siguranței administrării și necesită coordonarea îngrijirii între diferite discipline medicale, în spital și în afara spitalului.²³⁹ Mediul de acasă, eligibilitatea medicală, potențialul de recuperare, factori sociali și economici și sursele de compensare ar trebui evaluate înainte de începerea HPN.²

¹⁴²Organizațiile de suport nutrițional profesional și organizațiile relevante recomandă expertiza unei echipe de suport nutrițional multidisciplinară pentru HPN.^{141, 142, 239}

Rezumat:

Pacienții cu cancer incurabil ar putea beneficia de HPN, dar această terapie nu este recomandată pentru pacienții cu cancer cu o speranță de viață scurtă.

11 TIPURI DE SUPT NUTRIȚIONAL

11.3.5 | Nutriția parenterală suplimentară

Unii pacienți cu cancer prezintă aport oral insuficient (de obicei o medie de 500 kcal pe zi). Pentru acești pacienți fără afagie, există posibilitatea ca nutriția parenterală suplimentară să acopere lipsa de energie și aminoacizi pentru a contracara pierderea de greutate și proteine dată de refuzul aportului alimentar. În practică, NP furnizează o valoare mediană a cantității de energie de 1000–1250 kcal/zi, de la 3 până la de 6 ori pe săptămână; de multe ori în timpul nopții.²⁰⁷

SPN la domiciliu pentru pacienții cu cancer pancreatic în stadiu avansat îmbunătățește starea nutrițională, se observă o creștere a IMC și a unghiului de fază alfa din BIA.²⁴³ Un studiu recent din Danemarca a demonstrat că, datorită SPN, FFM a crescut semnificativ după 12 săptămâni la pacienții cu cancer gastrointestinal incurabil. Pacienții cu suplimentare HPN au primit aproximativ 1000 kcal, incluzând 56 g de aminoacizi, respectiv glucoză și lipide. FFM a fost măsurat cu BIA.²⁴⁸ FFM este o valoare importantă pentru predicția malnutriției, sarcopeniei și cașexiei.^{92, 106}

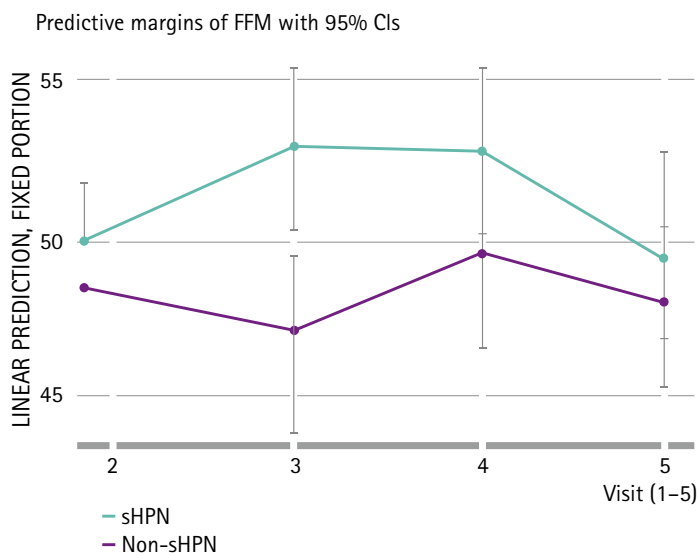
SPN la pacienții cu cancer prezintă mai multe beneficii comparativ cu TPN, precum:²⁰⁷

- Risc mai scăzut de supraalimentare (hiperglicemie), hiperhidratare și disfuncție hepatică
- Îmbunătățirea calității vieții printr-o perfuzie care nu este zilnică

Rezumat:

SPN la domiciliu poate fi benefică pentru pacienții cu cancer incurabil.

Fig. 22 | FFM (măsurat cu BIA) la pacienții cu cancer cu HPN suplimentar. Semnificația este prezentă la vizita 3 (după 12 săptămâni); adaptat după Obling SR et al.²⁴⁸



11.4

Beneficii economice

Studiile despre beneficiile economice ale terapiei nutriționale pentru pacienții cu cancer sunt rare, chiar dacă nu există niciun dubiu în ceea ce privește costurile suplimentare cauzate de malnutriție. Cotogni, în calitate de expert în oncologie și nutriție, menționează că „dovezile demonstrează clar că atât NE, cât și NP sunt terapii adjuvante alternative relativ ieftine, utile pentru a crește eficiența tratamentelor antineoplazice, în special în comparație cu alte tratamente”.²⁰⁷

O echipă de suport nutrițional interdisciplinară poate contribui la reducerea costurilor terapiei nutriționale a pacienților cu cancer. Pacienții cu cancer esofagian și CCRT au fost alocați în mod randomizat în 2 grupuri: grupul NST și grupul de control. La momentul finalizării CCRT, starea nutrițională a celor din grupul NST a fost mult mai bună decât a celor din grupul de control. Incidențele complicațiilor, inclusiv supresia măduvei osoase (20% față de 48%, $p = 0,037$) și infecțiile din cauza complicațiilor (12% vs. 44%, $p = 0,012$) în grupul NST au fost mai scăzute și semnificativ diferite față de grupul de control. Mai mulți pacienți din grupul NST au finalizat radioterapia. Durata medie de spitalizare a scăzut cu 4,5 zile ($p = 0,001$) și costul spitalizării a fost redus cu $1,26 \pm 0,75$ de mii de dolari americani per persoană în grupul NST.²⁵¹

Rezumat:

Analizele costului la pacienții cu cancer cu suport nutrițional sunt rare, dar se poate presupune că terapia nutrițională indicată poate reduce costul.

11.5

Considerații etice

Rolul nutriției artificiale precum alimentația prin sondă și NP la pacienții cu cancer avansat incurabil este fără îndoială unul dintre cele mai controversate subiecte.²⁰⁷ Considerațiile etice la pacienții cu cancer sunt legate de administrarea în timpul ultimelor săptămâni și zile de viață în afecțiunile maligne avansate, deoarece există îngrijorarea că prelungesc suferința.^{2, 252} Dar pe de altă parte, trebuie să se ia în considerare faptul că unii pacienți cu cancer avansat, în special cei cu tumori de tract gastrointestinal, pot muri din cauza înfometării progresive și nu din cauza tumorii.¹⁰¹ Prin urmare, riscurile și dezavantajele nutriției artificiale trebuie puse în balanță cu posibilele beneficii metabolice și/sau psihologice.²

Criteriile pentru oprirea nutriției artificiale la pacienții cu cancer.²⁰⁷

- Durata estimată de viață scăzută (mai puțin de 2–3 luni)
- Scala KPS <50 (ECOG 3–4)
- Disfuncție severă de organ
- Simptome care nu sunt controlate
- Dorința pacientului

Rezumat:

Nutriția artificială prezintă multe beneficii, dar trebuie pusă în balanță în raport cu dezavantajele.

