

Nádorová kachexia v ESMO odporúčaniach

‡ Andrea Škripeková, Lucia Dzurillová

Oddelenie paliatívnej medicíny, Národný onkologický ústav, Bratislava

Abstrakt

Približne polovica pacientov s pokročilým nádorovým ochorením má príznaky nádorovej kachexie.(1) Tento syndróm však zostáva u onkologických pacientov podhodnotený a často opomínaný jednak v diagnostike a jednak v liečebných intervenciách. Panel ESMO expertov vydal v tomto roku odporúčania na manažment malnutricie a nádorovej kachexie onkologických pacientov. Článok je súhrnom odporúčaní s rôznou dôležitosťou dôkazov, odporúčania bez vyznačenej dôležitosti dôkazov sú konsenzom odborníkov. Prehĺbenie poznatkov o patofyziologických mechanizmoch kachexie a komplexnosti problému, ktorý môže mať rovnaký klinický obraz (v texte a vo vyjadreniach odborníkov sa používa výraz „fenotyp“), vedie k rozličným diagnostickým a terapeutickým prístupom odlišným hlavne v závislosti od prognózy nádorového ochorenia.

Kľúčové slová: malnutriícia, kachexia, prognóza, nutričná intervencia, zhodnotenie

Abstract

Approximately half of all patients with advanced cancer experience cachexia. (1) Cachexia remains an under-diagnosed and under-treated among cancer patients. ESMO experts have developed ESMO guidelines for management of cancer associated malnutrition and cancer cachexia. This article summarise recommendations with different levels of evidence. Statements without grading were considered justified standard clinical practice by the experts. Deeper understanding pathophysiology of cancer cachexia and complexity of problem lead to different diagnostic and therapeutic approaches even in the similar phenotype of cachexia presence. It is the prognosis of cancer that differs the therapeutic approach.

Key words: malnutrition, cachexia, prognosis, nutritional intervention, assessment

Syndróm nádorovej kachexie zahŕňa objektívne komponenty (neadekvátny energetický prísun, strata hmotnosti, inaktivita, deplécia svalovej hmoty, alterácia metabolizmu s indukciou katabolizmu) a subjektívne komponenty (anorexia, syndróm rýchlej sýtosti, zmeny chuti, chronická nauzea, slabosť, mentálna únava). Ak je protinádorová liečba efektívna, syndróm nádorovej kachexie sa zmiernuje. Naopak, výrazný je vtedy, ak protinádorová liečba nefunguje.

Nové ESMO guidelines sú vytvorené pre onkológov, aby im umožnili rýchlo sa zorientovať v diagnostike a liečbe nádorovej kachexie. Kachexia je súčasne definovaná ako súhrn patofyziologických mechanizmov vedúcich k malnutriácii v prítomnosti základného ochorenia, ktoré spôsobuje alteráciu metabolizmu. Klinické štúdie, ktoré hodnotili vplyv rôznych terapeutických postupov, nemali konzistentné inklúzne kritériá, preto sú ťažko hodnotiteľné.

