

Нутритивный статус и тканевый состав тела у детей после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

А.Ю. Вашура¹, М.В. Коновалова¹, Е.В. Скоробогатова², С.В. Бельмер³, Г.Я. Цейтлин¹

¹ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздравсоцразвития России, Москва;

²ФГУ Российская детская клиническая больница Минздравсоцразвития России, Москва;

³ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России, Москва

Контакты: Григорий Янкелевич Цейтлин GrigoryTs@yandex.ru

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) в настоящее время широко применяется для лечения солидных опухолей, гемобластозов и аутоиммунных заболеваний. Осложнения в посттрансплантационном периоде, а также специфическое лечение этих осложнений приводят к нарушению нутритивного статуса у таких пациентов, что утяжеляет течение посттрансплантационного периода и влияет на исходы лечения. Все вышеперечисленное делает актуальной проблему организации лечебного питания и нутритивной поддержки этих пациентов и диктует обязательное проведение мониторинга состояния питания.

Цели данной работы: 1) изучить особенности и динамику состояния питания и тканевого состава тела детей после ТГСК и 2) определить значение метода биоимпедансометрии в комплексной оценке состояния питания у детей после ТГСК.

В работе проанализирована динамика изменений нутритивного статуса и тканевого состава тела 34 детей с различными онкологическими и неонкологическими заболеваниями после ТГСК. Для оценки тканевого состава тела использовались методы биоимпедансометрии и соматометрии. Было показано достоверное ухудшение нутритивного статуса, потеря скелетно-мышечной массы при относительно стабильном состоянии жировой ткани к +100-му дню. Отмечалось достоверное снижение на всех этапах исследования активной клеточной массы и фазового угла (ФУ). Получена высокая корреляция индекса жировой массы и величины кожно-жировой складки над трицепсом ($r = 0,86$), а также индекса скелетно-мышечной массы и величины окружности мышц плеча ($r = 0,82$).

Сделан вывод о том, что у детей в раннем посттрансплантационном периоде (до +100-го дня) достоверно ухудшается нутритивный статус и развивается тканевый дисбаланс с относительным преобладанием жирового компонента и снижением соматического пула белка. Обоснована важность комплексной оценки и мониторинга нутритивного статуса для выработки стратегии нутритивной поддержки и диетологического сопровождения детей после ТГСК.

Ключевые слова: дети, детская онкология, нутритивный статус, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, биоимпедансометрия, соматометрия

Nutritional status and tissue composition in children after hematopoietic stem cell transplantation

A. Yu. Vashura¹, M. V. Konovalova¹, E. V. Skorobogatova², S. V. Belmer³, G. Ya. Tseytlin¹

¹Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow; ²Russian Children Clinical Hospital, Moscow;

³Russian National Research Medical University, Moscow

Hematopoietic stem cells transplantation (HSCT) is currently widely used for solid tumors, leukemia and autoimmune diseases therapy. Complications in post-transplant period, as well as specific therapy of these complications lead to nutritional status changes, which worsen post-transplant period and influence of outcome. To analyze nutritional status and tissue composition characteristics and determine the value of bioimpedance methods for complex examination of nutritional status in children after HSCT are the goal of this study.

Changes in nutritional status and tissue composition of 34 children during HSCT due to various malignant and non-malignant diseases were analyzed. Bioimpedance measurements and somatometry was used to assess tissue composition. Significant worsening of nutritional status, skeletal muscle mass loss with a relatively stable adipose tissue to day +100 has been shown. A significant decrease of active cell mass and phase angle in all study phases were revealed. A high correlation between body fat mass index and skin-fat folds size over the triceps ($r = 0.86$), as well as between skeletal muscle mass index and shoulder muscles circle size ($r = 0.82$) was revealed.

It is concluded that in the early post-transplant period (up to 100 days) nutritional status significantly worsened and tissue imbalance developed with a relative predominance of fat component and somatic protein pool reduction. Importance of comprehensive evaluation and monitoring of nutritional status to develop a strategy for nutritional support in children after HSCT is discussed.