REFERINȚE

1. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(1):49-64.
2. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017;36(1):11-48.
3. van Bokhorst-de van der Schueren MA, Soeters P, Reijnen PLM, Allison SP, Kondrup J. Definition of malnutrition. In: Sobotka L, editor. *ESPEN Book: Basics in Clinical Nutrition.* 4 th ed: GALEN; 2011. p. 21-2.
4. Pirlich M, Schutz T, Kemps M, Luhman N, Minko N, Lubke HJ, et al. Social risk factors for hospital malnutrition. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif).* 2005;21(3):295-300.
5. Pirlich M, Schutz T, Norman K, Gastell S, Lubke HJ, Bischoff SC, et al. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr.* 2006;25(4):563-72.
6. Laviano A, Meguid MM, Rossi-Fanelli F. Cancer anorexia: clinical implications, pathogenesis, and therapeutic strategies. *The Lancet Oncology.* 2003;4(11):686-94.
7. Adams LA, Shepard N, Caruso RA, Norling MJ, Belansky H, Cunningham RS. Putting evidence into practice: evidence-based interventions to prevent and manage anorexia. *Clinical journal of oncology nursing.* 2009;13(1):95-102.
8. Del Fabbro E. Current and future care of patients with the cancer anorexia-cachexia syndrome. American Society of Clinical Oncology educational book American Society of Clinical Oncology Annual Meeting. 2015:e229-37.
9. Sanchez-Lara K, Ugalde-Morales E, Motola-Kuba D, Green D. Gastrointestinal symptoms and weight loss in cancer patients receiving chemotherapy. *Br J Nutr.* 2013;109(5):894-7.
10. Olson K, Hayduk L, Cree M, Cui Y, Quan H, Hanson J, et al. The changing causal foundations of cancer-related symptom clustering during the final month of palliative care: a longitudinal study. *BMC medical research methodology.* 2008;8:36.
11. Hebuterne X, Lemaire E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Gollwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(2):196-204.
12. van der Werf A, Arthey K, Hiesmayr M, Sulz I, Schindler K, Laviano A, et al. The determinants of reduced dietary intake in hospitalised colorectal cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer.* 2018;26(6):2039-47.
13. Shahvazi S, Onvani S, Heydari M, Mehrzad V, Nadjarzadeh A, Fallahzadeh H. Assessment of nutritional status using abridged scored patient-generated subjective global assessment in cancer patient. *Journal of cancer research and therapeutics.* 2017;13(3):514-8.
14. Stobaus N, Muller MJ, Kupferling S, Schulzke JD, Norman K. Low Recent Protein Intake Predicts Cancer-Related Fatigue and Increased Mortality in Patients with Advanced Tumor Disease Undergoing Chemotherapy. *Nutrition and cancer.* 2015;67(5):818-24.
15. Hutton JL, Martin L, Field CJ, Wismer WW, Bruera ED, Watanabe SM, et al. Dietary patterns in patients with advanced cancer: implications for anorexia-cachexia therapy. *The American journal of clinical nutrition.* 2006;84(5):1163-70.
16. Martin LK, C.; Laird, B.; Gagnon, B.; Chasen, M.; Baracos, V. Contribution of reduced food intake to cancer-associated weight loss: data from the International Cancer Cachexia Data Repository. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle.* 2017;8(6):999-1080.
17. Pistoia LF, de Abreu Nunes CH, Andreatta Gottschall B, Rabito EI. Dietary intake of cancer patients on radiotherapy. *Nutr Hosp.* 2012;27(6):1936-9.
18. McMillan DC, Elahi MM, Sattar N, Angerson WJ, Johnstone J, McArdle CS. Measurement of the systemic inflammatory response predicts cancer-specific and non-cancer survival in patients with cancer. *Nutrition and cancer.* 2001;41(1-2):64-9.
19. Argiles JM, Alvarez B, Lopez-Soriano FJ. The metabolic basis of cancer cachexia. *Medicinal research reviews.* 1997;17(5):477-98.
20. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(5):1187-96.
21. Purcell SA, Elliott SA, Baracos VE, Chu QS, Prado CM. Key determinants of energy expenditure in cancer and implications for clinical practice. *European journal of clinical nutrition.* 2016;70(11):1230-8.
22. Cao DX, Wu GH, Zhang B, Quan YJ, Wei J, Jin H, et al. Resting energy expenditure and body composition in patients with newly detected cancer. *Clin Nutr.* 2010;29(1):72-7.
23. Wu J, Huang C, Xiao H, Tang Q, Cai W. Weight loss and resting energy expenditure in male patients with newly diagnosed esophageal cancer. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif).* 2013;29(11-12):1310-4.
24. Ceolin Alves AL, Zuconi CP, Correia MI. Energy Expenditure in Patients With Esophageal, Gastric, and Colorectal Cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(4):499-506.
25. Gibney E, Elia M, Jebb SA, Murgatroyd P, Jennings G. Total energy expenditure in patients with small-cell lung cancer: results of a validated study using the bicarbonate-urea method. *Metabolism: clinical and experimental.* 1997;46(12):1412-7.
26. Gyan E, Raynard B, Durand JP, Lacau Saint Guily J, Gouy S, Movschin ML, et al. Malnutrition in Patients With Cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017:148607116688881.
27. Pressoir M, Desne S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer.* 2010;102(6):966-71.
28. Wie GA, Cho YA, Kim SY, Kim SM, Bae JM, Joung H. Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif).* 2010;26(3):263-8.
29. Aaldriks AA, van der Geest LG, Giltay EJ, le Cessie S, Portielje JE, Tanis BC, et al. Frailty and malnutrition predictive of mortality risk in older patients with advanced colorectal cancer receiving chemotherapy. *Journal of geriatric oncology.* 2013;4(3):218-26.
30. Muscaritoli M, Lucia S, Farcomeni A, Lorusso V, Saracino V, Barone C, et al. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study. *Oncotarget.* 2017;8(45):79884-96.

31. Takenaka Y, Yamamoto M, Nakahara S, Yamamoto Y, Yasui T, Hanamoto A, et al. Factors associated with malnutrition in patients with head and neck cancer. *Acta oto-laryngologica*. 2014;134(10):1079-85.
32. Maasberg S, Knappe-Drzikova B, Vonderbeck D, Jann H, Weylandt KH, Grieser C, et al. Malnutrition Predicts Clinical Outcome in Patients with Neuroendocrine Neoplasia. *Neuroendocrinology*. 2017;104(1):11-25.
33. American Cancer Society. How Surgery Is Used for Cancer 2016 [Available from: <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/surgery/how-surgery-is-used-for-cancer.html>].
34. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hubner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2017;36(3):623-50.
35. Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, Nishikawa K, Maeda S, Haraguchi N, et al. Prevalence of Malnutrition Among Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomy and Optimal Preoperative Nutritional Support for Preventing Surgical Site Infections. *Annals of surgical oncology*. 2015;22 Suppl 3:S778-85.
36. Zheng HL, Lu J, Li P, Xie JW, Wang JB, Lin JX, et al. Effects of Preoperative Malnutrition on Short- and Long-Term Outcomes of Patients with Gastric Cancer: Can We Do Better? *Annals of surgical oncology*. 2017;24(11):3376-85.
37. American Cancer Society. How Is Chemotherapy Used to Treat Cancer? <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/chemotherapy/how-is-chemotherapy-used-to-treat-cancer.html>2016 [Available from: <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/chemotherapy/how-is-chemotherapy-used-to-treat-cancer.html>].
38. American Cancer Society. How Chemotherapy Drugs Work <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/chemotherapy/how-chemotherapy-drugs-work.html>2016 [Available from: <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/chemotherapy/how-chemotherapy-drugs-work.html>].
39. Attar A, Malka D, Sabate JM, Bonnetain F, Lecomte T, Aparicio T, et al. Malnutrition is high and underestimated during chemotherapy in gastrointestinal cancer: an AGEO prospective cross-sectional multicenter study. *Nutrition and cancer*. 2012;64(4):535-42.
40. Davidson W, Teleni L, Muller J, Ferguson M, McCarthy AL, Vick J, et al. Malnutrition and chemotherapy-induced nausea and vomiting: implications for practice. *Oncology nursing forum*. 2012;39(4):E340-5.
41. Malihi Z, Kandiah M, Chan YM, Hosseinzadeh M, Sohanaki Azad M, Zarif Yeganeh M. Nutritional status and quality of life in patients with acute leukaemia prior to and after induction chemotherapy in three hospitals in Tehran, Iran: a prospective study. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*. 2013;26 Suppl 1:123-31.
42. Marinho EDC, Custodio IDD, Ferreira IB, Crispim CA, Paiva CE, Maia YCP. Impact of chemotherapy on perceptions related to food intake in women with breast cancer: A prospective study. *PloS one*. 2017;12(11):e0187573.
43. Ihara K, Yamaguchi S, Shida Y, Ogata H, Domeki Y, Okamoto K, et al. Poor nutritional status before and during chemotherapy leads to worse prognosis in unresectable advanced or recurrent colorectal cancer. *International surgery*. 2015
44. Prado CM, Cushen SJ, Orsso CE, Ryan AM. Sarcopenia and cachexia in the era of obesity: clinical and nutritional impact. *Proc Nutr Soc*. 2016;75(2):188-98.
45. Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2009;15(8):2920-6.
46. Wendrich AW, Swartz JE, Bril SI, Wegner I, de Graeff A, Smid EJ, et al. Low skeletal muscle mass is a predictive factor for chemotherapy dose-limiting toxicity in patients with locally advanced head and neck cancer. *Oral oncology*. 2017;71:26-33.
47. Yip C, Goh V, Davies A, Gossage J, Mitchell-Hay R, Hynes O, et al. Assessment of sarcopenia and changes in body composition after neoadjuvant chemotherapy and associations with clinical outcomes in oesophageal cancer. *European radiology*. 2014;24(5):998-1005.
48. American Cancer Society. Radiation Therapy <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/radiation.html>2015 [Available from: <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/radiation.html>].
49. Unsal D, Montes B, Akmansu M, Uner A, Oguz M, Pak Y. Evaluation of nutritional status in cancer patients receiving radiotherapy: a prospective study. *American journal of clinical oncology*. 2006;29(2):183-8.
50. Gellrich NC, Handschel J, Holtmann H, Kruskemper G. Oral cancer malnutrition impacts weight and quality of life. *Nutrients*. 2015;7(4):2145-60.
51. Langius JA, Bakker S, Rietveld DH, Kruizenga HM, Langendijk JA, Weijs PJ, et al. Critical weight loss is a major prognostic indicator for disease-specific survival in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy. *Br J Cancer*. 2013;109(5):1093-9.
52. Webb GJ, Brooke R, De Silva AN. Chronic radiation enteritis and malnutrition. *Journal of digestive diseases*. 2013;14(7):350-7.
53. Chaveli-Lopez B, Bagan-Sebastian JV. Treatment of oral mucositis due to chemotherapy. *Metabolism: clinical and experimental*. 2016;8(2):e201-9.
54. Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. *Cancer*. 2004;100(9 Suppl):1995-2025.
55. Brown CG, Wingard J. Clinical consequences of oral mucositis. *Seminars in oncology nursing*. 2004;20(1):16-21.
56. Keefe DM, Rassias G, O'Neil L, Gibson RJ. Severe mucositis: how can nutrition help? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2007;10(5):627-31.
57. Rosenthal DI, Mendoza TR, Fuller CD, Hutcheson KA, Wang XS, Hanna EY, et al. Patterns of symptom burden during radiotherapy or concurrent chemoradiotherapy for head and neck cancer: a prospective analysis using the University of Texas MD Anderson Cancer Center Symptom Inventory-Head and Neck Module. *Cancer*. 2014;120(13):1975-84.
58. Majdaeen M, Kazemian A, Babaei M, Haddad P, Hashemi FA. Concomitant boost chemoradiotherapy in locally advanced head and neck cancer: treatment tolerance and acute adverse reactions. *Journal of cancer research and therapeutics*. 2015;11(1):24-8.

