

# Ernæring og væskebehandling til pasienter med ikke-kurabel kreftsykdom

## Sammendrag

Pasienter med ikke-kurabel kreftsykdom er en stor og heterogen gruppe der underernæring og vekttap er vanlig. I denne artikkelen belyses dette temaet basert på relevant litteratur og artikkelforfatterens egne kliniske erfaringer.

For hver enkelt pasient bør det gjøres en grundig kartlegging for å finne eventuelle underliggende årsaker til underernæring og vekttap og sette inn tiltak så tidlig som mulig (sekundær kakeksi). Hos en del pasienter foreligger primær kakeksi, en endret inflammatorisk respons som forårsaker nedbrytning av fett og muskulatur, helt ulikt det man ser ved sult/faste. Selv intensiv ernæring kan ikke reversere prosessen.

Metoklopramid, kortikosteroider og gestagener kan gi god lindring av ledsagende symptomer som anoreksi, kronisk kvalme og asteni. Forsøk med nyere behandlingsstrategier retter seg mot tiltak som kan dempe den inflammatoriske responsen og samtidig vedlikeholde og eventuelt bygge opp muskulatur og funksjon.

Ernæring er en viktig del av støttebehandlingen til alle kreftpasienter, med mindre forventet levetid er svært kort. Hos disse vil selv optimal ernæring ha liten innflytelse på leveutsikter. Væskebehandling vurderes imidlertid individuelt også hos pasienter i terminalfasen, da rehydrering kan lindre plager som uro og forvirring hos pasientene.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

### Tone Nordøy

[tone.nordoy@unn.no](mailto:tone.nordoy@unn.no)  
Lindring i Nord  
Kreftavdelingen  
Universitetssykehuset Nord-Norge  
og  
Universitetet i Tromsø  
9038 Tromsø

### Lene Thoresen

Anne Kvikstad  
Seksjon lindrende behandling  
St. Olavs hospital

### Rune Svensen

Kirurgisk avdeling  
Hålogalandssykehuset Harstad

Hva betyr mat? For oss betyr det næring, energi og er nødvendig for overlevelse. I tillegg er måltidet ofte assosiert med samvær og fellesskap, nytelse og glede. En frisk, voksen person vil etter 60–70 dager dø av sult ved mangel på mat (1). Ernæring og væske er en vesentlig del av støttebehandlingen til alle kreftpasienter, med mindre de har svært kort forventet levetid.

## Kakeksi

Kakeksi (gresk *kakos*: dårlig og *hexis*: tilstand), definert som ufrivillig vekttap > 5–10% av normalvekt de siste 2–6 måneder, er vanlig hos pasienter med langtkommen kreftsykdom. Forekomsten varierer fra 24% av pasientene med nylig diagnostisert metastatisk sykdom til over 80% av pasientene i terminalfasen (1, 2). Kakeksi er en negativ prognostisk faktor, forbundet med redusert levetid (2, 3).

Ulike kreftsykdommer gir i ulik grad kakeksi og ses hyppigst hos pasienter med kreft i magesekk, bukspyttkjertel og lunge, men langt sjeldnere ved bryst- og tykktarmskreft.

Kakeksi er ofte, men ikke alltid forbundet med anoreksi (appetittløshet) og ofte har pasienten andre plager som kronisk kvalme, tidlig metthetsfølelse og kraftløshet (1). Endret kroppsbilde er en stadig påminning om alvorlig sykdom og død og forårsaker bekymring både for pasient og pårørende.

### Primær og sekundær kakeksi

I litteraturen inndeles kakeksi i en primær og en sekundær form. Primær kakeksi er et metabolsk syndrom direkte forårsaket av kreftsykdommen, der metabolske og neuroendokrine faktorer er med i en endret inflammatorisk respons som gir en katabol tilstand med tap av fett og muskelmasse, spesielt

skjelettmuskulatur, helt ulikt det man ser ved sult. Til tross for redusert næringsinntak mobiliseres proteiner og lipider perifert for å opprettholde akutfaseproteinsyntesen i lever. Tilstanden likner det man ser i akutte stressreaksjoner som ved alvorlige pankreatitter, flerorgansvikt, brannskader og sepsis (tab 1) (1).

