

# **NUTRITION OCH CANCER**

**Torbjörn Lind**

**Universitetslektor/överläkare**

**Pediatrik**

**Institutionen för klinisk vetenskap**



UMEÅ UNIVERSITET

# NUTRITIONSMÅL HOS BARN MED CANCER

- Bibehålla eller förbättra nutritionstatus
- Stödja normal tillväxt och utveckling
- Begränsa biverkningar
- Maximera livskvalitet och funktion

Rogers et al. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50:447-50



# MALNUTRITION – ETT GLOBALT PROBLEM

- Globalt

- 3,1 miljoner barn <5 år som dog 2013
- 20 miljoner barn <5 år kraftigt undernärda (WHZ <-3)
- Fattigdom, svält, krig
- 41 miljoner barn <5 år (6 %) överviktiga/feta

Black RE et al. Lancet 2013  
Unicef 2015

- Regionalt

- Failure to thrive prevalens 1-27 %?
- Underliggande sjukdom
- På sjukhus
- 16% av 4-årigar överviktiga/feta (Västerbotten)

Olsen EM et al. Arch Dis Child 2007  
Grover Z, Ee LC. Pediatr Clin North Am 2009  
Mehta NM et al. JPEN 2013

# VAD ÄR UNDERNÄRING?

Obalans mellan näringsbehov och –intag som över tid ger brister i energi, protein eller mikronutrientier som negativt kan påverka tillväxt, utveckling och andra relevanta utfall.

Mehta NM et al. JPEN 2013

Undernäring är förlust av fungerande vävnad

Akut påverkas vikten, som blir låg i förhållande till längden:

Vikt för längd (WFH)

Body Mass Index (BMI)

Muskelmassan minskar

Överarmsomfång

Muskelstyrka

Med tiden påverkas längdtillväxt, man blir kort för sin ålder.

# UNDERNÄRING PÅ SJUKHUS

Ref	Setting	Age (y)	N	Prevalens (%)	Definition
Marteletti 2005	France	0-16	280	11	WFH <-2 SD
Pawellek 2008	Germany	0-18	475	6,1	WFH <80%
Campanozzi 2009	Italy	0-16	496	10,2	BMI <-2 SD
Joosten 2010	Holland	0-18	424	19	WFH <-2 SD
Sissaoui 2013	France	0-16	923	12	WFH <-2 SD
Huysentruyt 2013	Belgium	0-18	379	10	BMI <-2 SD
Taylor & Lind 2013	Sweden (Umeå)	0-18	408	10	BMI <-2 SD

# KONSEKVENSER AV UNDERNÄRING

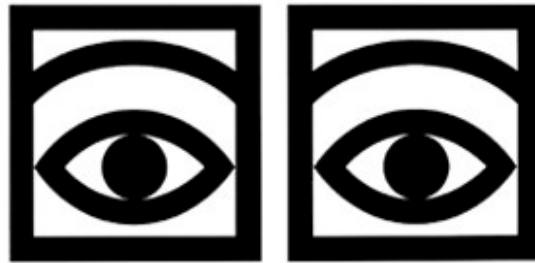
- Fler komplikationer (infektioner, inotropt stöd mm)  
Joosten KF et al. Curr Opin Pediatr 2008, Radman M et al. J Thorac Cardiovasc Surg 2014
- Längre vårdtid, ökade kostnader  
Joosten KF et al. Arch Dis Child 2010, Hecht C et al. Clin Nutr 2015
- Långsammare tillfrisknande, ökad risk att dö  
Hart DW et al. Surgery 2000, Eskedal L et al. Arch Dis Child 2008
- Sämre tillväxt  
Rudolf MCJ, Logan S. Arch Dis Child 2005
- Sämre kognitiv förmåga  
Corbett SS, Drewett RF. J Child Psychol Psychiatr 2004
- Försämrad hälsa som vuxen  
Victoria CG et al. Lancet 2008



# UNDERNÄRING BLAND BARN MED CANCER

Kategori	Antal studier	Median (%)	Range (%)
<b>Vid diagnos</b>			
Blodcancer	6	13	0-54
Solida tumörer	4	29,5	23,5-50
ICCC-3 + annat	4-5	20	3-65
<b>Under behandling</b>			
Blodcancer	4	14	0-34
Solida tumörer	2	23	16-30
ICCC-3 + annat	1	50	50
<b>Efter behandling</b>			
Blodcancer	2	9,5	0-19
Solida tumörer	3	35	20-46
ICCC-3 + annat	Ingen	Ingen	Ingen

# BEDÖMNING AV NUTRITIONSSTATUS



## Klinisk blick?

Varken läkare eller sköterskor är speciellt bra på att skatta undernäring

Cross JH et al. Arch Dis Child 1995, Bavellar JW et al. Clin Nutr 2008



UMEÅ UNIVERSITET



# RÄCKER DET ATT VÄGA BARNEN?

	BMI SDS <-2 SD	BMI SDS ≥-2
Vikt för ålder <-2 SD	5	4
Vikt för ålder ≥-2 SD	16	183

Specificitet=98%

Sensitivitet=24%

Positivt prediktivt värde=56%



# BEDÖMNING AV NUTRITIONSSTATUS

- Antropometri

- Vikt
- Längd
- Huvudomfång
- Överarmsomfång
- Hudveckstjocklek

- Prover

- Rutinprover
- Nivåer av specifika mineraler, vitaminer, fettsyror, aminosyror

- Kostintag

- Kostregistrering/kostdagbok
  - Vad, mängd, när?