REFERINȚE

59. Yamano T, Yoshimura M, Kobayashi M, Beppu N, Hamanaka M, Babaya A, et al. Malnutrition in rectal cancer patients receiving preoperative chemo-radiotherapy is common and associated with treatment tolerability and anastomotic leakage. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31(4):877-84.
60. American Cancer Society. Immune checkpoint inhibitors to treat cancer <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/immunotherapy/immune-checkpoint-inhibitors.html> 2017 [Available from: <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/immunotherapy/immune-checkpoint-inhibitors.html>].
61. Dy GK, Adjei AA. Understanding, recognizing, and managing toxicities of targeted anticancer therapies. *CA: a cancer journal for clinicians.* 2013;63(4):249-79.
62. Grant B. Nutritional Effects of Cancer Treatment: Chemotherapy, Biotherapy, Hormone Therapy and Radiation Therapy. In: *Oncology Nutrition Dietetic Practice Group, Leser M, Ledesma N, Bergerson S, Trujillo E, editors. Oncology Nutrition for Clinical Practice.* 2013. p. 97-114.
63. Vincenzi B, Santini D, Rabitti C, Coppola R, Beomonte Zobel B, Trodella L, et al. Cetuximab and irinotecan as third-line therapy in advanced colorectal cancer patients: a single centre phase II trial. *Br J Cancer.* 2006;94(6):792-7.
64. Widakowich C, de Castro G, Jr., de Azambuja E, Dinh P, Awada A. Review: adverse reactions of approved molecular targeted therapies in solid cancers. *The oncologist.* 2007;12(12):1443-55.
65. Gyawali B, Shimokata T, Honda K, Kondoh C, Hayashi N, Yoshino Y, et al. Muscle wasting associated with the long-term use of mTOR inhibitors. *Molecular and clinical oncology.* 2016;5(5):641-6.
66. Antoun S, Baracos VE, Birdsell L, Escudier B, Sawyer MB. Low body mass index and sarcopenia associated with dose-limiting toxicity of sorafenib in patients with renal cell carcinoma. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology.* 2010;21(8):1594-8.
67. Mir O, Coriat R, Blanchet B, Durand JP, Boudou-Rouquette P, Michels J, et al. Sarcopenia predicts early dose-limiting toxicities and pharmacokinetics of sorafenib in patients with hepatocellular carcinoma. *PLoS one.* 2012;7(5):e37563.
68. Bozzetti F. Evidence-based nutritional support of the elderly cancer patient. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.).* 2015;31(4):585-6.
69. Lacau St Guily J, Bouvard E, Raynard B, Goldwasser F, Maget B, Prevost A, et al. NutriCancer: A French observational multicentre cross-sectional study of malnutrition in elderly patients with cancer. *Journal of geriatric oncology.* 2018;9(1):74-80.
70. Silva FR, de Oliveira MG, Souza AS, Figueroa JN, Santos CS. Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. *Nutrition journal.* 2015;14:123.
71. Gomez Valiente da Silva H, Fonseca de Andrade C, Bello Moreira AS. Dietary intake and nutritional status in cancer patients; comparing adults and older adults. *Nutr Hosp.* 2014;29(4):907-12.
72. van Bokhorst-de van der Schueren MA, Lontermann-Monach S, de Vries OJ, Danner SA, Kramer MH, Muller M. Prevalence and determinants for malnutrition in geriatric outpatients. *Clin Nutr.* 2013;32(6):1007-11.
73. Morley JE. Anorexia of aging: physiologic and pathologic. *The American journal of clinical nutrition.* 1997;66(4):760-73.
74. Planas M, Alvarez-Hernandez J, Leon-Sanz M, Celaya-Perez S, Araujo K, Garcia de Lorenzo A. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES(R) study. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer.* 2016;24(1):429-35.
75. Ozsoy S, Besirli A, Unal D, Abdulrezzak U, Orhan O. The association between depression, weight loss and leptin/ghrelin levels in male patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *General hospital psychiatry.* 2015;37(1):31-5.
76. Isenring E, Cross G, Kellett E, Koczwara B, Daniels L. Nutritional status and information needs of medical oncology patients receiving treatment at an Australian public hospital. *Nutrition and cancer.* 2010;62(2):220-8.
77. Araujo dos Santos C, de Oliveira Barbosa Rosa C, Queiroz Ribeiro A, Lanes Ribeiro Rde C. Patient-generated subjective global assessment and classic anthropometry: comparison between the methods in detection of malnutrition among elderly with cancer. *Nutr Hosp.* 2015;31(1):384-92.
78. Seo SH, Kim SE, Kang YK, Ryoo BY, Ryu MH, Jeong JH, et al. Association of nutritional status-related indices and chemotherapy-induced adverse events in gastric cancer patients. *BMC cancer.* 2016;16(1):900.
79. Capuano G, Grosso A, Gentile PC, Battista M, Bianciardi F, Di Palma A, et al. Influence of weight loss on outcomes in patients with head and neck cancer undergoing concomitant chemoradiotherapy. *Head & neck.* 2008;30(4):503-8.
80. Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, Antoun S, Bozzetti F, Deans C, et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2015;33(1):90-9.
81. Ljungqvist O, van Gossum A, Sanz ML, de Man F. The European fight against malnutrition. *Clin Nutr.* 2010;29(2):149-50.
82. Freijer K, Tan SS, Koopmanschap MA, Meijers JM, Halfens RJ, Nuijten MJ. The economic costs of disease related malnutrition. *Clin Nutr.* 2013;32(1):136-41.
83. Laviano A, Gori C, Rianda S. Sarcopenia and nutrition. *Adv Food Nutr Res.* 2014;71:101-36.
84. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing.* 2019;48(1):16-31.
85. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr.* 2010;29(2):154-9.
86. Peterson SJ, Braunschweig CA. Prevalence of Sarcopenia and Associated Outcomes in the Clinical Setting. *Nutr Clin Pract.* 2016;31(1):40-8.
87. Ongaro E, Buoro V, Cinausero M, Caccialanza R, Turri A, Fanotto V, et al. Sarcopenia in gastric cancer: when the loss costs too much. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association.* 2017;20(4):563-72.

88. Shachar SS, Deal AM, Weinberg M, Nyrop KA, Williams GR, Nishijima TF, et al. Skeletal Muscle Measures as Predictors of Toxicity, Hospitalization, and Survival in Patients with Metastatic Breast Cancer Receiving Taxane-Based Chemotherapy. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2017;23(3):658-65.
89. Bozzetti F. Forcing the vicious circle: sarcopenia increases toxicity, decreases response to chemotherapy and worsens with chemotherapy. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2017;28(9):2107-18.
90. Tan BH, Brammer K, Randhawa N, Welch NT, Parsons SL, James EJ, et al. Sarcopenia is associated with toxicity in patients undergoing neo-adjuvant chemotherapy for oesophago-gastric cancer. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2015;41(3):333-8.
91. Evans WJ, Morley JE, Argiles J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr*. 2008;27(6):793-9.
92. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet Oncology*. 2011;12(5):489-95.
93. Donohoe CL, Ryan AM, Reynolds JV. Cancer cachexia: mechanisms and clinical implications. *Gastroenterology research and practice*. 2011;2011:601434.
94. McMillan DC. An inflammation-based prognostic score and its role in the nutrition-based management of patients with cancer. *Proc Nutr Soc*. 2008;67(3):257-62.
95. Dev R, Wong A, Hui D, Bruera E. The Evolving Approach to Management of Cancer Cachexia. *Oncology (Williston Park, NY)*. 2017;31(1):23-32.
96. Pappalardo G, Almeida A, Ravasco P. Eicosapentaenoic acid in cancer improves body composition and modulates metabolism. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2015;31(4):549-55.
97. Barber MD, Ross JA, Voss AC, Tisdale MJ, Fearon KC. The effect of an oral nutritional supplement enriched with fish oil on weight-loss in patients with pancreatic cancer. *Br J Cancer*. 1999;81(1):80-6.
98. Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG, Van Geenen R, Roy A, Gouma DJ, et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut*. 2003;52(10):1479-86.
99. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr*. 2003;22(4):415-21.
100. Gibson RS. *Principles of Nutritional Assessment*. 2 th ed: OXFORD University press; 2005.
101. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr*. 2009;28(4):445-54.
102. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36(3):275-83.
103. Organisation WH. WHO Expert Committee on Physical Status: the Use and Interpretation of Anthropometry Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO expert. 1995:463.
104. Committee on Diet and Health, National Research Council. *Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk*. Washington (DC): National Academies Press (US); 1989.
105. Gonzalez MC, Correia M, Heymsfield SB. A requiem for BMI in the clinical setting. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(5):314-21.
106. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr*. 2015;34(3):335-40.
107. Mueller C, Compher C, Ellen DM. A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011;35(1):16-24.
108. Kondrup J. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clinical Nutrition*. 2003;22(4):415-21.
109. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bannahum D, Lauque S, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 1999;15(2):116-22.
110. McCallum PD. Nutrition Screening and Assessment in Oncology. In: *Oncology Nutrition Dietetic Practice Group, Elliott LE, Molseed LL, McCallum PD, Grant B, editors. The Clinical Guide to Oncology Nutrition: American Dietetic Association; 2006. p. 44-53.*
111. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1987;11(1):8-13.
112. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *European journal of clinical nutrition*. 2002;56(8):779-85.
113. Norman K, Stobaus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R, et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *The American journal of clinical nutrition*. 2010;92(3):612-9.
114. Thoresen L, Fjeldstad I, Krogstad K, Kaasa S, Falkmer UG. Nutritional status of patients with advanced cancer: the value of using the subjective global assessment of nutritional status as a screening tool. *Palliative medicine*. 2002;16(1):33-42.
115. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 1996;12(1 Suppl):S15-9.
116. Abbott J, Teleni L, McKavanagh D, Watson J, McCarthy AL, Isenring E. Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form (PG-SGA SF) is a valid screening tool in chemotherapy outpatients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2016;24(9):3883-7.
117. Barao K, Abe Vicente Cavagnari M, Silva Fucuta P, Manoukian Forones N. Association Between Nutrition Status and Survival in Elderly Patients With Colorectal Cancer. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(5):658-63.