Hvilke mekanismer som forårsaker primær kakeksi, er bare delvis avklart. Endringer i reguleringen av cytokiner står sentralt, hvor proinflammatoriske cytokiner som tumornekrosefaktor (tidligere kalt cachectin), interleukin-6, interleukin-8 og interferon- $\gamma$  aktiveres av proteolyseinduserende faktor utgående fra tumorceller (4, 5). Man finner endringer i nevrohumorale hormoner (leptin, ghrelin) som medfører at den normale reguleringen mellom appetitt og metthetsfølelse endres (fig 1) (1, 6).

Flere studier har vist at intensiv ernæring av pasienter med primær kakeksi ikke kan reversere tilstanden, og målet med behandlingen har vært å lindre opplevelsen av og bremse utviklingen av kakeksi, med mindre kreftsykdommen kureres (7–9).

Ved sekundær kakeksi foreligger en situasjon hvor matinntaket av en eller annen grunn er redusert eller at næringsstoffer tapes, og hvor pasientens metabolisme og dermed evne til å nyttegjøre seg tilført næring er normal. Dette kan skyldes stomatitt, endret smakssans, svelgpareser, ikke-fungerende mage-tarm-kanal, bivirkninger som følge av cytostatika- og strålebehandling, ascites, ubehandlet depresjon, smerter, m.m. (fig 2). Sekundær kakeksi er i større grad reversibel, pasienten kan ofte reernæres og kakeksien heves. For eksempel kan dette gjøres ved stenting av spiserør hos pasienter med obstruerende øsofaguskreft, eventuelt gi ernæring via perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG-sonde).



## Hovedbudskap

- Vurder ernæringsstatus på et tidlig tidspunkt i sykdomsforløpet
- Følg pasienten med vektmålinger
- Foreligger primær eller sekundær kakeksi?
- Gjør en individuell vurdering i forhold til behandlingsplan, evaluering og avslutning av behandling

Ofte vil det for den enkelte pasient være ulike komponenter av både primær og sekundær kakeksi til stede.

### Vurdering av pasienten

I en travel hverdag erkjenner vi oftest ikke at det foreligger et behov for ernæring før pasienten har hatt et relativt stort vekttap. Pasientene har behov for individuell tilnærming, hvor man etter en grundig kartlegging har vurdert sykdomsutbredelse, prognose og årsaker til kakeksi/anoreksi hos den enkelte. Hva kan vi gjøre noe med?

Behandling av kreftsykdommen kan reversere primær kakeksi hvor ernæringsstøtte i behandlingsperioden kan være nødvendig. Obstruerende tumorer i mage-tarm-kanalen kan avlastes ved palliative kirurgiske inngrep (stomier, stenter). Palliativ symptomrettet behandling med hormoner, kjemoterapi og strålebehandling kan gi symptomlindring og dermed virke positivt på matlyst og ernæringstilstand for en periode (10). Balansgangen opp mot bivirkninger av behandlingen kan imidlertid være smal og bør vurderes nøye for hver enkelt pasient.

Flere randomiserte studier har vist at intensiv ernæring har lite å si for overlevelse, morbiditet og sykehusinnleggelsesfor gruppen kreftpasienter under ett (6). Dette har ført til en noe restriktiv holdning når det gjelder bruk av ernæringstiltak til pasientene. Flere av studiene er imidlertid utført på svært heterogene pasientgrupper med ulike diagnoser og stadier av sykdommen. I motsetning til dette viser bl.a. en nyere studie av Lundholm og medarbeidere at blant kreftpasienter med avansert gastrointestinal kreft og forventet levetid under seks måneder, vil optimal ernæring kombinert med antiinflammatoriske medikamenter kunne øke overlevelsen med ca. to måneder og i tillegg bedre fysisk yteevne (11).

