

Kaheksija pri bolnikih z rakom

Cancer cachexia

Nada Rotovnik Kozjek,¹ Živa Mrevlje,² Barbara Koroušič Seljak,³ Katja Kogovšek,¹ Branko Zakotnik,⁴ Iztok Takač,⁵ Matjaž Horvat,⁶ Tadej Dovšak,⁷ Vojko Didanovič,⁷ Andrej Kansky,⁷ Jožica Červek,⁸ Vanja Velenik,⁹ Franc Anderluh,⁹ Milena Kerin,¹² Matjaž Sever,¹⁵ Primož Stojan,⁹ Borut Štabuc,² Mojca Unk,¹¹ Jernej Benedik,⁸ Erik Brecelj,¹² Tadeja Pintar,¹⁵ Lidija Kompan,¹ Marko Novak,¹² Laura Petrica,¹ Denis Mlakar Mastnak,¹ Brigita Avramović Brumen,¹ Eva Peklaj,¹ Rajmonda Jankovič,¹ Urška Jelenko,¹ Edita Rotner,¹³ Sanja Đukić,¹³ Petra Tavčar¹⁴

¹ Onkološki Inštitut Ljubljana, Enota za Klinično prehrano, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana

² Univezitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika, Japljeva 2, SI-1000 Ljubljana

³ Inštitut »Jožef Stefan«, Odsek za računalniške sisteme, Jamova cesta 39, SI-1000 Ljubljana

⁴ Onkološki Inštitut Ljubljana, Sektor za internistično onkologijo, Zaloška cesta 2, SI-1000 Ljubljana

⁵ Univezitetni klinični center Maribor, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

⁶ Univezitetni klinični center Maribor, Klinika za kirurgijo, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

⁷ Univezitetni klinični center Ljubljana, Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana

⁸ Onkološki Inštitut Ljubljana, Oddelek za akutno paliativno oskrbo, Zaloška cesta 2, SI-1000 Ljubljana

Izvilleček

V sestavku je predstavljen slovenski dogovor o opredelitvi kaheksije pri bolnikih z rakom, klinična klasifikacija kaheksije v stadije in multimodalni pristop k njeni obravnavi. Zasnovan je na osnovi mednarodne opredelitve kaheksije pri raku, ki je bila sprejeta v letu 2011. Kaheksija pri bolnikih z rakom je zapleten presnovni sindrom, za katerega je značilna izguba skeletnih mišic z izgubo maščevja ali brez. Te izgube ne moremo preprečiti s konvencionalno prehransko podporo in vodi do progresivnega telesnega funkcionalnega popuščanja. Osnovna patofiziološka značilnost kaheksije je negativna energetska in beljakovinska bilanca, h kateri različno prispevata nezadosten vnos hranil in presnovne spremembe. Pri bolnikih z rakom glede na klinično stanje kaheksijo razdelimo v tri stadije, ki predstavljajo kontinuum presnovnih sprememb, kliničnih znakov in simptomov. Bolniki lahko prehajajo med prvim stadijem ali prekaheksijo in kaheksijo, medtem ko je stanje refraktarne ali nepovratne kaheksije terapevtsko slabo odzivno. Predstavljen je klinični algoritem za obravnavo kaheksije. Prvi korak je presejanje na kaheksijo. Pri bolnikih, ki kaheksijo imajo, se opredeli njen klinični stadij. Kaheksijo pri bolnikih z rakom nato obravnavamo z multimodalnim terapevtskim pristopom glede na fenotip kaheksije. Multimodalna terapija obsega zgodnje prehranske ukrepe, telesno vadbo, protivnetno zdravljenje in zgodnje zdravljenje simptomov rakave bolezni. Obravnava kaheksije poteka vzporedno z zdravljenjem rakave bolezni in je terapevtski ukrep, ki lahko prispeva k bolj učinkovitemu obvladovanju bremena raka v Sloveniji.

Abstract

The present article presents the Slovenian multidisciplinary agreement statement on the definition, staging, clinical classification and multimodal approach to the treatment of cachexia in cancer patients. The consensus was reached during a multidisciplinary plenary session, and is based on the international definition of cancer cachexia adopted in 2011. Cancer cachexia is a multifactorial metabolic syndrome defined by an ongoing loss of skeletal muscle with or without concomitant loss of fat, which cannot be fully reversed by conventional nutritional support and leads to progressive functional impairment. Its pathophysiology is characterized by a negative energy and protein balance due to a variable combination of reduced food intake and metabolic changes. In cancer patients, the cachexia syndrome can develop progressively through various stages – from precachexia to cachexia and finally, to refractory cachexia—representing a continuum of metabolic changes, clinical signs and symptoms. Patients can progress from precachexia to cachexia, and reverse from cachexia into precachectic stages, while (as the term itself implies), the condition of refractory or irreversible cachexia has poor therapeutic response. A clinical algorithm for recognition and treatment of cachexia in cancer patients is presented. All cancer patients should be screened for cachexia and precachexia on presentation. Patients who fulfil diagnostic criteria for cancer cachexia should have its clinical stage determined. According to phenotype / clinical stage, a multimodal approach should be adopted in the treatment of all cases of cancer cachexia. A typi-