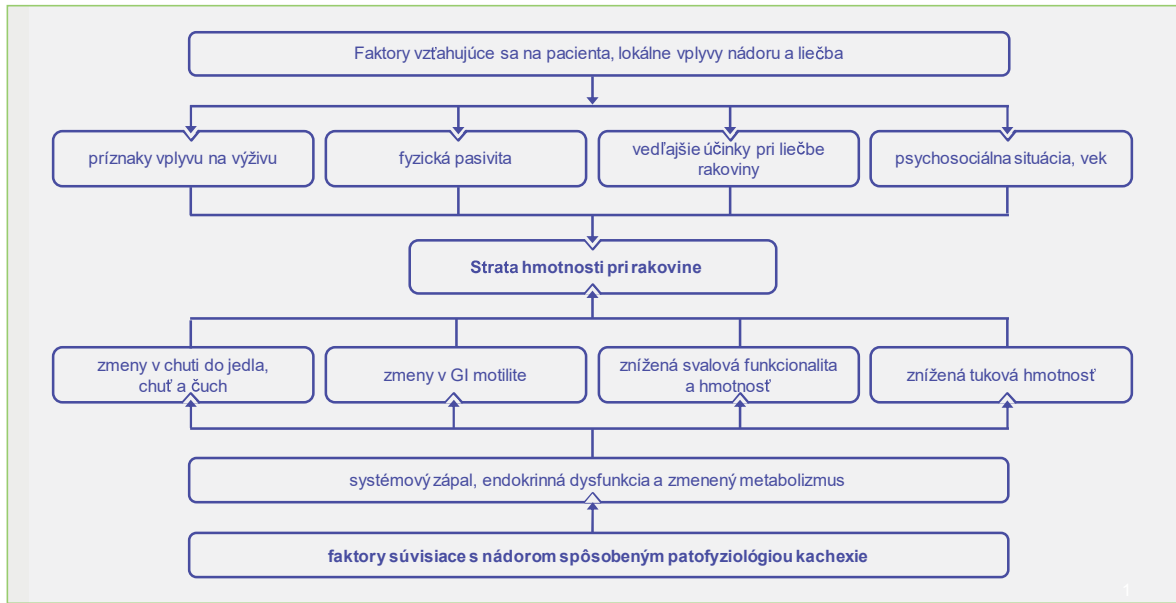
ESMO odporúčania:

Zhodnotenie nutričného rizika

- Ak pacient dostáva protinádorovú liečbu alebo jeho očakávaná dĺžka života je viac ako niekoľko mesiacov, odporúča sa pravidelne vykonávať nutričný skrining a nutričnú podporu: enterálnu aj parenterálnu.(1)
- Ak je u pacienta očakávaná dĺžka života menej ako niekoľko mesiacov, je relevantné znižovať invazivnosť pri nutričnej intervencii a sústrediť sa na nutričné poradenstvo a používanie orálnych nutričných suplementov.(1)
- Ak je očakávaná dĺžka života pacientov menej ako niekoľko týždňov, je indikovaná liečba zameraná na komfort pacienta s úľavou symptómov, napríklad pri smáde alebo distrese pri neprijímaní jedla.(1)

Často je zníženie hmotnosti a deplécia tukovej a svalovej hmoty prvým príznakom pokročilej nádorovej choroby. Metabolické zmeny v zmysle aktivácie katabolizmu a systémového zápalu sú prítomné zároveň s redukciiou energie

Obrázok č. 1: Faktory podieľajúce sa na malnutriícii u pacientov s nádorovým ochorením



Zdroj: Arends, J., Strasser, F., Gonella, S., On behalf of the ESMO Guidelines Committee. Cancer Cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100092> [accessed Aug 31 2021]. Upravené.

tického príjmu, znížením fyzickej aktivity (ktorá je práve významným anabolickým, antikatabolickým faktorom). Zníženie energetických rezerv zvyšuje toxicitu protinádorovej liečby vrátane vyššieho rizika vzniku chirurgickej komplikácie, znižuje kvalitu života a vedie k vyššej mortalite.(2) Na obrázku 1 sú zhrnuté faktory podieľajúce sa na malnutriícii u onkologických pacientov. Malnutriícia je definovaná prítomnosťou jedného fenotypového kritéria a dvoch etiologických kritérií podľa Global Initiative for Malnutrition (GLIM) z roku 2019.(3) Etiologické kritériá sú potrebné na rozlíšenie hladovania (s proteín šetriacim metabolizmom) a kachexie alebo malnutriície asociovanej s chorobou, ktorá je charakterizovaná akcelerovaným odbúraním proteínov a následnou depléciou svalovej hmoty na základe metabolických zmien, a hlavne systémovou zápalovou reakciou. V tabuľke č. 1 sú zhrnuté diagnostické kritériá malnutriície, kachexie a sarkopénie.

