

GYÓGYSZERHASZNOSULÁS CACHEXIÁBAN ÉS SARCOPENIÁBAN

Dr. Harmat-Vincze Patricia, Dr. Botz Lajos

PTE KK Klinikai Gyógyszerészeti Intézet

ÖSSZEFOGLALÁS: A cachexia egy olyan testsúlyvesztéssel járó szindróma, mely krónikus betegségek mellett okoz testösszetétel és funkcionális eltéréseket. A sarcopenia az izomtömeg és -erő csökkenésével járó állapot, amelynek prevalenciája az életkor előrehaladtával nő. Mindkét kórkép komplex kórélettani folyamat, jelentős mértékű testösszetétel és működésbeli eltéréseket okoz, amelynek révén a gyógyszerek farmakokinetikai és farmakodinamiai paraméterei megváltoznak. Jelenleg, általánosan elfogadott és alkalmazott irányelv nem ismert, mely ajánlást tenne a cachektikus és sarcopeniás betegek gyógyszeres terápiájának módosítására vonatkozóan. A közlemény célja, hogy a fellelhető szakirodalom alapján összefoglalja azokat a kulcsfontosságú szempontokat, amelyek a cachexiás és sarcopeniás betegek megfelelő, biztonságos és hatékony gyógyszeres terápiájához elengedhetetlenek, és felhívja a figyelmet a tápláltsági állapot nyomon követésének jelentőségére. A farmakoterápia melletti, szupportív terápiák, mint a táplálásterápia időben és megfelelő hatékonysággal történő alkalmazása döntő tényező lehet a kívánt terápiás cél elérése érdekében.

Kulcsszavak: cachexia, sarcopenia, farmakokinetika

Harmat-Vincze P, Boncz L: PHARMACOKINETIC ALTERATIONS IN CACHEXIA AND SARCOPENIA

SUMMARY: Cachexia is a weight loss syndrome that causes body composition and functional abnormalities and is caused by an underlying chronic disease. Sarcopenia is a loss of muscle mass and strength, its prevalence increasing with advancing age. Both are complex pathophysiological processes, resulting in significant body composition and functional alterations, which modify pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters of drugs. Currently, there is no available generally accepted and applied guideline to recommend drug therapy modifications in cachectic or sarcopenic patients. The manuscript summarizes the crucial aspects for appropriate, safe and effective drug therapy, based on available literature. It also aims to draw attention to the importance of monitoring nutritional status of patients, with effective use of supportive therapeutic modalities, like nutritional therapy applied in timely manner.

Keywords: cachexia, sarcopenia, pharmacokinetics

Magy Belorv Arch 2026; 79: 38–43.

Levelező szerző: dr. Harmat-Vincze Patricia Anna
PTE KK Klinikai Gyógyszerészeti Intézet
7624 Pécs, Honvéd u. 3.
e-mail: vincze.patricia@pte.hu

DOI: 10.59063/mba.2026.79.1.5

Cachexia, sarcopenia és malnutríció

A cachektikus és sarcopen állapot gyógyszerhatást befolyásoló szempontjainak megértéséhez elengedhetetlen meghatározni a fogalmakat. A szakirodalomban különböző meghatározásokkal, kritériumokkal találkozhatunk és meg is állapítják, hogy az egységes definíció alkalmazása kulcsfontosságú. A tápláltsági állapot negatív irányú eltéréseit legszélesebb körben lefedő fogalom a malnutríció. A malnutríciónak az energia, fe-

hérje és egyéb tápanyagforrások bevitelének hiányából vagy többletéből fakadó testalkati és funkcionális eltéréseket nevezzük, amelyek a klinikai kimenetelt is hátrányosan befolyásolják.¹ Az Európai Táplálási Társaság (ESPEN) meghatározása szerint a malnutríció formái között megkülönböztethetünk gyulladással járó betegség okozta malnutríciót, gyulladás nélküli betegség okozta malnutríciót, valamint betegséggel nem társuló malnutríciót, mint az éhezés okozta alultápláltság, illetve társadalmi-gazdasági és pszichés eredetű alultápl-

látság. A malnutríció esetén a tápláltsági állapot rendezésére lehetőség van megfelelő diéta, szükség esetén táplálásterápia (enterális/parenterális) alkalmazásával.²

