

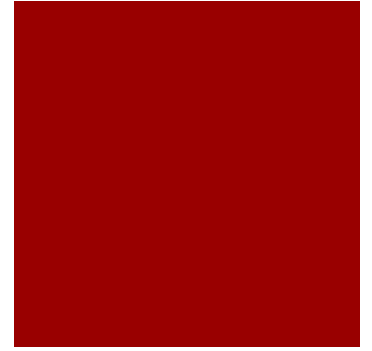


**ONKOLOJİK HASTALIKLI
ÇOCUKLARDA
BESLENME**

DR. DURAN ARSLAN

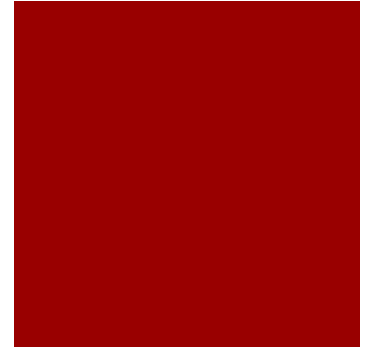
GİRİŞ

- Son yıllarda kanserden kurtulan hastaların sayısı giderek artmaktadır.
- Erken tanı, çoklu tedavi seçenekleri, destek tedavisinde iyileşmeler
 - Enfeksiyonların önlenmesi ve etkili tedavisi
 - Beslenme yaklaşımları
- Hastalık ve tedavi ile ilgili olumsuz etkiler sürüyor.
 - Beslenme sorunları ve hayat kalitesi



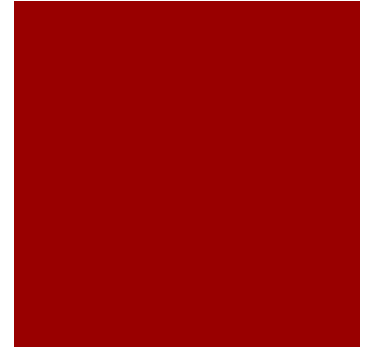
GİRİŞ

- Pediatrik kanserli hastalarda beslenme kanser kontrolünün tüm aşamalarını kapsar: korunma, tedavi, destek tedavisi, geç etkiler, palyatif bakım
- Kanserli hastalarda malnütrisyon,
 - daha fazla komplikasyon,
 - daha yüksek relaps oranı ve
 - daha kısa yaşam süresi demektir.



TANIMLAMA

- Pediatrik literatürde malnütrisyonun tanımı ve sınıflaması için kullanılan kriterler oldukça değişken.
- Çocuklar ve adölesanlarda a/b indeksi (WHO)
- Vücut ağırlığının % 5 üzerinde kaybı: akut
- $a/b < 5$. persentil: kr. Malnütrisyon



CHILDREN'S ONCOLOGY GROUP (COG) NUTRITION COMMITTEE

Beslenme Durumu Kategorileri



- 2 yaş üstü: VKİ persentili veya
Boya göre ideal vücut ağırlığı persentili
- 2 yaş altı: A/B (boya göre ağırlık persentili)
Boya göre ideal vücut ağırlığı persentili

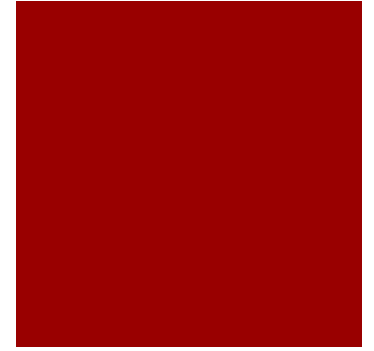
Düşük Ağırlık	Normal	Fazla kilolu riski	/ Fazla kilolu
BMI			
< 5. per	5-85 per	85-95 per	> 95 percen
A/B			
< 10 per	10-90 per		> 90 per
IBW			
< % 70 şiddetli	% 90-110	% 110-120	% > 120
% 70-80 orta			
> % 80-90 hafif			