Gäddhänget  
Under scapula



## NÅGRA "NUTRITIONSPROVER" SOM FINNS PÅ KEM LAB

	Analys	Funktion/beskrivning	Fallgröpar
Protein	S-albumin	Vanligaste serumproteinet	Lång ½-tid, negativ AFR, leverdysfunktion
	S-transthyretin	Transportprotein, ↓ vid lågt proteinintag	Negativ AFR
	S-urea	Påverkas av proteinintag	↑ vid njursjukdom
Mineraler och proteiner	S-kreatinin	Relaterar till muskelmassa	↑ vid njursjukdom
	Hb, S-Fe, transferrin, ferritin	Järnstatus	Både negativa och positiva AFR
	S-folat, B <sub>12</sub> , homocystein	B-vitaminer	
	S-Mg, fosfat, Zn	Spårämnen	↑ av hemolys (jmf S-K), AFR
	PK	Vitamin K-beroende KF	↑ vid leverdysfunktion
	Vitamin A, D, E	Fettlösliga vitaminer	



# BEDÖMNING AV NUTRITIONSSTATUS

- Kroppssammansättning (DXA, pletysmografi)
- Bentäthet (DXA)
- Energiomsättning (stabila isotoper, indirekt kalorimetri)
- Funktionella effekter (neurologisk utveckling, muskelstyrka)

Mål: Upptäcka undernutrition



# NUTRITIONSSTATUS PÅ BARN MED CANCER

- Vikt är en dålig indikator på nutritionstatus
  - Tumörvikt
  - Ödem/ascites
  - Vätskebehandling
  - Fördelning fett/annan vävnad
  
- Biokemiska markörer påverkas av inflammation, vätskebehandling, mm

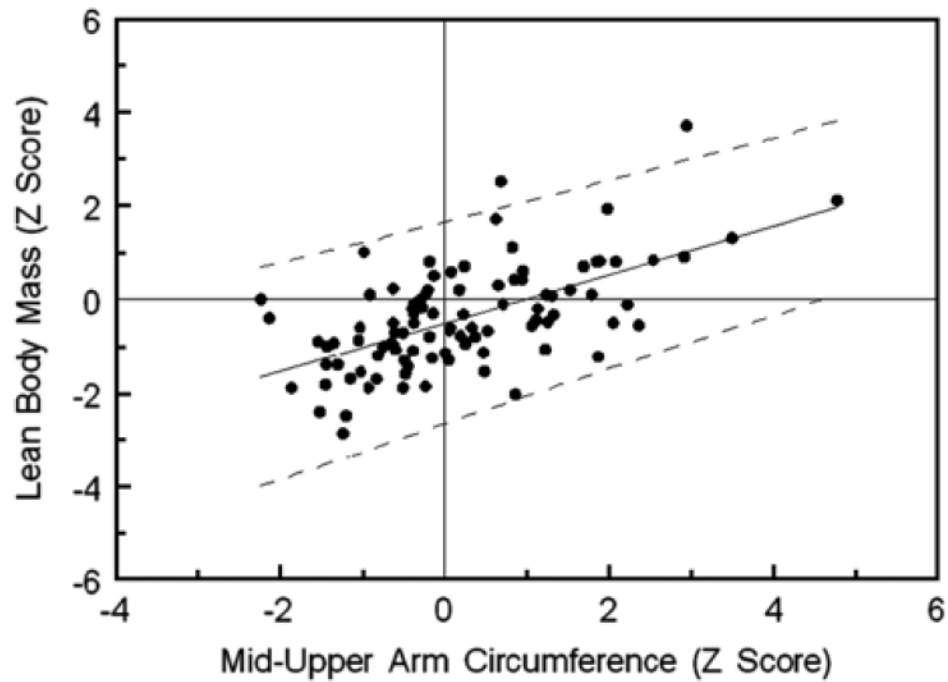


# NUTRITIONSSTATUS PÅ BARN MED CANCER

- Överarmsomfång (MUAC)
- Hudveck (triceps)
- Sammansatta men enkla mått
  - BMI (=vikt/längden<sup>2</sup>) för ålder
  - % av ideal kroppsvikt (=vikt/idealtvikt × 100)
- Avancerade metoder



# ARMOMFÅNG SPEGLAR MUSKELMASSA



Barr et al. J Pediatr Hematol Oncol 2011;33:e101-4



UMEÅ UNIVERSITET

# SKILLNAD OM MAN MÄTER ARMOMFÅNG ELLER BMI

Andel undernärda	Median (%)	Range (%)
<b>Vid diagnos</b>		
BMI	16	0-50
Armomfång	40	0-73
<b>Under behandling</b>		
BMI	15	0-50
Armomfång	30	0-34
<b>Efter behandling</b>		
BMI	20	0-46
Armomfång	19	0-20

Iniesta RR et al. Nutr Rev 2015;75:276-95





# NÄR ÄR MAN UNDERNÄRD?

Undernärld			Normal	Övervikt
BMI < -2 SD			BMI -2 – 2 SD	Iso-BMI > 25/30
VFL < -2 SD				
% ideal kroppsvikt				
Svår	Medel	Mild		
<70	70-79	80-89	90-120	>120
Δ vikt >-1 SD/3 mån (<1 år)*				
MUAC < -2 SD				

Brist på vitaminer, mineraler, spårämnen



UMEÅ UNIVERSITET

# VILKA KONSEKVENSER FÅR MALNUTRITION VID CANCERSJUKDOMAR?

- Försämrad överlevnad
- ↓ tolerans för behandling
- Sämre svar på cytostatika
- ↑ risk för infektioner
- ↑ risk för försenad behandling
- ↑ risk för recidiv
- ↓ livskvalitet