A cachexia szó a görög „kakos” és „hexis” szavakból származó kifejezés, amely „rossz állapotot” jelent.³ A legszélesebb körben használt és elfogadott definíciója a 2008-as konszenzus konferencia ajánlásán alapul, amely szerint a cachexia egy multifaktoriális szindróma, amely krónikus alapteregységekhez társul, és folyamatos vázizomvesztés jellemzi.⁴ A cachexiával társuló krónikus betegségek köréből kiemelt jelentőséggel bírnak a daganatos megbetegedések, a krónikus szívelégtelenség, a krónikus vesebetegség, a krónikus obstruktív tüdőbetegség és az AIDS.^{3,4} Fontos kritérium a nem szándékos testsúlyvesztés (6 hónapon belüli, 5%-ot meghaladó mértékű) vagy ennek valamely mértéke alacsony BMI (20 alatti) mellett, vagy izomatrophia (csökkent izomtömeg) 2%-ot meghaladó testsúlyvesztés mellett. Anorexia, csökkent fizikai aktivitás, fáradékonyság, inzulinrezisztencia, a normálistól eltérő laborparaméterek (megnövekedett gyulladásos paraméterek, anaemia, alacsony albuminszint)⁵ és megnövekedett fehérjekatabolizmus is jellemezheti a betegséget. Fontos elkülöníteni a cachexiát az életkor előrehaladtából származó izomtömegvesztés, malabszorpció és hyperthyreosis okozta testsúlycsökkenéstől.^{4,6} A praecachexia fogalma is ma már megjelenik a szakirodalomban, mely szerint egy olyan állapot, amely nem

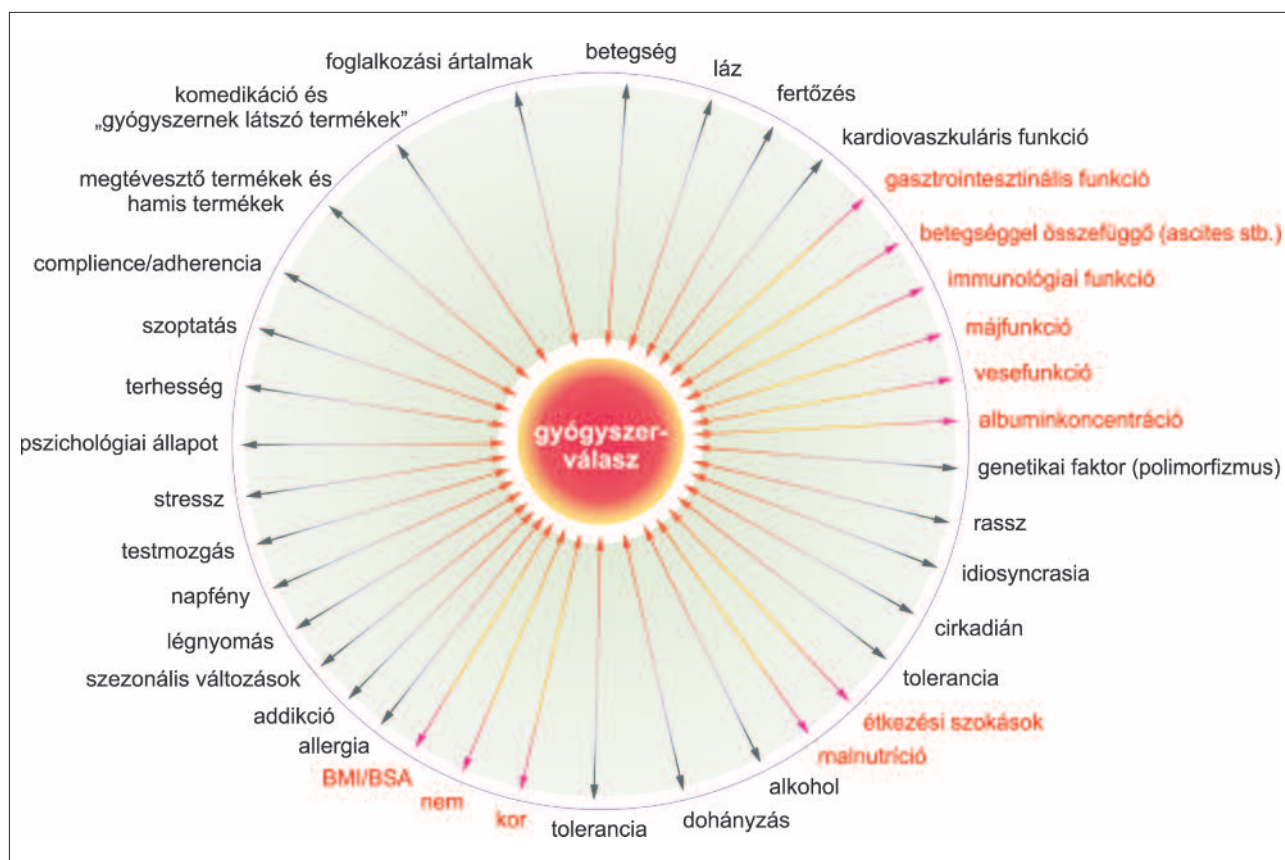
vagy kismértékű, nem szándékos testtömegvesztéssel jár (kevesebb mint 5% 6 hónapon belül), egy krónikus betegség mellett, valamint anorexiával, gyulladással és anyagcsere-eltérésekkel jellemezhető. Fontos kiemelni, hogy a praecachexia állapota még reverzibilis lehet, megfelelő időben történő gyógyszeres és táplálásterápia alkalmazásával. Mivel a cachexia több szervrendszert érint, összetett betegségről van szó, a súlyosságát nehéz objektíven értékelni. A CASCO (Cachexia Score) rendszer enyhe, mérsékelt, súlyos és terminális cachexiát különít el a daganatos megbetegedések talaján kialakult cachexia esetén.^{7,8} A cachexiát ritkán azonosítják vagy diagnosztizálják és ritkán kezelik. Definícióját epidemiológiai vagy intervenciós vizsgálatokban nem tesztelték.⁶