REFERINȚE

118. El-Ghammaz AMS, Ben Matoug R, Elzimaity M, Mostafa N. Nutritional status of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: influencing risk factors and impact on survival. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2017;25(10):3085-93.
119. Ozorio GA, Barao K, Forones NM. Cachexia Stage, Patient-Generated Subjective Global Assessment, Phase Angle, and Handgrip Strength in Patients with Gastrointestinal Cancer. Nutrition and cancer. 2017;69(5):772-9.
120. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 1993;11(3):570-9.
121. Blauwhoff-Buskermlen S, Ruijgrok C, Ostelo RW, de Vet HCW, Verheul HMW, de van der Schueren MAE, et al. The assessment of anorexia in patients with cancer: cut-off values for the FAACT-A / CS and the VAS for appetite. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2016;24(2):661-6.
122. Zietarska M, Krawczyk-Lipiec J, Kraj L, Zaucha R, Malgorzewicz S. Chemotherapy-Related Toxicity, Nutritional Status and Quality of Life in Precachectic Oncologic Patients with, or without, High Protein Nutritional Support. A Prospective, Randomized Study. Nutrients. 2017;9(10).
123. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 2010 [Available from: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf].
124. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age and ageing. 2010;39(4):412-23.
125. CDC. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES): Anthropometry Procedures Manual 2007 [Available from: https://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_07_08/manual_an.pdf].
126. Pesce-Hammond K, Wessel J. Nutrition Assessment and Decision Making. In: Merritt R, editor. The ASPEN Nutrition Support Practice Manual. 2 nd ed: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.); 2005. p. 3-37.
127. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. Clin Nutr. 2004;23(5):1226-43.
128. Grundmann O, Yoon SL, Williams JJ. The value of bioelectrical impedance analysis and phase angle in the evaluation of malnutrition and quality of life in cancer patients--a comprehensive review. European journal of clinical nutrition. 2015;69(12):1290-7.
129. Prado CM, Birdsell LA, Baracos VE. The emerging role of computerized tomography in assessing cancer cachexia. Current opinion in supportive and palliative care. 2009;3(4):269-75.
130. Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. European journal of cancer (Oxford, England : 1990). 2016;57:58-67.
131. Lieffers JR, Bathe OF, Fassbender K, Winget M, Baracos VE. Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. Br J Cancer. 2012;107(6):931-6.
132. Grossberg AJ, Chamchod S, Fuller CD, Mohamed AS, Heukelom J, Eichelberger H, et al. Association of Body Composition With Survival and Locoregional Control of Radiotherapy-Treated Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. JAMA oncology. 2016;2(6):782-9.
133. Kilgour RD, Vigano A, Trutschnigg B, Lucar E, Borod M, Morais JA. Handgrip strength predicts survival and is associated with markers of clinical and functional outcomes in advanced cancer patients. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2013;21(12):3261-70.
134. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, Patel HP, Syddall H, Cooper C, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. Age and ageing. 2011;40(4):423-9.
135. Werle S, Goldhahn J, Drerup S, Simmen BR, Sprott H, Herren DB. Age- and gender-specific normative data of grip and pinch strength in a healthy adult Swiss population. The Journal of hand surgery, European volume. 2009;34(1):76-84.
136. Jang RW, Caraiscos VB, Swami N, Banerjee S, Mak E, Kaya E, et al. Simple prognostic model for patients with advanced cancer based on performance status. Journal of oncology practice. 2014;10(5):e335-41.
137. Kelly CM, Shahrokni A. Moving beyond Karnofsky and ECOG Performance Status Assessments with New Technologies. Journal of oncology. 2016;2016:6186543.
138. West HJ, Jin JO. JAMA Oncology Patient Page. Performance Status in Patients With Cancer. JAMA oncology. 2015;1(7):998.
139. West H, Jin JO. Performance Status in Patients With CancerPerformance Status in Patients With CancerJAMA Oncology Patient Page. JAMA oncology. 2015;1(7):998-.
140. Peus D, Newcomb N, Hofer S. Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation. BMC medical informatics and decision making. 2013;13:72.
141. August DA, Huhmann MB. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009;33(5):472-500.
142. Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, Joly F, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. Clin Nutr. 2009;28(4):467-79.
143. McMillan DC. The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer. Cancer treatment reviews. 2013;39(5):534-40.
144. van Stijn MF, Korkic-Halilovic I, Bakker MS, van der Ploeg T, van Leeuwen PA, Houdijk AP. Preoperative nutrition status and postoperative outcome in elderly general surgery patients: a systematic review. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013;37(1):37-43.

145. Tan CS, Read JA, Phan VH, Beale PJ, Peat JK, Clarke SJ. The relationship between nutritional status, inflammatory markers and survival in patients with advanced cancer: a prospective cohort study. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2015;23(2):385-91.
146. Nozoe T, Matono R, Ijichi H, Ohga T, Ezaki T. Glasgow Prognostic Score (GPS) can be a useful indicator to determine prognosis of patients with colorectal carcinoma. *International surgery*. 2014;99(5):512-7.
147. Glen P, Jamieson NB, McMillan DC, Carter R, Imrie CW, McKay CJ. Evaluation of an inflammation-based prognostic score in patients with inoperable pancreatic cancer. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP)* [et al]. 2006;6(5):450-3.
148. Forrest LM, McMillan DC, McArdle CS, Angerson WJ, Dunlop DJ. Comparison of an inflammation-based prognostic score (GPS) with performance status (ECOG) in patients receiving platinum-based chemotherapy for inoperable non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer*. 2004;90(9):1704-6.
149. Crumley AB, McMillan DC, McKernan M, McDonald AC, Stuart RC. Evaluation of an inflammation-based prognostic score in patients with inoperable gastro-oesophageal cancer. *Br J Cancer*. 2006;94(5):637-41.
150. Kinoshita A, Onoda H, Imai N, Iwaku A, Oishi M, Tanaka K, et al. The Glasgow Prognostic Score, an inflammation based prognostic score, predicts survival in patients with hepatocellular carcinoma. *BMC cancer*. 2013;13:52.
151. Forchielli ML, Miller SJ. Nutritional Goals and Requirements. In: Merritt R, editor. *The ASPEN Nutrition Support Practice Manual*. 2 nd ed: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.); 2005. p. 38-53.
152. Doyle C, Kushi LH, Byers T, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Grant B, et al. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2006;56(6):323-53.
153. World Health Organisation. Healthy Diet <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet2018> [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>].
154. European Food Safety Authority. Dietary reference values [Available from: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/dietary-reference-values>].
155. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung. *D-A-CH Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr*. Bonn2018.
156. THE NATIONAL ACADEMIES PRESS. *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids* Washington DC2005. 1358 p.
157. Erickson N, Boscheri A, Linke B, Huebner J. Systematic review: isocaloric ketogenic dietary regimes for cancer patients. *Medical oncology (Northwood, London, England)*. 2017;34(5):72.
158. BFArM. *Monographie Glucose zur parenteralen Anwendung*. Bundesanzeiger. 1994.
159. BFArM. *Monographie Aminosäuren zur parenteralen Anwendung*. Bundesanzeiger. 1994.
160. Hoffer LJ. How much protein do parenteral amino acid mixtures provide? *The American journal of clinical nutrition*. 2011;94(6):1396-8.
161. Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, Jeppesen PB, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr*. 2016;35(2):247-307.
162. Foundation BN. Vitamins 2019 [Available from: <https://www.nutrition.org.uk/nutritionscience/nutrients-food-and-ingredients/vitamins.html>].
163. Laviano A, Rianda S, Molino A, Rossi Fanelli F. Omega-3 fatty acids in cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013;16(2):156-61.
164. Fabian CJ, Kimler BF, Hursting SD. Omega-3 fatty acids for breast cancer prevention and survivorship. *Breast cancer research : BCR*. 2015;17:62.
165. Calder PC. N-3 polyunsaturated fatty acids and inflammation: from molecular biology to the clinic. *Lipids*. 2003;38(4):343-52.
166. Klek S. Omega-3 Fatty Acids in Modern Parenteral Nutrition: A Review of the Current Evidence. *Journal of clinical medicine*. 2016;5(3).
167. Simopoulos AP. Evolutionary aspects of diet and essential fatty acids. *World review of nutrition and dietetics*. 2001;88:18-27.
168. Simopoulos AP. The omega-6 / omega-3 fatty acid ratio, genetic variation, and cardiovascular disease. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008;17 Suppl 1:131-4.
169. Bradbury J. Docosahexaenoic acid (DHA): an ancient nutrient for the modern human brain. *Nutrients*. 2011;3(5):529-54.
170. de Aguiar Pastore Silva J, Emilia de Souza Fabre M, Waitzberg DL. Omega-3 supplements for patients in chemotherapy and / or radiotherapy: A systematic review. *Clin Nutr*. 2015;34(3):359-66.
171. Read JA, Beale PJ, Volker DH, Smith N, Childs A, Clarke SJ. Nutrition intervention using an eicosapentaenoic acid (EPA)-containing supplement in patients with advanced colorectal cancer. Effects on nutritional and inflammatory status: a phase II trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2007;15(3):301-7.
172. Trabel J, Leyes P, Forga M, Maurel J. Potential usefulness of an EPA-enriched nutritional supplement on chemotherapy tolerability in cancer patients without overt malnutrition. *Nutr Hosp*. 2010;25(5):736-40.
173. van der Meij BS, Langius JA, Smit EF, Spreeuwenberg MD, von Blomberg BM, Heijboer AC, et al. Oral nutritional supplements containing (n-3) polyunsaturated fatty acids affect the nutritional status of patients with stage III non-small cell lung cancer during multimodality treatment. *The Journal of nutrition*. 2010;140(10):1774-80.
174. Sanchez-Lara K, Turcott JG, Juarez-Hernandez E, Nunez-Valencia C, Villanueva G, Guevara P, et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: randomised trial. *Clin Nutr*. 2014;33(6):1017-23.
175. Murphy RA, Yeung E, Mazurak VC, Mourtzakis M. Influence of eicosapentaenoic acid supplementation on lean body mass in cancer cachexia. *Br J Cancer*. 2011;105(10):1469-73.