⁹ Onkološki inštitut Ljubljana, Sektor radioterapije, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana

¹⁰ Onkološki inštitut Ljubljana, Sektor operativnih dejavnosti, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana

¹¹ Bolnišnica Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik

¹² Onkološki Inštitut Ljubljana, Sektor operativnih strok, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana

¹³ Onkološki inštitut Ljubljana, Fizioterapija, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana

¹⁴ Onkološki inštitut Ljubljana, Lekarna, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana

¹⁵ Univezitetni klinični center Ljubljana, Klinični oddelek za hematologijo, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

dr. Nada Rotovnik Kozjek, dr.med., Enota za klinično prehrano, Onkološki Inštitut nkozjek@onko-i.si

Ključne besede:

kaheksija, bolnik z rakom, stadiji kaheksije, multimodalno zdravljenje

Key words:

cachexia, cancer patient, stages of cachexia, multimodal therapy

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2013; 82: 133–41

Prispelo: 28. nov. 2012,
Sprejeto: 24. jan. 2013

cal multimodal management plan in cachectic patients consists of early dietary intervention, exercise, anti-inflammatory therapy and early cancer-related symptom relief. The cachexia treatment pathway should be adopted as a path-

way parallel to conventional cancer treatment. Practical implementation of cancer cachexia consensus represents the therapeutic approach with possible positive impact on cancer burden control in Slovenia.

Uvod

Kaheksija je presnovno stanje, ki se pogosto razvije pri kroničnih boleznih.^{1–5} Razvoj kaheksije pri kroničnih boleznih bistveno poslabša tako izide zdravljenja kroničnih boleznih kot bolnikovo kvaliteto življenja. Pri bolnikih s kaheksijo je incidenca zapletov zdravljenja višja, zato je njihovo zdravljenje dražje. Preprečevanje razvoja in zgodnje zdravljenje tega sindroma je zato pomembno za učinkovito in ekonomsko vzdržno zdravljenje boleznih. Ker je razumevanje kaheksije kot pomembnega dela kroničnih boleznih dokaj slabo razširjeno, so tudi profilaktični in terapevtski ukrepi velikokrat (pre)pozni in zato manj učinkoviti ali v najslabšem primeru neučinkoviti. Eden pomembnih razlogov za to je tudi nedorečenost strokovne opredelitve sindroma kaheksije in terminologije na tem področju. Zato smo leta 2006 v Sloveniji na osnovi predloga skupine Evropskega združenja za klinično prehrano in presnovo (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) sprejeli splošno opredelitev kaheksije. Predlog strokovne skupine za kaheksijo ESPENa je bil tudi podlaga za zadnjo splošno opredelitev kaheksije na konsenzni konferenci v Washingtonu leta 2008.⁵ Vgraditev znanj o presnovnih značilnosti, ki spremljajo kronične bolezni in njihovo zdravljenje, nam omogoča, da bolnike zdravimo uspešnejše in tako odpravljamo vzrok kaheksije.

Kaheksija je najpogostejša pri bolnikih z rakom.^{4,6} Razvoj kaheksije pri njih zmanjša toleranco za specifično zdravljenje in skrajša preživetje.^{3,7,8} Presnovna podpora bolnika z rakom je zato ključen podporni ukrep pri specifičnem zdravljenju. Multimodalna presnovna podpora, ki vključuje ustrezno prehransko podporo, telesno dejavnost in farmakološko zdravljenje bolnikov z rakom zavira razvoj kaheksije in prispeva k uspešnemu zdravljenju malignih boleznih. V zdra-

vljenje bolnikov z rakom jo moramo vključiti vzporedno s specifičnim zdravljenjem maligne bolezni. Ker je breme rakavih bolnikov tudi v Sloveniji vsako leto večje, njihova umrljivost in preživetje pa podpovprečna v primerjavi z evropskim povprečjem, so v Sloveniji potrebni učinkoviti ukrepi, ki temeljijo na sodobnih spoznanjih.⁹ Zato je skupina strokovnjakov s področja onkologije leta 2011 splošno opredelitev kaheksije nadgradila z dogovorom o opredelitvi in obravnavi kaheksije pri bolnikih z rakom.

