

Vekttap hos kreftpasienter -må det være slik?



ONKOLIS

Januar 2012

Tora Skeidsvoll Solheim

Kakeksi – hvorfor er det viktig?

- Progressivt vekttap interferer med kreftbehandlingen
- Pasientene er ofte kvalme, har mye fatigue
- Gir dårlig livskvalitet og nedsatt fysisk funksjon (KPS, ADL)
- Pasienter med vekttap lever kortere
- Forårsaker ofte betydelig psykisk stress- både for pasient og pårørende

Definisjon på kakeksi

- Kakeksi er et multifaktorielt syndrom som er karakterisert av vedvarende tap av muskelmasse (med eller uten tap av fettvev) som ikke kan reverseres av vanlig ernæringstøtte.

Definisjon på kakeksi

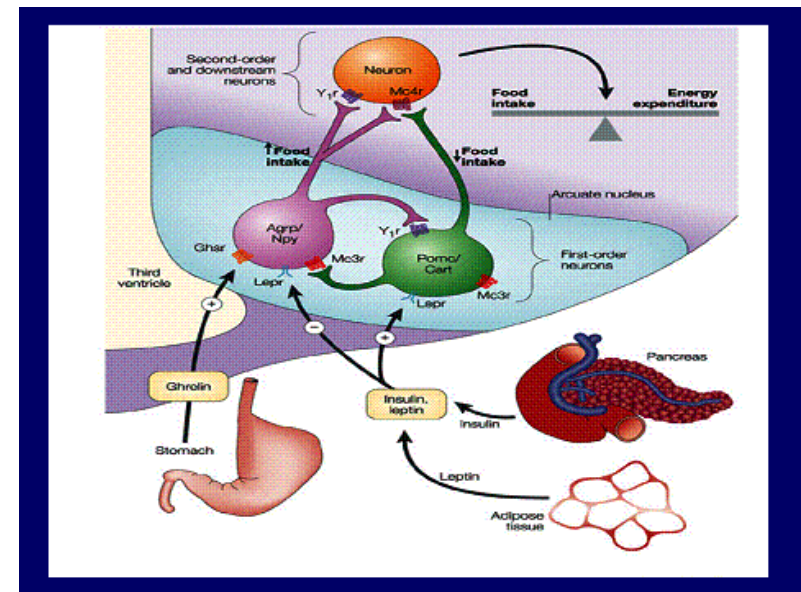
- Patofysiologien er karakterisert av en negativ protein- og energibalanse, drevet av varierende grader av redusert matinntak og unormal metabolisme.

(Fearon et al. Lancet oncology 2011,
Defention and classification of cancer cachexia)



Patofysiologi

- Patofysiologien av kreftkakeksi er multifaktoriell
 - Anorexia
 - bla: MC4R, NPY, Ghrelin
 - Metabolske forandringer
 - bla: i lever, kortisol, insulin
 - Øket muskel proteolyse
 - bla: mTOR/IGF-1, PIF, mysostatin
 - Inflammasjon
 - bla: IL-6, IL-1 β , IL-2, IL-8, TNF- α , and IFN- γ