A sarcopenia az izomtömeg és -erő veszteségét jelenti, azonban az új definíció (EWGSOP2) már az izomerő csökkenését tekinti elsődleges kritériumnak.

Az új ajánlás szerint az alacsony izomtömeg a diagnózis megerősítését szolgálja. Túlnyomóan idős betegeket érint, azonban fiatal felnőttkorban is előfordulhat.⁴ Az időskori sarcopenia egy komplex kórélettani folyamat, amelyben szerepet játszanak az anabolikus hormonok csökkenése (tesztoszteron, ösztrogén, növekedési hormon, inzulinszerű növekedési faktor-1), az izomrostok apoptotikus folyamatainak fokozódása, emelkedett proinflammatorikus citokinek (TNF- α , IL-6), szabadgyökök felhalmozódása következtében oxi-

1. táblázat. A cachexia és a sarcopenia élettani változásai

Élettani változás	Cachexia	Sarcopenia
izomtömeg	vázizomzat jelentős, gyors csökkenése	fokozatos csökkenés, öregedés és inaktivitás miatt
zsírszövet	zsírszövet jelentős csökkenése a lipolízis fokozódása miatt	stabil maradhat vagy akár növekedhet (sarcopeniás elhízás)
vesefunkció	általában csökkent, de az izomtömeg csökkenése miatt a kreatininclearance becslése pontatlan	általában szabályos, de időskorral csökkenhet
májfunkció	károsodott, gyakori az alacsony albuminszint- és a metabolikus zavarok	az öregedés során a máj szerkezete és funkciója többnyire megmarad, ugyanakkor a máj véráramlásának és egyes metabolikus funkcióinak (pl. fázis I-es enzimrendszerek) csökkenése befolyásolhatja a gyógyszerek lebontását, ezért klinikailag releváns változások léphetnek fel még enyhe strukturális eltérések esetén is
gyulladásos citokinek	nagyobb, jelentős gyulladásos válasz (pl. IL-6, TNF- α).	általában normális, bár időseknél kis aktivitású gyulladás lehetséges
anyagcsere	hiperkatabolikus állapot, amelyet fokozott fehérjebontás jellemez	csökkent anabolikus kapacitás, lassú anyagcsere
étkezési szokások	étvágytalanság, csökkent kalóriabevitel	megfelelő táplálkozás mellett nem csökken lényegesen
hormonális változások	hormonális diszreguláció, pl. inzulinrezisztencia, alacsony tesztoszteron-szint	alacsonyabb növekedési hormon és tesztoszteronszint az életkorral
fizikai aktivitás	erősen csökkent a kimerültség és izomvesztés következtében	csökkent, de részben javítható aktív életmóddal