Key words: children, oncology, nutritional status, hematopoietic stem cell transplantation, bioimpedance measurements, somatometry

Введение

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) широко применяется для лечения солидных опухолей, гемобластозов и аутоиммунных заболеваний [1, 2]. Высокодозная химиотерапия и лучевая терапия, используемые в различных режимах кондиционирования, а также терапия, направленная на улучшение приживления трансплантата, на профилактику и лечение реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ), вызывают различные тяжелые осложнения, среди которых особое место занимают осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта [1]. Токсическое действие лекарств, инфекционно-воспалительные поражения слизистых, кишечная форма РТПХ приводят к синдрому вторичной мальабсорбции и нутритивной недостаточности [2, 3].

Нарушение поступления нутриентов через кишечник – не единственный механизм ухудшения состояния питания пациентов. В ряде исследований, посвященных оценке метаболического статуса детей после ТГСК, было показано, что ухудшение состояния питания связано также с нарушением метаболизма нутриентов [4, 5] и с повреждением функции печени [3, 6]. Таким образом, в посттрансплантационном периоде у детей отмечается нарушение питания, что делает необходимым проведение постоянного мониторинга изменений нутритивного статуса, причем важно не только констатировать изменение веса ребенка, но и знать, за счет каких тканей происходит это изменение. Такой мониторинг является необходимым условием организации лечебного питания и нутритивной поддержки этих пациентов.

Адекватная оценка состояния питания детей после ТГСК представляет известные трудности. Как указывалось, высокая токсичность режимов кондиционирования, применение иммунодепрессантов, стероидных гормонов вызывают выраженные метаболические нарушения. Индикатором этих нарушений является тканевый дисбаланс, который может выражаться, например, в увеличении абсолютного и относительного количества жировой ткани и снижении безжировой массы тела, в основном за счет уменьшения массы скелетных мышц [7].

В данной работе для оценки нутритивного статуса применены соматометрия и биоимпедансный анализ (БИА) тканевого состава тела. Соматометрический метод предусматривает оценку ряда показателей: масса тела (МТ), рост, индекс массы тела (ИМТ), кожно-жировая складка над трицепсом нерабочей руки (КЖСТ), окружность плеча нерабочей руки (ОП) и окружность мышц плеча (ОМП). Величина КЖСТ отражает состояние жировых депо организма, величина ОМП – состояние соматического пула белка [8].

БИА в последние годы широко применяется у нас в стране и за рубежом в диетологии, фитнесе, клинической и спортивной медицине [7, 9]. В отечественной онкопедиатрической клинике этот метод

используется впервые. БИА основан на измерении электрической проводимости тканей тела и позволяет оценить ряд важных показателей: массу жировой ткани, безжировую МТ, скелетно-мышечную массу (СММ), общую, внутри- и внеклеточную жидкость, активную клеточную массу (АКМ) и фазовый угол (ФУ). Эти 2 последних показателя представляют особый интерес для оценки состояния питания детей, получающих тяжелое лечение – химиотерапию, ТГСК и пр.

Совокупность клеток организма, потребляющих большую часть кислорода и энергии и выделяющих основную часть углекислого газа, в которых наиболее интенсивно протекают обменные процессы, принято определять как АКМ [10]. АКМ не включает клетки соединительной, костной и других тканей с низкой скоростью обменных процессов [11]. Понятие «активная клеточная масса» объединяет компоненты тела, подверженные наибольшему изменению под влиянием режима питания, физических нагрузок, заболеваний, лечения. Величина АКМ коррелирует с величиной энергии основного обмена, которая в разной степени снижается у большинства детей после ТГСК в сроки до 100-го дня [12].

ФУ определяется как арктангенс отношения реактивного и активного сопротивлений тканей тела человека, измеренных на частоте 50 кГц. ФУ характеризует состояние клеточных мембран [13, 14]. При хронических заболеваниях – цирроз печени, ВИЧ-инфекция, хроническая обструктивная болезнь легких – величина ФУ коррелирует с тяжестью состояния пациентов и прогнозом [15–17]; при некоторых формах рака установлен более низкий показатель выживаемости больных со сниженными значениями ФУ [18]. Таким образом, ФУ служит чувствительным индикатором состояния пациентов.

Метод является неинвазивным, безопасным, безболезненным, простым в применении. Измерение осуществляется с помощью портативного прибора массой около 0,5 кг, совмещенного с персональным компьютером с программным обеспечением, может применяться в боксе. Ограничения применения БИА: 1. Возраст – программа рассчитана на детей в возрасте 5 лет и старше. 2. Воспалительные изменения кожи в месте контакта с электродами. 3. Крайнее истощение и/или тяжелый эксикоз.