PEDİATRİK ONKOLOJİ HASTALARINDA BESLENME DURUMUNU VE DEĞİŞİKLİKLERİNİ BELİRLEME VE ANALİZ METODLARI

Metod	Tarama	Yorum
Vücut ağırlığı Boy/uzunluk Baş çevresi	Günlük, haftalık Günlük, haftalık Aylık	Tek başına bilgi vermez Tek başına bilgi vermez Öz. le 3 yaş altı bebeklerde, beyin gelişimi ile ilgili
BMI Vücut kompozisyonu araçları Biyoelektrik impedans	Yılda 2 kez Aylık	VA/boy (m) ² , inaccurate Hızlı, kolay, ucuz, taşınabilir, ancak hidrasyon ve ısıya duyarlı
DEXA İzotop dilüsyon metodu Enerji tüketimi	Haftalık, aylık	Accurate, radyasyon maruziyeti Pahalı Noninvaziv, istirahatte enerji harcamasını belirler.
İndirekt kalorimetri		Enerji ve substrat gereksinimlerini anlamayı sağlar.
Dışkı analizi	Haftalık, aylık	Dışkıyla KH ve protein kayıplarını analiz eder. Enerji kayıplarının bomb-kalorimetri kullanılarak belirlenmesi

SIKLIK

- Pediatrik kanserli hastalarda malnütrisyon sıklığını belirlemek zordur;
 - Hastalıklar heterojen (çoğu ALL)
 - Örnek sayısı düşük,
 - Beslenme durumunu değerlendirmek için farklı yöntemler kullanılmış.
- ALL
 - Tanı anında % 5-10
 - Tedavi sırasında % 0-5
- Nöroblastom: % 50
- Diğer solid tümörler: % 0-30



KANSERLİ ÇOCUKLARDA YÜKSEK NÜTRİSYONEL RİSK FAKTÖRLERİ

	Yüksek Malnütrisyon Riski	Yüksek yağ dokusu riski
Tümör tipi	İleri evre solid tümörler Nöroblastom, Wilms tm Rhabdomyosarkom İleri evre Ewing sarkomu Çoklu relapslı ve bazı yüksek riskli lösemiler Baş boyun tümörler Diensefalik tümörler Post stem cell tx (GVHD)	SSS Tümörleri Kraniyofarenjiom Medulloblastom Astrositom ALL, Ependimoma, Nasofarenks Ca, Sarkoma, Lenfoma ve Yaygın testis Ca için ted. alıyor olmak
Tedavi yöntemi	GİS radyoterapi Majör abd. Cerrahi Kİ Tx Kortikosteroid olmaksızın sık aralıklı (≤3 hf) yoğun kemoterapi	Yaygın beyin ameliyatı Yüksek doz kraniyal/kraniyospinal rad. Total vücut veya abd. radyoterapi Yüksek doz uzun süreli kortikosteroid ted. Vücut yağ d. artıran diğer ilaçlar
Hasta özelliği	Bebekler Düşük soyoekonomik durum Aile desteği veya sağlık güvencesi olmaması	Beyin tümörleri Bayanlar Tanıda BMI in ortalamadan yüksek ALL tanıda 10 yaşından küçük olmak Erkekler İspanyol kökenli olmak

PEDİATRİK ONKOLOJİ HASTALARINDA MALNÜTRİSYONA EŞLİK EDEN TÜMÖR TİPLERİ

Malnütrisyon için yüksek risk faktörleri

İleri evre solid tm
Wilm's tm
Nöroblastom evre
III ve IV
Rhabdomyosarkom
Ewing sarkomu
Medulloblastoma
Multipl relapslı lösemi
ve lenfoma
Baş ve boyun
tümörleri
Kök hücre tx sonrası
(GVH hast.)
Diensefalik tümörler

Malnütrisyon için orta derece risk faktörleri

Non-metastatik solid
tümörler
Komplike olmayan
ALL
İdame tedavisi
sırasında remisyonunda
olan ilerlemiş
hastalıklar

Yağ birikimi için yüksek risk faktörleri

Kranial radyasyon
alan ALL
Kraniofarenjioma
Uzun süreli ve yüksek
doz kortikosteroid
tedavisi veya yağ
dokusu artışı
yapabilecek ilaç
tedavisi
Tüm vücut, veya
abdominal veya
kranial radyasyon

MALNÜTRİSYON NEDENLERİ

- Yetersiz miktar ve kalitede gıda alımı
- Artmış gereksinimler
- Enerji tüketiminde artma
- Yetersiz kullanım

