



# Kanser Hastalarının Günlük Besin İhtiyaçları

**Berna AKKUŞ YILDIRIM**

Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, İstanbul-Turkey

## ÖZET

Kanser hastalarında yetersiz beslenme ile mücadele, klinik uygulamadaki en zorlu görevlerden biri olmaya devam etmektedir. Beslenme desteğinin tedavi sonuçları üzerindeki rolünü vurgulayan sağlam kanıtlar mevcut olsa da doğru şekilde değerlendirilmesi klinik uygulamalarda genellikle yetersizdir. Özellikle kanser tedavisinin erken döneminde beslenme değerlendirilmesi yapıldığında, hastaların tedaviye toleranslarını ve klinik sonuçlarını olumlu yönde etkilediği bilinmektedir. “The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism [Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN)]”ın son kılavuzları, kanser hastalarında beslenme desteğine artan ilgiyi vurgulasa da optimal beslenme desteğinin ne olması gerektiği halen tartışmalıdır. Kanser hastalarının beslenmelerine destek olabilmek için kilo verme ve kanser kaşeksi konusunda artan farkındalığa ihtiyaç vardır. Bu derlemede, yetersiz beslenme tanımları, tespiti ve literatürdeki beslenme desteği önerilerinin tartışılması amaçlanmıştır.

**Anahtar sözcükler:** Destek tedavi; kanser; kaşeksi; malnütrisyon; radyoterapi; yetersiz beslenme.

Copyright © 2021, Turkish Society for Radiation Oncology

## Giriş

Günümüzde beslenme şeklinin kanser hastalarının tedavi sonuçlarına etki ettiğine dair kanıtlar artmaktadır. Hastaların beslenmeleri, hastalıkları ve uygulanan kanser tedavileri nedeniyle tehdit altındadır. Literatüre göre, hastaların ölüm nedenlerinin %10-20’sinin malnütrisyona bağlı gelişebilecek komplikasyonlarla ilişkili olduğu tahmin edilmektedir.[1-3] Bu teoriyi destekleyen birkaç randomize çalışmada, diyet ve aktivite ile kilo yönetimi yapılan hastaların genel yaşam beklentilerinde olumlu yönde etkiler görülmüştür.[4] Bu nedenle beslenmenin, multimodal kanser tedavisinin önemli bir basamağı olduğu unutulmamalıdır.

## Kanser ve Beslenmede Terminolojiler

Klinikte kanser hastalarının malnütrisyon tanımlarının uluslararası kabul edilen terminolojilere uygun

olarak doğru yapılması; hastalara gerekli beslenme desteğinin sağlanması ve tedavilerinin devamlılığı açısından önemlidir. Malnütrisyon hastalıkla ilişkili malnütrisyon, prekaşeksi, kaşeksi, sarkopeni ve sarkopenik obezite olarak alt gruplara ayrılmıştır (Tablo 1).

Geleneksel yöntemlerde malnütrisyon riski düşük vücut ağırlığı (veya beden kitle indeksi) ve kilo kaybı ile değerlendirilmektedir. Günümüzde ise küresel obezite yaygınlığının artması ve vücut ağırlığındaki ölçülebilir herhangi bir değişiklikten önce meydana gelebilen metabolik değişikliklerin belirlenebiliyor olması (serum C-reaktif protein, albumin, glasgow prognostik skoru gibi) nedeniyle geleneksel yöntemler malnütrisyonu tek başına değerlendirmede etkinliğini kaybetmiştir. İştahsızlık artık yetersiz beslenme için erken bir risk göstergesi, kilo kaybı ise ilerlemiş malnütrisyonun bir işareti olarak düşünülmelidir. Yetersiz besin alımı, hastanın bir hafta boyunca yemek yiyemediği durumda veya 1-2 hafta boyunca hastanın

Accessible online at:  
www.onkder.org

**OPEN ACCESS** This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.



Dr. Berna AKKUŞ YILDIRIM  
Marmara Üniversitesi,  
Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Radyasyon Onkolojisi Bölümü,  
İstanbul-Turkey  
E-mail: bernaakkus@yahoo.com