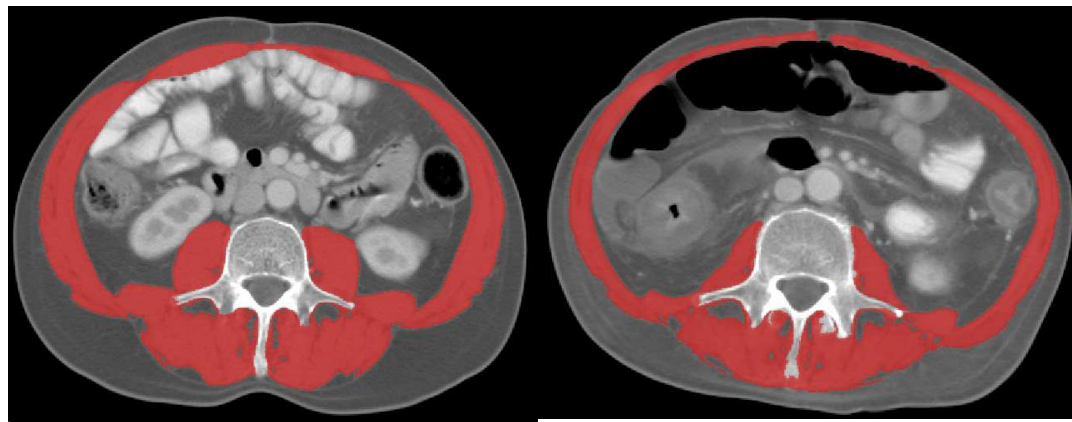


Patophysiology

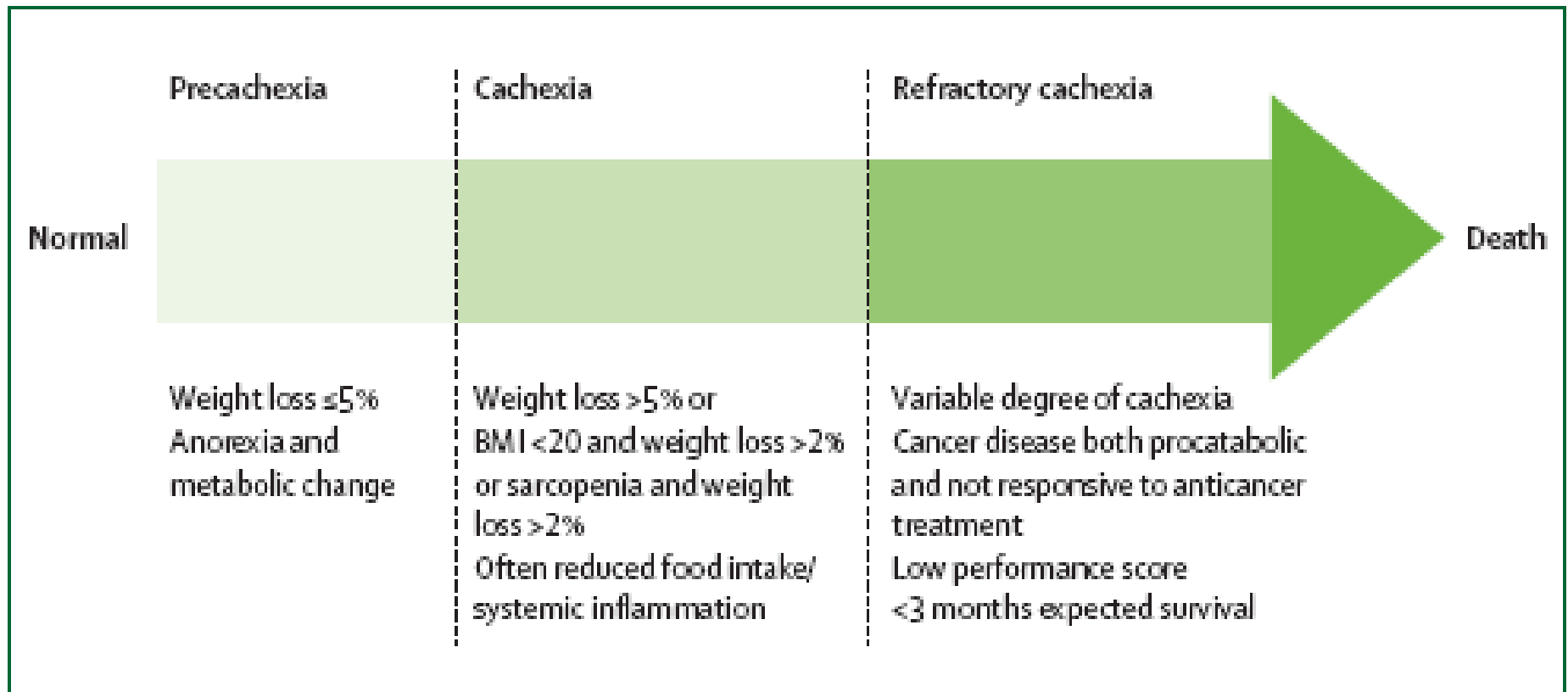
	Primær kakeksi	Sult
Energy expenditure	↑	↓
Protein synthesis	↑ (↓ muscle, ↑acute phase)	↓
Proteolysis	↑↑	↑
Glucose turnover	↑	↓
Ketone bodies	↓	↑
Lipogenesis	↓	↓
Lipolysis	↑	↑↑
Hormones:		
Thyroxine	↓	↓
Cortisol	↑	↓

Kakeksi diagnosen

- Vekttap $> 5\%$ siste 6 mnd (I fravær av sult)
eller
- BMI < 20 og vekttap $> 2\%$
eller
- Sarcopeni og vekttap $> 2\%$