Цели работы: 1. Изучить особенности и динамику состояния питания и тканевого состава тела детей после ТГСК. 2. Определить значение метода биоимпедансометрии в комплексной оценке состояния питания у детей после ТГСК.

Пациенты и методы

Проведено открытое моноцентровое сравнительное нерандомизированное исследование. Обследовались все пациенты, которым в отделении трансплантации костного мозга Российской детской

клинической больницы производилась ТГСК в период с августа 2009 по февраль 2011 г.

Оценку нутритивного статуса с использованием соматометрического и биоимпедансного методов проводили на 4 этапах наблюдения: 1-й этап – непосредственно перед началом кондиционирования, 2, 3 и 4-й этапы на 10–25, 45–60 и 90–110-й дни после трансплантации соответственно. Если пациент по какой-либо причине не был обследован на всех этапах, он в данный анализ не включался.

Таким образом, всего включено 34 пациента в возрасте от 6 месяцев до 17 лет (медиана – 5,5 года), с различными онкологическими и неонкологическими заболеваниями, которым была произведена ТГСК. Аутологичную трансплантацию среди них получили 2 пациента.

Соматометрический метод применен при обследовании 34 пациентов. МТ измеряли на медицинских весах с точностью до 100 г; длину тела определяли ростомером с точностью до 0,5 см; ИМТ вычисляли по формуле: $ИМТ = МТ (кг) / \text{рост}^2 (м^2)$. КЖСТ измеряли с помощью калипера AF-FT 03 с электронным индикатором; ОП измеряли на уровне средней трети плеча гибкой сантиметровой лентой со специальным устройством, позволяющим оказывать при измерении одинаковое давление на мягкие ткани; ОМП вычисляли по формуле: $ОМП (мм) = ОП (мм) - 3,14 КЖСТ (мм)$. Показатели сравнивали с возрастным стандартом для детей по центильным таблицам: ИМТ [19], КЖСТ и ОМП [20].

БИА использовали при обследовании 14 детей с помощью прибора ABC-01 (Медасс, Москва). Измерения проводили в положении пациентов лежа на спине с наложением адгезивных одноразовых измерительных электродов в области правых лучезапястного и голеностопного суставов по стандартной схеме при частоте зондирующего тока 50 кГц. На основании полученных значений жировой массы (ЖМ), СММ, АКМ вычисляли: индекс ЖМ (иЖМ) = $ЖМ (кг) / \text{рост}^2 (м^2)$, индекс СММ (иСММ) = $СММ (кг) / \text{рост}^2 (м^2)$, индекс АКМ (иАКМ) = $АКМ (кг) / \text{рост} (м)$. Полученные показатели использовали для оценки динамики нутритивного статуса и изменений тканевого состава тела пациентов в посттрансплантационном периоде.

Статистическую обработку данных проводили с применением критерия Фишера, критерия Вилкоксона для парных сравнений и корреляционного анализа Спирмена с использованием пакета Statistica 7.0.

Результаты и обсуждение

На рис. 1 представлена динамика ИМТ у детей после ТГСК. Видно, что ИМТ достоверно снижается на 10–25-й и 45–60-й дни по сравнению со значением до кондиционирования. Статистическая обработка не выявила существенной разницы между значениями ИМТ на 2, 3 и 4-м этапах ($p > 0,05$).

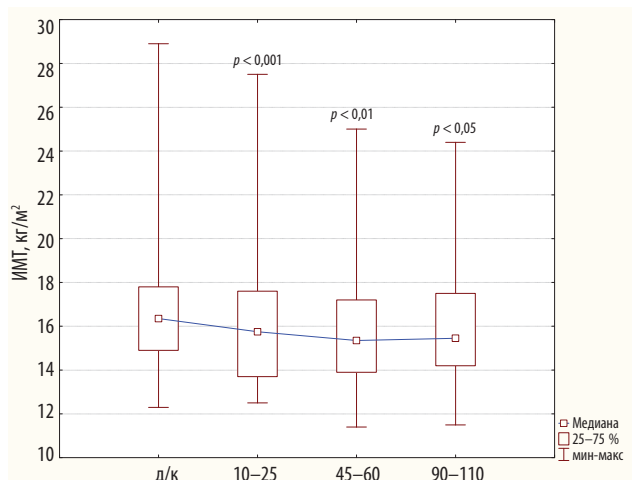


Рис. 1. ИМТ у детей в различные сроки после ТГСК: д/к – показатель ИМТ до кондиционирования; значение p указано по отношению к значению ИМТ_{д/к}