**Tablo 1** Malnütrisyon terminolojileri

Malnütrisyon şekli	Tanımı	Özet
Hastalıkla ilişkili malnütrisyon	Kanserli hücelere bağlı sistemik inflamasyonun aktivasyonudur. Bu aktivasyon vücut ağırlığında ve fiziksel aktivitede azalmaya neden olabilir.[5]	
Prekaşeksi	Erken klinik ve metabolik belirtileri vardır. İstemsiz aşırı kilo ve kas kaybından önce meydana gelir. Tespit önemlidir.[6,7]	Kilo kaybı $\leq 5$ 'in altında İştahsızlık metabolik değişiklikler
Kaşeksi	Yağ kütlesi kaybı olsun ya da olmasın devam eden iskelet kası kaybı ile karakterize istemsiz kilo kaybının olduğu çok faktörlü bir zayıflama sendromudur. Kaşeksinin önemi geleneksel beslenme bakımı ile geri döndürülemediği ve fonksiyonel bozukluğa neden olabilmektedir.[6-9]	Kilo kaybı $> 5$ veya BKİ $< 20$ kg/m <sup>2</sup> ve kilo kaybı $< 2$
Sarkopeni	Çoğunluğu kastan oluşan yağsız düşük vücut kütesidir. Hastalarda yorgunluk hissi yaygındır, güç azalabilir ve fiziksel fonksiyonları sınırlanabilir [7,9]. Genellikle günlük aktiviteler için başkalarına bağımlıdır ve yaşam kaliteleri azalmıştır.[10]	BKİ $< 20$ kg/m <sup>2</sup> ve kilo kaybı $> 2$ Kas yetmezliği: (1) kas gücü, (2) kas miktarı/ kalitesi ve (3) ciddiyet göstergesi olarak fiziksel performans düşüklüğüdür.
Sarkopenik obezite	Obez bireylerde düşük yağsız vücut kütesidir [5]. Genellikle klinisyenler bu hastalarda, aşırı yağ ve hücre dışı su varlığından dolayı kas kaybını gözden kaçırmırlar.[7]	Obezite ile birlikte kas yetmezliği

BKİ: Beden kitle indeksi

tahmini enerji ihtiyacının %60'ından azını aldığı anda akla gelmelidir.[11]

### Radyoterapinin Beslenme Üzerine Etkisi

Gıda alımında azalmanın birincil sebebi iştahsızlık iken, ikincil sebepleri çok faktörlü olup oral ülserasyon, mukozit, kserostomi, kötü ağız hijyeni, tat ve koku değişiklikleri, bağırsak tıkanıklığı, emilim bozukluğu, kabızlık, ishal, bulantı, kusma, bağırsak hareketliliğinde azalma, kemosensör değişiklik, kontrolsüz ağrı ve uygulanan tedavilerin (radyoterapi, kemoterapi) yan etkileri olarak sayılabilmektedir.[12]

Radyoterapi ( $\pm$  kemoterapi) uygulanan hastalarda tat ve koku değişiklikleri sık görülmektedir. Bu algı değişiklikleri, papiller mukozanın doğrudan yaralanması ile ortaya çıkan mukozitle ilişkili olabileceği gibi, özellikle baş boyun ve özefagus kanserlerinde eşzamanlı kemoterapi eklenmesi, sekonder kandidiyazis enfeksiyonu, suda çözünen vitaminlerin (B2, B3, folatlar, B12 vb.) eksiklikleri ve kötü ağız hijyenine bağlı olarak da gelişebilmektedir.[12]

Abdomen veya pelvik bölgeye radyoterapi uygulanan hastaların %60-80'inde tedavi sırasında epitelyal bariyer disfonksiyonu ve mukozal inflamasyon ne-

deniyle erken bağırsak toksisitesi belirtileri (bulantı, karın ağrısı, ishal ve yorgunluk) gelişir. Bulantı tipik olarak nispeten erken dönemde ortaya çıkarken, ishal ve karın ağrısı genellikle radyoterapinin iki ila üçüncü haftasında ortaya çıkar. Bu yan etkiler hastalarda iştahsızlık, sıvı-elektrolit kaybı ve sonuç olarak da kilo kaybına neden olabilir.[13]

Lokal radyoterapi sırasında radyasyonun dozu ve ışınlanan volüme bağlı olarak değişik düzeylerde tüm vücutta biyolojik tepki meydana gelir. Radyasyona bağlı hasar, hedef hücrelerin ölümünü tetiklemenin yanı sıra hücre içi iletişimde, inflamasyon ve immün yanıtlarda değişikliklere, ayrıca apoptozu telafi etmek için kalan hücrelerin hipertrofisi, hasarlı doku onarım sürecine yol açar.[14] Özellikle, sitokin kaskadları ile genellikle klasik enfeksiyöz inflamasyonun aksine steril veya hasara bağlı inflamasyon olarak tanımlanan inflamasyon meydana gelir.[15,16] Meydana gelen sistemik inflamasyon hastaların besin alımının azalmasına, katabolizmayı da arttırarak kas hücrelerinin parçalanmasına neden olur.