Sala et al. Cancer 2004;100:677-87

Butturini et al. J Clin Onc 2007;25:2063-9

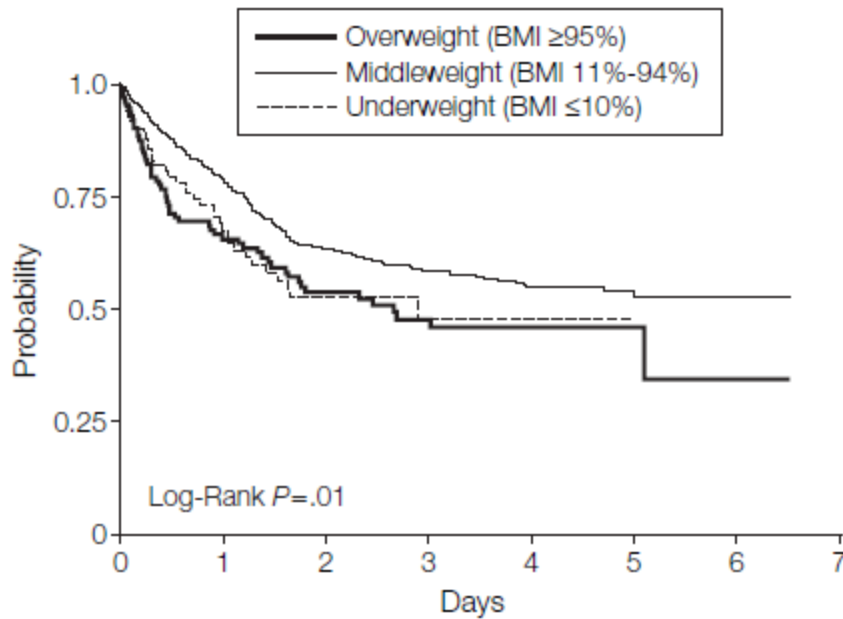
Bauer et al. Adv Nutr 2011;2:67-77

Co-Reyes et al. Pediatr Blood Cancer 2012;59:1160-7

Brinksma et al. Support Care Cancer 2015;23:3043-52



# EFFEKTER PÅ ÖVERLEVNAD



Underviktiga:

Överlevnad: HR 1,9 (1,2-2,9)

Beh relaterat: HR 2,7 (1,4-5,1)

Överviktiga:

Överlevnad: HR 1,9 (1,3-2,8)

Beh relaterat: HR 3,5 (2-6,1)

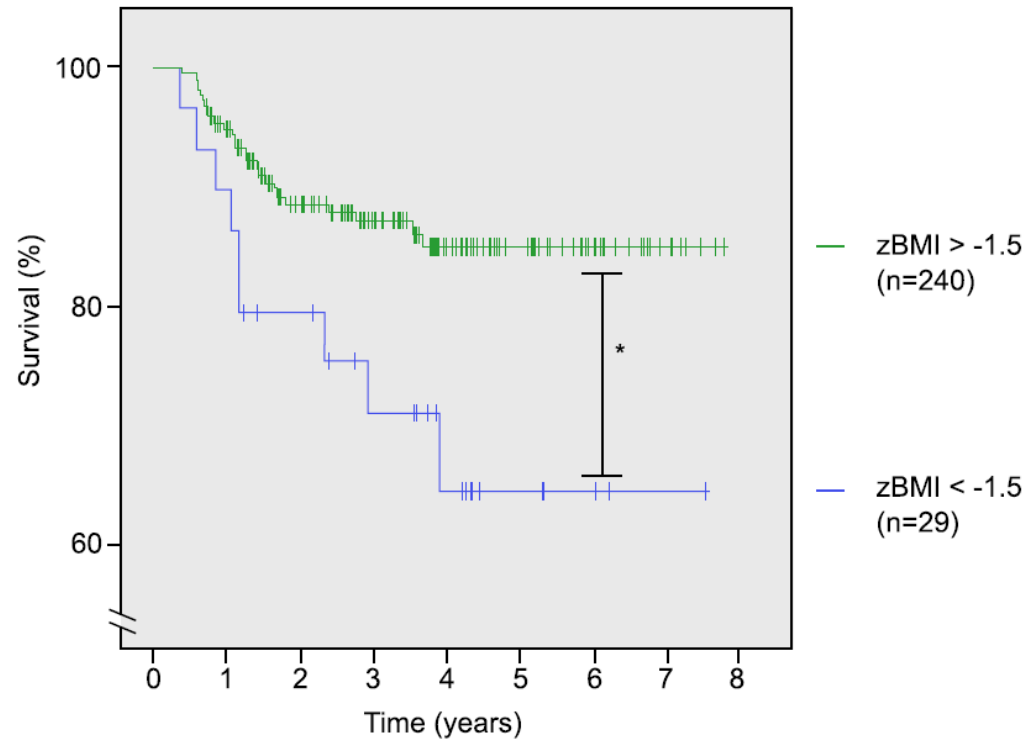
No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6	7
Overweight	114	68	44	29	17	4	2	
Middleweight	570	395	241	165	111	49	11	
Underweight	84	47	22	9	8	0	0	