REFERINȚE

176. van der Meij BS, Langius JA, Spreeuwenberg MD, Slootmaker SM, Paul MA, Smit EF, et al. Oral nutritional supplements containing n-3 polyunsaturated fatty acids affect quality of life and functional status in lung cancer patients during multimodality treatment: an RCT. *European journal of clinical nutrition*. 2012;66(3):399-404.
177. Moses AW, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KC. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br J Cancer*. 2004;90(5):996-1002.
178. Wigmore SJ, Fearon KC, Maingay JP, Ross JA. Down-regulation of the acute-phase response in patients with pancreatic cancer cachexia receiving oral eicosapentaenoic acid is mediated via suppression of interleukin-6. *Clinical science (London, England : 1979)*. 1997;92(2):215-21.
179. Bounoux P, Hajjaji N, Ferrasson MN, Giraudeau B, Couet C, Le Floch O. Improving outcome of chemotherapy of metastatic breast cancer by docosahexaenoic acid: a phase II trial. *Br J Cancer*. 2009;101(12):1978-85.
180. Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QS, Baracos VE, Reiman T, Mazurak VC. Supplementation with fish oil increases first-line chemotherapy efficacy in patients with advanced nonsmall cell lung cancer. *Cancer*. 2011;117(16):3774-80.
181. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Carlo VD. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery*. 2002;132(5):805-14.
182. van der Meij BS, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Langius JA, Brouwer IA, van Leeuwen PA. n-3 PUFAs in cancer, surgery, and critical care: a systematic review on clinical effects, incorporation, and washout of oral or enteral compared with parenteral supplementation. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;94(5):1248-65.
183. Jiang ZM, Wilmore DW, Wang XR, Wei JM, Zhang ZT, Gu ZY, et al. Randomized clinical trial of intravenous soybean oil alone versus soybean oil plus fish oil emulsion after gastrointestinal cancer surgery. *The British journal of surgery*. 2010;97(6):804-9.
184. Ma CJ, Wu JM, Tsai HL, Huang CW, Lu CY, Sun LC, et al. Prospective double-blind randomized study on the efficacy and safety of an n-3 fatty acid enriched intravenous fat emulsion in postsurgical gastric and colorectal cancer patients. *Nutrition journal*. 2015;14:9.
185. Chen B, Zhou Y, Yang P, Wan HW, Wu XT. Safety and efficacy of fish oil-enriched parenteral nutrition regimen on postoperative patients undergoing major abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2010;34(4):387-94.
186. Zhu MW, Tang DN, Hou J, Wei JM, Hua B, Sun JH, et al. Impact of fish oil enriched total parenteral nutrition on elderly patients after colorectal cancer surgery. *Chinese medical journal*. 2012;125(2):178-81.
187. mni (Medical Nutrition Industry). Better care through better nutrition: Value and effects of Medical Nutrition: A SUMMARY OF THE EVIDENCE BASE. 2018.
188. National Collaborating Centre for Acute C. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Nutrition Support for Adults: Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition. London: National Collaborating Centre for Acute Care (UK) National Collaborating Centre for Acute Care.; 2006.
189. Gupta D, Lis CG, Vashi PG, Lammersfeld CA. Impact of improved nutritional status on survival in ovarian cancer. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2010;18(3):373-81.
190. Qiu M, Zhou YX, Jin Y, Wang ZX, Wei XL, Han HY, et al. Nutrition support can bring survival benefit to high nutrition risk gastric cancer patients who received chemotherapy. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2015;23(7):1933-9.
191. Yan X, Zhou FX, Lan T, Xu H, Yang XX, Xie CH, et al. Optimal postoperative nutrition support for patients with gastrointestinal malignancy: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2017;36(3):710-21.
192. Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 1998;34(4):503-9.
193. Rota Borges L, Orlandi S, Halpern Silveira D, Cecília Formoso Assunção M, Gonzalez MC. Can nutritional status influence the quality of life of cancer patients? 2010. 745-53 p.
194. Paccagnella A, Morassutti I, Rosti G. Nutritional intervention for improving treatment tolerance in cancer patients. *Current opinion in oncology*. 2011;23(4):322-30.
195. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head & neck*. 2005;27(8):659-68.
196. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005;23(7):1431-8.
197. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo M. Individualized nutrition intervention is of major benefit to colorectal cancer patients: long-term follow-up of a randomized controlled trial of nutritional therapy. *The American journal of clinical nutrition*. 2012;96(6):1346-53.
198. Isenring EA, Bauer JD, Capra S. Nutrition support using the American Dietetic Association medical nutrition therapy protocol for radiation oncology patients improves dietary intake compared with standard practice. *Journal of the American Dietetic Association*. 2007;107(3):404-12.
199. Cereda E, Cappello S, Colombo S, Klersy C, Imarisio I, Turri A, et al. Nutritional counseling with or without systematic use of oral nutritional supplements in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2018;126(1):81-8.
200. Langius JA, Zandbergen MC, Eerenstein SE, van Tulder MW, Leemans CR, Kramer MH, et al. Effect of nutritional interventions on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo)radiotherapy: a systematic review. *Clin Nutr*. 2013;32(5):671-8.
201. van den Berg MG, Rasmussen-Conrad EL, Wei KH, Lintz-Luidens H, Kaanders JH, Merks MA. Comparison of the effect of individual dietary counselling and of standard nutritional care on weight loss in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Br J Nutr*. 2010;104(6):872-7.