Metode

Strokovna priporočila za obravnavo kaheksije pri bolnikih z rakom, ki so bila objavljena v *Lancet Oncology*, so zasnovali vodilni raziskovalni in klinični strokovnjaki s področja onkologije, onkološke kirurgije, paliativne medicine in klinične prehrane. Sodelovala so tudi strokovna in raziskovalna združenja: European Palliative Care Research Collaborative (EPCRP), Society of Cachexia and Wasting Disorders, National Cancer Research Institute (NCRI), Palliative Care Clinical Studies Group in European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN).

Na osnovi te mednarodne dogovorne opredelitve kaheksije pri bolnikih z rakom smo v sodelovanju Onkološkega Inštituta v Ljubljani, Slovenskega združenja za klinično prehrano in Kliničnega oddelka za gastroenterologijo UKC Ljubljana pripravili predlog za dogovorno opredelitev kaheksije pri bolnikih z rakom. Predlog smo posredovali široki skupini strokovnjakov, ki v Sloveniji zdravijo bolnike z rakom. V proces odločanja smo povabili tudi vse, ki jih področje kaheksije pri bolnikih z rakom zanima. Na konsenzni konferenci marca 2012 se je 32 strokovnjakov iz različnih strok, ki obravnavajo bolnike z rakom, dogovorilo, da v Sloveniji sprejmemo zadnjo veljavno

mednarodno opredelitev kaheksije in vzpostavimo izhodišča za multimodalno obravnavo kaheksije, ki jo vključimo v zdravljenje bolnikov z rakom po načelu vzporedne terapevtske poti. Udeleženci so sodelovali s prisotnostjo na strokovnem sestanku in preko spletne aplikacije, ki je omogočala glasovanje o predlaganem dokumentu tudi tistim, ki se sestanka niso mogli udeležiti. Predstavljeni dogovor so udeleženci soglasno podprli, v pričujoči končni verziji dogovora so vsi (tudi terminološki) predlogi sodelujočih, ki jih je podprla večina navzočih.

Ugotovitve konsenzne konference

Opredelitev kaheksije

Kaheksija

Izraz kaheksija izvira iz grških besed »kakos« in »hexis«, kar lahko prevedemo v »slabo stanje«. ² Stoletja so ta izraz povezovali s propadanjem telesa, zelo pogosto so ga opisovali tudi pri bolnikih z rakom, predvsem rakom prebavil in pljučnim rakom. ³ Von Haelling in Anker sta kaheksijo (v uvodniku v Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle) opredelila kot velik medicinski problem, ki je prepogosto podcenjen in neprepoznan. ⁴ Prevalenca kaheksije je visoka: od 5–15 % pri kroničnih boleznih srca in kronični obstruktivni pljučni bolezni ter 60–80 % pri bolnikih z napredovalim rakom.

Leta 2008 so na konferenci v Washingtonu sprejeli klinično naravnano dogovorno

definicijo kaheksije, ki predstavlja praktični pristop k obravnavi kahektičnih presnovnih sprememb in ga lahko uporabljamo v vsakodnevni klinični praksi. ⁵

Ta na novo zasnovani koncept kaheksije sledi paradigmi vzročne povezanosti kroničnih bolezni s številnimi presnovnimi in nevrohumoralnimi spremembami, ki vodijo v propadanje mišičja in izgubo maščevja ter zato izgubo telesne teže in spremljajoče simptome kaheksije, kot sta oslabelelost in utrujenost. To opredelitev kaheksije je podprla tudi skupina SIG Cachexia ESPEN (Special Interest Group Cachexia ESPEN). ⁷

Leta 2011 so splošno opredelitev kaheksije nadgradili s klinično naravnano definicijo kaheksije pri bolnikih z rakom. ¹

Splošna opredelitev kaheksije

Glavni klinični znak kaheksije je izguba telesne mase pri odraslih ali zmanjšana rast pri otrocih. Anoreksija, vnetje, inzulinska rezistenca in povečana razgradnja mišičnih proteinov so pogosto povezani s telesnim propadanjem. Telesno propadanje pri kaheksiji se razlikuje od stradanja, od starostjo povezane izgube mišične mase, od primarne depresije, slabe absorpcije in hipotiroidizma in je povezano s povečano obolevnostjo. Merila za klinično diagnozo kaheksije so prikazana v Tabeli 1. Bolnike s kaheksijo (tudi v raziskovalne namene) razvrstimo v tri skupine glede na izgubo telesne mase v zadnjih 3 do 6 mesecih: z blago (> 5 %), zmerno (> 10 %) oziroma hudo kaheksijo (> 15 %) izgubo telesne mase.

Tabela 1: Klinična opredelitev kaheksije (Washington, 2008).