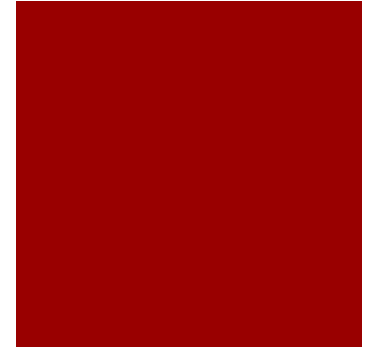
- Kanserli hastalarda enerji eksikliğine katkıda bulunan faktörler
 - Yetersiz alım
 - Artmış metabolik hız
 - Fizik aktivitede değişiklik
 - İnflamasyon

METABOLİK HIZ

- Beslenme durumu
- Yaş, cinsiyet
- Hormonlar
- Patolojik Durumlar
- Kanser tedavisi ve komplikasyonları

KANSER KAŞEKSİSİ

- Kanserli hastalarda konakçı, hastalık ve tedavi arasındaki çok yönlü etkileşim sonucu ortaya çıkan bir sendrom.
- Kanserli çocuk hastalarda inflamasyon ile ilişkili kas kitlesi ve fonksiyonel durumda azalma ile giden bir olaydır.
- Tümör ve konakçı tarafından salınan sitokinler, TNF-alfa, IL-1, IL-6, IFN-gama inflamasyonun değerlendirilmesinde kullanılır.



KANSER KAŞEKSİSİ

- Kanserli çocuk hastalarda inflamatuvar belirteçlerde ve protein döngüsü (turnover)nde artma saptanmış ancak vücut bileşimi ve beslenme durumuyla ilişkisi gösterilememiştir.
- Kilo kaybeden kanserli hastalarda leptin düzeylerinin artmadığı gösterilmiş.
- Kanser kaşeksisindeki vücut bileşimi ve metabolik değişiklikler, politravma, akut sepsis, yanık ve AIDS li hastalardakine benzer.

PEDİATRİK ONKOLOJİ HASTALARINDA KANSER KAŞEKSİSİNE KATKIDA BULUNAN FAKTÖRLER

Enerji Dengesizliğinin Kaynakları

**Düşük enerji alımı ve/veya
anoreksiye neden olan
inflamasyon**

Potansiyel Mekanizmalar

- Tm, immün ve stromal hücreler tarafından salınan sitokinler SSS transmitterlerini değiştirir ve iştahı etkiler
TNF-a ve IL-1, gıda alımı azaltan Corticotropin - RP düzeyini artırır.
- Mide motilitesi ve boşalmasının etkilenmesi
GİS üzerine doğrudan etki
Doygunluğu düzenleyen efferent uyarıların değiştirilmesi: IL-1 nöropeptit Y ile uyarılan yemeyi bloke eder.