Poranenie tkanív pri nádorovej infiltrácii indukuje zápalovú reakciu, na ktorej sa podieľajú jednak samotné nádorové bunky, jednak bunky imunitného systému. Systémová zápalová reakcia, ktorá vedie k následnému rozvoju katabolizmu, je asociovaná so zlou prognózou.(1) Významným prognostickým faktorom pri systémovej zápalovej reakcii je jednoduché validované modifikované Glasgowské prognostické skóre (mGPS) založené na kombinácii hladín C-reaktív-

neho proteínu (CRP) a sérového albumínu. V tabuľke č. 2 je zhrnutý skórovací systém mGPS.

Kachexia je v súčasnosti vnímaná ako interakcia hostiteľského organizmu a nádoru, ktorá vedie k alterácii metabolizmu, aktivácii anorexigénnych nervových dráh v centrálnom nervovom systéme (CNS) s anorexiou, so zmenami vo vnímaní chuťových a čuchových podnetov, so znížením autonómnej funkcie gastrointestinálneho traktu (GIT), ktoré vyúsťujú do slabosti a zníženia fyzickej aktivity.(4) Znížený energetický príjem vedie hlavne k zníženiu hmotnosti, metabolické zmeny participujú na deplícii svalovej hmoty. Kachexia u pacientov s nádorovým ochorením sa rozvíja vo fázach: začína sa ako prekachexia s nenápadným poklesom telesnej hmotnosti a z fázy rozvinutej kachexie prechádza do fázy refraktérnej kachexie s refraktérnym katabolizmom. Kachexia a sarkopénia môžu byť prítomné aj u pacientov s normálnou hmotnosťou alebo obezitou.

Kachexia je definovaná ako malnutriícia asociovaná s chorobou (na základe definície malnutriície a prítomnosti systémovej zápalovej reakcie podľa GLIM).

Do onkologickej praxe je potrebné zaviesť skríningové metódy na zisťovanie rizika malnutriície. Pacientov v riziku malnutriície je potrebné zhodnotiť z hľadiska ohrozenia

Tabulka č. 1: Diagnostické kritériá malnutricie, kachexie a sarkopénie

Termín	Definícia a kritériá	
Malnutričia	Definovaná troma kritériami: pozitívny test na malnutriciu v kombinácii s jedným fenotypovým a jedným etiologickým kritériom	
	Povinný skrining malnutricie	Riziko malnutricie je predikované validovaným skriningovým testom, napríklad NRS-2002, MUST, SNAQ, MST
	Fenotypové kritériá	Strata telesnej hmotnosti definovaná takto: A1: strata telesnej hmotnosti viac ako 5% za posledných 6 mesiacov A2: BMI < 20 kg/m ³ A3: deplécia svalovej hmoty
	Etiologické kritériá	Redukovaný energetický príjem (B1) a/alebo aktivácia katabolizmu (B2) B1 – (hľadovanie) redukcia príjmu stravy B1a: príjem stravy nižší ako 50% za posledný týždeň B1b: akákoľvek redukcia príjmu stravy za posledné dva týždne B1c: chronická malabsorbcia B2: (syndróm kachexie): prítomnosť akútnej alebo chronickej systémovej zápalovej reakcie
Kachexia	Malnutričia pri iných ochoreniach identifikovaná skriningom a aspoň jedným fenotypovým kritériom a prítomnosťou systémovej zápalovej reakcie(8, 11)	
	Skrining malnutricie	Ako je opísané vyššie
	Fenotypové kritériá	Ako je opísané vyššie
	Etiologické kritériá	B2 s prítomnosťou systémovej zápalovej reakcie, ako je opísané vyššie
Sarkopénia	Definovaná dvoma kritériami: kombináciou zníženej svalovej sily s depléciou svalovej hmoty alebo so znížením kvality svalovej hmoty(17)	
	Fakultatívny skrining	
	Kritérium A	Zníženie svalovej sily
	Kritérium B	Deplécia svalovej hmoty alebo zníženie kvality svalovej hmoty

Zdroj: 1. Arends, J., Strasser, F., Gonella, S., On behalf of the ESMO Guidelines Committee. Cancer Cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100092> [accessed Aug 31 2021]. Upravené.