Распределение пациентов соответственно значению ИМТ (перцентили) в различные сроки после ТГСК

ИМТ (перцентили)	Этапы обследования (дни)							
	д/к		10–25-й		45–60-й		90–110-й	
	n	%	n	%	n	%	n	%
< 5	7	20,6	9	26,5	13	38,2	9	26,5
5–14	4	11,8	6	17,6	5	14,7	10	29,4*
15–84	14	41,2	13	38,2	8	23,5	6	17,6*
85–94	5	14,7	1	2,9*	2	5,9	2	5,9
> 94	4	11,8	5	14,7	6	17,6	7	20,6

Примечание: д/к – до кондиционирования; n – абсолютное число пациентов; * – значения, достоверно отличающиеся от показателя до кондиционирования ($p < 0,05$).

В таблице представлено распределение пациентов на каждом этапе обследования соответственно значению ИМТ в центилях. Анализ этих данных показал, что число пациентов с нормальным нутритивным статусом снижается с 41,2 % на начальном этапе до 17,6 % на 4-м этапе (90–110-й дни) наблюдения ($p < 0,05$). Также отмечено достоверное уменьшение числа детей с исходно избыточным весом на 10–25-й дни с 14,7 до 2,9 % ($p < 0,05$), которое далее, при других сроках наблюдения, существенно не менялось. Наоборот, число детей с пониженным питанием существенно увеличилось с 11,8 % до кондиционирования до 29,4 % на 90–110-й день ($p < 0,05$). Всего детей с недостаточностью питания и с пониженным питанием исходно было 32,4 %, а после трансплантации детей с таким низким состоянием питания стало существенно больше и на 45–60-й дни их было 52,9 % ($p < 0,05$), на 90–110-й дни – 55,9 % ($p < 0,05$) соответственно.

Таким образом, можно с уверенностью говорить об ухудшении нутритивного статуса пациентов в посттрансплантационном периоде. Об этом свидетельствует

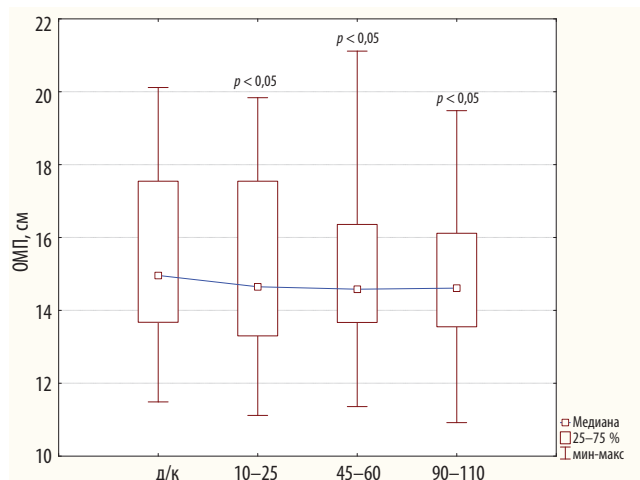


Рис. 2. ОМП у детей в различные сроки после ТГСК: д/к – показатель ОМП до кондиционирования; значение p указано по отношению к значению $ОМП_{д/к}$

достоверное уменьшение числа детей с нормальными значениями и увеличение числа детей с низкими значениями ИМТ – маркера нутритивного статуса.

Для детальной оценки нутритивного статуса детей после ТГСК очень важно исследовать за счет каких тканей произошли указанные изменения. На рис. 2 представлена динамика ОМП у детей в различные сроки после трансплантации. Анализ показал, что величина ОМП существенно снижается к 10–25-му дню относительно исходного и остается на этом уровне на последующих этапах наблюдения, поскольку дополнительная оценка не выявила существенной разницы между значениями ОМП на 2, 3 и 4-м этапах ($p > 0,05$).