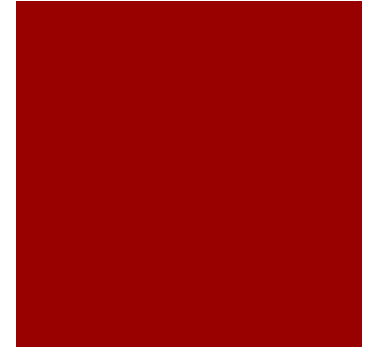
PEDİATRİK ONKOLOJİ HASTALARINDA KANSER KAŞEKSİSİNE KATKIDA BULUNAN FAKTÖRLER

Enerji dengesizliğinin Kaynakları

Potansiyel Mekanizmalar

Katabolizmanın artmasına neden olan metabolik ve endokrin değişiklikler

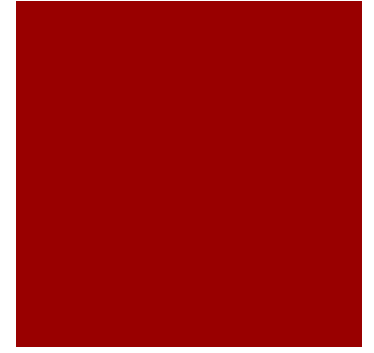
- KH Metabolizması
Açlık insülin düzeyinde artma
Glukoz ihtiyacında artma
 - Protein Metabolizması
Açlıkta görülen normal protein koruma
mekanizmalarının bozulması
Tüm vücut protein katabolizmasında artma
Kas hücre protein katabolizmasında artma
Kas protein sentezi düzenleyicilerinde azalma
 - Yağ Metabolizması
Lipoprotein lipazın (LL) inflamatuvar sitokinlerce
inhibisyonu nedeniyle lipolizde hızlanma
Yağ oksidasyonu ve klirens hızında artma
LL azalması enerji yükünü yağsız vüc. Kitl'e kaydırır
- Hastalık Yükü
İlerleyici hastalıkta tm'ün metabolik gereksinimleri



TEDAVİ SIRASINDAKİ MALNÜTRİSYONUN SONUÇLARI

- Malnütrisyon olumsuz bir prognostik faktördür, şiddetiyle ilişkili yaşam süresini doğrudan etkiler.
- Malnütrisyon ve zayıflığın metastatik hastalığı olan, ALL li ve AML li çocuklarda düşük yaşam süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiş.
- Malnütrisyonun ayrıca,
 - Düşük tedavi toleransına
 - Kemoterapiye cevabın iyi olmamasına,
 - Tedavi gecikmelerine
 - İnfeksiyon riskinde artmaya
 - Hayat kalitesinde azalmaya neden olduğu gösterilmiş.

PEDİATRİK KANSERDEN YAŞAYANLARDA MALNÜTRİSYONUN KISA VE UZUN DÖNEM SONUÇLARI



Kısa dönem sonuçlar

Kas ve yağ dokusunun kaybı
Kemoterapiye toleransın azalması
Kemoterapiye uygun olmayan cevap
Tedavi gecikmeleri
Halsizlik
Biyokimyasal bozukluklar (anemi ve hipoalbüminemi)
Normal KI fonksiyonlarının geç geri dönmesi
Vücut kompozisyonundaki değişiklikler
İlaç dozu değişiklikleri
Hayat kalitesi ve üretkenliğin azalması
Psikolojik stress düzeyinin artması
İnfeksiyonlara yüksek oranda duyarlılık

Uzun dönem sonuçlar

Büyüme geriliği, sonuç boyun kısa kalması
Değişik tümör tiplerinde yaşam süresinin kısalması
Motor, bilişsel ve nörogelişimsel gelişime olumsuz etki
Metabolik sendrom riski
İkincil kanser riski
Yaşlanma riski
Mortalitede artma
İskelet olgunlaşmasının gecikmesi
Anormal kemik mineral dansitesi
Hayat kalitesinde azalma

TEDAVİ SIRASINDAKİ MALNÜTRİSYONUN SONUÇLARI

- Orta Amerika'da yapılan bir çalışmada (n:1787);
 - Çocuklar kol antropometirisi ve/veya albümin düzeylerine göre 3 gruba ayrılmış.
 - 2 yılda hastalıksız yaşam oranları, yeterli beslenen ve ciddi malnütre olanlarda belirgin farklı bulunmuş. (% 65 vs % 48) ($p \leq 0.001$)

Nutritional status at diagnosis is related to clinical outcomes in children and adolescents with cancer: a perspective from Central America. Eur J Cancer. 2012 Jan;48(2):243-52.

TEDAVİ SIRASINDAKİ MALNÜTRİSYONUN SONUÇLARI

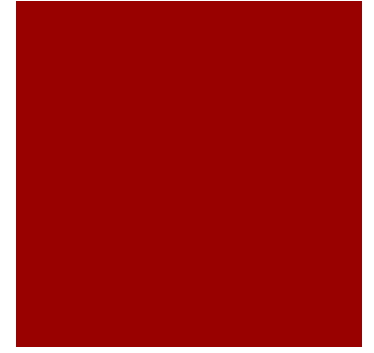
ALL'li hastalarda (n:241), Triseps Cilt Kıvrım Kalınlığı, Orta Üst Kol Çevresi > 10 per: normal, <5 persentil: Ağır malnütre, 5-10 persentil Orta malnütre

	0	3. ay	6. ay
A (Normal)	113 (%46.9)	106 (%52.2)	146 (%76)
MD (Orta)	28 (%11.6)	25 (%12.3)	12 (%6.3)
SD (Ağır)	100 (%40.5)	72 (%35.5)	34 (%17.7)

6. Ayda ciddi malnütrisyonu olan çocukların ölüm riski orta derece veya beslenme durumu iyi olanlara göre 2.4 kat fazla bulunmuş. Ağır malnütrisyonunda tedaviye devam edememe ve relaps belirgin. Yaşayan ve ilk 6 ayda beslenme durumu düzelen hastaların ölüm riski beslenme sorunu olmayanlara yaklaşıyor.