Tabulka č. 2: Modifikované Glasgowské prognostické skóre

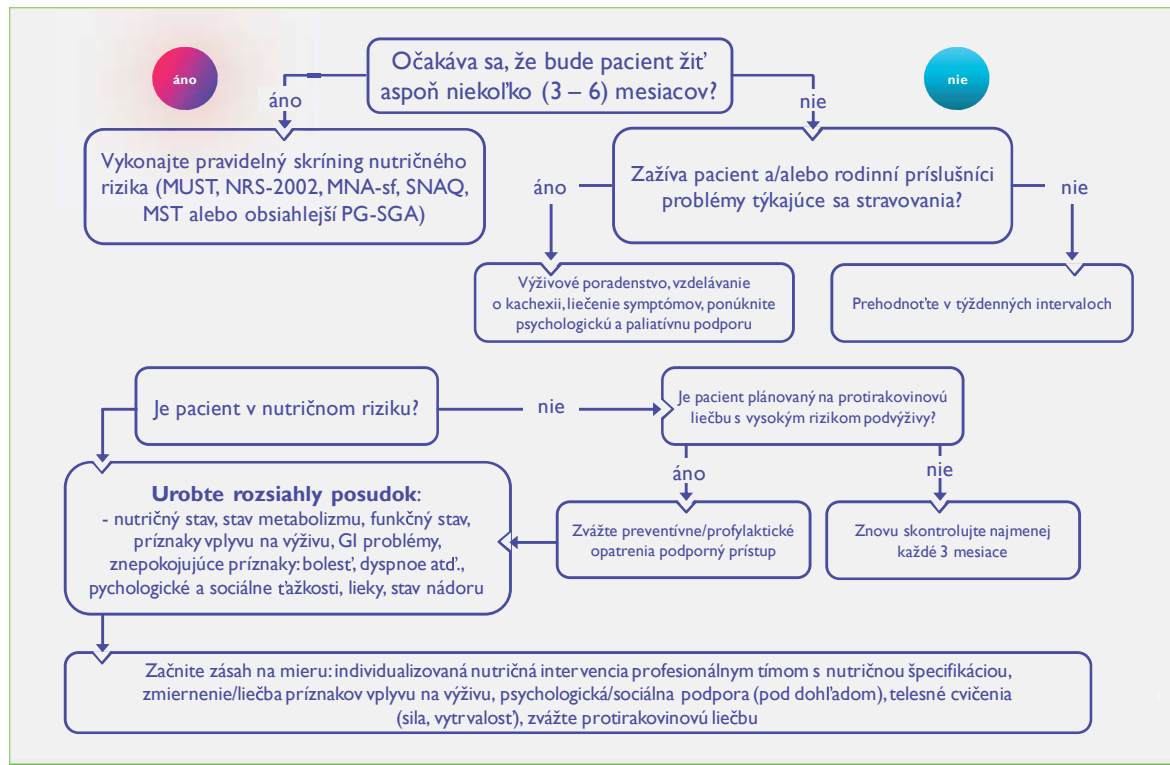
Modifikované Glasgowské prognostické skóre	CRP	ALBUMÍN
0	V norme	
1	Zvýšený	V norme
2	Zvýšený	Znížený

Zdroj: archív autorky

rozvoja metabolických zmien a (ďalšieho) znižovania energetického príjmu.(2) Hodnotenie rizika malnutricie by malo byť mandatórnym, a keďže stále nie je konsenzus o jednotnom hodnotiacom systéme, je potrebné vybrať si z dostupných validovaných skórovacích systémov vymenovaných v tabulke 1. U pacientov, u ktorých sa pri skriningovom vyšetrení zistí, že sú v riziku malnutricie, by sa mali rea-

lizovať jednak diagnostické intervencie so zameraním na podrobné zhodnotenie energetického príjmu so zameraním na príjem proteínov a jeho zmien za posledný čas, zhodnotenie svalovej hmoty, výkonnostného stavu (ECOG/WHO) a zhodnotenie prítomnosti a stupňa systémovej zápalovej reakcie. Zhodnotenie a prehodnotenie nutričného rizika je prehľadne opísané na obrázku č. 2. Významnou súčasťou

Obrázok č. 2: Zhodnotenie nutričného rizika a rizika metabolickej alterácie pri kachexii