Osnovno merilo	3 od 5 dodatnih meril
<ul style="list-style-type: none"> ▶ prisotnost kronične bolezni ▶ izguba vsaj 5 % telesne mase 12 mesecih 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ zmanjšana mišična moč (meritev v najnižji terciili), ▶ utrujenost, ▶ anoreksija, ▶ nizek indeks puste telesne mase, ▶ patološki izvidi biokemičnih preiskav: <ul style="list-style-type: none"> ▶ zvišanje vnetnih kazalcev : CRP>5,0 mg/L, IL-6> 4,0 pg/mL, ▶ anemija – hemoglobin< 120g/L, ▶ hipoalbuminemija – albumini< 32g/L

Legenda: CRP, C-reaktivni protein; IL-6, interlevkin 6

Kaheksija pri bolnikih z rakom

Kaheksija pri bolnikih z rakom je zapleten presnovni sindrom, za katerega je značilna izguba skeletnih mišic z izgubo maščevja ali brez (Tabela 2). Ta izguba vodi do progresivnega telesnega funkcionalnega popuščanja in je ne moremo preprečiti s konvencionalno prehransko podporo. Osnovna patofiziološka značilnost kaheksije je negativna energetska in beljakovinska bilanca, h kateri različno prispevata nezadosten vnos hranil in presnovne spremembe.

Stadiji kaheksije pri bolnikih z rakom

Pri bolnikih z rakom glede na klinično ustreznost kaheksijo razdelimo v tri stadije (Slika 2), ki predstavljajo neprekinjeno sosledje presnovnih sprememb, kliničnih znakov in simptomov. Bolniki lahko prehajajo med prvim stadijem ali prekaheksijo in kaheksijo, medtem ko je stanje refraktarne ali nepovratne kaheksije terapevtsko slabo odzivno. Tveganje za razvoj kaheksije je odvisno od več dejavnikov. Najpomembnejši so tip in stadij rakave bolezni, prisotnost sistemskega vnetnega odziva (SIRS), nizek vnos hranil in slab odziv na zdravljenje proti raku. V prekaheksiji se npr. zgodnji presnovni in klinični znaki (anoreksija, motena toleranca krvnega sladkorja) lahko pojavijo

veliko prej kot izguba telesne mase. Refraktarna (nepovratna ali na zdravljenje neodzivna) kaheksija je lahko le posledica zelo napredovale rakave bolezni ali spremlja zelo hitro napredovanje na zdravljenje neodzivne bolezni. Za refraktarno kaheksijo sta značilna aktivni katabolizem in prisotnost dejavnikov, ki onemogočajo učinkovito preprečevanje izgube telesne mase.

Kaheksijo pri bolnikih z rakom glede na klinične znake in presnovne spremembe razdelimo v 3 stadije, ki se kažejo kot kontinuum sprememb (Slika 1).

Klinični algoritem obravnave kaheksije pri bolnikih z rakom

Izhodišče

Pri klinični obravnavi kaheksije pri bolnikih z rakom izhajamo iz kliničnega stanja bolnika, ki je posledica presnovnih sprememb, ki povzročajo kaheksijo pri bolnikih z rakom. Presnovne spremembe pri kaheksiji povzročajo citokini, razgraditveni faktorji, nevroendokrini dejavniki in premajhen vnos hranil (Slika 2).^{10,11}

Tabela 2: Diagnostična merila kaheksije pri bolnikih z rakom.