### Kanserli Hastaların Besin İhtiyacı

Kanserli hastanın etkili beslenme tedavisinin uygulanabilmesi için öncelikle hastanın toplam günlük har-

cadığı enerjinin hesaplanması gerekmektedir. Hesaplama hastanın dinlenme harcadığı enerji ile aktivite ile ilişkili enerji harcamasının toplamı kullanılır. Ancak hastalar arasında değişen metabolik farklılıkların olması ve farklı kanser türlerinde değişen enerji metabolizmaları dikkate alındığında enerji ihtiyaçlarının hesaplanmasında kullanılan standart formüller gerçek ihtiyaçları tam olarak yansıtmayabilir.[17,18] Son zamanlarda kullanılan indirekt kalorimetri yöntemi, hastanın dinlenme harcadığı enerjisini tahmin etmede en doğru yöntem gibi görünmektedir. Bu nedenle besin yetersizliği riski altındaki tüm kanserli hastaları için uygulanması tavsiye edilmektedir.[19]

İnsan vücudu, enerjisini besin maddelerinin oksidasyonu yolu ile besinlerden salınan kimyasal enerjiden sağlar. İndirekt kalorimetri yönteminde, substrat kullanımının miktarına, modeline ve ürün üretimine göre dolaylı olarak üretilen ısı miktarının değerlendirilmesi amacıyla spesifik koşullarda (genellikle dinlenme) hastanın harcadığı enerji ve solunum gazları (tüketilen oksijen ve üretilen karbondioksit) ölçülerek hesaplanır.[19] Ancak dinlenme harcadığı enerji ve/veya toplam günlük harcadığı enerji doğrudan ölçülmüyorsa, yağsız vücut kütlelerini korumak veya kaybın geri kazanılmasını sağlamak için enerji 25-30 kcal/kg/gün, protein 1.2-1.5 g/kg/gün, kişinin alması gereken hedef enerji ve protein miktarı olarak düşünülebilir. Kaybın daha fazla olduğu durumlarda daha yüksek protein dozlarının gerekli olabileceğinin de dikkate alınması uygundur.[11] Eğer kayıp çok ciddi ise refeeding (yeniden beslenme) sendromundan kaçınmak için beslenme fosfat ve elektrolit takibi ile kontrollü yapılması gerekmektedir.[20] Protein kaynaklı olmayan enerji ihtiyacı, benzer miktarda enerji sağlayan yağ ve karbonhidratlardan sağlanabilir. Vitaminlerin ve temel eser elementlerin, sağlıklı bireylere benzer dozlarda ya normal diyet yoluyla ya da beslenme yetersizliği varsa günlük oral, enteral veya intravenöz yolla sağlanması önerilmektedir.[21]

Hastaların beslenme ihtiyaçlarını düzenlerken bir diyetisyen yardımı ile tahmini dinlenme harcadığı enerji ihtiyacına ek olarak, hastaların yaşam tarzı, hastalık durumu, mevcut gıda tercihleri ve alımına göre enerji ve besin dengesini sağlayabilmek için bireysel önerilerde bulunması tercih edilmelidir. Oral beslenme desteği (OBD), besin eksikliği riski olan hastalara beslenme yetersizliklerini tamamlamak için ek öğünler veya atıştırılabilirler şeklinde ek yiyecekleri ve OBD'yi içerir. Literatürde OBD kullanımının etkinliğini değerlendirmek için yapılan çalışmalarda, OBD uygulanan hastaların kilo alımının ve beden kitle indeksi artışının OBD uygulanmayan hastalara göre daha iyi olduğu gösterilmiştir.[22] Son yıllarda kemoterapi uygulanan 766

kanser hastasında yapılan çalışmada, hastaların semptomlarının standardize edilmiş web tabanlı izlendiğinde genel sağkalıma istatistiksel olarak anlamlı ölçüde katkı sağladığı gösterilmiştir [31.2 ay (%95 güven aralığı (CI), 24.5-39.6) - 26.0 ay (%95 CI, 22.1-30.9); p=0.03]. [23,24]