1. ábra. Egyéni gyógyszer választ befolyásoló tényezők (BMI/BSA: testtömegindex/testfelület)

datív stressz, és a mitokondriális funkciók változása az izomsejtekben. Az izomtömeg és -erő csökkenése közvetlen összefüggésben áll a nagyobb esendőséggel, az önállósági képesség csökkenésével.¹ A sarcopeniás obesitást külön kóreltani entitásként határozzuk meg. Fontos, hogy nem minden cachexiás beteg sarcopen, azonban a daganatos megbetegedésekben gyakran diagnosztizálható a két kóralapot együttesen.⁵

A cachexia és a sarcopenia élettani változásai közötti különbségeket az 1. táblázat mutatja be.

Gyógyszer választ befolyásoló tényezők

Számos egyéni gyógyszer választ befolyásoló tényezőt ismerünk, mint- a máj- és veseműködés, az életkor, a nem, a rassz, bizonyos genetikai polimorfizmusok, komedikáció(k), a várandósság (1. ábra), amelyekre ma már jól meghatározott, túlnyomórészt az alkalmazási előírásokban is részletezett iránymutatást találunk, és amelyek mentén a terápia módosítása megtörténhet. Az alkalmazási előíratokban leggyakrabban a tápláltsági állapothoz kapcsolódó, a dózis módosítását igénylő támpontunk lehet a testtömeg szerinti gyógyszeradagolás. A linezolid alkalmazása esetén 55 kg alatt az adagot csökkenteni szükséges, mert ebben a betegcsoportban

a thrombocytopenia mellékhatás gyakrabban tapasztalható.⁹ A kialakult, módosult vagy akár az elmaradt gyógyszer hatás háttérében azonban markáns tényező a beteg testsúlyán túlmenően a tápláltsági állapota is. A tápláltsági állapot a farmakokinetikai paraméterek módosulásán keresztül közvetlenül befolyásolja a gyógyszer választ. Az onkológia területén az utóbbi években kiemelt figyelmet kapott a betegek testtömeg-összetétele, hiszen a sarcopenia egy erős prognosztikus faktor valamennyi daganatos megbetegedésben, és a toxicitás, sebészeti beavatkozások komplikációira nézve prediktív faktor.⁵ A cachexia és sarcopenia esetén a bevezetőben bemutatott definíciók értelmében egyértelműen kimondható, hogy ezek a testösszetételt jelentős mértékben megváltoztatják és a kialakult arányeltolódások következtében a gyógyszerek farmakokinetikáját is módosítják. Jelenleg, általánosan elfogadott és alkalmazott korrekciós iránymutatásokat nem ismerünk.¹⁰ A klinikai vizsgálatok területén arany standardnak számító randomizált kontroll karos vizsgálatokra nem számíthatunk ezen a területen: szakirodalmi és klinikai közlemények adhatnak támpontokat. Számos gyógyszer farmakokinetikáját elsősorban egészséges önkénteseken vizsgálják, a módosult testösszetétel hatásaira biztos támpontot nem adnak. Egy szisztematikus