202. Davidson W, Ash S, Capra S, Bauer J. Weight stabilisation is associated with improved survival duration and quality of life in unresectable pancreatic cancer. *Clin Nutr.* 2004;23(2):239-47.
203. Dobrila-Dintinjana R, Trivanovic D, Zelic M, Radic M, Dintinjana M, Petranovic D, et al. Nutritional support in patients with colorectal cancer during chemotherapy: does it work? *Hepato-gastroenterology.* 2013;60(123):475-80.
204. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery PW. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute.* 2012;104(5):371-85.
205. Hubbard GP, Elia M, Holdoway A, Stratton RJ. A systematic review of compliance to oral nutritional supplements. *Clin Nutr.* 2012;31(3):293-312.
206. Jonkers-Schuitema CF, Dardai E. Oral nutritional supplements. In: Sobotka L, editor. *ESPEN Book: Basics in Clinical Nutrition.* 4 th ed: GALEN; 2011. p. 312-4.
207. Cotogni P. Enteral versus parenteral nutrition in cancer patients: evidences and controversies. *Annals of palliative medicine.* 2016;5(1):42-9.
208. Yang CW, Lin HH, Hsieh TY, Chang WK. Palliative enteral feeding for patients with malignant esophageal obstruction: a retrospective study. *BMC palliative care.* 2015;14:58.
209. Gavazzi C, Colatruglio S, Valoriani F, Mazzaferro V, Sabbatini A, Biffi R, et al. Impact of home enteral nutrition in malnourished patients with upper gastrointestinal cancer: A multicentre randomised clinical trial. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990).* 2016;64:107-12.
210. Nugent B, Parker MJ, McIntyre IA. Nasogastric tube feeding and percutaneous endoscopic gastrostomy tube feeding in patients with head and neck cancer. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association.* 2010;23(3):277-84.
211. Peng J, Cai J, Niu ZX, Chen LQ. Early enteral nutrition compared with parenteral nutrition for esophageal cancer patients after esophagectomy: a meta-analysis. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus.* 2016;29(4):333-41.
212. Soria A, Santacruz E, Vega-Pineiro B, Gion M, Molina J, Villamayor M, et al. Gastrostomy vs nasogastric tube feeding in patients with head and neck cancer during radiotherapy alone or combined chemoradiotherapy. *Nutr Hosp.* 2017;34(3):512-6.
213. Corry J, Poon W, McPhee N, Milner AD, Cruickshank D, Porceddu SV, et al. Randomized study of percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tubes for enteral feeding in head and neck cancer patients treated with (chemo)radiation. *Journal of medical imaging and radiation oncology.* 2008;52(5):503-10.
214. Sheth CH, Sharp S, Walters ER. Enteral feeding in head and neck cancer patients at a UK cancer centre. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association.* 2013;26(5):421-8.
215. Paleri V, Roe JW, Strojan P, Corry J, Gregoire V, Hamoir M, et al. Strategies to reduce long-term postchemoradiation dysphagia in patients with head and neck cancer: an evidence-based review. *Head & neck.* 2014;36(3):431-43.
216. Gomes CA, Jr., Andriolo RB, Bennett C, Lustosa SA, Matos D, Waisberg DR, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2015(5):Cd008096.
217. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S, et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr.* 2006;25(2):180-6.
218. Alfonso JE, Berlana D, Ukleja A, Boullata J. Clinical, Ergonomic, and Economic Outcomes With Multichamber Bags Compared With (Hospital) Pharmacy Compounded Bags and Multibottle Systems: A Systematic Literature Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(7):1162-77.
219. Force ASPENBoDatCGT. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2002;26(1 Suppl):1sa-138sa.
220. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr.* 2009;28(4):365-77.
221. Pertkiewicz M, Dudrick SJ. Methods of delivering parenteral nutrition. In: Sobotka L, editor. *ESPEN Book: Basics in Clinical Nutrition.* 4 th ed: GALEN; 2011. p. 348-69.
222. Krzywdka EA, Edmiston CE. Parenteral Access and Infusion Equipment. In: Merritt R, editor. *The ASPEN Nutrition Support Practice Manual.* 2 nd ed: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.); 2005. p. 90-6.
223. Skipper A. Parenteral Nutrition. In: Skipper A, editor. *Dietitian's Handbook of Enteral and Parenteral Nutrition.* 3 rd ed: Jones & Bartlett Learning, LLC; 2012. p. 281-300.
224. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis.* 2011 / 04 / 05 ed2011. p. e162-93.
225. Muhlebach S, Driscoll D, Hardy G. Compoundig of an AIO admixture. In: Sobotka L, editor. *ESPEN Book: Basics in Clinical Nutrition.* 4 th ed: GALEN; 2011. p. 374-84.
226. Curtis C. Compounding Parenteral Nutrition: Options and Updates. *J Pharm Microbiol.* 2016;2:1-10.
227. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr.* 2009;28(4):378-86.
228. Kochevar M, Guenter P, Holcombe B, Malone A, Mirtallo J. ASPEN statement on parenteral nutrition standardization. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2007;31(5):441-8.
229. Scanzano C, Iacone R, Alfonsi L, Galeotalanza MR, Sgambati D, Pastore E, et al. Composition of personalized and standard nutritional mixtures in patients on home parenteral nutrition. *European journal of clinical nutrition.* 2014;68(4):433-6.
230. Menne R, Adolph M, Brock E, Schneider H, Senkal M. Cost analysis of parenteral nutrition regimens in the intensive care unit: three-compartment bag system vs multibottle system. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2008;32(6):606-12.
231. Mühlebach S, Franken C, Stanga Z. Practical handling of AIO admixtures – Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 10. *German medical science : GMS e-journal.* 2009;7:Doc18.
232. Pichard C, Schwarz G, Frei A, Kyle U, Jolliet P, Morel P, et al. Economic investigation of the use of three-compartment total parenteral nutrition bag: prospective randomized unblinded controlled study. *Clin Nutr.* 2000;19(4):245-51.

REFERINȚE

233. Turpin RS, Canada T, Rosenthal V, Nitzki-George D, Liu FX, Mercaldi CJ, et al. Bloodstream infections associated with parenteral nutrition preparation methods in the United States: a retrospective, large database analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(2):169-76.
234. Turpin RS, Canada T, Liu FX, Mercaldi CJ, Pontes-Arruda A, Wischmeyer P. Nutrition therapy cost analysis in the US: pre-mixed multi-chamber bag vs compounded parenteral nutrition. *Applied health economics and health policy.* 2011;9(5):281-92.
235. Yu J, Wu G, Tang Y, Ye Y, Zhang Z. Efficacy, Safety, and Preparation of Standardized Parenteral Nutrition Regimens: Three-Chamber Bags vs Compounded Monobags-A Prospective, Multicenter, Randomized, Single-Blind Clinical Trial. *Nutr Clin Pract.* 2017;32(4):545-51.
236. Pontes-Arruda A, Zaloga G, Wischmeyer P, Turpin R, Liu FX, Mercaldi C. Is there a difference in bloodstream infections in critically ill patients associated with ready-to-use versus compounded parenteral nutrition? *Clin Nutr.* 2012;31(5):728-34.
237. Boullata JJ, Gilbert K, Sacks G, Labossiere RJ, Crill C, Goday P, et al. A.S.P.E.N. clinical guidelines: parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(3):334-77.
238. Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, Korner U, Lindholm E. Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: Effects on survival, metabolism, and function. *Cancer.* 2004;100(9):1967-77.
239. Kumpf VJ, Tillman EM. Home parenteral nutrition: safe transition from hospital to home. *Nutr Clin Pract.* 2012;27(6):749-57.
240. Orrevall Y, Tishelman C, Permert J. Home parenteral nutrition: a qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families. *Clin Nutr.* 2005;24(6):961-70.
241. Scolapio JS, Savoy AD, Kaplan J, Burger CD, Lin SC. Sleep patterns of cyclic parenteral nutrition, a pilot study: are there sleepless nights? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2002;26(3):214-7.
242. Richter E, Denecke A, Klapdor S, Klapdor R. Parenteral nutrition support for patients with pancreatic cancer--improvement of the nutritional status and the therapeutic outcome. *Anticancer research.* 2012;32(5):2111-8.
243. Pelzer U, Arnold D, Govercin M, Stieler J, Doerken B, Riess H, et al. Parenteral nutrition support for patients with pancreatic cancer. Results of a phase II study. *BMC cancer.* 2010;10:86.
244. Culine S, Chambrier C, Tadmouri A, Senesse P, Seys P, Radji A, et al. Home parenteral nutrition improves quality of life and nutritional status in patients with cancer: a French observational multicentre study. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer.* 2014;22(7):1867-74.
245. Ozcelik H, Gozum S, Ozer Z. Is home parenteral nutrition safe for cancer patients? Positive effects and potential catheter-related complications: A systematic review. *European journal of cancer care.* 2019:e13003.
246. Cotogni P, De Carli L, Passera R, Amerio ML, Agnello E, Fadda M, et al. Longitudinal study of quality of life in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Cancer medicine.* 2017;6(7):1799-806.
247. Vashi PG, Dahlk S, Popiel B, Lammersfeld CA, Ireton-Jones C, Gupta D. A longitudinal study investigating quality of life and nutritional outcomes in advanced cancer patients receiving home parenteral nutrition. *BMC cancer.* 2014;14:593.
248. Obling SR, Wilson BV, Pfeiffer P, Kjeldsen J. Home parenteral nutrition increases fat free mass in patients with incurable gastrointestinal cancer. Results of a randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2019;38(1):182-90.
249. Senesse P, Tadmouri A, Culine S, Dufour PR, Seys P, Radji A, et al. A prospective observational study assessing home parenteral nutrition in patients with gastrointestinal cancer: benefits for quality of life. *Journal of pain and symptom management.* 2015;49(2):183-91.e2.
250. Whitworth MK, Whitfield A, Holm S, Shaffer J, Makin W, Jayson GC. Doctor, does this mean I'm going to starve to death? *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2004;22(1):199-201.
251. Cong MH, Li SL, Cheng GW, Liu JY, Song CX, Deng YB, et al. An Interdisciplinary Nutrition Support Team Improves Clinical and Hospitalized Outcomes of Esophageal Cancer Patients with Concurrent Chemoradiotherapy. *Chinese medical journal.* 2015;128(22):3003-7.
252. Bozzetti F. Home total parenteral nutrition in incurable cancer patients: a therapy, a basic humane care or something in between? *Clin Nutr.* 2003;22(2):109-11.
253. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-related malnutrition: an evidence based approach to treatment. Wallingford: CABI Publishing; 2003.



Pungile tricamerale Nutriflex pentru nutriția parenterală

În calitate de inovator al tehnologiei dovedite MCT / LCT, întotdeauna urmărim îmbunătățirea rezultatelor pacienților. Produsele noastre sunt adaptate nevoilor individuale ale pacienților și au fost dezvoltate pentru a aduce ușurință și siguranță în practica medicală.

