



UiT Norges arktiske universitet

Behandling for barneleukemi gir vektøkning

Medisin og helsefakultetet, Institutt for Helse og omsorgsfag
SYP 3902- Masteroppgave i sykepleie

Håkon Kaurin Endal

Hvordan ser vekstkurven for barn ut når de behandles for ALL?

Antall ord: 14 418

Sammendrag:

Bakgrunn og hensikt: Barn som er under behandling for akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) er utsatt for behandling som både kan redusere og øke vekten, samt hindre høydevekst. Lav vekt er forbundet med flere og mer alvorlige bivirkninger, og høy vekt er forbundet med dårligere sosial funksjon og depresjon. Det var et behov for å finne ut hvordan behandlingen påvirker barns vekst. Forskningsspørsmålet var: hvordan ser vekstkurven ut for barn som er under behandling for ALL?

Metode: Det ble gjort et systematisk søk i tre databaser for å finne artikler. Søkeordene som ble brukt i de tre databasene, var de samme og ble brukt systematisk. Artikler eldre enn fem år ble ikke inkludert. Artiklene ble evaluert ved hjelp av GRADE.

Resultat: Åtte studier ble inkludert og kvaliteten varierte fra svært lav til medium troverdighet. Studiene var gjort i USA, Australia, Nederland og Brasil. Artiklene hadde samme resultat: barnas vekt øker under behandling for ALL, og høyden kunne til en viss grad stagnere.

Konklusjon: Barn som er under aktiv behandling for ALL, går opp i vekt. Nøyere overvåking, tidlige tiltak som ernæringsstøtte og fysisk aktivitet samt en styrking av foreldrenes rolle, er viktige faktorer for å unngå den uønskede vektøkningen.

Summary:

Background: Children who are treated for acute lymphoblastic leukemia (ALL) are exposed to treatment that could both reduce and increase the child's weight or affect their growth. A low weight is associated with more severe side-effects. A higher weight is associated with poorer social functioning and depression. It was necessary to investigate how the treatment affected children's growth. The research question was: How does the growth curve look like for children under treatment for ALL?

Method: A systematic review, using the same search terms, was performed in three databases. Articles that were published more than five years ago were excluded. The articles were evaluated using GRADE.

Results: Eight studies were included, and their quality ranged from extremely low to medium credibility. The studies were performed in USA, Australia, The Netherlands and Brazil. The articles had the same result: children under treatment for ALL experienced weight gain and their height stagnated.

Conclusion: Children under treatment for ALL gain weight. Closer surveillance and early measures such as nutritional support and physical activity, as well as parental support, are important factors to prevent this unfortunate weight gain.

Innhold

1.0 Innledning.....	1
1.1 Bakgrunn.....	2
1.2 Sykepleiefaglig sammenheng.....	5
1.4 Veiledere.....	7
1.5 Bakgrunns-søk.....	9
2.0 Metode.....	13
2.1 Litteratursøk.....	13
2.2 Systematisk vurdering av artiklene.....	16
2.3 Forskningsetiske hensyn.....	17
3.0 Resultat.....	18
3.1 Presentasjon av de inkluderte studiene.....	18
3.2 Vurdering av forskningsskjevheter og GRADE.....	27
4.0 Diskusjon.....	35
4.1.1 Patofysiologi:.....	35
4.1.2 Fysisk aktivitet og ernæring:.....	37
4.1.3 Rutiner:.....	38
4.1.4 Foreldrerollen:.....	39
4.1.5 Sykepleieperspektiv:.....	40
4.1.6 Andre faktorer:.....	42
4.2 Betydning for praksis.....	44
4.3 Styrker og begrensninger med studien.....	46
4.4 Videre forskning.....	49
5.0 Konklusjon.....	50
6.0 Anerkjennelser.....	52
Referanseliste:.....	a
Vedlegg 1: Søkeoversikt.....	i
Vedlegg 2- MeSH-termene som ble brukt i søket.....	iv

1.0 Innledning

Etter å ha jobbet i flere år med syke barn på en sengepost ved et sykehus i Norge, har jeg flere ganger vært bekymret for barnas vekt, spesielt under kreftbehandling. De har fremstått som skjøre og tynne og har ikke villet spise. Jeg har også sett de barna som legger veldig mye på seg og har en ujevn vekstkurve. Jeg har sett barn spise kun popcorn til middag, og jeg har sett barn som får cellegift og en rekke bivirkninger som påvirker appetitten.