Lange BJ et al. JAMA 2005;293:203-11



UMEÅ UNIVERSITET

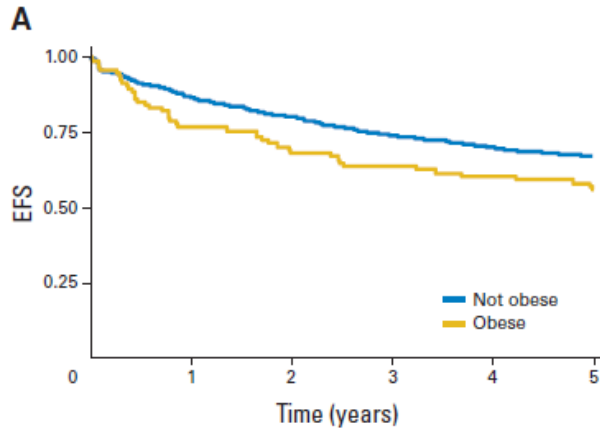
# EFFEKTER PÅ ÖVERLEVNAD



Loeffen EHA et al. Support Care Cancer 2015; 23:143-50

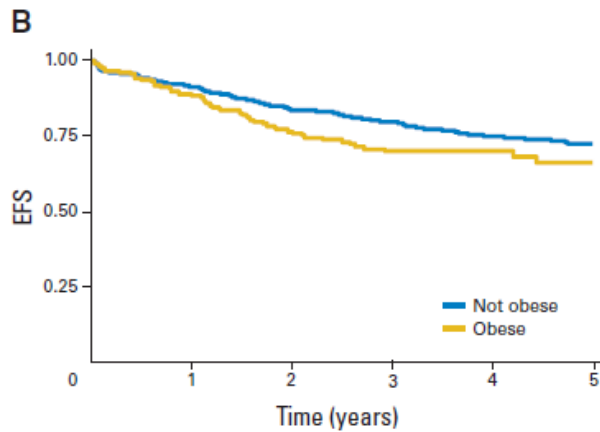


# RISKEN FÖR RECIDIV



Brittisk studie:  
Underviktiga hade ökad risk för  
recidiv vid ALL

Reilly et al. Am J Ped Hematol Oncol 1994



Butturini et al. J Clin Onc 2007;25:2063-9

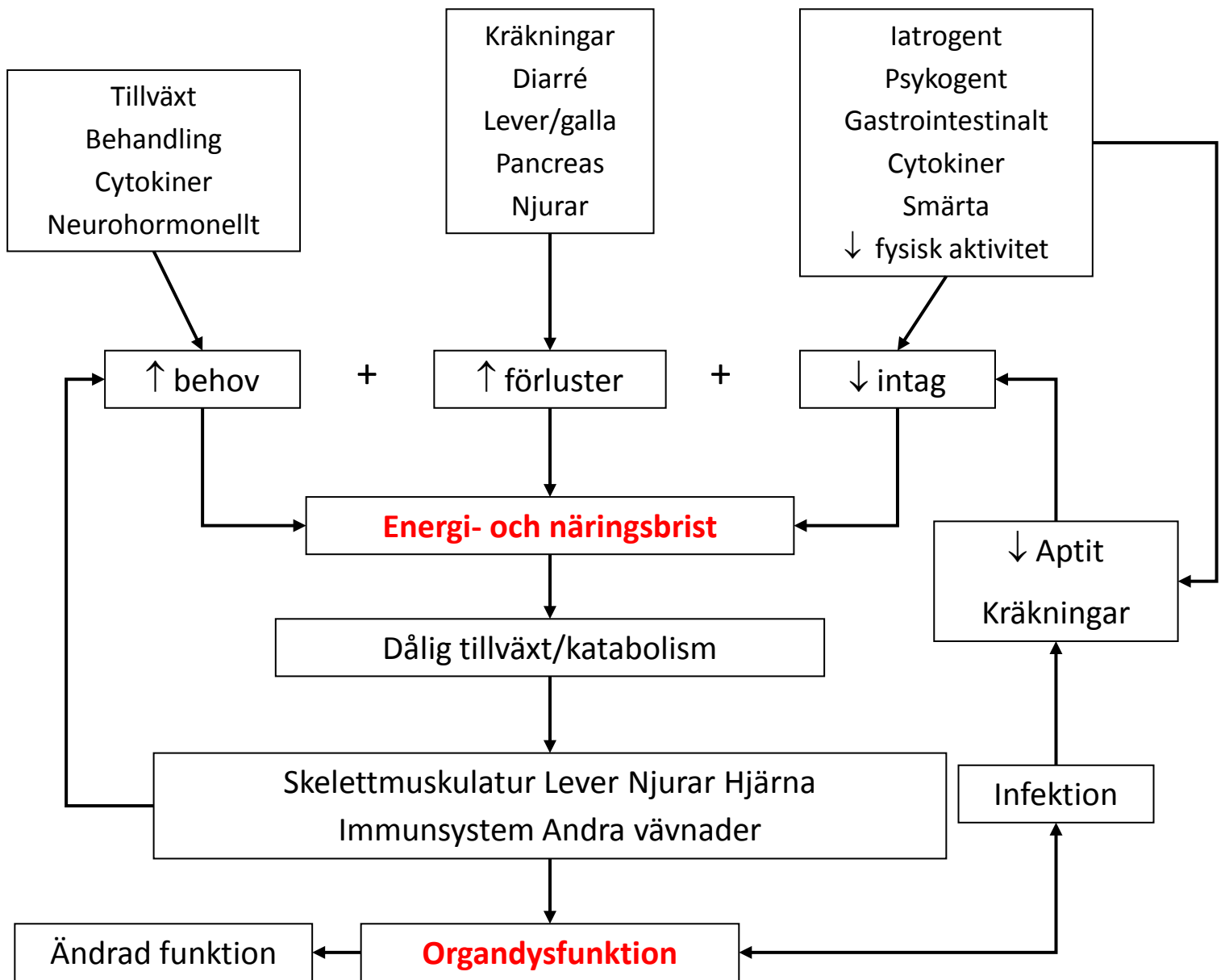


# RISKEN FÖR RECIDIV

Nutritional status by disease classification	First event N (%)			No. of patients	% 2-year EFS (SE) Log-rank test p-value	HR (CI <sub>95%</sub> ) Log-likelihood test p-value
	Death	Relapse	Abandonment			
<i>Total</i>						
Adequate	48 (14.0)	45 (13.1)	21 (6.1)	344 (22.7)	65.0 (2.9)	1
Moderately depleted	46 (16.8)	36 (13.2)	34 (12.5)	273 (18.1)	57.3 (3.2)	1.29 (0.86–1.94)
Severely depleted <sup>b</sup>	184 (20.5)	132 (14.7)	125 (14.0)	896 (59.2)	48.4 (1.8)	1.64 (1.19–2.27)
Total	278 (18.4)	213 (14.1)	180 (11.9)	1513	$p < 0.001$	$p = 0.005$
Trend test	$p = 0.006$	$p = 0.407$	$p < 0.001$			