Zdroj: 1. Arends, J., Strasser, F., Gonella, S., On behalf of the ESMO Guidelines Committee. Cancer Cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100092> [accessed Aug 31 2021]. Upravené.

vyšetrenia pacienta so zvýšeným rizikom malnutricie je zhodnotenie a hľadanie príčin najmä gastrointestinálnych symptómov, ako sú:

- nauzea,
- zmeny v chuťových a čuchových podnetoch,
- mukozitída,
- obstipácia,
- dysfágia,
- chronická bolesť,
- bolesť brucha,
- hnačka,
- slabosť,
- dýchavičnosť,
- psychologický distress.

ESMO odporúčania:

Validovaný a štandardizovaný skrining rizika malnutricie v pravidelných intervaloch sa odporúča u všetkých pacientov, ktorí dostávajú protinádorovú liečbu, a u tých, ktorých očakávaná dĺžka života je viac ako niekoľko mesiacov. Pacienti, ktorí majú distress spojený s príjmom stravy, by mali

byť referovaní nutričnému špecialistovi na poradenstvo a poučenie o nádorovej kachexii. Vždy treba zvážiť intervenciu paliatívneho špecialistu.(1)

Pacienti, ktorí nie sú v riziku malnutricie, by mali byť pravidelne reskrinovaní:

- napríklad v trojmesačných intervaloch,
- alebo pri restagingu základného nádorového ochorenia,
- alebo pri indikovaní terapeutických intervencií, ktoré môžu spôsobiť malnutriciu (napríklad kombinovaná chemo-/rádioterapia, vysokodávkovaná chemoterapia, vysokoemetogénna chemoterapia).

Vždy je potrebné zvážiť preventívnu nutričnú podporu.(1)

U pacientov, u ktorých sa pri skriningovom vyšetrení zistí, že sú v riziku malnutricie, by sa mali realizovať jednak diagnostické intervencie so zameraním na podrobné zhodnotenie energetického príjmu so zameraním na príjem proteínov a jeho zmien za posledný čas, zhodnotenie svalovej hmoty, výkonnostného stavu (ECOG/WHO) a zhodnotenie prítomnosti a stupňa systémovej zápalovej reakcie.(1)

Tabuľka č. 3: Kritériá na začatie nutričnej a metabolickej intervencie

Možný benefit	Sporný benefit
Prebiehajúca protinádorová liečba	Blízky koniec života
Nepriťomnosť alebo minimálne známky systémovej zápalovej reakcie organizmu.	Perzistujúce známky systémovej zápalovej reakcie v organizme bez ohľadu na (protizápalovú) terapeutickú intervenciu
Nepriťomný alebo pomalý úbytok hmotnosti	Rýchly a vážny úbytok hmotnosti, ktorý sa nezlepší pri protinádorovej liečbe
Stabilizovaný alebo pomaly progredujúci klinický stav	Rýchlo progredujúce nádorové ochorenie bez možností terapeutického ovplyvnenia
Nádejná intervencia	Nie je prítomná realistická nádej, že by daná intervencia zlepšila pacientovi jeho klinický stav a prognózu
Pacient si je vedomý charakteru a prognózy svojho základného ochorenia, cieľov, benefitov a rizík danej intervencie	Pacient si nie je vedomý charakteru a prognózy svojho základného ochorenia, cieľov, benefitov a rizík danej intervencie
Silné želanie pacienta	Pacient je pripravený na smrť
Motivovaný pacient, zvládne ťažkosti spojené s liečbou	Pacient pociťuje nutričnú intervenciu ako záťaž a nie je motivovaný podstúpiť ju
Motivovaný a fyzicky schopný pacient	Imobilizovaný pacient bez motivácie byť fyzicky aktívny
Vážna porucha príjmu stravy	Mierna porucha príjmu stravy

Zdroj: archív autorok

Rozhodnutie o terapeutickíe intervencii pri kachexii

Ako bolo spomenuté už v úvode, prvým prístupom pri zvažovaní diagnostických a terapeutických intervencií pri malnutriícii je zhodnotenie očakávanej dĺžky života. Prognostikácia je presnejšia, ak zahrnieme prítomnosť systémovej zápalovej reakcie v organizme.(6) **Otvorená a empatická komunikácia** výsledkov prognostikácie pacientovi a jeho blízkym je náročnou, ale nevyhnutnou súčasťou medicínskej intervencie najmä pri výbere multimodálneho prístupu u pacientov s kachexiou. V tabuľke č. 3 sú zhrnuté kritériá na začatie nutričnej a metabolickej intervencie pri kachexii.