En praktisk tilnærming for vurdering av ernærings- og væsketerapi til pasientgruppen er utarbeidet av en ekspertkomité nedsett av European Association for Palliative Care (EAPC) (ramme 1) (12, 13) (e-fig 3).

### Vurdering av ernæringsstatus

I en klinisk hverdag er den vanligste (og ofte eneste) kliniske undersøkelse vekt, og av blodprøver tas albumin, CRP og Hb rutinemessig. Økt CRP og SR samt anemi kan gi en pekepinn på graden av inflammasjon og forekomst av primær kakeksi. S-albumin er ofte lavt ved underernæring, men påvirkes også av andre faktorer som infeksjon og inflammasjon som gjør at det er en dårlig indikator på ernæringstilstand.

Utrekning av kroppsmasseindeks (BMI) vil fortelle om pasienten er normal-, over- eller undervektig, og er en enkel og god indikator. Antropometriske undersøkelser som måling av tricepshudfold og overarmsomkrets (muskelmasse) brukes oftere i studier, men sjelden i klinisk arbeid. Det er utarbeidet et enkelt screeningskjema, The Subjective

Global Assessment Questionnaire (SGA), som er et godt hjelpemiddel til å diagnostisere underernæring. Skjemaet er utprøvd ved Seksjon lindrende behandling i Trondheim hos pasienter med langtkommen kreftsykdom og korrelerer godt med objektive målemetoder (14). Den enkleste måten å avdekke kakeksiutvikling på, er imidlertid å monitorere pasientens vekt regelmessig.

### Tiltak

Den endelige beslutningen om å starte ernæringstiltak har den pasientansvarlige legen. Legen anbefales å diskutere målet med intervensjonene med pasient og pårørende samt tverrfaglig kompetanse. Realistiske mål med behandlingen kan være å opprettholde eller til en viss grad bedre funksjonsstatus. Det bør settes opp en avtale om behandlingsplanen, tid for evaluering og mulighet for eventuell reevaluering. En slik avtale vil som oftest gjøre det enklere for legen å avslutte behandlingen.

Mange pasienter vil kunne ha nytte av veiledning av klinisk ernæringsfysiolog. Dette kan innbefatte vurdering av ernæringsstatus, muligheter for å øke energiinntaket (energi-rik kost, tilpasset kost, rett konsistens, bruk av næringstilskudd/næringsdrikker), vurdering av proteinbehov med forslag til økning av proteininntak, diskusjon om enteral versus parenteral ernæring når dette er nødvendig.

Enteral ernæring via sonde er aktuelt for pasienter som ikke kan ta til seg næring via munn (oftest ved kreft i øvre mage-tarm-kanal eller øre-nese-hals), men har en velfungerende tarm. Dette er ofte en enklere, billigere og bedre løsning en parenteral administrering. Administrasjonsmåten er ikke komplikasjonsfri og kan være beheftet med bivirkninger som diaré, kvalme, aspirasjon etc.

Parenteral ernæring bør reserveres pasienter som ikke kan nyttegjøre seg ernæring enteralt. Klassiske pasientgrupper er pasienter med ovarialcancer med diffus karsinomatose i buken, og andre kreftpasienter med mye tumormasser i buk. Bivirkninger med

**Tabell 1** Metabolske endringer ved primær kakeksi versus endringer ved sult/faste (1)

	Primær kakeksi Endring	Sult/faste Endring
Glukose-omsetning	↑	↓
Ketoner	↓	↑
Akutfaseproteinsyntese	↑	↔
Muskelproteinsyntese	↓	↓
Proteolyse av muskelprotein	↑↑	↑
Lipogenese	↓	↓
Lipolyse	↑	↑↑
Energiforbruk	↑	↓

parenteral ernæring er bl.a. reernæringsyndrom (refeeding syndrome), overernæringsyndrom (overfeeding syndrome) med feber, hyperglykemi, alvorlige elektrolyttforstyrrelser, hjertesvikt og lungeødem. Infeksjoner (inkludert sepsis) og tromboser knyttet til sentral venøs tilgang som veneport eller annet kateter forekommer.