Так как величина ОМП отражает состояние соматического пула белка, ассоциированного со скелетной мускулатурой [8], представилось важным оценить биоимпедансным методом изменения СММ после ТГСК. На рис. 3 показана динамика иСММ у детей в различные сроки после трансплантации. Анализ показал достоверное снижение иСММ на 10–25-й дни после ТГСК, который оставался существенно ниже исходного весь период наблюдения.

Мы нашли высокую степень корреляции между соматометрическим (ОМП) и биоимпедансным (иСММ) показателями состояния скелетно-мышечной ткани: $r = 0,82$ (рис. 4).

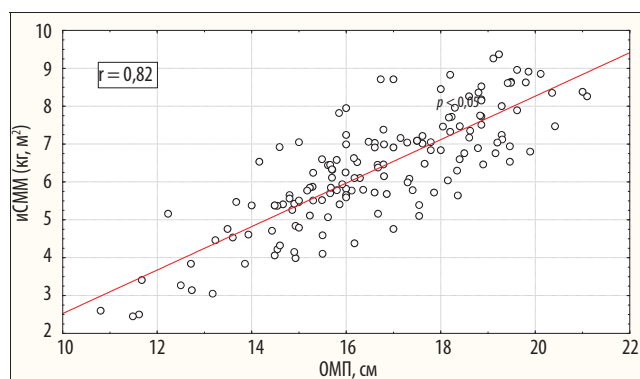


Рис. 4. Оценка корреляции показателей иСММ и ОМП

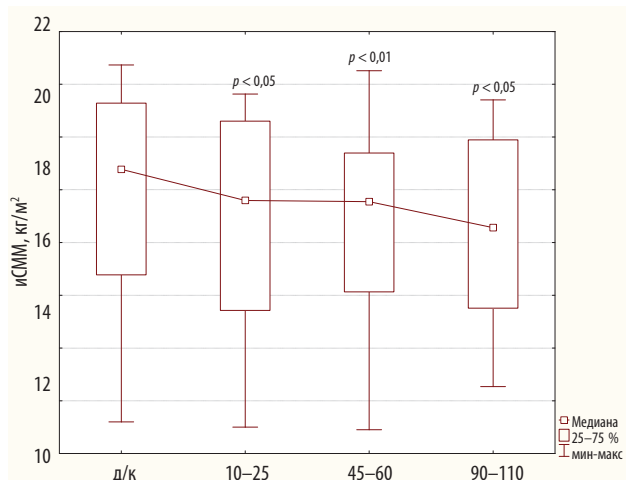


Рис. 3. иСММ у детей в различные сроки после ТГСК: д/к – показатель иСММ до кондиционирования; значение p указано по отношению к значению $иСММ_{д/к}$

Оценка состояния жировой ткани у детей после ТГСК соматометрическим методом показала достоверное снижение КЖСТ на 10–25-й дни после трансплантации, но, в отличие от динамики ОМП и иСММ, на следующем этапе наблюдения (45–60-й дни) значение этого показателя увеличилось и не отличалось от исходного до окончания наблюдения (рис. 5). Практически аналогичная динамика изменения количества жировой ткани после ТГСК получена при применении БИА (рис. 6). Видно, что значение иЖМ на всех этапах обследования существенно не отличалось от исходного.

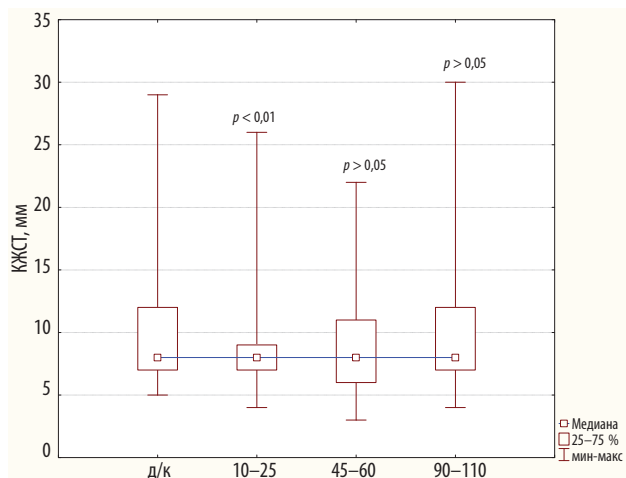


Рис. 5. КЖСТ у детей в различные сроки после ТГСК: д/к – показатель КЖСТ до кондиционирования; значение p указано по отношению к значению $КЖСТ_{д/к}$

Аналогично тому, как это было показано для мышечной ткани, здесь также обнаружена высокая степень корреляции между соматометрическим (КЖСТ) и биоимпедансным (иЖМ) показателями, характеризующими состояние жировой ткани: $r = 0,86$ (рис. 7).