Komplexná multimodálna liečba kachexie s dôrazom na nutričnú podporu, rehabilitáciu s prípadným zapojením antikatabolitickej a protizápalovej liečby, s psychosociálnou podporou, s adjustovaním protinádorovej liečby u kachektických pacientov, so zachovaním otvorenosti pri komunikácii liečebných cieľov je kľúčom k dosiahnutiu individuálneho benefitu pre pacienta.

ESMO odporúčania:

- Každému pacientovi s kachexiou má byť navrhnutá intervencia s cieľom buď zlepšiť, alebo zmierniť vplyvy kachexie.
- Liečba kachexie vyžaduje multimodálny prístup zame-

raný na úľavu symptómov pri poruchách príjmu stravy, kontrolu adekvátneho energetického príjmu, minimalizujúceho zmenu metabolizmu v prospech katabolizmu, podporujúceho rehabilitáciu a zahŕňajúceho psychosociálnu podporu. Intervencie, ktoré zabraňujú deteriorácii nutričných rezerv a zmene metabolizmu v prospech katabolizmu a pomáhajú zmiernovať symptómy kachexie, sú odporúčané počas protinádorovej liečby a u pacientov s očakávanou dĺžkou života viac ako 3 – 6 mesiacov.

- Ak je očakávaná dĺžka života kratšia ako tri mesiace, antikachektická liečba má byť zameraná na zmiernovanie stresujúcich symptómov, ako je smäť, nauzea, vracanie, psychosociálny distres a distres blízkych.

- V situáciách, keď je rozhodovanie náročné a nejednoznačné, je vhodné začať intervenciu a prehodnotiť jej efekt v čase.(1)

Intervencie pri malnutriícii:

- nutričné poradenstvo a orálne nutričné suplementy,
- sondová výživa,
- parenterálna výživa.

- Intenzita nutričnej intervencie závisí od očakávanej dĺžky života pacienta a od toho, či dostáva protinádorovú liečbu.

- Vždy sa treba snažiť o zachovanie prirodzenej perorálnej možnosti pre nutričnú podporu. Sondová výživa by mala byť indikovaná vtedy, ak je prítomná dysfágia alebo je zachovaná funkčnosť tenkého čreva. Parenterálnu výživu zvažujeme, ak pacient nemá dostatočný/netoleruje perorálny príjem a sondovú stravu.

- Nutričné intervencie by mali naplniť energetické potreby pacientov a byť v súčinnosti s rehabilitáciou. Pacienti by mali prijať aspoň 25 – 30 kcal/kg/deň a 1,2 g/kg/deň proteínov. U pacientov s kachexiou by polovicu kalorického neproteínového príjmu mali tvoriť tuky.

- Prvou voľbou nutričnej podpory by malo byť nutričné poradenstvo so zameraním sa na príjem proteínov, liečba symptómov súvisiacich s príjmom stravy a ponúknutie orálnych nutričných suplementov. Nutričné poradenstvo by mal robiť špecialista – nutričný terapeut. Pacientom, ktorí dostávajú chemoterapiu, rádioterapiu alebo chemorádioterapiu, by mali byť ponúknuté nutričné suplementy obohatené o omega-3-nenasýtené mastné kyseliny.

- U pacientov s nádormi hlavy a krku alebo hornej časti gastrointestinálneho traktu, hlavne u tých, ktorí dostávajú protinádorovú liečbu, sa indikuje podávanie sondovej výživy. Cieľom je udržať telesnú hmotnosť alebo zmierniť hmotnostný úbytok v situácii, keď predpokladáme neadekvátny energetický príjem na viac ako niekoľko dní. Pri nutnosti sondovej výživy, najmä ak je nevyhnutné podávať ju dlhšie ako 4 týždne, je vhodnejšie použiť PEG ako NGS.