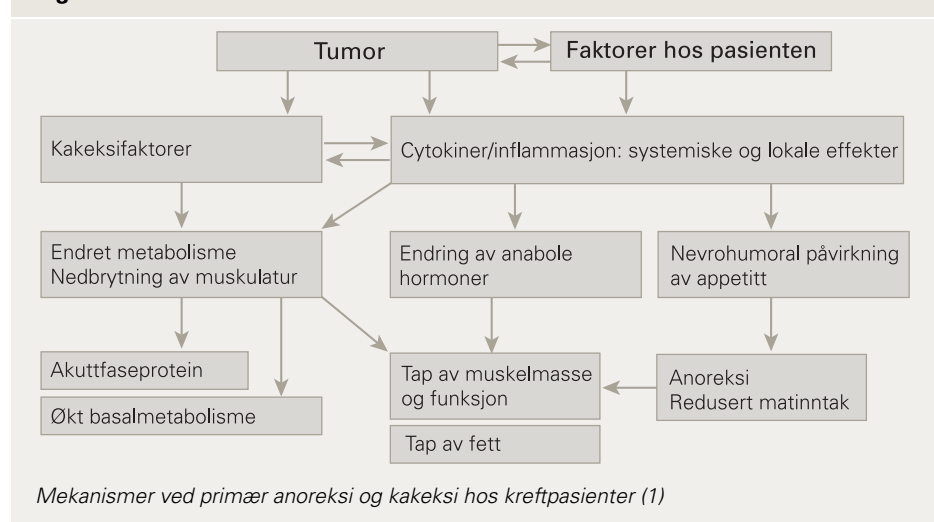
Praksis varierer når det gjelder å reservere parenteral ernæring til pasienter som ikke kan ta til seg næring per os. I Lundholms studie fikk alle som ikke fikk i seg tilstrekkelig næring per os tilbud om parenteral ernæring, uansett grunn (11). Neil MacDonald (personlig meddelelse) lar dette være et tilbud kun til dem som ikke får i seg næring peroralt eller enteralt.

Mange norske pasienter har mulighet til å få enteral eller parenteral ernæring hjemme. Behandlingen forutsetter gode rutiner og kompetanse fra hjemmetjenesten i samarbeid med primærlege og/eller ansvarlig sykehusavdeling.

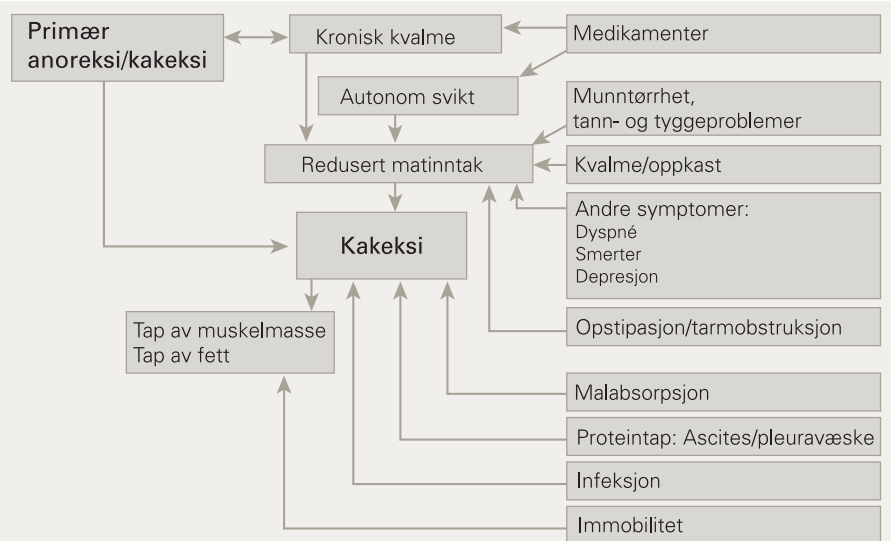
### Medikamenter

Ser man bort fra tumorrettet behandling (cystostatika, hormoner), er målet med dagens

**Figur 1**



Figur 2



Vanlige årsaker til anoreksi og kakeksi hos kreftpasienter (1)

etablerte farmakologiske behandling å bedre symptomene som ofte er assosiert med kakeksi, dvs. anoreksi, tidlig metthetsfølelse og kronisk kvalme. Av ulike medikamenter som er prøvd, er det kun metoklopramid, kortikosteroider og gestagener som er etablert behandling. Avhengig av hvilket symptom som dominerer, velges ulike medikamenter.