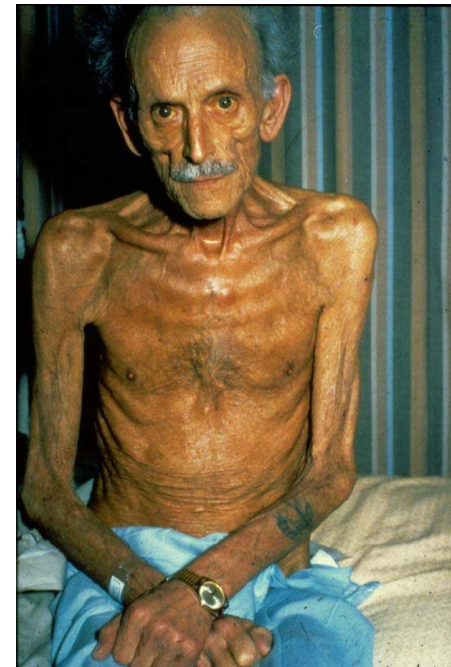


Stages of cancer cachexia



Behandling

- Diagnostiser og behandle andre tilstander som bidrar til vekttap/funksjonsnedsettelse
- Fokus på optimal onkologisk behandling
- Ingen standard medisinsk behandling
- Psykososiale faktorer



Diagnostiser og behandle andre tilstander som bidrar til vekttap

Potensielle differensial diagnoser

Er co-morbiditet behandlet optimalt?

- Infeksjon (kronisk/akutt)
- Lungesykdommer, hjerte tilstander, nyresvikt
- Diabetes mellitus (NB; pankreas kreft)
- Hyperthyreoidisme

Kanskje det ikke er kakeksi?

- Sulter pasienten?
-kan man snu situasjonen?

Stomatitis/smaksendring/
Xerostomia, dehydrering
Dysfagi
Reflux
Kvalme, oppkast
Tarmobstruksjon
Forstoppelse
Smerte, depresjon
Dyspnoe
Bivirkning av medisiner
Kognitiv svikt
Feil diett (for “sunn”)



Kanskje det ikke er kakeksi?

- **Bidrar andre tilstander?**
 - Langvarig sengeleie
 - Lengre tids bruk av kortikosteroider
 - Hypogonadisme
 - Hyppige pleura-eller ascites tappinger
 - Nefrotisk syndrom



Intervensjon

1. Kommunikasjon
2. Ernæring
3. Fysisk trening
4. Medikamentell behandling

1. Kommunikasjon



Kommunikasjon

- Både pasient og pårørende
- Åpne spørsmål, empatisk, aktivt lyttende
- Informasjon om kakeksi

Informasjon

- Kreft forårsaker metabolske endringer som gir nedsatt matlyst, - at man ikke spiser betyr ikke at man er psykisk svak, ikke prøver å spise eller at man har gitt opp.
- Uenighet om mat er vanlig, det kan hjelpe dersom man setter seg ned sammen og alle får si hva som plager dem mest.
- Symptomene på kakeksi er fatigue, anorexia, kvalme, fysisk funksjonssvikt og vekttap -ikke anorexia som gir de andre symptomene



Informasjon

- Det er ikke sult, kreft fører til metabolske endringer som øker katabolismen
- Intervensjon/tiltak og rimelige mål
- Hva skjer mot slutten av livet
- Lær pårørende andre måter å vise sine kjære at de bryr seg

2. Ernæring



Ernæring

- Ikke effektivt brukt alene
 - Men veldig effektivt hos de som primært sulter eller har malnutrisjon..
- Veldig viktig som ledd i multimodal behandling

Ernæringsråd

- Energitett mat
- Mye proteiner
- Små, appetittvekkende måltider
- Øket måltidsrytme
- Ernæringsdrikker



Ernæringsråd

- En sunn diett (bla 5 om dagen med frukt og grønnsaker) har ingen kjent helseeffekt for pasienter med avansert kreft
 - Man spiser mer av det man liker/hygger seg med å spise

Enteral ernæring (Næringsdrikker og sonder)

- Alle bør om mulig først endre matvalg og måltidsmønster
- Ved refraktær kakeksi skal ernæringsråd og enteral ernæring kun forsøkes gitt i en setting der det ikke bidrar til øket stress



Enteral ernæring

- I følge en internasjonal konsensus kan enteral ernæring kan være delvis nyttig for selekterte pasienter
- Bivirkninger:
 - Aspirasjonspneumoni, fistler, diare, forstoppelse, oppkast, kvalme, infeksjoner, vannlatning, sosiale faktorer (tid, styr, bråk), infeksjoner, forstyrrelser i elektrolytter og glukose