Kanserli hastalarda sistemik inflamasyon meydana gelmesi besin kullanımını engellerken, katabolizmayı da arttırarak kas hücrelerinde parçalanmaya neden olur. Bu durumda OBD uygulansa bile hastalarda gelişen sistemik inflamasyon azalmaz. Son yıllarda inflamasyonu azaltmak için beslenme önerilerinde anti-katabolik ve iltihabı baskılayan bileşenlerin de OBD'ye eklenmesi yer almaktadır.[21] Bu amaçla literatürde yapılan bazı çalışmalarda inflamasyon varlığında OBD'ye esansiyel amino asit veya yüksek doz lösin ilave edildiğinde, kas protein sentezinin düzeldiği görülmüş, ancak bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir.[25,26]

Bir diğer inflamasyonu azaltabilecek ajan da nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)'dir. Kaşeksi tedavisinde kullanıma girmesiyle inflamasyonun kaynağından baskılanmasının sağlanması ve bu şekilde de inflamasyonun çeşitli basamaklarını (örn. iştahı azaltan interlökin-1 ve kas ve yağ katabolizmasını etkileyebilecek tümör nekroz faktörü alfa) etkileyebilmesi nedeniyle kullanılması cazip hale gelmiştir. Ayrıca, iyi tolere edilebilmesi, ucuz ve uygulamasının kolay olması nedeniyle kaşeksi riski olan birçok hasta için bir tedavi seçeneği olma potansiyeline sahip olduğu düşünülmüştür.[27,28] Solheim ve arkadaşlarının yaptığı, NSAİİ'lerin kanser kaşeksi üzerine etkisini araştıran altısı randomize toplam 13 çalışmanın incelendiği derlemede, NSAİİ kullanımının hastaların performans durumunu ve inflamatuvar parametreleri iyileştirebileceğine dair kanıtlar saptanmıştır. Ancak hastaların kilo alımlarında çalışmalar arasında çelişkiler olduğu görülmüştür. Sonuç itibarıyla mevcut çalışmaların kanıt düzeylerinin klinik araştırmalar dışında kanser kaşeksisinin tedavisinde NSAİİ'leri önermede yetersiz olduğu kabul edilmiştir.[29] Günümüzde evre III-IV akciğer veya lokal ileri pankreas kanserli hastalarda Ocak 2020 tarihinde hasta alımı tamamlanan faz III MENAC (Multimodal Intervention for Cachexia in Advanced Cancer) çalışması, yan etkisi en az NSAİİ ajan olan ibuprofenin kanser kaşeksisindeki etkisini araştırmaktadır.[30]

Balık yağı uzun zincirli omega-3 yağ asidi kaynağıdır, günümüzde beslenme eksikliği olan ileri evre kanserli hastalarda kansere bağlı sistemik inflamasyonu azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu amaçla hastalarda kullanıldığında iştahı, oral alımı, yağsız vücut kütlelerini ve vücut ağırlığını iyileştirdiği düşünülmektedir.[11] Ancak halen çalışmalar devam

etmekte olup net bir fikir birliği yoktur. Camargo ve arkadaşlarının ileri evre kolorektal kanserli hastalarda yaptığı kemoterapinin ilk dokuz haftasında günde 2 g balık yağı verilen randomize çalışmada, balık yağı alan hastalarda tümör progresyonuna kadar geçen sürenin istatistiksel olarak balık yağı alamayan hastalara göre anlamlı ölçüde daha uzun olduğu tespit edilmiştir (p=0.04).[31] Aynı otörün 2019 yılında yayınlanan kemoterapi uygulanan kolorektal kanserli 76 hastada triple kör randomize çalışmasında, balık yağı eklenen hastalarda yine plasebo koluna göre kemoterapi yan etkilerinin daha kolay tolere edildiği gösterilmiştir (ishal p=0.03; performans p=0.02).[32] Literatürde akciğer kanserli hastalarda yapılan iki ayrı çalışmada OBD'ye ek omega-3 yağ asidi eikosapentaenoik asidin eklenmesi, hastaların yaşam kalitesi ve fiziksel fonksiyonda olumlu etki yaptığı gösterilmiştir.[33,34] Elde edilen iyi sonuçlara rağmen halen ek çalışmalara ihtiyaç vardır ve balık yağı beslenme desteğinin önemli bir parçası olarak umut verici görünmektedir.