Nutritional status of children during treatment for acute lymphoblastic leukemia in Guatemala. Pediatr Blood Cancer. 2013 Jun;60(6):911-5.

BESLENME MÜDAHELE STRATEJİLERİ



- Beslenme müdahalesinin amacı;
 - Normal gelişimi,
 - Vücut depolarını olduğunca ideale yakın tutmak,
 - Fonksiyonel durumu en iyi durumda tutmak
- Beslenme müdahalesinin,
 - Kriterleri
 - Zamanlaması ve
 - Süresi ile ilgili fikir birliği yok.

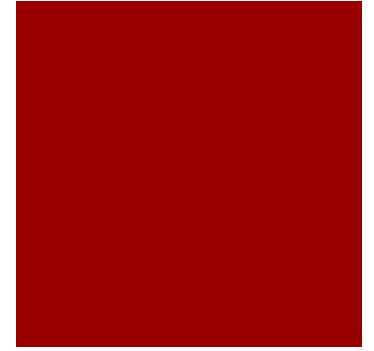
KANSERLİ ÇOCUKLARDA ORAL, NAZOGASTRİK, GASTROSTOMİ, VE PARENTERAL BESLENMENİN ENDİKASYON, AVANTAJ VE DEZAVANTAJLARI

	Endikasyonlar	Avantajlar	Dezavantajlar
Oral beslenme	<ul style="list-style-type: none">Tahmini enerji ihtiyacının % 90'ından fazlasını karşılayabiliyor.Beslenme durumu stabil ve iyiye gidiyor.	<ul style="list-style-type: none">FizyolojikNon invaziv	
N/G tüple beslenme	<ul style="list-style-type: none">Kilo kaybı veya 3-5 gün süreyle enerji ihtiyacının % 90'ından fazlasını karşılayamama3 günden kısa süreli ciddi mukozitNormal mide boşalması	<ul style="list-style-type: none">Tüp yerleştirmek kolayMidenin kapasitesi geniş	<ul style="list-style-type: none">Pulmoner aspirasyon riskiOlumsuz kozmetik görüntüNasofarinkste rahatsızlıkKusma ile çıkmasıVRE kolonizasyon riski

KANSERLİ ÇOCUKLARDA ORAL, NAZOGASTRİK, GASTROSTOMİ, VE PARENTERAL BESLENMENİN ENDİKASYON, AVANTAJ VE DEZAVANTAJLARI

	Endikasyonlar	Avantajlar	Dezavantajlar
Gastrostomi veya jejunostomi	<ul style="list-style-type: none">• Kilo kaybı veya 3-5 gün süreyle enerji ihtiyacının % 90'ından fazlasını N/G ile karşılayamama• Ciddi mukozit ve/veya kusma beklentisi• Baş ve boyuna radyoterapi yapılacaksa• Yutma disfonksiyonu• Enteral beslenmeye uzun süreli bağımlılık• N/G tğpğ kabul etmeme• Bu yolu tercih eden büyükler	<p>Parenteral Beslenmeye kıyasla;</p> <ul style="list-style-type: none">• GI traktın yapı ve fonksiyon bütünlüğünü daha iyi idame eder.• Düşük bakteriyel transl. riski• Vermek daha kolay ve güvenli• Besin öğelerinin daha fizyolojik ve etkin kullanımı• Düşük hepatobil. komplikasyon• Yarar- maliyet etk.	<ul style="list-style-type: none">• Lokal irritasyon• Peristomal infeksi.• Gastrik sızıntı• Tüp migrasyonu• Tüp çıktıktan sonra potansiyel fistül• Cerrahi gastrostomi için ameliyat gerekliliği• VRE kolonizasyon riski
Parenteral Beslenme	<ul style="list-style-type: none">• Bozuk GİS abs. veya enteral beslenmeyi 3-5 günden daha uzun tolere edememe• Ciddi kusma ve ishal• Şiddetli pankreatit• GI GVHD, Paralitik ileus	<ul style="list-style-type: none">• Sorunlu GİS'İ bypass eder.• GİS'e doğrudan ulaşım gerektirmez.	<ul style="list-style-type: none">• Septik komplik.• Mekanik kateter kompl.• Hemodinamik kompl.• Metabolik ve elektr. an.• Hepatobilyer kompl.• Metabolik kemik has.