2. táblázat. A cachexia és sarcopenia állapotával összefüggő farmakokinetikai

	Farmakokinetikai paraméter	Cachexia	Sarcopenia	Megjegyzés
A	felszívódás	csökkenthet a gyomor-bél funkciók romlása miatt, különösen orális gyógyszereknél	általában nem érintett, de súlyos alultápláltság ronthatja	fentanyl tapasz plazma-koncentráció csökkenhet
D	eloszlási térfogat (Vd: Volume of distribution)	Vd hidrofíl gyógyszereknél az alapbetegségtől és folyadékmegoszlástól függően változó, csökkent Vd a lipofíl gyógyszereknél a zsírszövet csökkenése miatt	csökkent Vd hidrofíl gyógyszereknél a zsír/izom arány növekedése miatt; lipofíl gyógyszereknél változó	
D	plazmafehérjéhez kötődés	csökkent plazmaalbuminszint növeli a szabad (aktív) gyógyszerfrakciót	plazmaalbuminszint általában normális, de időskorral csökkenhet	albuminszint csökken, szabad frakció nőhet
M	metabolizmus	lassulhat a májfunkció romlása és a gyulladásos citokinek által gátolt P450 enzimek miatt	enyhe lassulás az életkorral, különösen a máj első fázisú metabolizmusában	midazolam, propranolol esetén lassult metabolizmus
E	kiválasztás (clearance)	csökkenhet a vesefunkció romlása miatt. A kreatinin-clearance alábecsülhető az alacsony izomtömeg miatt	kismértékben csökkenhet az életkor miatt, de általában kevésbé súlyos, mint cachexiában	digoxin, karboplatin esetén jelentős lehet
PD	gyógyszer-érzékenység	növekedett érzékenység a szűk terápiás indexű gyógyszerekkel szemben (pl. warfarin, digoxin)	enyhe növekedés az idősök fiziológiai változásai miatt, de kezelhető	-

A: abszorpció, D: disztribúció, M: metabolizáció, E: exkréció és farmakodinámiás (PD) változások

összehasonlítás során, amelyben olyan tanulmányokat kívántak azonosítani, amelyek a cachexiás betegek által szedett gyógyszerek farmakokinetikáját értékelik, 4588 cikkből, 113 cikk felelt meg a beválogatási kritériumoknak, amelyből mindösszesen 14 cikk adatait elemezték. Ezen adatok is alátámasztják, hogy a farmakokinetikai eltérések nem ismertek széles körben.¹⁰ Mind a négy farmakokinetikai jellemzőt – abszorpció, disztribúció, metabolizáció, exkréció (ADME) – módosíthatja a tápláltsági állapot (2. táblázat).

Farmakokinetikai változások

A felszívódás csökkenhet cachexiában a gyomor-bél funkciók romlása következtében.¹⁰ Kardiális cachexiában a gyomor-bél traktus csökkent véráramlása, a bélfal megvastagodása, a megnövekedett bélrendszeri permeabilitás módosíthatja a gyógyszerek hasznosulását.^{10, 11} Az enalapril és lizinopril esetén a krónikus szívelégtelen betegcsoportban csökken az abszorpció.¹¹ Sarcopeniában a felszívódás nem érintett, a súlyos mértékű alultápláltság azonban ronthatja. A subcutan alkalmazott készítmények felszívódását is befolyásolhatja a cachektikus állapot, hiszen a csökkent subcutan zsírszövet a transzdermálisan alkalmazott készítmények felszívódását is befolyásolja. Alacsonyabb plazmakoncentrációt írtak le fentanyl tapasz alkalmazása esetén,¹⁰ sarcopeniás obesitasban viszont a subcutan al-