**Medikamenter i bruk**

Metoklopramid er en dopaminantagonist med sentral antiemetisk effekt og har i tillegg en prokinetisk effekt som virker gunstig

på tømning av ventrikkel. Pasient med tidlig metthetsfølelse og kronisk kvalme vil kunne profittere på dette. Pga. kort halveringstid bør medikamentet doseres hyppig, 10–20 mg 4–6 ganger i døgnet. Medikamentet kan også tilsettes smertepumpe og gis subkutant (15).

Flere studier har vist effekt av kortikosteroider med økt appetitt, matinntak, bedring av kvalme og funksjonsstatus hos mange av pasientene. Årsaken til dette er ikke avklart, men kan kanskje skyldes effekt på prostaglandinsyntesen eller hemming av cytokinfrigjøring. Studiene rapporterer imidlertid

ingen signifikant økning i vekt. Effekten er også avtakende etter 4–6 uker. Anbefalt startdose prednison er fra 20–40 mg eller ekvivalente doser av andre kortikosteroider (16). Som all annen behandling bør effekten evalueres, og hvis det ikke er noen symptomlindring innen et par uker, bør medikamentet seponeres. Kortikosteroider har bivirkninger, men hos pasienter med kort forventet levetid, er bekymringene om langtidsbivirkninger oftest unødvendig. Pga. uttalt katabol effekt på muskulatur (muskelsvakhet og atrofi) bør man imidlertid være noe mer tilbakeholden med bruken hos pasienter med lengre leveutsikter. For å bryte en ond sirkel kan imidlertid en «steroidkur» gjøre underverker.

I en nylig gjennomført norsk smerteprevalensstudie fremgår det at få kreftpasienter bruker kortikosteroider (A. Holtan, personlig meddelelse). Vi mener at det er et underforbruk i denne pasientgruppen.

Rapporter om økt appetitt og vektøkning ved bruk av gestagener (megestrolacetat og megestrolprogesteronacetat) hos pasienter med hormonsensitiv sykdom, selv uten respons på kreftsykdommen, har resultert i forskning om disse medikamentenes rolle i behandling av kakeksi. Det er i flere studier vist at medikamentet bedrer appetitten, øker matinntaket og gir en reell vektøkning (skyldes hovedsakelig økt væske og fett) hos opp til 50% av pasientene med langtkommen kreftsykdom, også hos pasienter med andre kreftsykdommer enn bryst- og prostatakreft. Anbefalt dosering er fra 160–800 mg per dag (mikstur eller tabletter) (17). Vi anbefaler å starte med 320 mg daglig i 2–3 uker. Nedtrapping til 160 mg daglig om effekt, og seponering om effekt ikke foreligger.

Årsaken til effekt av gestagener er noe uklart, men kan skyldes sentral stimulering av appetittsenteret via neuropeptider, eller at medikamentet har en anabol effekt eller kortikosteroid effekt med påvirkning av cytokinproduksjonen. Av bivirkninger ses en økt forekomst av tromboemboliske komplikasjoner, og man skal være klar over at medikamentet en sjelden gang kan gi binyrebarksvikt om det seponeres brått.

**Medikamenter under utprøving**

Flere andre medikamenter har også vært forsøkt og inngår i randomiserte studier. Dette innbefatter bl.a. thalidomid som modulerer cytokinfrigjøring (18), omega-3-fettsyrer (eikosapentaensyre) med antiinflammatorisk effekt og som hemmer spesifikt proteolyseinduserende faktor (19, 20), cannabinoide som stimulerer appetittsenteret (21, 22), anabole steroider (23), adenosintrifosfat (24), spesifikke aminosyrer (25) og ikke-steroid antiinflammatoriske midler (26) som modulerer inflammasjon.