Avantaje

- ✓ Secvență de mixare în 2 pași în concordanță cu GPP* permite inspectarea vizuală a eventualelor impurități din soluție.
- ✓ Porturile stabile, lungi și cu diametru mare reduc riscul înțepăturilor accidentale.
- ✓ Indicatorul de oxigen asigură utilizarea în siguranță a produselor Nutriflex Omega Novo.

Nutriflex Lipid

Produse pentru nutriția parenterală cu aminoacizi, carbohidrați, lipide și adaos de electroliți.

Componenta lipidică conține o proporție echilibrată între LCT&MCT, care poate:

- fi protector hepatic¹
- îmbunătăți funcția pulmonară²
- reduce morbiditatea și mortalitatea³

Nutriflex Omega Novo

Produse pentru nutriția parenterală ce combină beneficiile acizilor grași Omega-3 din ulei de pește cu avantajele pungilor tricamerale.

Ca și componentă lipidică are un conținut crescut de trigliceride ale acizilor grași EPA și DHA din ulei de pește, care poate:

- scădea prevalența infecțiilor nosocomiale⁴
- îmbunătăți funcția pulmonară⁵
- reduce durata de spitalizare^{5,6}

*GPP=Good Pharmaceutical Practice

1. Carpentier YA, Siderova V, Bruyns J, and Rubin M Long-term TPN and liver dysfunction Clinical Nutrition 8 (1989) 31, special supplement. 2. Faucher M, Bregeon F, Gannier M, Thirion X, Auffray JP, and Papazian L Cardiopulmonary effects of lipid emulsions in patients with ARDS Chest. 124 (2003) 285-29. 3. Grau T, Ruiz de Adana C, Zubillaga S, Fuerte S, and Giron C Estudio aleatorio de dos emulsiones grasas diferentes en la nutrición parenteral total del enfermo quirúrgico desnutrido: efecto sobre la morbilidad infecciosa y la mortalidad Nutr Hosp 18 (2003) 159-166. 4. Grau-Carmona, T, et al. Influence of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids Enriched Lipid Emulsions on Nosocomial Infections and Clinical Outcomes in Critically Ill Patients: ICU Lipids Study; Crit Care Med. 2015 Jan; 43(1):31-39. 5. Barbosa VM et al. Effects of a fish oil containing lipid emulsion on plasma phospholipid fatty acids, inflammatory markers, and clinical outcomes in septic patients: a randomized, controlled clinical trial; Critical Care 2010; 14(R5) 6 Wichmann MW et al. Evaluation of clinical safety and beneficial effects of a fish oil containing lipid emulsion (Lipoplus, MLF541); data from a prospective, randomized, multicenter trial; Critical Care Medicine 2007; 35(3):700-706



Nutriflex Lipid
Utilizare începând
cu vârsta de 2 ani



Nutriflex Omega Novo
Utilizare la adulți
peste 18 ani

INFORMAȚII ABREVIATE DESPRE PRODUSE

Indicații terapeutice: **NuTRIflex Lipid Peri emulsie perfuzabilă** – Furnizarea necesarului zilnic de energie, acizi grași esențiali, aminoacizi, electroliți și lichide, pentru pacienții cu catabolism de intensitate ușoară până la moderat-severă, care necesită nutriție parenterală, atunci când nutriția orală sau enterală nu este posibilă, este insuficientă sau contraindicată. **NuTRIflex Lipid Plus, emulsie perfuzabilă** – Furnizarea necesarului de energie, acizi grași esențiali, aminoacizi, electroliți și lichide la pacienții cu stări catabolice moderat severe, care necesită nutriție parenterală, atunci când nutriția orală sau enterală nu este posibilă, este insuficientă sau contraindicată. **NuTRIflex Omega Peri novo, emulsie perfuzabilă** – Furnizarea necesarului de energie, acizi grași esențiali, inclusiv acizi grași omega-3 și omega-6, aminoacizi, electroliți și lichide la pacienții cu stări catabolice ușoare până la moderat severe, care necesită nutriție parenterală, atunci când nutriția orală sau enterală nu este posibilă, este insuficientă sau contraindicată. **NuTRIflex Omega Plus novo, emulsie perfuzabilă** – Furnizarea necesarului de energie, acizi grași esențiali, inclusiv acizi grași omega-3 și omega-6, aminoacizi, electroliți și lichide la pacienții cu stări catabolice moderate până la severe, care necesită nutriție parenterală, atunci când nutriția orală sau enterală nu este posibilă, este insuficientă sau contraindicată. **NuTRIflex Omega Special novo, emulsie perfuzabilă** – Furnizarea necesarului de energie, acizi grași esențiali, inclusiv acizi grași omega-3 și omega-6, aminoacizi, electroliți și lichide la pacienții cu stări catabolice moderate până la severe, care necesită nutriție parenterală, atunci când nutriția orală sau enterală nu este posibilă, este insuficientă sau contraindicată. Medicamentele **NuTRIflex Omega novo (Peri, Plus, Special)**, emulsie perfuzabilă sunt indicate la adulți. Doze și mod de administrare: Dozele trebuie adaptate la necesitățile individuale ale fiecărui pacient. **NuTRIflex Lipid Peri, emulsie perfuzabilă** – Adolescenți peste 15 ani și adulți: Doza maximă zilnică este de 40 ml emulsie perfuzabilă/ kg. Viteza maximă de perfuzie este de 2,5 ml /kg și oră. Se recomandă în mod deosebit perfuzarea în venele periferice. **NuTRIflex Lipid Plus, emulsie perfuzabilă** – Adolescenți peste 15 ani și adulți: Doza maximă zilnică este de 40 ml emulsie perfuzabilă/kg. Viteza maximă de perfuzie este de 2,0 ml /kg și oră. Se recomandă în mod deosebit perfuzarea într-o venă centrală. Nou-născuți, sugari și copii cu vârsta de sub 2 ani: NuTRIflex Lipid nu trebuie administrat acestei grupe de pacienți. Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 14 ani: Dozele NuTRIflex Lipid trebuie să fie adaptate individual, în funcție de vârstă, starea de dezvoltare și patologie. **NuTRIflex Omega Peri novo, emulsie perfuzabilă** – Adulți: Doza zilnică maximă este de 40 ml/kg greutate corporală. Viteza maximă de perfuzare este de 2,5 ml/kg greutate corporală per oră. Perfuzie într-o venă periferică sau centrală. **NuTRIflex Omega Plus novo, emulsie perfuzabilă** – Adulți: Doza zilnică maximă este de 40 ml/kg greutate corporală. Viteza maximă de perfuzare este de 2,0 ml/kg greutate corporală per oră. A se administra numai prin perfuzie într-o venă centrală. **NuTRIflex Omega Special novo, emulsie perfuzabilă** – Adulți: Doza zilnică maximă este de 35 ml/kg greutate corporală. Viteza maximă de perfuzare este de 1,7 ml/kg greutate corporală per oră. A se administra numai prin perfuzie într-o venă centrală. Copii și adolescenți: Medicamentele **NuTRIflex Omega novo (Peri, Plus, Special)**, emulsie perfuzabilă sunt contraindicate la nou-născuți, sugari și copii cu vârsta < 2 ani. Siguranța și eficacitatea la copii cu vârsta > 2 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt date disponibile. Pacienți cu insuficiență renală/hepatică: Dozele **NuTRIflex Omega novo (Peri, Plus, Special)**, emulsie perfuzabilă trebuie ajustate individual la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală. Contraindicații: hipersensibilitate la substanțele active, la proteine din ouă, pește, arahide sau soia sau la oricare dintre excipienții produsului; tulburări congenitale ale metabolismului aminoacizilor; hiperlipidemie severă caracterizată prin hipertrigliceridemie (≥ 1000 mg/dl sau 11,4 mmol/l); coagulopatie severă; hiperglicemie care nu răspunde la doze de insulină de până la 6 unități de insulină/oră; acidoză; colestază intrahepatică; evenimente tromboembolice acute, embolie lipidică. Contraindicațiile generale pentru nutriția parenterală includ: status circulator instabil cu risc vital (stări de colaps și șoc); faze acute ale infarctului miocardic și accidentului vascular cerebral; afecțiune metabolică instabilă (de ex. sindrom postagresiv sever, comă de origine necunoscută); aport inadecvat de oxigen la nivel celular; tulburări ale echilibrului hidroelectrolitic; edem pulmonar acut; insuficiență cardiacă decompensată. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare: Este necesară prudență în cazurile de creștere a osmolarității serice. Înaintea inițierii perfuziei este necesară corectarea tulburărilor de echilibru hidroelectrolitic sau acido-bazic. O viteză de perfuzare prea mare poate determina hipervolemie cu concentrații serice patologice ale electroliților, hiperhidratare și edem pulmonar. Orice semn sau simptom de reacție anafilactică (precum febră, frisoane, erupție cutanată tranzitorie sau dispnee) impune întreruperea imediată a perfuziei. Fertilitatea, sarcina și alăptarea: Sarcina: Datele provenite din utilizarea NuTRIflex la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere. Alăptarea: Alăptarea nu este recomandată mamelor cărora li se administrează nutriție parenterală. Fertilitatea: Nu sunt disponibile date privind utilizarea NuTRIflex. Reacții adverse: În condițiile unei utilizări corecte în ceea ce privește monitorizarea dozelor, respectarea restricțiilor de siguranță și a instrucțiunilor, pot totuși să apară reacții adverse. Tulburări hematologice și limfatice: Rare: Hipercoagulare; Cu frecvență necunoscută: Leucopenie, trombocitopenie. Tulburări ale sistemului imunitar: Rare: Reacții alergice (de ex. reacții anafilactice, erupții cutanate, edem laringian, oral și facial). Tulburări metabolice și de nutriție: Mai puțin frecvente: Inapetență, Foarte rare: Hiperlipidemie, hiperglicemie, acidoză metabolică. Tulburări ale sistemului nervos: Rare: Cefalee, somnolență. Tulburări vasculare: Rare: Hipertensiune sau hipotensiune arterială, eritem facial tranzitoriu. Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale: Rare: Dispnee, cianoză. Tulburări gastro-intestinale: Mai puțin frecvente: Greață, vărsături. Tulburări hepatobiliare: Cu frecvență necunoscută: Colestază. Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: Rare: eritem, transpirație. Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv: Rare: Dorsalgii, dureri osoase, toracice și în regiunea lombară. Tulburări generale și la nivelul locului de administrare: Frecvente: După câteva zile poate apărea iritație la nivelul venei, flebită sau tromboflebită. Rare: Pirexie, senzație de frig, frisoane. Foarte rare: Sindrom de supraîncărcare lipidică. Dacă apar semne de iritație la nivelul peretelui venei, flebită sau tromboflebită, trebuie luată în considerare schimbarea locului de perfuzare. În cazul apariției de reacții adverse, perfuzia trebuie oprită. Raportarea reacțiilor adverse suspectate: Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul: <http://www.anm.ro> sau direct la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1 București 011478- RO, e-mail: adr@anm.ro.

DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ: B. Braun Melsungen AG, Carl-Braun Strasse 1, 34212 Melsungen, Germania. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ: NuTRIflex Lipid Peri emulsie perfuzabilă – 1418/2009/01-03; NuTRIflex Lipid Plus, emulsie perfuzabilă – 1419/2009/01-03; NuTRIflex Omega Peri novo, emulsie perfuzabilă – 9343/2016/01-03; NuTRIflex Omega Plus novo, emulsie perfuzabilă – 9344/2016/01-03; NuTRIflex Omega Special novo, emulsie perfuzabilă – 9345/2016/01-03. DATA REVIZUIRII TEXTULUI: NuTRIflex Lipid Peri emulsie perfuzabilă – Februarie 2017; NuTRIflex Lipid Plus, emulsie perfuzabilă – Februarie 2017; NuTRIflex Omega Peri novo, emulsie perfuzabilă – Aprilie 2021; NuTRIflex Omega Plus novo, emulsie perfuzabilă – Aprilie 2021; NuTRIflex Omega Special novo, emulsie perfuzabilă – Aprilie 2021. Medicamente eliberate pe bază de prescripție medicală – PR. Pentru informațiile complete, vă rugăm consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului.

Acest material este dedicat exclusiv profesioniștilor din domeniul sănătății.

Pentru raportarea evenimentelor adverse vă rugăm să utilizați următoarele date de contact: +40722591065/+40723550017 sau

Email: pharmacovigilance.ro@bbraun.com



Soluții de nutriție enterală Nutricomp 500 ml

Soluții enterale complete, cu compoziție nutrițională variată, adaptată nevoilor individuale ale fiecărui pacient, pentru administrarea pe sondă.

- Datorită compoziției complexe, soluțiile Nutricomp au efect anti-inflamator și de susținere a sistemului imunitar, îmbunătățesc prognosticul pacienților supuși tratamentelor chimioterapice prin creșterea apetitului, a greutatei corporale și a masei musculare.
- De asemenea, soluțiile Nutricomp au o toleranță intestinală bună și o absorbție crescută.

Avantaje:

Calorii: formule normocalorice și hipercalorice

- Nutricomp Energy și Nutricomp Energy HP – cea mai multă energie furnizată: 1.5 kcal/ml

Proteine: de înaltă calitate din surse diferite (cazeină, zer și soia)

- Nutricomp Energy HP – formulă hiperproteică cu 7.5 g/100 ml

Lipide: profil lipidic excelent cu ulei MCT de până la 52% din totalul de grăsimi conținute, îmbogățite cu ulei de pește pentru o bună funcționare a sistemului imunitar

- Nutricomp Peptid – cel mai redus conținut de grăsimi : 1.3 g/100 ml
- Nutricomp Hepa Chocolote și Nutricomp Intensiv Neutral – cel mai ridicat aport de lipide : 5.8 g/100 ml

Carbohidrați: maltodextrină – sursă rapidă de energie; formule fără zahăr

- Nutricomp D și Nutricomp Intensiv – cele mai mici concentrații de carbhidrați

Fibre: formule cu și fără fibre

Fără gluten, cu conținut redus de lactoză

Alimente destinate unor scopuri medicale speciale
Citiți cu atenție instrucțiunile de utilizare ale produselor.

HC1222/204_1

B | BRAUN
SHARING EXPERTISE



Soluțiile Nutriționale Orale Nutricomp Drink 200 ml

Formule complete din punct de vedere nutrițional, conținând macronutrienți esențiali, vitamine și minerale, ce pot fi utilizate ca unică sursă de hrană sau ca suplimente nutriționale la pacienții cu risc de malnutriție, în pregătirea pre-operatorie și în recuperarea post-operatorie a pacienților oncologici.

- Soluțiile Nutricomp Drink sunt gata preparate pentru băut și pot fi consumate direct din flacon sau pot fi introduse în rețete de supe, budinci, prăjituri, în combinație cu alte ingrediente.
- Sunt disponibile în farmacii cu circuit deschis și sunt recomandate utilizării la pacienții cu risc de malnutriție.

Avantaje:

Calorii: formule hipercalorice (Nutricomp Drink Plus, Nutricomp Drink Soup, Nutricomp Drink 2 kcal Fibre)

➢ Nutricomp Drink 2 kcal Fibre – cea mai multă energie furnizată: 2 kcal/ml

Proteine: de înaltă calitate din surse diferite (lapte și/sau soia)

Lipide: profil lipidic excelent – îmbogățite cu ulei de pește pentru o bună funcționare a sistemului imunitar

➢ Nutricomp Drink Soup – cea mai mare concentrație de EPA&DHA (0.21 g / 100 ml)

Carbhidrați: maltodextrină – sursă rapidă de energie și zaharoză

Fibre: fără fibre (Nutricomp Drink Plus) & cu fibre (Nutricomp Drink Soup, Nutricomp Drink 2 kcal Fibre)

Fără gluten, cu conținut redus de lactoză

Alimente destinate unor scopuri medicale speciale
Citiți cu atenție instrucțiunile de utilizare ale produselor.





Remune

Completează dieta pacienților oncologici cu Remune, soluție nutrițională orală cu eficacitate ținută în pre-cașexia sau cașexia din cancer și alte boli cronice.

Datorită gustului plăcut și proaspăt de fructe, Remune este bine tolerat în caz de anorexie sau greață.

Beneficii:

Comparativ cu o soluție izocalorică pe bază de lapte, pacienții tratați cu Remune™ au demonstrat:

- ✓ Rată crescută de supraviețuire în rândul pacienților oncologici cu pre-cașexie¹
- ✓ Creșterea concentrațiilor plasmatice de Acizi grași Omega-3 (EPA&DHA) și Vitamina D²
- ✓ Reducerea dispeniei de efort și ameliorarea stărilor de oboseală²

Caracteristici per unitate de 200 ml:

- Emulsie pe bază de suc natural de fructe
- Bogat în vitamina D: 400 UI
- Bogat în Omega-3 din ulei de pește: 2 g EPA & DHA
- Conține 9,6 g proteine din zer
- Indice glicemic scăzut: GI = 21
- Arome: piersică, zmeură

Durata minimă recomandată de tratament:
12 săptămâni

1. Laviano A. et al. Safety and Tolerability of Targeted Medical Nutrition for Cachexia in Non-Small-Cell Lung Cancer: A Randomized, Double-Blind, Controlled Pilot Trial. Nutrition in Cancer (2019) <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1634746> 2. Calder PC et al. Targeted medical nutrition for cachexia in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled trial, Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle (2017) <https://doi.org/10.1002/jcsm.12228>
Alimente destinate unor scopuri medicale speciale
Citiți cu atenție instrucțiunile de utilizare ale produselor.



Administrarea Remune pentru o nutriție completă în asociere cu alimentația normală și cu Nutricomp Drink

➤ Pacienți cu alimentație optimă



➤ Pacienți cu alimentație diminuată



➤ Pacienți cu alimentație minimă



B. Braun România

București
S-Park, clădirea B3, etaj 2,
Str. Tipografilor 11-15, Sect. 1, București, 013714
Tel.: +40 21 231 15 37 | Fax: +40 21 231 15 36

Sânandrei
Str. Bernd Braun, nr. 1,
Jud. Timiș, 307375
Tel.: +40 256 284 905 | Fax: +40 256 284 907

www.magazin-bbraun.ro | www.bbraun.ro | contact.ro@bbraun.com | <https://www.facebook.com/bbraunRO/>