Min erfaring som sykepleier er at det av og til blir gjort tiltak tidlig og profylaktisk, delvis fordi behandlingsteamet er spesielt oppmerksomme, eller delvis fordi familien presser på og legger føringer. I andre situasjoner settes tiltak i verk så sent at barnet allerede har hatt en relativt stor vektendring, enten oppover eller nedover. Tiltak som iverksettes, kan være samtale med klinisk ernæringsfysiolog, kunstig næring eller trening med fysioterapeut. Hvilke tiltak som iverksettes, er delvis opp til behandlingsteamet og delvis opp til familien å bestemme.

I forskrift om barns opphold på helseinstitusjon (1) står det at personalet plikter å avklare med foreldrene hvilke oppgaver foreldrene ønsker og kan gjøre mens barnet er innlagt. Forskriften omtaler også dem som opptrer i foreldrenes sted som forelder, og det vil også gjelde i denne oppgaven. En vanlig foreldreoppgave er å sørge for mat til sine barn, og det er i mange situasjoner slik at foreldrene ivaretar denne funksjonen, også under alvorlig sykdom. Jeg har også erfart at foreldrene ikke ønsker å gi sondeemat da de anser dette som en medisinsk oppgave. Det kan tenkes at foreldrene mener ernæring er en sykepleieroppgave, samtidig som sykepleierne mener det til en viss grad er en foreldreoppgave.

Noen ganger faller avgjørelsen kanskje mellom to stoler, og ingen gjør tiltak før det er åpenbar grunn til bekymring, altså massiv vekttoppgang eller vekttap. Alle barn veies ved hver innleggelse, og vekten til barnet blir ofte ikke brukt som et verktøy for å regulere

behandlingen, men er en av mange observasjoner man gjør uten kritisk tanke rundt hva man faktisk observerer. I denne masteroppgaven i sykepleie har jeg sett nøyere på tematikken.

1.1 Bakgrunn

I 2018 ble totalt 34 190 norske pasienter diagnostisert med kreft ifølge det norske kreftregisteret (2). Kreft rammer barn i mye mindre grad enn voksne, og det var bare 238 rapporterte tilfeller av kreft hos personer under 19 år det året i Norge (3). Barn med kreft utgjør dermed om lag 0,7 % av alle rapporterte krefttilfeller. Gutter var hyppigere representert med 139 tilfeller og 99 tilfeller var jenter, eller henholdsvis 58 % og 42 % (3). På verdensbasis er denne fordelingen mellom gutter og jenter 56 % og 44 % (4).

Barn får andre kreftformer enn voksne. De vanligste kreftformene hos barn er leukemi, kreft i sentralnervesystemet (CNS) og lymfomer (2). Fordelingen er omtrent slik: en tredjedel har leukemi, en fjerdedel har CNS tumorer, en av ti har lymfomer og resten er fordelt over andre solide svulster (3). Det er altså leukemi som er den dominerende kreftformen hos barn.

Leukemi er ikke én diagnose, men er delt inn i to hovedgrupper: akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) og akutt myelogen leukemi (AML) (5). Det finnes dessuten andre typer leukemi som ikke vil bli nevnt her. ALL er den vanligste av de to krefttypene, og forholdet mellom ALL og AML er 2,70 for jenter og 5,25 for gutter (6).