En del av mekanismene bak kakeksi ved kreft er lik det man ser ved kronisk obstruktiv lungesykdom og AIDS. Vi har noe å lære ved å se på behandlingsstrategi for disse gruppene.

**Ramme 1**

**European Association for Palliative Care's retningslinjer for vurdering av ernærings- og væskebehandling til alvorlig syke pasienter**

1. Onkologisk/klinisk tilstand. Vurder alder, allmenntilstand, funksjonsstatus, prognose, komorbiditet.
2. Kartlegg pasientens symptomer, bruk for eksempel ESAS (Edmonton Symptom Assessment System) (13) (e-fig 3). Kan farmakologisk tiltak forventes å hjelpe?
3. Forventet levetid kan inndeles i tre grupper, a) kort tid (dager til få uker), b) middels overlevelse (uker til få måneder), c) lengre tid (flere måneder). Ved kort forventet levetid vil pasienten ikke ha noe nytte av ernæringsstiltak. Væskebehandling bør imidlertid i visse situasjoner vurderes.
4. Væske- og ernæringsstatus. Er pasienten underernært, dehydrert eller begge deler?
5. Inntak av mat og drikke. Vurder i hvor stor grad pasienten dekker sitt energibehov.
6. Psykologisk innstilling. Er pasienten aktiv i forhold til sin sykdom og deltakende i beslutninger, eller forholder han/hun seg passiv. Få frem pasientens og pårørendes forestillinger om vekttafet.
7. Tarmfunksjon og mulige administrasjonsformer for ernæringsbehandling. Har pasienten intakt øvre og nedre mage-tarm-kanal? Dette er avgjørende for valg av behandlingsstrategi.
8. Behov for spesialisert hjemmebasert omsorg. Vurder muligheten for å kunne gi enteral eller parenteral behandling i hjemmet.

For kreftpasienter med lengre leveutsikter er det ikke usannsynlig at morgendagens anbefalinger om ernæring og medikamentbruk blir annerledes enn det vi ser i dag. Som eksempel kan nevnes Lundholms gruppe fra Sahlgrenska sjukhuset, hvor denne pasientgruppen rutinemessig tilbys behandling med ikke-steroid antiinflammatoriske midler for å dempe inflammasjon og erythropoietin hvis Hb < 12 g/dl (11).

Mens etablert farmakologisk behandling retter seg mot appetitt og eventuelt vektøkning, er fokus i ferd med å endres mot tiltak som bremser proteinnedbrytning og bygger opp muskulatur og funksjon. Trening og rehabilitering har etter hvert kommet til som en viktig del av behandlingen for mange pasientgrupper, og bør også vurderes for våre pasienter (27).

### Siste levedager

Målet med behandlingstiltak de siste levedager er symptomlindring og livskvalitet. Hos pasienter med svært kort forventet levetid (dager, få uker) er det ikke nødvendig å fokusere på vekt og dekning av næringsbehov. Sult er også sjelden forekommende i denne fasen (28). Imidlertid kan dette være vanskelig å akseptere, spesielt for pårørende. Det å endre oppfatningen av at «han spiser ikke, derfor dør han» til «han er i ferd med å dø, derfor spiser han ikke» kan by på utfordringer, men de aller fleste vil akseptere hva som skjer om de blir forklart dette på en ordentlig måte.