Sala A et al. Eur J Cancer 2012;48:243-52



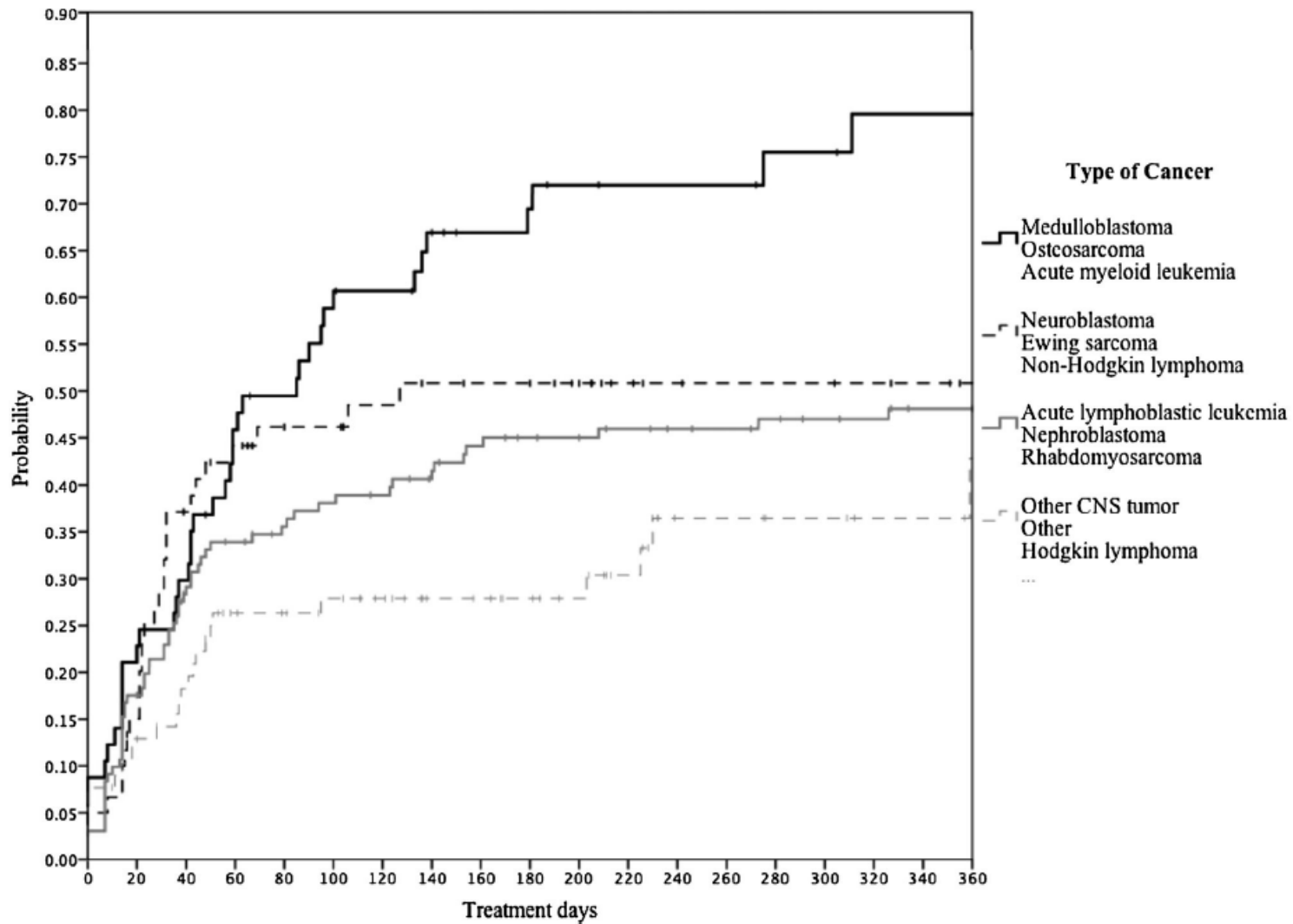


Modifierad från Sala et al. Cancer 2004;100:677-87

# TUMÖRTYPENS BETYDELSE

Hög risk för undernäring	Måttlig risk för undernäring	Hög risk för fetma
<p>Solida tumörer i avancerat stadium</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wilms</li> <li>• Neuroblastom III-IV</li> <li>• Rhabdomyosarkom</li> </ul> <p>AML Ewingsarkom Medulloblastom Upprepade recidiv Huvud-halstumörer Post tx/GVH</p>	<p>Solida, ej metastaserande tumörer</p> <p>Okomplicerad ALL</p> <p>Avancerad sjukdom i remission</p>	<p>ALL med strålning mot CNS</p> <p>Kraniofaryngeom</p> <p>Intensiv steroidbehandling</p> <p>Helkropps-, buk eller CNS-bestrålning</p>