kalmazott készítmények (pl. trastuzumab) túlzott expozícióját írták le.⁵

A cachexia és a sarcopenia is befolyásolja a gyógyszerek disztribúcióját, azonban különbözőféleképpen. Cachexiában csökkenhet a gyógyszerek megoszlási térfogata mind a lipofíl (pl. rifabutín, saquinavir), mind a hidrofíl (ganciclovir) készítmények esetében, miután a betegekben a zsírszövet és a zsírmentes testtömeg csökkenése egyszerre van jelen. Krónikus szívelégtelenség esetén például az enalapril és a kaptopril megoszlási térfogata is csökken.¹¹ A csökkent megoszlási térfogat nagyobb gyógyszer-szint-ingadozásokhoz vezet, és magasabb plazmacsúcsokat okozhat.¹⁰ Fontos hangsúlyozni azonban, hogy nem minden készítmény esetén alkalmazható ez az összefüggés (pl. carboplatin). Ezzel szemben sarcopeniában a hidrofíl gyógyszerekre jellemző a megoszlási térfogat csökkenése, a zsír/izom arány növekedéséből fakadóan. A disztribúciót befolyásolja a plazmafehérjekötődés mértéke is. Cachexia esetén ez a csökkent albuminszint következtében kisebb lehet, ennek következtében a szabad (aktív) gyógyszerfrakció nő. Magas fehérjekötődésű hatóanyagok (pl.: karboplatin, etopozid, ciszplatin, docetaxel, paclitaxel, irinotekán) esetén megnő a szabad gyógyszerfrakció.⁵ A gyenge savak, mint a warfarin, digoxin, fenitoin esetén a szabad gyógyszerfrakció növekedése fokozott terápiás hatást, ezáltal potenciális kockázatot is jelenthet, a terápiás monitorozás (TDM)

indokolt lehet ezeknél a hatóanyagoknál cachexiás állapotban. A szabad gyógyszerfrakció megnövekedése nem minden esetben jár hatásfokozódással vagy toxicitással, bizonyos esetekben a gyorsabb elimináció kompenzálhatja ezt a változást. A gyenge savak, mint a propranolol, diazepam alfa-1-glikoproteinhez – egy akut fázis fehérjéhez – kötődnek, amelynek mennyisége cachexiában emelkedik, megnövelve a kötött farmakon mennyiségét. Sarcopeniában ez a paraméter jellemzően nem, esetleg időskorban csökkenhet.¹⁰

A gyógyszerek metabolizmusa lassulhat a májfunkció romlása, valamint a gyulladásos citokinek által gátolt P450 enzimaktivitás következtében. A lassult metabolizmus az anyavegyület magasabb koncentrációjához és a metabolitok lassabb képződéséhez vezethet. Cachexiában az aktív anyavegyületet tartalmazó gyógyszer dózisének csökkentése megfontolandó, az aktív metabolitokkal rendelkező hatóanyagok dózísának növelése szintén egyedi mérlegelést igényel. Hosszabb felezési idők, hosszabb adagolási intervallumok vagy a napi dózis csökkentése is szükségessé válhat. A csökkent metabolizmus következtében előfordulhat kumuláció a CPY3A4 szubsztrát (pl.: midazolam, propranolol) esetében.¹⁰ Krónikus szívelégtelenségben magasabb és hosszabb plazmakoncentrációt mértek a ramipril, és aktív metabolitja, ramiprilát esetében is. A gyógyszeradag titrálása így alacsonyabb kezdő dózissal javasolt, valamint a napi kétszeri 5 mg adagolás feletti dozírozást a kevésbé előrehaladott betegcsoportra ajánlott korlátozni.¹¹ Sarcopeniában, az időskor következtében, enyhe lassulással számolhatunk, különösen a máj első fázisú metabolizmusában.¹⁰ Állatkísérletes vizsgálatok az étrend fehérjetartalma és az 5-fluorouracil toxicitása közötti összefüggést is igazoltak. A fehérjedeficiens csoportban a dihidropirimidin-dehidrogenáz aktivitás csökkent, amely az 5-FU katabolizmusában egy kulcsenzim, így a mortalitás ebben a csoportban 85% volt, míg a magas fehérjebevitel esetében ez 12% volt.⁵

Cachexiában a szérum kreatininszint az izomtömeg csökkenése miatt alacsonyabb lehet, ennek következtében a vesefunkció a valós érték fölé becsülhető, amennyiben a szérum kreatinin-érték alapján történik a számítása. A tényleges glomeruláris filtrációs ráta (GFR) nem változik, vagy rejtve csökkenhet. Ez a szűk terápiás indexű hatóanyagok, mint a karboplatin, a warfarin és a digoxin túladagolását okozhatja.¹⁰ A májenzimek csökkent aktivitása sarcopeniában csökkent májon keresztüli eliminációt is okoz. A sovány, zsírmentes testtömeg és az epirubicin-, valamint doxorubicin clearance között szoros összefüggést igazoltak.⁵ Az eliminációs kapacitás kismértékű csökkenése esetén hosszabb idő szükséges a plazma steady-state koncentrációk kialakulásához, így lassabb titráció szükséges a krónikus szívelégtelen betegcsoportban. A lipofil béta-blokkolók metabolizmust követően kerülnek kiválasztásra, míg a hidrofil hatóanyagok változatlanul, a vesén keresztül eliminálódnak. A közepes és nagymértékben