Væskebehandling til pasienter i terminalfasen er imidlertid mer omdiskutert, og en rekke spørsmål reises. Kan intravenøs væsketilførsel lindre tørste? Kan intravenøs væske lindre andre plager eller symptomer? Kan mangel på væske føre til medisinske problemer? Forlenger væsketilførsel dødsprosessen? (29). I studier som rapporterer forekomst av munntørrehet og tørste hos pasienter i terminalfasen viste McCann at 62 % av pasientene som var i stand til å svare, ikke eller i liten grad opplevde dette som et problem. Dette ble lindret av godt munntill og små slurker vann (28). I en annen studie hvor Ellershaw undersøkte sammenhengen mellom forekomst av symptomer og hydreringsgrad rapporterte over 80 % av de pasientene som var i stand til det, tørste og munntørrehet. Man fant imidlertid ingen sammenheng mellom symptomer og hydreringsgrad (30). I en annen pasientgruppe der over 90 % av pasientene fikk intravenøs væske i terminalfasen, rapporterte også mange av pasientene moderat eller mye tørste (31). Uro og forvirring er relativt vanlig hos kreftpasienter i terminalfasen. Dehydrering kan føre til pre-renal nyresvikt og vil også hos ikke-terminale pasienter medføre uro og forvirring. I denne situasjonen kan metabolitter av ulike medikamenter som opioider, akkumuleres. Bruera og medarbeidere rapporterte en nedgang i forekomst av uro og forvirring blant pasienter i terminalfasen fra 26 % til 10 %,

samtidig med at bruk av hydrering økte fra 32 % til 73 %, med en væskemengde på ca. 1 000 ml per døgn. I samme periode ble det også gjort endringer av opioidpreparat (såkalt opioid shift eller opioid rotasjon) for å unngå opphopning av metabolitter, og dosen haloperidol ble redusert (32).

Kan væsketilførsel forverre plager som dyspné og ascites? I Ellershaws studie fant man ingen sammenheng mellom hydreringsgrad og forekomst av dyspné og surkling hos pasienter i terminalfasen (30). Heller ikke i studien til Musgrave fant man sammenheng mellom forekomst av funn som kreptasjoner, ascites, perifere ødemer og væskebalanse (33).

### Avslutning

Mange kreftpasienter synes å dø fredelig uten intravenøs væsketilførsel de siste dagene i livet. Imidlertid bør det gjøres en individuell vurdering med henblikk på metabolittoppøpning og prerenal nyresvikt som kan gi økt uro, forvirring og kvalme. Behovet for væske vil da som oftest ligge på 500–1 000 ml per døgn. Også hos pasienter som bor hjemme, bør dette vurderes, for eksempel gi 500 ml subkutant per døgn.

*Manuskriptet ble godkjent 29.9. 2005.*

*e-fig 3 finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)*

### Litteratur

1. Stasser F. Pathophysiology of the anorexia/cachexia syndrome. I: Doyle D, Hanks G, Cherny N et al, red. Oxford textbook of palliative medicine. 3. utg. Oxford: Oxford University Press, 2004: 520–33.
2. Dewys WD, Begg C, Lavin PT et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Med 1980; 69: 491–7.
3. Bosaeus I, Daneryd P, Lundholm K. Dietary intake, resting energy expenditure, weight loss and survival in cancer patients. J Nutr 2002; 132: 3465S–6.
4. Tisdale MJ. Pathogenesis of cancer cachexia. J Support Oncol 2003; 1: 159–68.
5. Acharyya S, Ladner KJ, Nelsen LL et al. Cancer cachexia is regulated by selective targeting of skeletal muscle gene products. J Clin Invest 2004; 114: 370–8.
6. Klein S, Koretz RL. Nutrition support in patients with cancer: what do the data really show? Nutr Clin Pract 1994; 9: 91–100.
7. Strasser F, Bruera E. Update on anorexia and cachexia. Hematol Oncol Clin North Am 2002; 16: 589–617.
8. Ovesen I, Allingstrup L, Hannibal J et al. Effect of dietary counseling on food intake, body weight, response rate, survival, and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy: a prospective, randomized study. J Clin Oncol 1993; 11: 2043–9.
9. MacDonald N. Anorexia-cachexia syndrome. Eur J Pall Care 2005; 12 (suppl): 8–14.
10. The Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study Group. Effects of vinorelbine on quality of life and survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 66–72.
11. Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I et al. Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxigenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: effects on survival, metabolism and function. Cancer 2004; 100: 1967–76.
12. Bozzetti F, Amadori D, Bruera E et al. Guidelines on artificial nutrition versus hydration in terminal cancer patients. European Association for Palliative Care. Nutrition 1996; 12: 163–7.