- Domácu parenterálnu výživu by mali využiť pacienti, ktorých dĺžku prežívania ovplyvňuje viac malnutícia ako ich základné onkologické ochorenie. Indikátory benefity parenterálnej výživy sú: stav výkonnosti pod 2 podľa ECOG/WHO, nízka úroveň systémovej zápalovej reakcie (GPS < 2) a absencia metastatickej choroby.(1)

Rehabilitácia a vytrvalostný tréning podporujúci anabolizmus

Mierna rehabilitácia pod vedením odborníka je u pacientov s nádorovou kachexiou bezpečná a odporúča sa na udržanie a zlepšenie svalovej sily a svalovej hmoty s izotonickými cvičeniami a miernym aeróbnym tréningom 2- až 3-krát týždenne.(1)

Farmakologická antikachektická liečba

- Kortikosteroidy môžu zvýšiť chuť do jedla na krátky čas – na 2 až 3 týždne.
- Progestíny zvyšujú chuť do jedla a hmotnosť, ale nie svalovú hmotu. Prekážkou použitia je hlavne klinicky významný tromboembolický potenciál.

- Nie sú dôkazy o benefite kanabinoidov, androgénov, nesteroidných antiflogistík, metoclopramidu a domperidonu a tiež neexistujú dáta podporujúce kombinácie uvedených liekov u pacientov s kachexiou.

- Oproti tomu existujú dôkazy opodstatňujúce použitie olanzapín na zlepšenie chuti do jedla a liečbu nauzey.(1)

Komunikácia s pacientom a blízkymi

Pri včasných príznakoch nádorovej kachexie by sa mala zväziť psychologická intervencia. Cieľom je pomôcť pacientom a ich rodinám zvládnuť distress pri chudnutí. (III, B) Edukácia pacientov o mechanizme vzniku nádorovej kachexie vedie k ostražitosti pri včasných príznakoch a k včasnej intervencii.(1)

Multimodalita intervencie

U pacientov s nádorovou kachexiou sa vždy odporúča multimodálna intervencia so zameraním sa na nutričnú a psychologickú podporu a na rehabilitáciu. Použitie protizápalových liekov na zníženie systémovej zápalovej odpovede má menšiu dôležitosť dôkazov, ale odporúča sa ich individuálne zväziť.(1)

Záver

Vydanie nových odporúčaných postupov pri malnutícii a kachexii u onkologických pacientov zohľadňuje rozmanitosť príznakov, ktoré vznikajú pri kombinácii symptómov spojených s nádorovým ochorením a jeho liečbou a alteráciou metabolizmu pri rozvinutom nádorovom ochorení. Je dôležité patofyziologicky pochopiť devastačné dôsledky aktívacie katabolizmu pri rozvinutom nádorovom ochorení a mieru tejto metabolickej alterácie, ktorá participuje na klinickej situácii individuálneho pacienta.

Z pohľadu onkológa, ktorý sa venuje najmä pacientom s pokročilým nádorovým ochorením, a paliatívneho špecialistu by som chcela zdôrazniť niektoré aspekty, ktoré v týchto odporúčaniach vnímam ako dôležité pre klinickú prax:

- Odporúčané intervencie zohľadňujú **subjektívne vnímanie** problému zo strany pacienta. Naozaj sa môžeme inak správať pri motivovanom pacientovi a inak pri pacientovi, ktorý vidí danú situáciu bilančne negatívne (a nie vždy nepravdivo).

- Práve tento prístup vyžaduje komunikačnú zručnosť zo strany lekára. Komunikáciu nielen v zmysle podávania informácie, ale aj v zmysle percepcie pacientových preferencií a jeho vnímania danej situácie. **Komunikácia lekára je relevantnou medicínskou intervenciou**, ktorá

je nenahraditeľná. Psychológ, spirituálny a sociálny pracovník môžu intervenovať tam, kde pacienta nechá pri komunikácii prognózy a liečebných cieľoch lekár, ktorý vie pacientovi a jeho blízkym vysvetliť možnosti a hranice možnosti danej medicínskej intervencie.