májon keresztül kiválasztódó hatóanyagok (pl. carvedilol enantimerek) esetén a csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenségben (HFrEF: Heart Failure with reduced Ejection Fraction) kimutatták, hogy III. és IV. stádiumú szívelégtelenségben nőtt plazmakoncentráció az egészséges önkéntesekhez képest.¹¹

Farmakodinámiás változások

Cachexiában és sarcopeniában a farmakokinetikai változások mellett, a gyógyszerhatás szervezeti válasza, azaz a farmakodinámiás változások is fontosak. Cachexiás állapotban az inzulinrezisztencia és gyulladásos citokinek hatására csökkenhet a receptorérzékenység, ami befolyásolhatja pl. a szteroidok, inzulin vagy citosztatikumok hatékonyságát.¹⁰ A sarcopeniás betegek az onkológiai kezelésekre gyakran érzékenyebbek, még kisebb dózis esetén is fokozott toxicitást észleltek.⁵ Béta-blokkolók esetében időskori sarcopeniában csökkent terápiás válaszról számoltak be. A legtöbb, krónikus szívelégtelenségben alkalmazott készítmény esetén egyértelmű, a kardiovaszkuláris rendszer állapotfüggő dinámiás paramétereinek változása, ezért kívánatos lenne ezeknek megfelelően a betegre szabni a gyógyszeres terápiát. Ez a betegközpontú megközelítés azonban ellentmond a megszokott, standard dózissal alkalmazó klinikai vizsgálatoknak. Előrehaladott betegség, súlyos máj- és vesekárosodás, azaz a farmakokinetikai és farmakodinámiás eltérések jelentős részét képviselő betegek sok esetben ugyanezen kizárási kritériumok miatt esnek ki a vizsgálatokból.¹¹

Összefoglalva, a cachexia és a sarcopenia diagnózisa a kialakult egyéni gyógyszerválaszt jelentős mértékben befolyásolja. A szakirodalomban ezen állapotokra vonatkozóan találunk támpontokat, azonban biztos, a terápiás döntéseket erős evidencia mentén módosító irányelv nem áll rendelkezésünkre, valamint azok döntően indirekt bizonyítékokon, kis esetszámú vizsgálatokon és patofiziológiai extrapoláción alapulnak. A közleményben a fellelhető szakirodalom alapján egy kezdő útmutatót állítottunk össze, amely arra kívánja felhívni a figyelmet, hogy a tápláltsági állapot két jelentős módosulását példázó állapotban milyen szempontokat érdemes a terápia beállításakor, illetve később a terápiás hatás értékelése, szükség esetén módosítása során figyelembe venni. A témának a nehézsége abban is rejlik, hogy mára ugyan egységes definícióink vannak mind a cachexiára, mind a sarcopeniára, viszont a diagnosztizálásukhoz szükséges kritériumok egységes mérése nehézségekbe ütközik a napi gyakorlatban. A klinikai táplálási szakértők kritikus adatnak tartják a fogyás időtartamának meghatározását, amely egyik kritériuma is a cachexiának. Bár egyszerűen számszerűsíthetőnek tűnik, nagy eltérések vannak a rögzítés módjában: a súlyvesztés időtartama – 1,3 vagy 6 hónap, esetleg a premorbid állapot óta –, különbözőképpen történik a jelentése, vagy nem is történik meg. A testtö-