Parenteral ernæring

- Reviewer har konkludert at det i en palliativ setting er assosiert med mer skade enn gagn
 - Øket infeksjon, trombose, volum/elektrolytt/glukose forstyrrelser
 - Ingen økning av overlevelse eller bedret QoL
 - Parenteral nutrition led to inferior survival (RR 0.81, CI 0.62–1.0), lower tumor response rates, (OR 0.68; CI 0.40 –1.1 and increased infections (OR 4.1, CI 2.4–6.9). PN in patients undergoing chemoth, a metaanalysis, Nutrition 1990
- ASPEN og den tyske ernærings foreningen sier: skal ikke bli brukt rutinemessig
- ESPEN sier: mulig hos pasienter med forventet overlevelse over 6-12 mndr

Parenteral ernæring

- Men husk: pasientene med der det hovedsakelig dreier seg om sult
 - Med forventet kreft overlevelse over 2-3 mnd, god PS og god forståelse for effekt og bivirkninger

Ernæringstilskudd

- Sannsynlig en fordel å ta multivitamin/mineral tilskudd dersom man ikke får i seg nok via mat
- Veldig høye doser av vitaminer, mineraler eller andre ernæringstilskudd er ikke å anbefale

3. Fysisk trening



Fysisk trening

- Effekt grunnet:
 - Øket insulin sensitivitet, proteinsyntese hastighet og aktivitet av anti-oksidative enzymer
 - Hemming av inflammasjon
 - Hindrer inaktivitets induisert sarcopeni

Fysisk trening

- **Trening for å optimalisere muskelmasse:**
 - Daglig tur
 - Fysioterapi
 - Treningssenter
- Må individualiseres

4. Medikamentell behandling



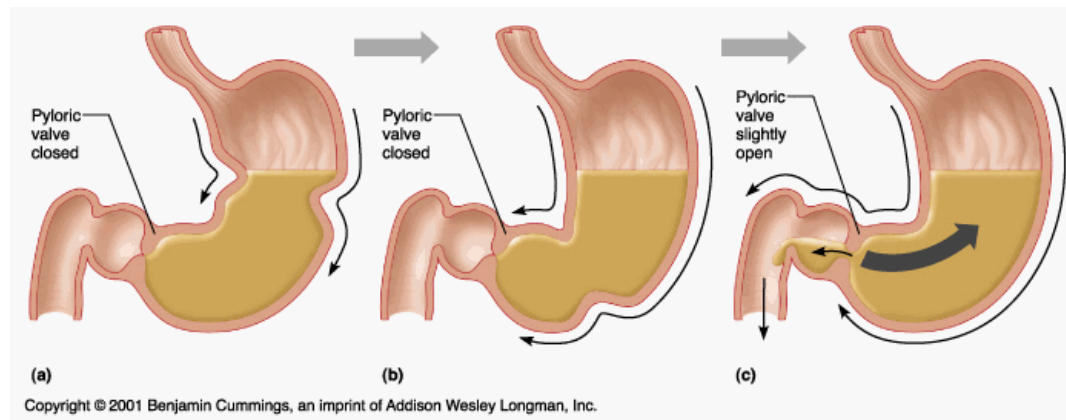
Medikamentell behandling



- Mange medikamenter er blitt testet
 - Mange drop-outs, varierende diagnostiske kriterier for cachexia, lite bruk av multimodal behandling svekker studiene
 - Liten effekt: cannabinoide, testosteron, melatonin, kjemoterapi +++
 - Pågående studier: thalidomide, COX-2 inhibitors, ghrelin, oxandrolone, insulin, olanzapine, anti-IL-6 antibody, myostatin, EPA
- Godt teoretisk fundament for bruk av antiinflammatorisk behandling, men hva skal brukes?

Medikamentell behandling

- Prokinetisk
 - Metoclorpramid kan bli brukt hos pasienter med tidlig metthetsfølelse, kronisk kvalme, dyspeptiske symptomer og gastroparese
 - Ingen bevis for effekt på ernæringsstatus på pasienter med avansert kreft



Medikamentell behandling

- Kortikosteroider
 - Kan bedre QoL, appetitt, oppkast, velbehag, PS
 - Vekt er ofte ikke signifikant endret