- Pre zachovanie vyhovujúceho nutričného stavu, a tým aj zvládnutie operácie, chemoterapie alebo rádioterapie či kuratívnej alebo paliatívnej liečby, je nevyhnutný kvalitný manažment symptómov, ktoré sa podieľajú na deteriorácii nutričného stavu. **Minuciózne zvládnutie symptómov** si vyžaduje multidisciplinárny prístup, kde je intervencia paliatológa na viacerých úrovniach:

- prognostikácia,
- indikácia intervencií vedúcich k zlepšeniu symptómov (GI stenty, paliatívne operácie, indikácia domácej parenterálnej výživy u pacientov s pokročilým nádorovým ochorením a podobne),
- komunikácia prognostikácie – hlavne vtedy, ak je nepriaznivá.

- Medikamentózne prístupy na zlepšenie, respektíve oddialenie refraktérneho katabolizmu väčšinou nemajú dôkazy na rutinné používanie v klinickej praxi. Do pozornosti by som však dala olanzapín, ktorý môže mať pri malnutriácii priaznivý efekt. Jeho antiemetický efekt bol dokázaný pri chemoterapii indukovanom zvracaní.(7, 8) Doterajšie štúdie podporujú jeho použitie aj v paliatívnej medicíne, podporný môže byť aj jeho vplyv na CNS.(9)

Korešpondujúca autorka:

MUDr. Andrea Škripeková, PhD.

Oddelenie paliatívnej medicíny, Národný onkologický ústav, Bratislava

E-mail: andrea.skripekova@nou.sk

Literatúra

1. Arends, J., Strasser, F., Gonella, S., On behalf of the ESMO Guidelines Committee. Cancer Cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100092> [accessed Aug 31 2021]
2. Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017;36(1): 11 – 48.
3. Cederholm, T., Jensen, G. L., Correia, M., et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition e a consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019;38(1): 1 – 9.
4. Del Fabbro, E., Baracos, V., Denmark-Wahnefried, W. et al. 2010. In *Nutrition and the Cancer Patient*, Oxford University Press 2010, 519 strán, ISBN 978-0-19-955019-7, str. 7-15, 133 – 140
5. Fearon, K. C., Glass, D. J., Guttridge, D. C. Cancer cachexia: mediators, signaling, and metabolic pathways. *Cell Metab.* 2012;16(2): 153 – 166.
6. Hui, D., Paiva, C. E., Del Fabbro, E. G., et al. Prognostication in advanced cancer: update and directions for future research. *Support Care Cancer.* 2019;27(6): 1973 – 1984.
7. DeRemer, D. L., Clemmons, A. B., Orr, J., Clark, S. M. Emerging Role of Olanzapine for Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *Pharmacother.* 2016;36: 218 – 29.
8. Jordan, K., Jahn, E., Aapro, M. Recent developments in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): a comprehensive review. *Ann Oncol.* 2015;26: 1081 – 90.
9. Saudemont, G., Prod'Homme, C., Da Silva, A. Use of olanzapine as an antiemetic in palliative medicine: a systematic review of the literature. *BMC Palliative Care* (2020) 19:56 <https://doi.org/10.1186/s12904-020-00559> <https://bmcpalliativecare.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12904-020-00559-4.pdf> [accessed Aug 31 2021]

Skratky

CNS: centrálnom nervovom systéme (CNS), CRP: C-reaktívny proteín, ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, GIT: gastrointestinálny trakt, GLIM: Global Initiative for Malnutrition (GLIM), mGPS: modifikované Glasgowské prognostické skóre, MST: Malnutrition Screening Tool, MUST: Malnutrition Universal Screening Tool, NGS: nazogastrická sonda, NRS-2002: Nutrition Risk Screening 2002, PEG: perkutánna endoskopická gastrostómia, SARC-F: Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls, SNAQ: Short Nutritional Assessment Questionnaire, WHO: World Health Organisation