Наличие тесной корреляционной связи между биоимпедансными (иСММ, иЖМ) и соматометри-

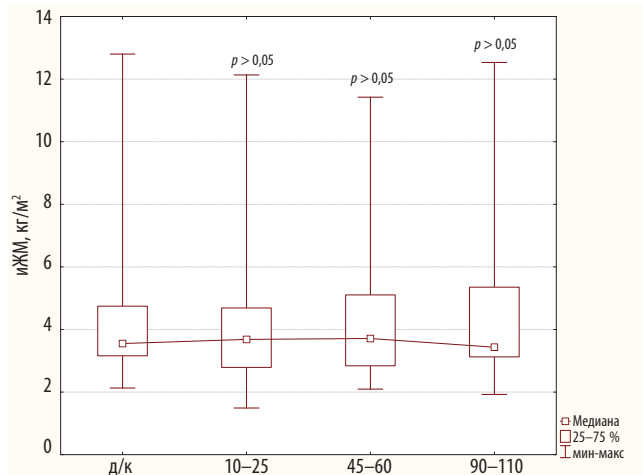


Рис. 6. иЖМ у детей в различные сроки после ТГСК:

д/к – показатель иЖМ до кондиционирования; значение p указано по отношению к значению $иЖМ_{д/к}$

ческими (ОМП и КЖСТ) показателями имеет существенное практическое значение, так как показывает, во-первых, что соматометрия после ТГСК может заменять биоимпедансометрию в тех случаях, когда применить последнюю по техническим причинам не представляется возможным; во-вторых, что можно сопоставлять данные о состоянии мышечной и жировой тканей, полученные с помощью биоимпедансометрии, с данными соматометрии; в-третьих, является показателем корректного выполнения методики соматометрии и биоимпедансометрии в данной работе.

Использование БИА позволяет дополнить характеристику нутритивного статуса такими важными показателями, как АКМ и ФУ. Как указывалось, АКМ – это клетки организма, в которых наиболее интенсивно протекают обменные процессы, следовательно, именно этот компонент клеточной МТ в основном определяет потребность организма в макро- и микронутриентах и энергии. На рис. 8 пред-

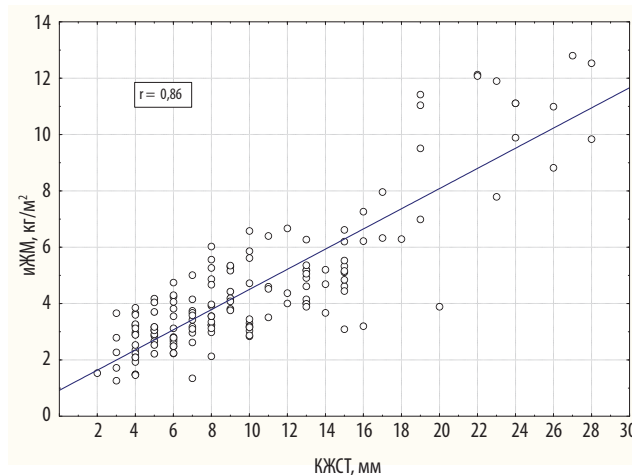


Рис. 7. Оценка корреляции показателей иЖМ и КЖСТ

ставлена динамика индекса АКМ (иАКМ), на рис. 9 – динамика величины ФУ у детей в различные сроки после трансплантации. Статистический анализ этих данных показал, что и иАКМ, и ФУ уменьшаются на каждом этапе и остаются достоверно ниже исходного значения на всех этапах наблюдения.