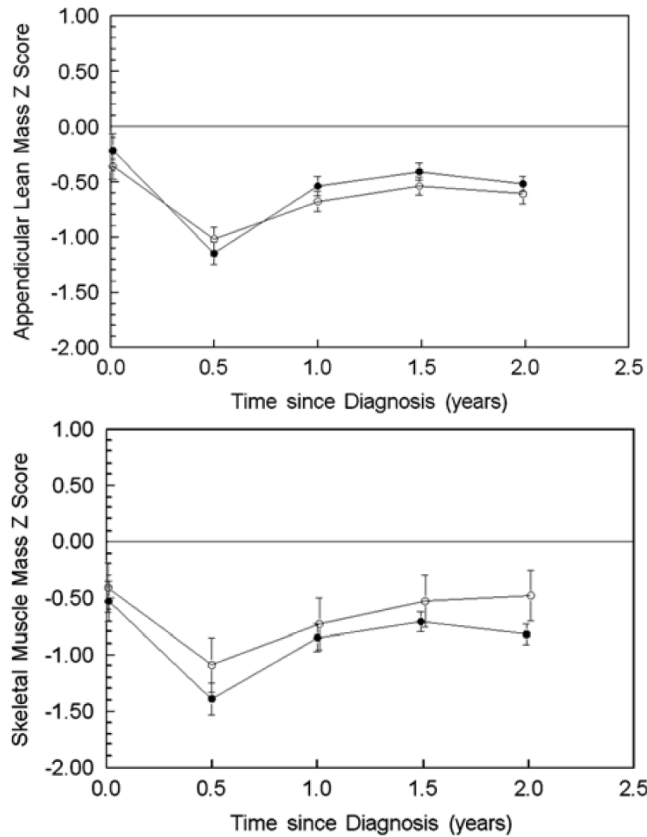


Zimmermann K et al. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60:642-9

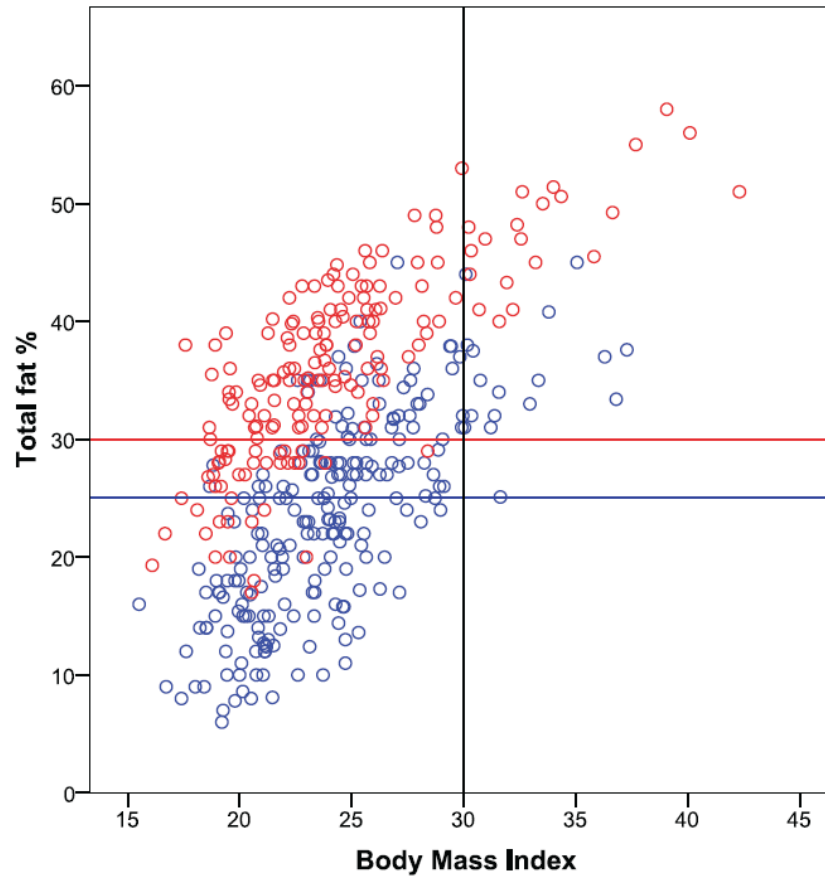


UMEÅ UNIVERSITET

# UNDER ALL-BEHANDLING SJUNKER FETTFRI- OCH MUSKELMASSA



# ÖVERSKOTTET AV FETT KVARSTÅR EFTER SJUKDOMEN



Blijdorp et al. PLOS One 2012;7:e43269

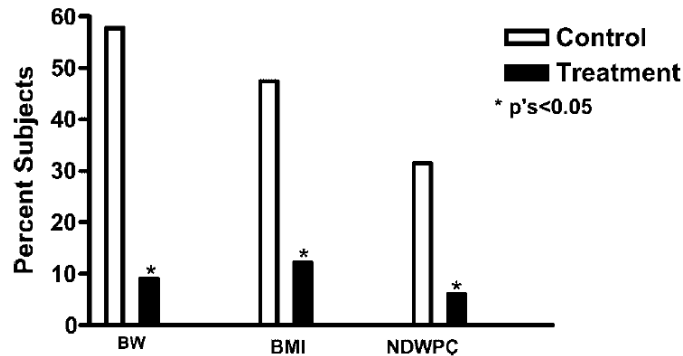
# HUR KAN MAN FÖRBÄTTRA NUTRITIONEN HOS BARN MED CANCER?