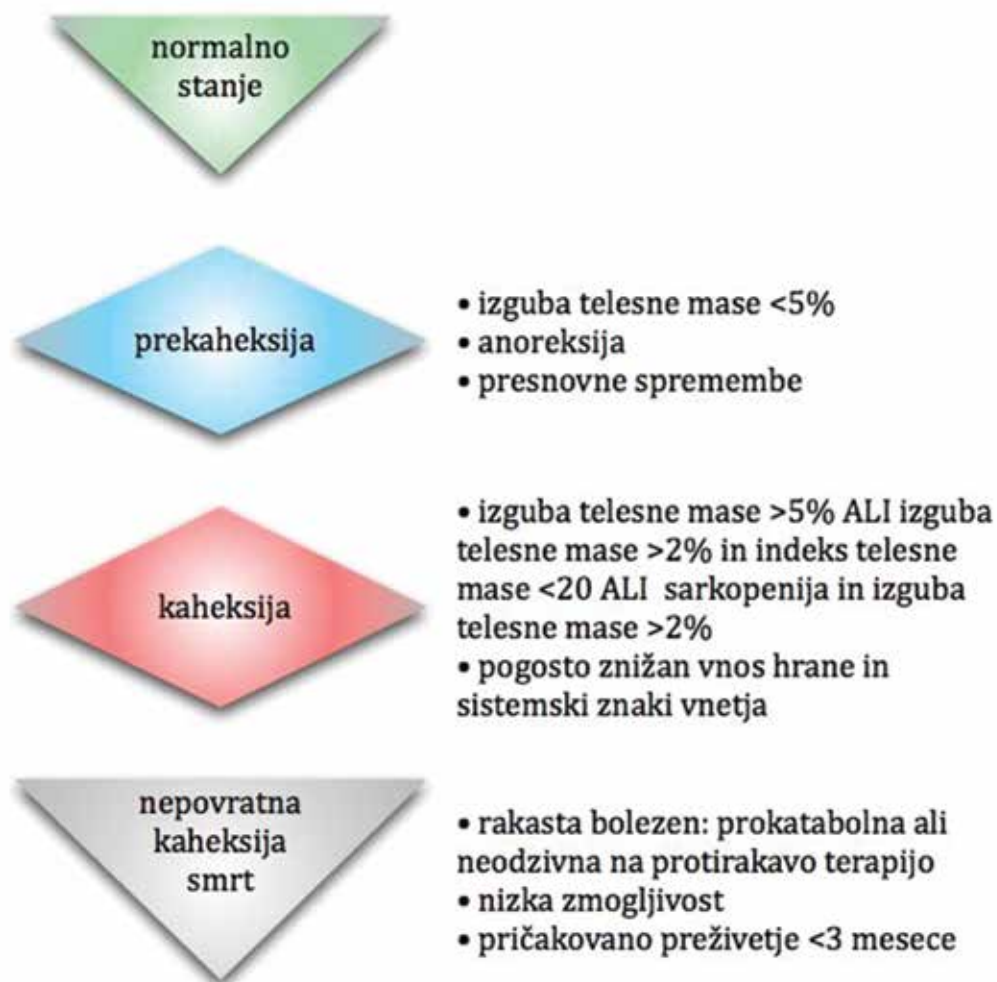
Diagnostična merila:	ali	ali
<ul style="list-style-type: none"> Izguba telesne mase > 5 % v zadnjih 6 mesecih (v odsotnosti enostavnega stradanja). 	<ul style="list-style-type: none"> ITM <20; in vsaka izguba telesne mase >2 %. 	<ul style="list-style-type: none"> Izguba skeletne mišične mase na udih do te mere, da sovпада s sarkopenijo (moški <7,26kg/m² in ženske <5,45kg/m²)* in vsaka izguba telesne mase >2 %.

* Za oceno izgube skeletne mišične mase je potrebna uporaba za spol značilnih referenčnih vrednosti in standardizirane meritve sestave telesa. Čeprav je na voljo le malo podatkov o povezavi referenčnih vrednosti in izidu zdravljenja rakavih bolezni, na splošno velja, da je klinično pomemben padec izgube mišic pod 5 percentilov. To lahko izmerimo z eno od naslednjih metod:

- 1. CT ali MRI preiskavo: indeks lumbalnih skeletnih mišic (moški < 55 cm/m², ženske 39 cm/m²);
- 2. BIA (bioelektrično impedanco): indeks puste telesne mase (moški < 14,6 kg/m², ženske < 11,4 kg/m²);
- 3. DEXA (densitometrija): indeks skeletnih mišic udov (moški < 7,26 kg/m² in ženske < 5,45 kg/m²);
- 4. antropometrija: površina mišične površine v srednjem delu nadlahti (moški < 32 cm², ženske < 18 cm²).

Neposredne meritve mišične mase so priporočene pri: zastajanju tekočin, veliki tumorski masi, debelosti.

Slika 1: Stadiji kaheksije pri bolnikih z rakom.