Заключение

Результаты мониторинга тканевого состава тела с использованием обоих методов показывают, что у обследованных детей в раннем посттрансплантационном периоде развивается дисбаланс компонентного состава тела с относительным преобладанием жирового компонента. Ухудшение состояния питания (снижение ИМТ) происходит в основном за счет уменьшения скелетно-мышечной ткани (безжировой МТ), т. е. редукции соматического пула белка. Показано значительное снижение в течение всего периода наблюдения АКМ, количество которой в основном определяет энергопотребность организма, что, по-

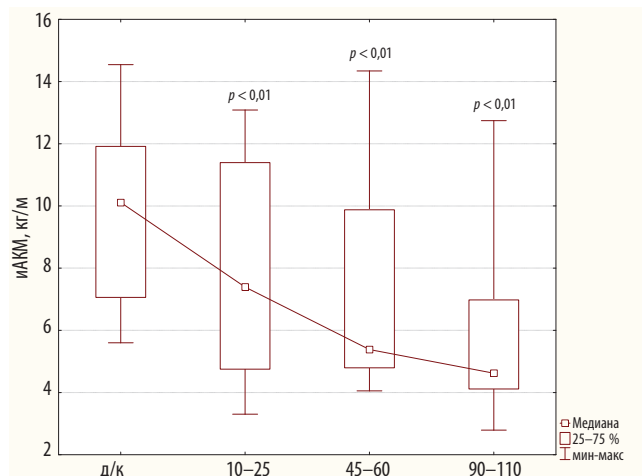


Рис. 8. Индекс АКМ у детей в различные сроки после трансплантации:

д/к – показатель иАКМ до кондиционирования; уровень p указан по отношению к значению $иАКМ_{д/к}$

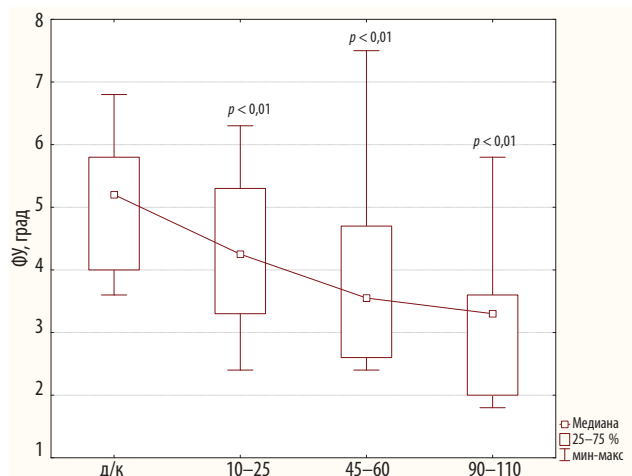


Рис. 9. ФУ у детей в различные сроки после ТГСК:

д/к – показатель ФУ до кондиционирования; значение p указано по отношению к значению $ФУ_{д/к}$

видимому, играет ключевую роль в уменьшении энергии основного обмена у детей после ТГСК [12, 21].

Кроме того, известно, что количество метаболически АКМ в организме положительно коррелирует с величиной ФУ [22], поэтому низкие значения ФУ рассматриваются как индикатор нарушения состояния питания [16, 23]. Значительное уменьшение ФУ после ТГСК подтверждает вывод о существенном ухудшении состояния питания обследованных детей. Полученные данные показывают, что биоимпедансометрия является информативным методом, адекватным задаче комплексной оценки нутритивного статуса детей в посттрансплантационном периоде.

На основании полученных в работе данных можно с уверенностью говорить, во-первых, о необходимости мониторинга нутритивного статуса каждого пациента в посттрансплантационном периоде с целью организации рационального клинического питания и нутритивной поддержки и, во-вторых, применение БИА позволяет получить ценную в практическом отношении информацию о тканевом балансе и состоянии питания ребенка.

Таким образом, у врача появляется инструмент, с помощью которого можно оценить изменение тканевого состава (например, мышечной или жировой

массы), происходящее во время лечения, а не ориентироваться только на изменения общей МТ у данного пациента, как это чаще всего практикуется в настоящее время. Изучение тканевого состава тела позволяет определить тип белково-энергетической недостаточности в соответствии с МКБ-10. Также важной задачей является диагностика нарушений жирового обмена у детей, получающих глюкокортикоиды; биоимпедансный метод позволяет диагностировать ожирение даже при нормальной МТ – скрытое ожирение («ожирение нормального веса»). Так как тканевый состав тела отражает баланс энергии и степень удовлетворения потребности в нутриентах, знание этого состава на практике позволяет корректировать рацион питания. Поскольку задачей лечебного питания и нутритивной поддержки является не простое увеличение МТ пациента, а восстановление тканевого баланса, работа врача должна быть направлена на решение именно этой задачи.