- Dietist & individualiserad nutrition – funkar bra hos vuxna med cancer (Ireton-Jones et al. Top Clin Nutr 1995;10:42-8)
- Kartlägg näringsstatus, matvanor och familjens uppfattning om ev matproblem
- Smärtlindring, antiemetika
- Goda mellanmål
- Om lite så energi- och näringsrikt
- Flexibilitet

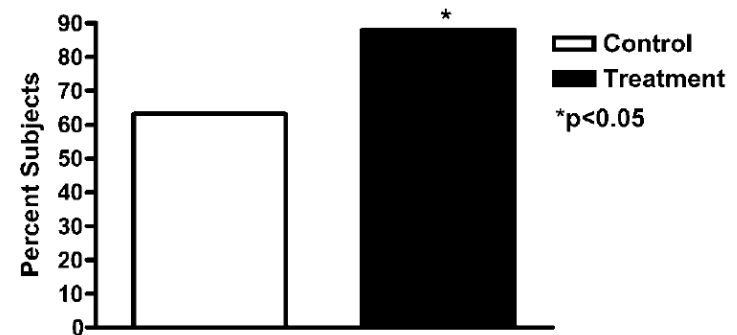


# HUR KAN MAN FÖRBÄTTRA NUTRITIONEN HOS BARN MED CANCER?

- Läkemedel:
  - Cyproheptadin (Couluris et al. J Pediatr Hematol Oncol 2008;30:791-7)
  - Megestrol (Cuvelier et al. Pediatr Blood Cancer 2014;61:672-9)
  - Antioxidanter
  - $\Omega$ -3 fettsyror (EPA)
  - Glutamin



Andel som minskade i vikt, BMI och vikt%



Andel som var i remission efter 3 mån

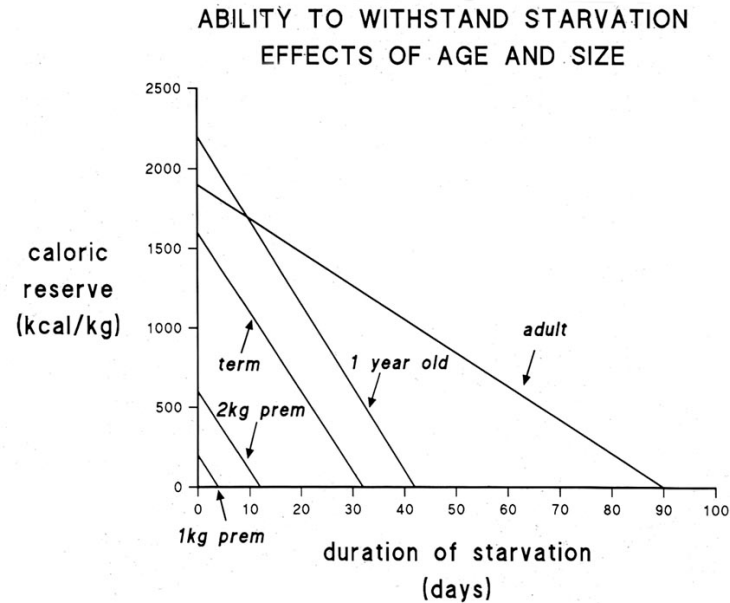
Bayram et al. Pediatr Blood Cancer 2009;52:571-4

# VARFÖR ÄR DET SÅ SVÅRT ATT PÅVISA SAMBAND?

- Få studier
- Små stickprov
- Olika metoder att mäta
- Olika kriterier att definiera
- Heterogena sjukdomar



# HUR LÄNGE KLARAR MAN SIG UTAN MAT?



(Heird et al, J Pediatr 1972, 80, 351-372)

Ålder	Maximal tid med näringsintag <50% behov innan EN/PN start
<1 mån	2 d
1 mån – 1 år	3 d
>1 år	4-5 d

# VILKA BEHOV SKA TILLGODOSES?

Energi

Vätska

Kolhydrater

Fetter

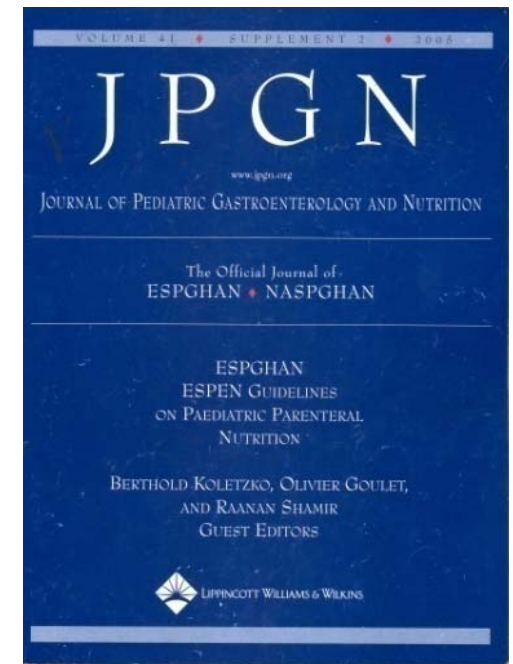
Aminosyror

Salter

Mineraler

Spårämnen

Vitaminer



Koletzko et al. JPGN 2005



# ENTERAL (EN) VS PARENTERAL NUTRITION (PN)

EN är mer kostnadseffektivt, enkelt, säkert och med få komplikationer (Anonym. Evid Rep Technol Assess 2001, Reddy, Malone. JPEN 1998)

- Bibehåller tarmens integritet
  - 40-50 % av tillförda AA används lokalt i tarmen för syntes
- ↓ bakteriell translokation
- Fysiologisk och effektivt utnyttjande av substrat
- Mindre leverbiverkningar

Minimala mängder ökar tarmgenomblödningen, frisätter tarmhormoner och förbättrar tarmens barriärfunktion (Wildhaber et al. J Surg Res 2005, Kudsk. Am J Surg 2003)

Minimala mängder:

- Spädbarn 2 ml/h
- Större barn 5 ml/h





Inte ovanligt att man har svårt att tillgodose hela energi- och näringsbehovet via EN, speciellt inom onkologi och IVA

- Luftvägsproblem
- Kliniskt instabila
- Diagnostiska procedurer
- Tarmkomplikationer
- Läkemedel

de Oliviera Iglesias et al. Nutr Clin Pract 2007, Lopez-Hercl et al. EJCN 2008

**Ge partiell PN** (de Neef et al. Clin Nutr 2008)

# ENERGI

- Indirekt kalorimetri

$$\frac{VO_2}{VCO_2} = RQ \left\{ \begin{array}{l} RQ < 0,8 \text{ undernärning} \\ RQ > 1 \text{ övernärning med lipogenes} \end{array} \right.$$