megen és annak változásán túlmenően a cachexia összes többi mérőszámának kezelése sem egyszerűbb, beleértve a sovány testtömeg csökkenését, a táplálékfelvétel mértékét, a fizikai funkciókat és a laborparamétereket, amelyek nem is feltétlenül validáltak.¹² A farmakokinetikai és farmakodinámiás változásokat illetően megállapíthatjuk, hogy a megfelelő adagolásra vonatkozó utasítások hiányosak. Egyes esetekben a csökkent dózisu kezelésu séma felveti a gyermekgyógyászati adagolás analógiáját, azonban ez nem tekinthető evidencián alapuló megközelítésnek, a csökkentett adagok aluldozírozáshoz, a szokásos felnőttnépeségben alkalmazott dózisok toxicitáshoz vezethetnek. A terápiás dózisszint monitorozása megoldás lehet, azonban a hatóanyagok köre, amelyet ilyen szorosan monitorozunk a napi gyakorlatban limitált.⁹ A krónikus betegségek – amelyek talaján cachexia alakulhat ki – esetében sincsenek egyértelmű irányelvek a dózisok megváltozott farmakokinetikai és farmakodinámiás paraméterek szerint történő változtatásához.¹¹ Mindezek felhívják a figyelmünket arra, hogy a krónikus betegségek, továbbá a daganatos megbetegedések kezelése mellett kiemelt figyelmet kell fordítani a tápláltsági állapot javítását célzó terápiás modalitásokra is, azokat a lehető legkorábban alkalmazva.⁵ Már kialakult eltérések esetén számolni kell a cachexiával, illetve sarcopeniával mint potenciálisan a hatást és terápiás kimenetet módosító tényezőkkel. A cachexia és sarcopenia nem pusztán tápláltsági állapot, hanem farmakológiai állapot.

Irodalom

1. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés JM és mtsai: Consensus definition of sarcopenia, cachexia and precachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) „cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and „nutrition in geriatrics” Clin Nutr 2010; **29**: 154-159. doi.org/10.1016/j.clnu.2009.12.004.
2. Muscaritoli M, Imbimbo G, Jager-Wittenaar H és mtsai: Disease-related malnutrition with inflammation and cachexia. Clin Nutr 2023; **42**: 1475-1479. doi: 10.1016/j.clnu.2023.05. 013.
3. Argilés JM, Anker SD, Evans WJ és mtsai: Consensus on Cachexia Definitions. J Am Med Dir Assoc 2010; **11**: 229-230. doi: 10.1016/j.jamda.2010.02.004.
4. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Bruyere O és mtsai: Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019; **48(1)**: 16-31. doi: 10.1093. doi: 10.1093/ageing/afz046.
5. Hilmi M, Jouinot A, Burns R és mtsai: Body composition and sarcopenia: The next-generation of personalized oncology and pharmacology? Pharmacol Ther 2019; **196**: 135-159. doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.12.003.
6. Evans WJ, Morley JE, Argilés JM és mtsai: Cachexia: a new definition Clin Nutr 2008; **27**: 793-799. doi: 10.1016/j.clnu.2008.06.013.
7. Argilés JM, Lopez-Soriano FJ, Toledo M és mtsai: The Cachexia Score (CASCO): a new tool for staging cachectic cancer patients J Cachexia Sarcopenia Muscle 2011; **2**: 87-93. doi: 10.1007/s13539-011-0027-5.
8. Porporato PE: Understanding cachexia as a cancer metabolism syndrome. Oncogenesis. 2016; **5**: e200. doi: 10.1038/oncsis.2016.3.
9. Kilinc EE, Bayraktar I, Kara E és mtsai: Beyond conventional dosing: tailoring antimicrobial regimens for cachexia. Eur J Hosp Pharm 2025; **32**: 491-492. doi: 10.1136/ ejhpharm-2024-004250.
10. Trobec K, Kerec Kos M, von Haehling S és mtsai: Pharmacokinetics of Drugs in Cachectic Patients: A Systematic Review. PLoS One 2013; **8**: e79603. doi: 10.1371/journal.pone.079603.
11. Lainscak M, Vitale C, Seferovic P és mtsai: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cardiovascular drugs in chronic heart failure. Int J Cardiol 2016; **224**: 191-198. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.09.015
12. Baracos VE: Pitfalls in defining and quantifying cachexia. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2011; **2**: 71-73. doi: 10.1007/s13539-011-0031-9.