В дальнейшем планируется проведение анализа динамики нутритивного статуса и состава тела у детей после ТГСК с учетом типа кондиционирования, диагноза, вида трансплантации, а также наличия тяжелых ранних и поздних посттрансплантационных осложнений.

Л и т е р а т у р а

- Скворцова Ю.В., Скоробогатова Е.В., Масчан А.А. Поражение гастроинтестинального тракта после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток крови у детей. Вопросы детской диетологии 2009;7(2):36–40.
- Papadopoulou A., Nathavitharana K., Williams M., Darbyshire P., Booth I. Diarrhea and weight loss after bone marrow transplantation in children. *Pediatr Hematol Oncol* 1994;11:601–11.
- Guiot H.F.L., Biemond J., Klasen E. et al. Protein loss during acute graft versus host disease: diagnostic and clinical significance. *Eur J Haematol* 1987;24:55–67.
- Szeluga D.J., Stuart R.K., Brookmeyer R., Utermohlen V., Santos G.W. Energy requirements of parenterally fed bone marrow transplant recipients. *JPEN* 1985;9:139–43.
- Muscaritoli M., Grieco G., Capria S. et al. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr* 2002;75:183–90.
- McDonald G.B., Shulman H.M., Wolford J.L. et al. Liver disease after human marrow transplantation. *Semin Liver Dis* 1987;7:210–29.
- Kushner R.F. Bioelectrical impedance analysis: a review of principles and applications. *J Am Coll Nutr* 1992;11(2):199–209.
- Бахман А.Л. Искусственное питание. Под ред. А.Л. Костюченко, пер. с англ. М.: Изд. Бино, 2001. 183 с.
- Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009.
- Moore F.D., Olesen K.N., McMurray J.D. et al. *The body cell and its supporting environment*. Philadelphia: Sanders, 1963.
- Forbes G.B. *Human body composition: growth, aging, nutrition and activity*. N.Y.: Springer, 1987. P. 350.
- Коновалова М.В., Ващура А.Ю., Литвинов Д.В. и соавт. Изучение энергетического обмена у детей с онкологическими заболеваниями. *Мед вестн Юга России* 2010;2:90–3.
- Baumgartner R.N., Chumlea W.C., Roche A.F. et al. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Amer J Clin Nutr* 1988;48(1):16–23.
- Bosy-Westphal A., Danielzik S., Dorhofer R.-P. et al. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *JPEN* 2006;30(4):309–16.
- Selberg O., Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol* 2002;86(6):509–16.
- Gupta D., Lammersfeld C.A., Burrows J.L. et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr* 2004;80(6):1634–8.
- Николаев Д.В., Руднев С.Г. Свиридов С.В. Применения биоимпедансного анализа у пациентов в критических состояниях. Сб. докладов XV международной конференции «Новые информационные технологии в медицине, фармакологии, биологии и экологии», Ялта–Гурзуф, 31 мая – 9 июня 2007;272–4.
- Paiva S.I., Borges L.R., Halpern-Silveira D. et al. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. *Supp Care Cancer* 2011;19:187–92.
- Cole T.J., Flegal K.M., Nicholls D., Jackson A.A. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ* 2007 July 28;335(7612):194.
- Frisancho A.R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981;34(11):2540–5.
- Duggan C., Bechard L., Donovan K., Vangel M., O'Leary A., Holmes C., Lehmann L., Guinan E. Changes in resting energy expenditure among children undergoing allogeneic stem cell transplantation. *Am J Clin Nutr* 2003;78:104–9.
- Lautz H.U., Selberg O., Korber J. et al. Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis. *Clin Invest* 1992;70:478–6.
- Santaripa L., Marra M., Montagnese C. et al. Prognostic significance of bioelectrical impedance phase angle in advanced cancer: preliminary observations. *Nutrition* 2009;25(9):930–1.