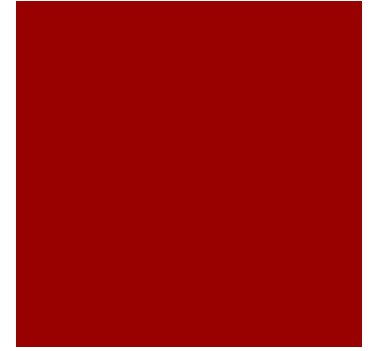
DAVRANIŐSAL VE EĞİTİM STRATEJİLERİ



- DavranıŐsal ve eđitimsel mődaheler
 - Registered diyetisyen;
 - EriŐkin hastalarda beslenme durumunu, ağırlığın idame ettirilebilmesini ve hayat kalitesini arttırdığı gösterilmiş.
 - DavranıŐsal dőzeltme yőntemleri,
 - Kendi kendini izleme ve hedef belirleme (self-monitoring and goal setting)
 - Kistik fibroziste baŐarıyla kullanılmış, (ortalama enerji alımı ve ağırlık alımı artmış).
 - Sağlık ekibinin eđitimi
 - Hekimler, hemŐireler, anne-babalar

ORAL FARMAKOLOJİK MÜDAHELELER

- Oral iştah artırıcı ilaçlar
 - Siproheptadin HCl ve megestrol acetat
- Megestrol acetate: adrenal supresyon, glukoz intoleransı, ödem, tromboemboli, yağsız vücut kütlesinde artma olmaması



The Effect of Cyproheptadine Hydrochloride (Periactin) and Megestrol Acetate (Megace) on Weight in Children With Cancer/Treatment-related Cachexia

Marisa Couluris, DO,* Jennifer L. R. Mayer, MD,* David R. Freyer, DO, MS,†‡
Eric Sandler, MD,§ Ping Xu, MPH,* and Jeffrey P. Krischer, PhD*

(*J Pediatr Hematol Oncol* 2008;30:791–797)

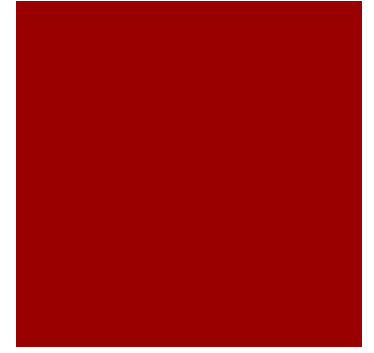
Değişik maliniteli kanser kaşeksisi olan 2-20 yaş arası 70 hastaya SH verilmiş. Başlangıçta ve 4 hafta sonunda ağırlık, prealbümin ve serum leptin düzeyleri bakılmış. Değerlendirilen 66 hastanın 50 si (%) SH'e cevap vermiş. SH'e cevap vermeyen 6 hastanın 5'i Megastrole cevap

Weight, weight for age z-scores, and serum markers for responders at baseline and after 4 weeks of CH

	N	CH Baseline	CH Week 4	p-value	Mean change after 4 weeks of CH	95%CI*
Weight (kg)	50	38.91+/-16.10	41.51+/-17.33	0.001	2.60	1.93 – 3.27
Weight-for-age z-score	50	-0.66+/-1.22	-0.31+/-1.17	0.001	0.35	0.25 – 0.45
Prealbumin Levels(mg/dL)	40	21.8 +/- 9.88	23.94 +/- 7.96	0.25	2.14	-1.41 – 5.68
Log Leptin Levels (mg/dL)	32	1.19 +/-1.23	1.83 +/-1.09	0.0004	0.64	0.32 – 0.96