CRP

- Isotopmärkt vatten ( $^2\text{H}_2^{18}\text{O}$ )

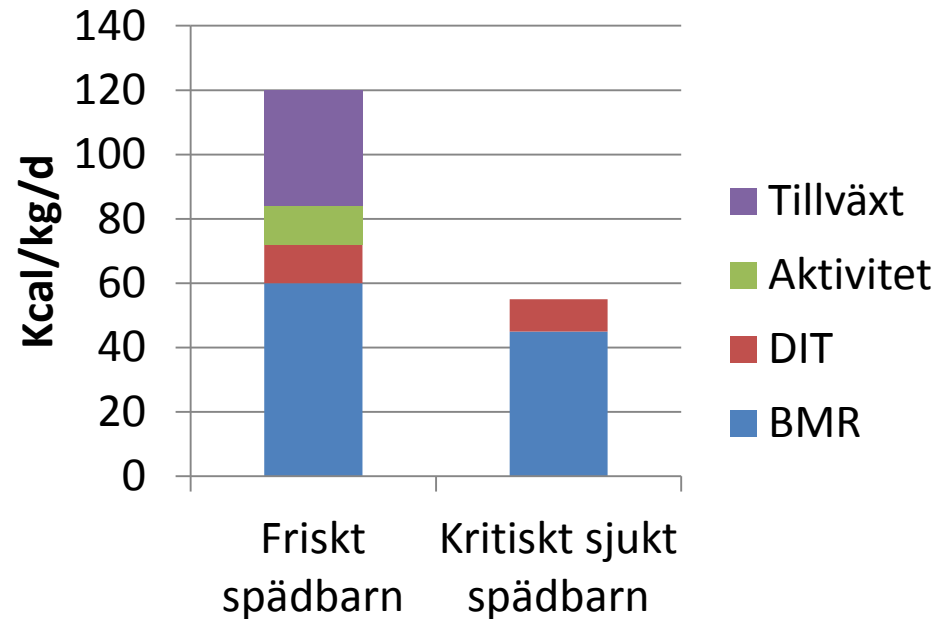
- Ekvationer

- Schofield WN 1985
  - FAO/WHO/UNU 1985
  - Henry CJ ("Oxford") 2005
- Samtliga tveksamma vad gäller sjuka, under/överviktiga, icke-kaukasier (Carpenter A et al. JPGN 2015)

Energibehovet påverkas av

- Ålder
- Näringstillstånd
- Sjukdom
- Katabolism
- Trauma
- Sederig

## Total energiförbrukning



Djupt sederade, metabol stress, kraftig övervikt – ↓ energibehov

Hjärtsjukdom, lungsjukdom, catch-up – ↑ behov



# VÄTSKEBEHOV

Vikt (kg)	ml/kg/tim	ml/kg/dygn
<5	6	150
5-10	4	100
11-20	40+2 ml per kg >10 kg	1000+50 ml per kg >10 kg
>20	60+1 ml per kg >20 kg	1500+20 ml per kg >20 kg

Holliday M, Segar W. Pediatrics 1957;19:823-32

Ge behovet och ersätt ev förluster  
separat



UMEÅ UNIVERSITET

# GLUKOS

60-75% av icke-proteinkalorier

Trappa upp tillförseln under 2-4 dagar

Undvik ↑ P-glukos/U-glukos/hyperinsulinism

Svårt sjuka barn max 5 mg/kg/min

Intermittent tillförsel max 20 mg/kg/min

Sänk infusionshastigheten med 50% 2 timmar innan avslut

För hög tillförsel ger:

- ↑ lipogenes
- ↑ CO<sub>2</sub>-produktion
- Försämrad proteinmetabolism
- Infektionsrisk?
- Hyperinsulinism



# AMINOSYROR

Mindre behov totalt sett vs. enteral nutrition men annan sammansättning.

40-50 % av tillförda AA används lokalt i tarmen för syntes

<1 år använd pediatrika lösningar (semi-essentiella: cystein, tyrosin, glutamin, taurin)

Ökat behov vid svår sjukdom

Aminosyratillförsel g/kg kroppsvikt/dygn

Prematur	1,5 - 4,0
0-1 mån	1,5 - 3,0
2 m-3 år	1,0 - 2,5
3-18 år	1,0 - 2,0

# FETTER

25-40% av icke-proteinkalorier

Koncentrerad energi + essentiella fettsyror

↓ CO<sub>2</sub>-produktion + pos N-balans

Följ S-triglycerider:

Spädbarn S-TG < 2,5 mmol/L

Större barn S-TG < 4,5 mmol/L

Karnitin vid >4 v TPN

Fettillförsel g/kg kroppsvikt/dygn

	Min mängd fett/d
Prematur	0,5
0-äldre barn	0,2
	Max mängd fett/d
Spädbarn	3 - 4
Äldre barn	2 - 3





# FETTER

	Soja	Oliv	Fisk	MCT	kCal/l
Intralipid 20%	100				2000
Clinoleic	20	80			2000
SMOFLipid	30	25	15	30	2000
Omegaven			100		1120

- Leverkomplikationer, ffa kolestas är en vanlig och fruktad komplikation till PN
- Flera faktorer ligger bakom
  - Sojabaserade fettlösningar ökar risken
  - EN minskar
  - Cyklisk PN, balanserad lösning minskar



# INFEKTIONSPROFYLAX

Steril hantering av påsar, infarter

Aspirera inte i CVK, PAC

Spola med koksalt/efterskölj

Taurolock