Arjinin ve nükleotidlerin, enteral beslenme formülleri şeklinde cerrahi ve radyoterapi uygulanan hastalarda bağışıklığı desteklemek amacıyla etkisi araştırılmaktadır. Literatürde cerrahi uygulanan hastalara immünomodülatör amaçlı enteral uygulandığında, immün yanıtı artırırken ve postoperatif enfeksiyonları azaltmaya katkısı olduğuna yönelik çalışmalar vardır. [34-36] Talvas ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da radyoterapi uygulanan hastalarda enteral beslenmeye arjinin eklendiğinde bağışıklık hücre yanıtının arttığı gösterilmiştir.[36]

Pelvik bölgeye radyoterapi uygulanan hastaların yaklaşık %80'inde gastrointestinal semptomlar görülmektedir. Wedlake'in yapmış olduğu, pelvik bölgeye radyoterapi uygulanan 3197 hastada toksisiteyi azaltabilmek için uygun beslenme stratejisini araştıran 31 çalışmayı (24'ü randomize, dördü kohort, ikisi karşılaştırma) içeren derlemede herhangi bir beslenme müdahalesini önermek için yeterli yüksek dereceli kanıt tespit edilememiştir. Aynı zamanda klinik araştırma dışında düşük laktozlu, düşük yağlı ve düşük lifli diyetler gibi kısıtlayıcı diyet uygulamalarının önerilmemesi gerektiği belirtilmiştir. Radyoterapi uygulanan hastaların diyetlerine profilaktik probiyotik ilavesi, toksisitenin azalmasında olumlu yönde etkisi olan en umut verici ajan olarak görünmektedir.[37]

Kanser hastalarında oldukça sık olarak D vitamini eksikliği görülmektedir.[38] Bu eksiklik kanser insidansı ve prognozu ile ilişkilendirilmiştir.[39-41] Bolland ve arkadaşlarının yaptığı 40 randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği meta-analizde, D vitamini ± kalsiyum uygulaması ile hastaların iskelet veya iskelet dışı meydana gelen olaylarının en çok %15

oranında azaldığı görülmüştür.[42] Ancak D vitamini eksikliğinin olduğu durumlarda vitamin düzeyini normalleştirmek için D vitamini takviyelerinin kullanılmasının kanser hastalarında prognozu iyileştirip iyileştirmeyeceği henüz bilinmemektedir. İki yüz doksan binden fazla erkekte yapılan prospektif bir gözlem çalışmasında multivitamin takviyeleri tüketildiğinde, prostat kansinomuna bağlı mortalitede önemli bir artış gözlemlenmiştir.[43] Erken evre kolon kanseri olan hastalarda, multivitamin takviyelerinin kullanımının, kanser nüks etme oranlarında veya genel sağkalım arasında ilişki saptanamamıştır.[44] Erken evre prostat kanseri olan 4459 hastada uygulanan prospektif bir diğer gözlem çalışmasında ise 140 mg/günün üzerinde dozda selenyum takviyesi yapılan erkeklerde mortalite oranlarının 2.6 kat arttığı bildirilmiştir.[45] Ancak hastaların parenteral beslenme ihtiyacı bir haftadan uzun sürecekse vitamin ve eser elementlerin takviyesinin zorunlu olduğu unutulmamalıdır.[46]

Radyoterapi, kemoterapi veya kemo-radyoterapi uygulanan kanser hastalarında gelişen oral mukozitte glutamin desteğinin araştırıldığı 15 prospektif ve retrospektif çalışmadan oluşan derlemede sonuçlar analiz edildiğinde, 11 çalışmada glutaminin mukozit üzerinde olumlu etkilerinin olduğu gösterilirken, dört çalışmada hiçbir etkisinin olmadığı gözlenmiştir.[47] "The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)" kılavuzuna göre verilerin heterojenliğine rağmen glutaminin terapötik olarak kullanılabilir olduğu sonucuna varılmıştır.[11]