13. Bruera E, Kuehn N, Miller M et al. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method. J Palliat Care 1991; 7: 6–9.
14. Thoresen L, Fjellstad I, Krogstad K et al. Nutritional status of patients with advanced cancer: the value of using the subjective global assessment of nutritional status as a screening tool. Palliat Med 2002; 16: 33–42.
15. Bruera E, Belzile M, Neumann C et al. A double-blind, crossover study of controlled release metoclopramide and placebo for the chronic nausea and dyspepsia of advanced cancer. J Pain Sympt Manage 2000; 19: 427–35.
16. Bruera E, Roca E, Cedaro L et al. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study. Cancer Treat Rep 1985; 69: 751–4.
17. Lopirinzi C, Kugler JW, Mailliard JA et al. Randomized comparison of megestrol acetate versus dexamethasone versus fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/cachexia. J Clin Oncol 1999; 17: 3299–306.
18. Thomas DA, Kantarjian H. Current role of thalidomide in cancer treatment. Curr Opin Oncol 2000; 12: 564–73.
19. Tisdale MJ. Protein loss in cancer cachexia. Science 2000; 289: 2293–4.
20. Jatoi A, Rowland K, Loprinzi CL et al. An eicosapentaenoic acid supplement versus megestrol acetate versus both for patients with cancer-associated wasting: a North Central Cancer Treatment Group and National Cancer Institute of Canada collaborative effort. J Clin Oncol 2004; 22: 2469–76.
21. Jatoi A, Windschitl H, Loprinzi C et al. Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group Study. J Clin Oncol 2002; 20: 567–73.
22. Walsh D, Nelson KA, Mahmoud FA. Established and potential therapeutic applications of cannabinoids in oncology. Support Care Cancer 2003; 11: 137–43.
23. Orr R, Fiatarone Singh M. The anabolic androgenic steroid oxandrolone in the treatment of wasting and catabolic disorders: review of efficacy and safety. Drugs 2004; 64: 725–50.
24. Agteresch HJ, Rietveld T, Kerkhofs LG et al. Beneficial effects of adenosine triphosphate on nutritional status in advanced lung cancer patients: a randomized clinical trial. J Clin Oncol 2002; 20: 371–8.
25. May PE, Barber A, D'Olimpio JT et al. Reversal of cancer-related wasting using oral supplementation with a combination of -hydroxy-methylbutyrate, arginine and glutamine. Am J Surg 2002; 183: 471–9.
26. Lundholm K, Gelin J, Hylltander A et al. Anti-inflammatory treatment may prolong survival in undernourished patients with metastatic solid tumors. Cancer Res 1994; 52: 5602–6.
27. MacDonald N. Is there evidence for earlier intervention in cancer-associated weight-loss? J Support Oncol 2003; 1: 279–86.
28. McCann RM, Hall WJ, Groth-Juncker A. Comfort care for the terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration. JAMA 1994; 272: 1263–6.
29. Husebø S. Væskebehandling av pasienter i terminalfasen. Omsorg 1997; 3: 26–30.
30. Ellershaw JE, Sutcliffe JM, Saunders CM. Dehydration and the dying patient. J Pain Symptom Manage 1995; 10: 192–7.
31. Musgrave CF, Bartle N, Opstad J. The sensation of thirst in dying patients receiving iv. hydration. J Palliat Care 1995; 11: 17–21.
32. Bruera E, Franco JJ, Maltoni M et al. Changing pattern of agitated impaired status in patients with advanced cancer: association with cognitive monitoring, hydration and opioid rotation. J Pain Symptom Manage 1995; 10: 287–91.
33. Musgrave CF. Fluid retention and intravenous in the dying. J Pain Symptom Manage 1995; 10: 643–6.