* 95% Confidence Intervals refer to the mean change values after 4 weeks of CH

MEGASTEROL ASETET

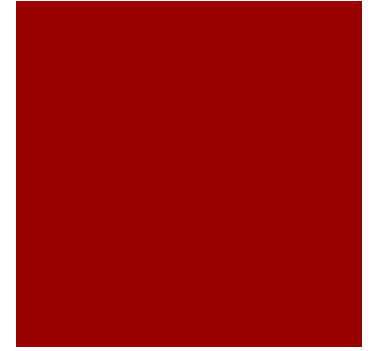


- 26 hasta, 13 MA, 13 plasebo, 90 gün sonunda değerlendirme yapılmış.
 - MA grubu % 19,7 ağırlık artımı
 - Plasebo grubu % 1,2 kayıp
- MA grubu, w/a z skoru, BMI z skoru ve üst orta kol çevresi açısından anlamlı artışlar olmuş.

A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of megestrol acetate as an appetite stimulant in children with weight loss due to cancer and/or cancer therapy. Pediatr Blood Cancer. 2014 Apr;61(4):672-9

ORAL FARMAKOLOJİK MÜDAHELELER

- Omega-3 yağ asitleri
 - Omega-3 + eicosapentaenoic asit birlikte ağırlık alımında etkili bulunmuş.
- Antioksidanlar
 - Prospektif bir çalışmada (ALL), tedavi sırasındaki suboptimal antioksidan düzeyleri kemoterapi toksisitesinde artma ve hayat kalitesinde azalma ile ilişkili bulunmuş.
 - Aynı kohortta daha fazla antioksidan alımı, daha az tedavi gecikmesi, daha az toksisite, ve daha düşük infeksiyon oranı ile sonuçlanmış.
- GSH düzeyini artıran ajanlar
 - Kansere karşı ve kemoterapiye bağlı komplikasyonları azaltacağı düşünülmüş.



PROAKTİF (İLERİYE DÖNÜK) ENTERAL BESLENME

- Malnütrison riski yüksek olan çocuklarda, ileriye dönük tüple enteral beslenme göz önüne alınmalıdır.
- 41 nöroblastomlu hasta, 3 merkez (İngiltere), retrospektif
 - Başlangıçta hastaların beslenme durumu iyi (ortalama w/h persentili % 99.8) ancak 2. kemoterapi sonunda ortalama ağırlık kaybı % 8.2.
 - İleriye dönük enteral beslenme yapan 1 merkezin beslenme durumu ile ilgili sonuçları, beslenmedeki bozulmaya göre yaklaşım gösteren diğer 2 merkezden anlamlı şekilde iyi bulunmuş.

(Nutritional Problems in Children Treated for Medulloblastoma: Implications for Enteral Nutrition Support. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:570–575)

BESLENME MÜDAHELELERİ

- Gastrostomi (PEG) ile beslenme
 - PEG Kanserli hastalarda iyi tolere edilir.
 - Retrospektif bir çalışmada (N:75); % 75'i ağırlık almış veya stabil kalmış,
 - Komplikasyon hızı, kontrol (nörolojik) grup ile benzer bulunmuş.
 - İnfeksiyon sıklığı parenteral beslenme ile benzer bulunmuş.
- Enteral beslenme PN beslenmeye göre daha güvenli ve maliyet etkin
 - Sekiz kontrollü çalışmanın analizinde; kemoterapi alan iyi beslenmiş çocuklarda parenteral beslenmenin enteral beslenmeden daha etkili olduğunu gösteren sınırlı veri vardır.

(Nutritional support in children and young people with cancer undergoing chemotherapy. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jul 7;(7):CD003298)

BESLENME DURUMU KATEGORİLERİ

DÜŞÜK AĞIRLIK		NORMAL	FAZLA KİLOLU RİSKİ/FAZLA KİLOLU
BMI < 5. persentil		5-85 persentil	85-95 / >95 per
WT/LT < 10. persentil		90. Persentil	>90 persentil
IBW < % 70 (ciddi)	% 70-80 orta % 80-90 hafif	110. persentil	% 110-120/>%120