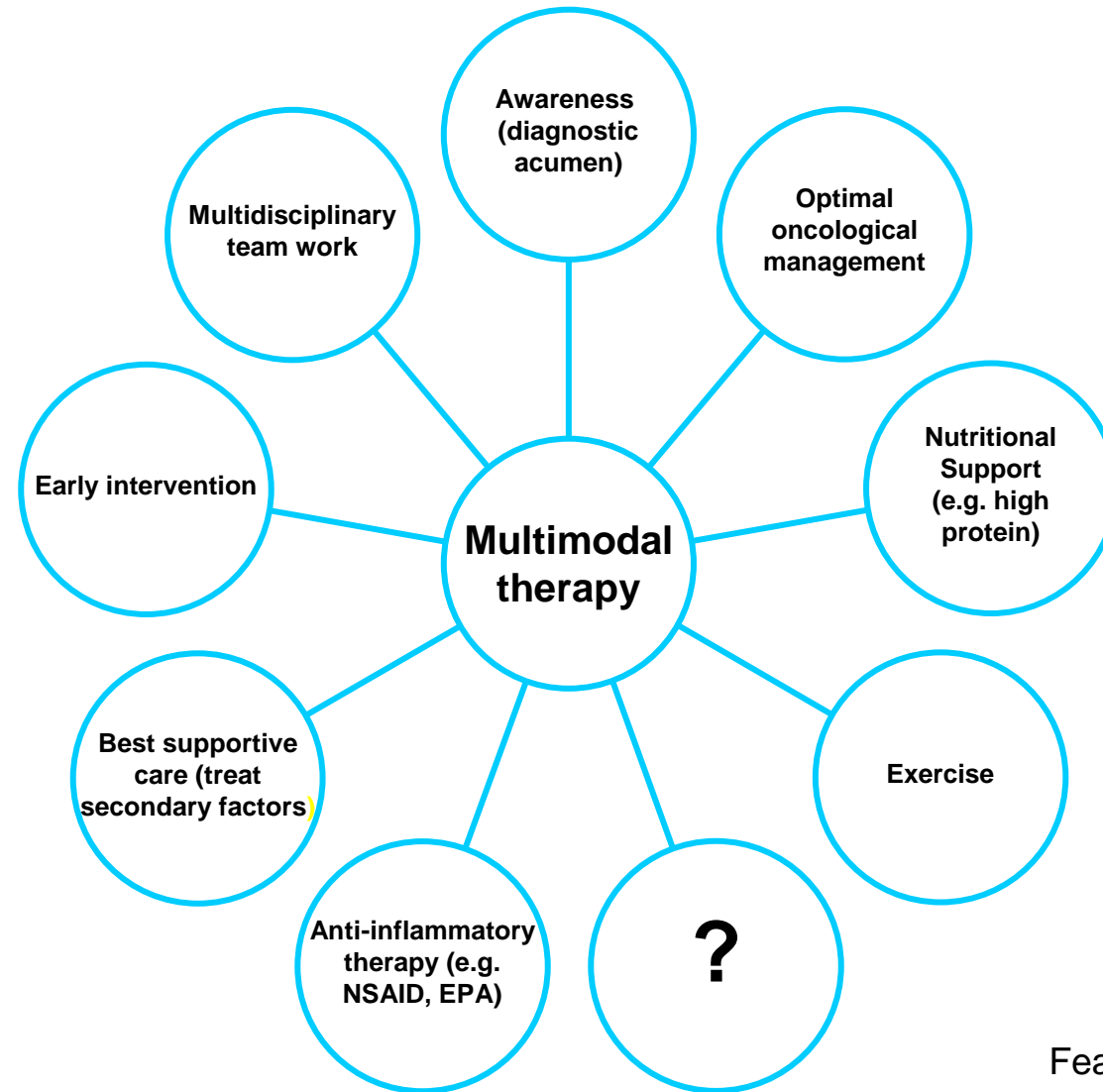
 - Bivirkninger: muskelsvakhet, blodglukose osv

 - Best for korttidsbruk:
 - Pasienter med kort forventet levetid
 - Andre symptomer der steroider forventes å gi effekt
 - For dager med stor betydning for pasienten

Medikamentell behandling

- Progestin
 - Øket appetitt, øket vekt (ikke muskelmasse), minimal bedring av QoL
 - Bivirkninger: deklive ødemer, impotens, emboli
 - Vurderes hos pasienter med refraktær kakeksi og anoreksi som viktig psykisk stressor

Behandling av kreftkakeksi



Fearon

Må det være sann?

- Håper ikke det
 - Forskning pågår på mer målrettet behandling...
- Husk alt er ikke kakeksi!
 - Tenk differensial diagnoser og iverksett behandling av disse
 - Er du usikker, lag avtaler, gi mer aggressiv ernæring og evaluer
- Snakk om det og tenk på det
 - så kan i forhåpentligvis pasienter og pårørende få det bedre

For refraktær kakeksi vurder:

- Andre årsaker/bidragende faktorer til vekttap
- Appetittvekkende mat/ernæring og fysisk aktivitet i en setting som ikke gir stress eller skaper falskt håp/urealistiske mål
- Kommunikasjon/informasjon
- Kortikosteroider I 1-2 uker
- Megace (f.eks. 320 mg x 1 i 2 uker) i kort tid for å bedre appetitt

Takk for oppmerksomheten!