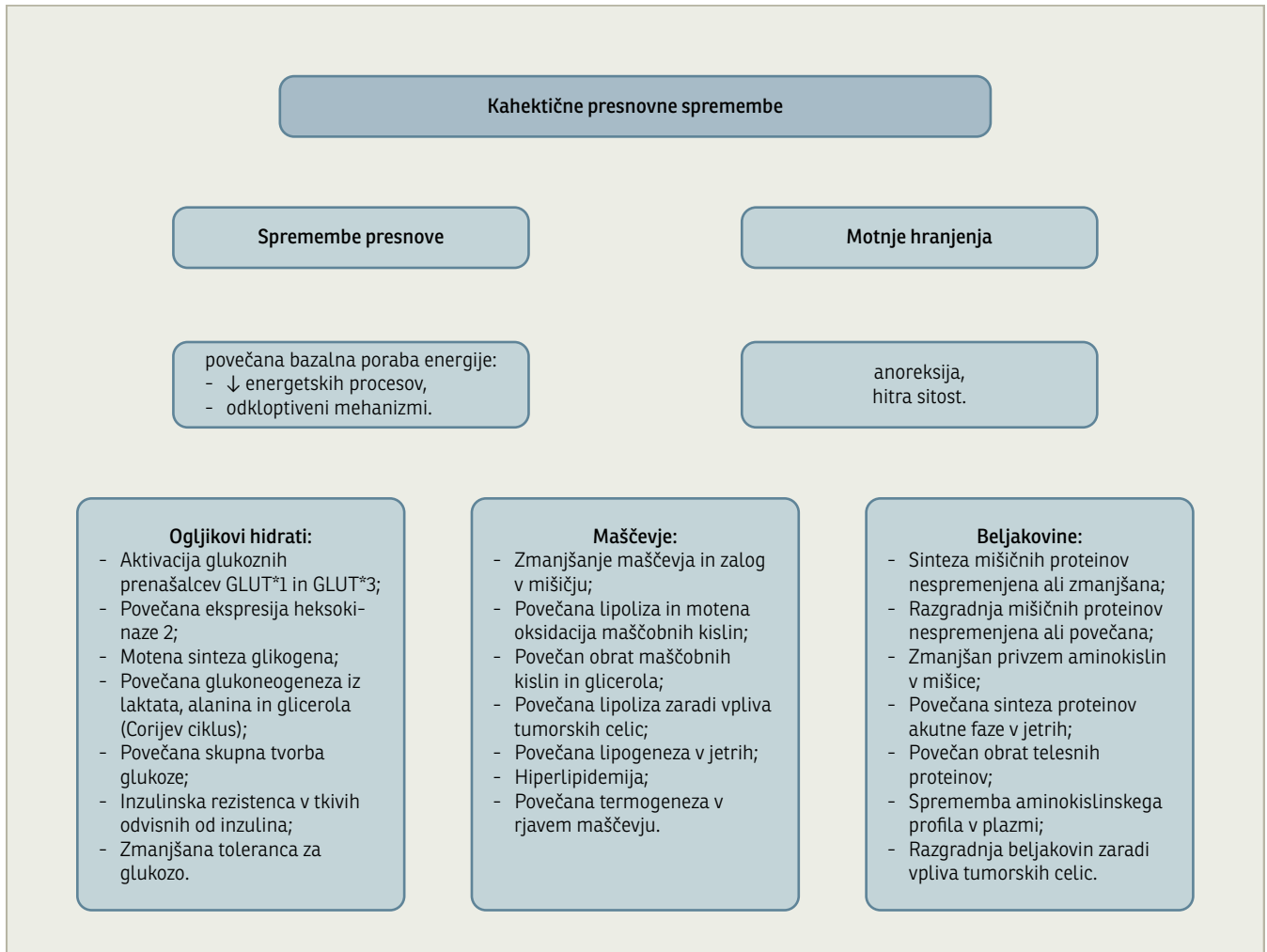


Klinični algoritem za obravnavo kaheksije

Pri bolniku vzporedno z diagnozo raka ste bolezni opredelimo tudi stanje presnove. Diagnoza presnovnega stanja nam omogoča podporno zdravljenje, ki poteka vzporedno s specifičnim zdravljenjem in upošteva klasična načela medicinske obravnave (glej Sliko 3).¹² Ta koncept integrirane presnovne podpore v zdravljenje bolnikov z rakom omogoča modulacijo stresnih presnovnih sprememb in tako uspešnejše zdravljenje rakave bolezni.

Obravnava kaheksije: vzporedna in multimodalna terapevtska pot

1. Prvi korak je presejanje za prisotnost kaheksije.
2. Pri bolnikih, pri katerih ugotovimo kaheksijo, opredelimo še klinični stadij kaheksije.
3. K obravnavi kaheksije pri bolnikih z rakom pristopimo z multimodalnim zdravljenjem, prilagojenim fenotipu.¹³ Multimodalno zdravljenje obsega zgodnje prehranske ukrepe, telesno vadbo, protivnetno zdravljenje in zgodnje zdravljenje simptomov rakave bolezni.



Slika 2: Presnovne spremembe, ki spremljajo kaheksijo.