## Sonuç

Kanser, dünya çapında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenleri arasındadır ve yeni olgu sayılarının önümüzdeki on yıllarda önemli ölçüde artması beklenmektedir. Hastalarda gelişebilecek kanser kaşeksisinin erken dönemde saptanması ve bireysel beslenme destekleri ile hastaların kanser tedavilerine toleranslarının artması sağlanmaktadır. Son yıllarda beslenme desteğinin hastaların sağkalımları üzerine olumlu etkilerinin olduğunu gösteren çalışmalar da artmaktadır. Uygulanan cerrahi, radyoterapi ve farmakolojik terapilerin de gelişmesi ile bazı kanserlerin kronik hastalığa dönüşebileceği ve uygun beslenme desteğinin de multimodal tedavi modellerinden biri olduğu akılda tutulmalıdır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Maddi destek alınmamıştır.

**Kaynaklar**

1. 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 Centers. *Br J Cancer* 2010;102(6):966–71.
2. 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* 2010;26(3):263–8.
3. Sesterhenn AM, Szalay A, Zimmermann AP, Werner JA, Barth PJ, Wiegand S. Significance of autopsy in patients with head and neck cancer. *Laryngorhinotologie* 2012;91(6):375–80.
4. World Cancer Research Fund Diet, nutrition, physical activity and cancer: a global perspective, 2018. Available at: <https://www.wcrf.org/dietandcancer>. Accessed Jan 25, 2021.
5. 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.
6. 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(5):489–95.
7. Ryan AM, Power DG, Daly L, Cushen SJ, Ni Bhuachalla E, Prado CM. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc* 2016;75(2):199–211.
8. 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.
9. 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.
10. Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, Visser M, Kritchevsky SB, Ferrucci L. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11(6):693–700.
11. 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.
12. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000;34(3):137–68.
13. Hauer-Jensen M, Denham JW, Andreyev HJ. Radiation enteropathy-pathogenesis, treatment and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;11(8):470–9.
14. Stone HB, Coleman CN, Anscher MS, McBride WH. Effects of radiation on normal tissue: consequences and mechanisms. *Lancet Oncol* 2003;4(9):529–36.
15. Schae D, Kachikwu EL, McBride WH. Cytokines in radiobiological responses: a review. *Radiat Res* 2012;178(6):505–23.
16. Candeias SM, Testard I. The many interactions between the innate immune system and the response to radiation. *Cancer Lett* 2015;368(2):173–8.
17. Purcell SA, Elliott SA, Baracos VE, Chu QS, Prado CM. Key determinants of energy expenditure in cancer and implications for clinical practice. *Eur J Clin Nutr* 2016;70(11):1230–8.
18. Bozzetti F, Pagnoni AM, Del Vecchio M. Excessive caloric expenditure as a cause of malnutrition in patients with cancer. *Surg Gynecol Obstet* 1980;150(2):229–34.
19. Mtaweh H, Tuira L, Floh AA, Parshuram CS. Indirect calorimetry: history, technology, and application front. *Pediatr* 2018;6:257.
20. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, et al. Nutrition in clinical practice—the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr* 2008;62(6):687–94.
21. 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.
22. Lee JL, Leong LP, Lim SL. Nutrition intervention approaches to reduce malnutrition in oncology patients: a systematic review. *Support Care Cancer* 2016;24(1):469–80.
23. Basch E, Deal AM, Kris MG, Scher HI, Hudis CA, Sabbatini P, et al. Symptom monitoring with patient-reported outcomes during routine cancer treatment: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2016;34(6):557–65.
24. Basch E, Deal AM, Dueck AC, Scher HI, Kris MG, Hudis C, et al. Overall survival results of a trial assessing patient-reported outcomes for symptom monitoring during routine cancer treatment. *JAMA* 2017;318(2):197–8.
25. Engelen MP, Safar AM, Bartter T, Koeman F, Deutz NE. High anabolic potential of essential amino acid mixtures in advanced nonsmall cell lung cancer. *Ann Oncol* 2015;26(9):1960–6.
26. Deutz NE, Safar A, Schutzler S, Memelink R, Ferrando A, Spencer H, et al. Muscle protein synthesis in cancer patients can be stimulated with a specially formulated medical food. *Clin Nutr* 2011;30(6):759–68.
27. Fearon KC, Glass DJ, Guttridge DC. Cancer cachexia:

- mediators, signaling, and metabolic pathways. *Cell Metab* 2012;16(2):153–66.
28. Laviano A, Inui A, Meguid MM, Molino A, Conte C, Fanelli FR. NPY and brain monoamines in the pathogenesis of cancer anorexia. *Nutrition* 2008;24(9):802–5.
29. Solheim TS, Fearon KCH, Blum D, Kaasa S. Non-steroidal anti-inflammatory treatment in cancer cachexia: a systematic literature review. *Acta Oncol* 2013;52(1):6–17.
30. Multimodal Intervention for Cachexia in Advanced Cancer Patients Undergoing Chemotherapy (ME-NAC). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02330926>. Accessed Jan 31, 2020.
31. Camargo CQ, Mocellin MC, de AguiarPastore Silva J, de Souza Fabre ME, Nunes EA, de Moraes Trindade EBS. Fish oil supplementation during chemotherapy increases posterior time to tumor progression in colorectal cancer. *Nutr Cancer* 2016;68(1):70–6.
32. Camargo CQ, Mocellin MC, Brunetta HS, Chagas TR, de Souza Fabre ME, de Moraes Trindade EBS, et al. Fish oil decreases the severity of treatment-related adverse events in gastrointestinal cancer patients undergoing chemotherapy: a randomized, placebo-controlled, triple-blind clinical trial. *Clin Nutr ESPEN* 2019;31:61–70.
33. 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. *Eur J Clin Nutr* 2012;66(3):399–404.
34. Hamza N, Darwish A, O'Reilly DA, Denton J, Sheen AJ, Chang D, et al. Perioperative enteral immunonutrition modulates systemic and mucosal immunity and the inflammatory response in patients with periampullary cancer scheduled for pancreaticoduodenectomy: a randomized clinical trial. *Pancreas* 2015;44(1):41–52.
35. Song GM, Tian X, Liang H, Yi LJ, Zhou JG, Zeng Z, et al. Role of enteral immunonutrition in patients undergoing surgery for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(31):e1311.
36. Talvas J, Garrat G, Goncalves-Mendes N, Rouanet J, Vergnaud-Gauduchon J, Kwiatkowski F, et al. Immunonutrition stimulates immune functions and antioxidant defense capacities of leukocytes in radiochemotherapy-treated head & neck and esophageal cancer patients: a double-blind randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2015;34(5):810–7.
37. Wedlake LJ. Nutritional strategies to prevent gastrointestinal toxicity during pelvic radiotherapy. *Proc Nutr Soc* 2018;77(4):357–68.
38. Ströhle A, Zanker K, Hahn A. Nutrition in oncology: the case of micro-nutrients (review). *Oncol Rep* 2010;24(4):815–28.
39. Arends J. Vitamin D in oncology. *Forsch Komplementmed* 2011;18(4):176–84.
40. Zgaga L, Theodoratou E, Farrington SM, Din FVN, Ooi LY, Glodzic D, et al. Plasma vitamin D concentration influences survival outcome after a diagnosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2014;32(23):2430–9.
41. Rose AAN, Elser C, Ennis M, Goodwin PJ. Blood levels of vitamin D and early stage breast cancer prognosis: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2013;141(3):331–9.
42. Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: trial sequential meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(4):307–20.
43. Lawson KA, Wright ME, Subar A, Mouw T, Hollenbeck A, Schatzkin A, et al. Multivitamin use and risk of prostate cancer in the national institutes of health-AARP diet and health study. *J Natl Cancer Inst* 2007;99(10):754–64.
44. Ng K, Meyerhardt JA, Chan JA, Niedzwiecki D, Hollis DR, Saltz LB, et al. Multivitamin use is not associated with cancer recurrence or survival in patients with stage III colon cancer: findings from CALGB 89803. *J Clin Oncol* 2010;28(28):4354–63.
45. Kenfield SA, Van Blarigan EL, DuPre N, Stampfer MJ, Giovannucci E, Chan JM. Selenium supplementation and prostate cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 2014;107(1):360.
46. Biesalski KH, Bischoff SC, Boehles HJ, Muelhoefer A. Water, electrolytes, vitamins and trace elements e guidelines on parenteral nutrition, chapter 7. *Ger Med Sci* 2009;7:Doc21.
47. Sayles C, Hickerson SC, Bhat RR, Hall J, Garey KW, Trivedi MV. Oral glutamine in preventing treatment-related mucositis in adult patients with cancer: a systematic review. *Nutr Clin Pract* 2016;31(2):171–9.