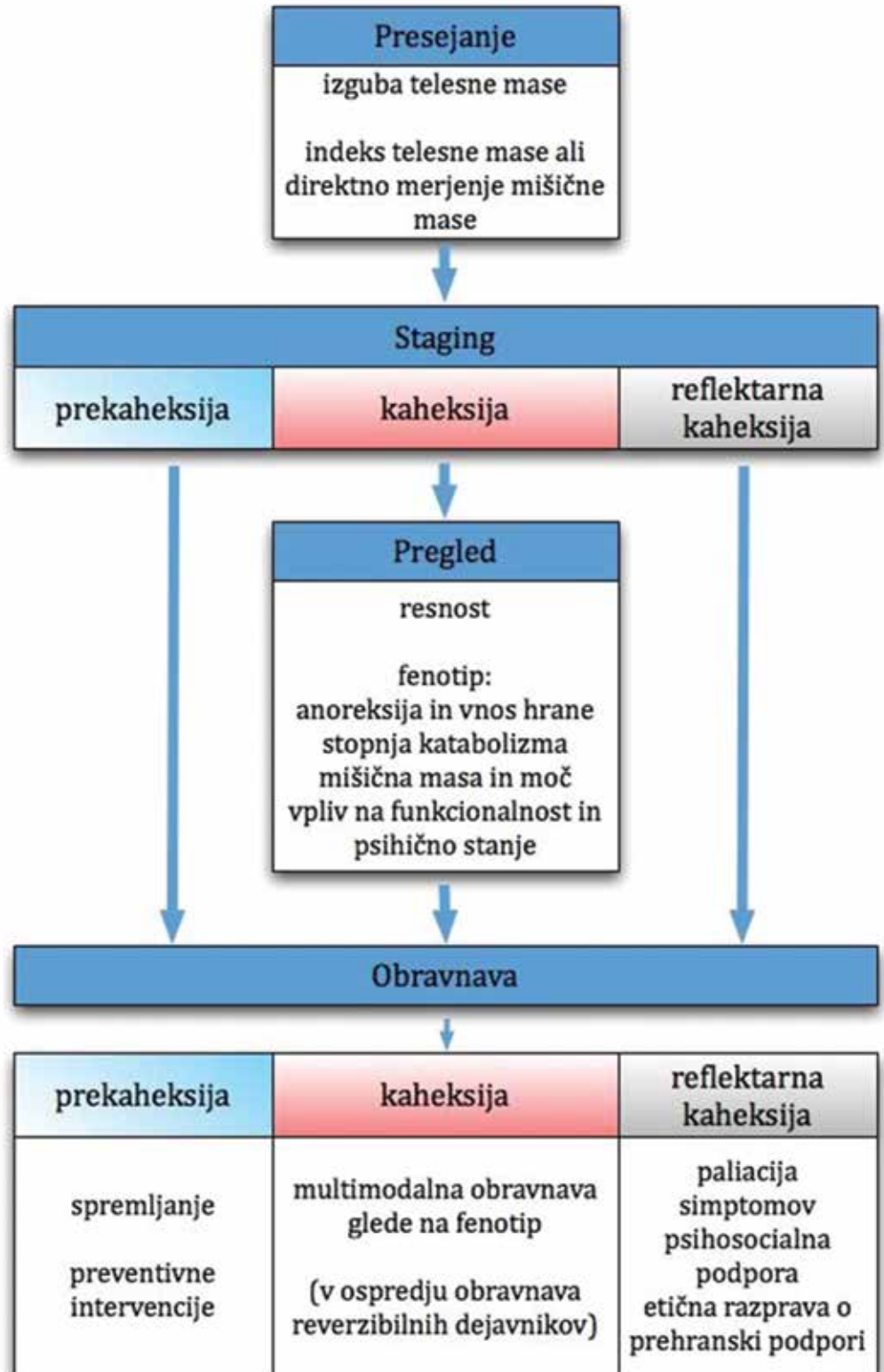
* GLUT1, GLUT2 – transportna receptorja za glukozo

Razlaga

1. Diagnozo kaheksije postavimo s presejanjem: izguba telesne mase in ITM oziroma direktna meritev mišične mase.
2. Opredelimo stadije kaheksije glede na diagnostična merila.
3. Opredelimo resnost kaheksije in njen klinični fenotip:
 - a. Anoreksija ali zmanjšan vnos hrane:
 - centralno povzročeno zmanjšanje teka, kemosenzorne motnje (okus, vonj), zmanjšana motiliteta prebavil (zgodnja sitost, slabost), motnje motilitete distalnih prebavil (zaprtje);
 - redno preverjamo vnos hrane, predvsem beljakovin;
 - za individualno obravnavo uporabljamo kvantitativno analizo jedilnikov;

- sekundarno zmanjšan vnos hrane: stomatitis, slabost, zaprtje, bolečine in slabe prehranske navade
- b. Stopnja katabolizma:
 - Hiperkatabolizem je ključna, a zelo variabilna značilnost kahektične presnove.
 - Povzročila ga lahko tumorska presnova, sistemski vnetni odziv in drugi, s tumorjem povezani učinki.
 - CRP – kazalec sistemskega vnetnega odziva.
 - Kaheksija se lahko razvije tudi brez znakov splošnega sistemskega vnetnega odziva, zato kot indirektni kazalci katabolizma lahko upoštevamo neodzivnost tumorja na zdravljenje in hitrost napredovanja rakave bolezni.
 - Klinična uporabnost drugih dejavnikov, ki prispevajo h katabolizmu.

Slika 3: Klinični algoritem za obravnavo kaheksije.



- bolizmu: inzulinska rezistenca, dolgotrajno zdravljenje s kortikosteroidi, hipogonadizem in povečana poraba energije v mirovanju.
- c. Mišična masa in moč:
- Mišična masa (glej opredelitev v Tabeli 2): klinična dostopnost metod določa njihovo uporabo, za prakso je verjetno najprimernejša bioimpedanca.
 - Mišična moč: moč stiska roke (hand grip).
- d. Vpliv kaheksije na funkcionalno psihično stanje:
- Funkcionalno stanje:
 - vprašalnik EORTC-QOL-C30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer – Quality Of Life).
 - Ocena po Karnovsky lestvici.
 - Psihološko stanje: individualna obravnava (vprašanja kot na primer: občutki ob simptomih, kot je stres oziroma stiska zaradi nejšečnosti in izgube telesne mase).
4. Multimodalno zdravljenje:
- prehranska podpora,
 - telesna vadba,
 - farmakološko zdravljenje: protivnetno, antikatabolno.

Zdravljenje je najbolj uspešno v zgodnjem stadiju: prekaheksija!

Zdravljenje pričnemo takoj ob diagnozi kaheksija. Poteka naj vzporedno s specifičnim zdravljenjem rakave bolezni.

V stanju refraktarne kaheksije so v ospredju ukrepi za obvladovanje simptomov.

Zaključek

Kaheksija je zahteven klinični sindrom, ki ima visoko prevalenco pri bolnikih z rakom in neposredno vpliva na kakovost bolnikovega življenja in na preživetje. Predstavljena dogovorna opredelitev kaheksije pri bolnikih z rakom upošteva kompleksen odnos med bolnikovim prehranskim stanjem in presnovnimi motnjami ter izgubo skeletne mišičnine, ki je ključni element poslabšanja bolnikovega funkcionalnega stanja, postavi v ospredje. Ker je skeletna mišična masa tako znanilec oz. označevalec razvoja sindroma kaheksije kot tudi pomembna terapevtska tarča, je v dogovorjeno diagnozo kaheksije poleg enostavne izgube telesne mase vključena tudi neposredna meritev mišične mase.

Klasifikacija kaheksije v stadije omogoča izhodišča za hiter multimodalni ukrep (prekaheksija) ali zgodnje zdravljenje simptomov (refraktarna ali na terapijo neodzivna kaheksija). V fazi prekaheksije je preprečevanje nadaljnega razvoja kaheksije izjemno učinkovita in vodi tudi v učinkovitejše zdravljenja rakave bolezni. Klinična diagnoza refraktarne kaheksije v zelo napredovalih stadijih rakave bolezni preusmeri prizadevanje zdravljenja iz agresivne prehranske podpore v kontrolo simptomov, kar izboljša kakovost življenja.

Predstavljeni strokovni dogovor o kaheksiji pri bolnikih z rakom je namenjen klinikom- kot podlaga za vzporedno multimodalno obravnavo bolnikov z rakom, ki jim bo omogočila učinkovitejši pristop k zdravljenju in tako k obvladovanju bremena raka v Sloveniji, ter raziskovalcem kot osnova pri stratificiranju bolnikov v prihodnjih epidemioloških in interventnih raziskavah.

Literatura:

1. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12: 489–95.
2. Doehner W, Anker SD. Cardiac cachexia in early literature: a review of research prior to Medline. *Int J Cardiol* 2002; 85: 7–14.
3. Ross PJ, Ashley S, Norton A, Priest K, Waters JS, Eisen T, et al. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancer? *Br J Cancer*. 2004; 90: 1905–1911.
4. Von Haehling S, Anker SD. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. *J Cachex Sarcopenia Muscle* 2010; 1: 1–5.
5. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) „cachexia-anorexia in chronic wasting diseases“ and „nutrition in geriatrics“. *Clin Nutr* 2010 Apr; 29: 154–9.
6. Tisdale MJ. Cachexia in cancer patients. *Nat Rev Cancer*. 2002; 2: 862–71.
7. Fearon KCH, Voss AC, Hustead DS, on behalf of the Cancer Cachexia Study Group. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1345–50.
8. Inagaki J, Rodriguez V, Bodey GP. Proceedings: causes of death in cancer patients. *Cancer* 1974; 33: 568–73.
9. Zadnik V, Primic Žakelj M, Krajc M. Brema raka v Sloveniji v primerjavi z drugimi evropskimi državami. *Zdr Vestn* 2012; 81: 407–12.
10. Delano MJ, Moldawer LL. The Origins of Cachexia in Acute and Chronic Inflammatory Diseases. *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 68–81.
11. Kushner I. Regulation of the acute phase response by cytokines. *Perspect Biol Med* 1993; 36: 611–22.
12. Muscaritoli M, Molino A, Gioia G, Laviano A, Rossi Fanelli F. The „parallel pathway“: a novel nutritional and metabolic approach to cancer patients. *Intern Emerg Med* 2011; 6: 105–12.
13. Fearon KC. Cancer cachexia: developing multimodal therapy for a multidimensional problem. *Eur J Cancer* 2008; 44: 1124–32.