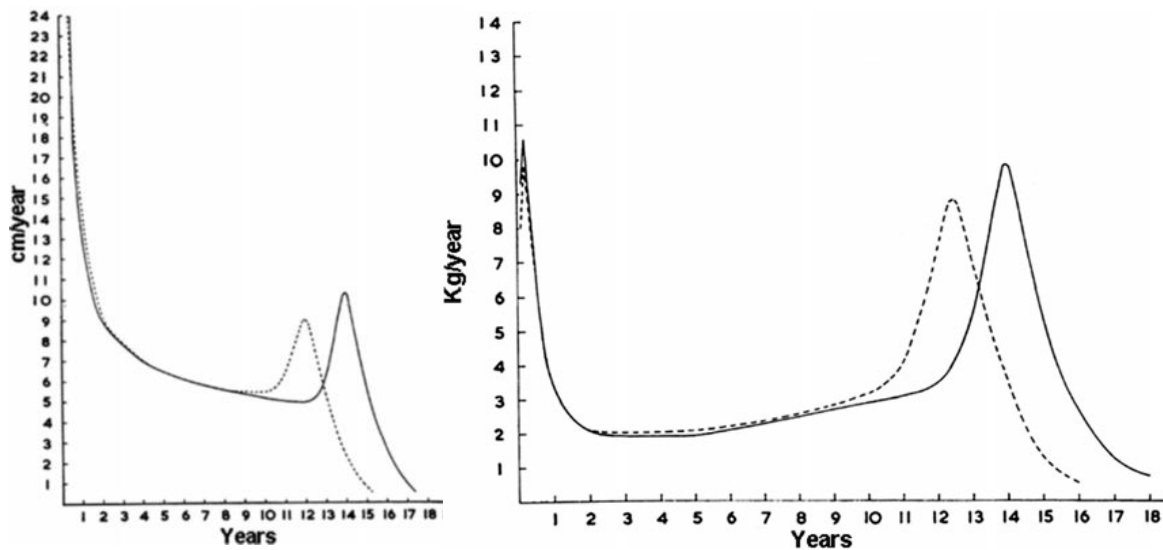
En studie fra Nederland (7) viste at 25 % av barna som ble diagnostisert med kreft hadde, på diagnosetidspunktet, en betydelig lavere verdi enn forventet på parameterne høyde for alder, vekt for alder og vekt i forhold til høyde. Studien inkluderte 92 nederlandske barn med forskjellige typer kreft, og 47 % av alle inkluderte var diagnostisert med leukemi. Like mange jenter som gutter var undervektige. Selv hos de barna som hadde en normalvekt var det mange som hadde falt i vekt i forhold til sin egen vekstkurve. Forfatterne mente derfor at flere av barna var underernært, selv om de hadde normalvekt, dog ikke normal i forhold til seg selv (7).

Det er flere studier som viser at dårlig ernæringsstatus og lav vekt hos barn som diagnostiseres med kreft, har dårligere prognose (8-13). Færre overlevende, flere infeksjoner, flere bivirkninger av cellegift og ellers også en økt insidens av andre bivirkninger ble beskrevet av Sala med flere (8). En studie gjort av Loeffen og kolleger viste i tillegg at barn som gikk ned i vekt under pågående behandling, hadde flere og mer intensive perioder med nøytropen sepsis (9). Ifølge akuttveilederen for pediatri (14) defineres nøytropen sepsis som en tilstand der pasienter med et lavt nivå av nøytrofile granulocytter har feber og påvisbare bakterier i blodet. Dette er en vanlig og potensielt livstruende tilstand hvor intravenøs antibiotika behandling må startes raskt (14).

Yazbeck og kolleger viste i sin studie (10) at underernærte, undervektige pasienter hadde en større grad av residiv: det er når en har hatt kreft og blitt frisk, og senere får den samme kreften tilbake (10). I en studie gjort av Brinksma med flere (11) kom det frem at både undervekt og overvekt førte til dårligere opplevd livskvalitet. De fant dessuten ut at overvektige barn med kreft scoret dårligere på kognitive tester og hadde mer smerter, mens undervekt førte til mer kvalme og oppkast (11). Barr og kolleger viste i sin studie (12) at overvekt ga lavere overlevelse, men dette forekom kun i rike land. Resultatene var fullstendig motsatte for lavinntektsland, hvor undervekt var det som førte til lavere overlevelseshgrad (12).

Trehan med flere viste at det kun var undervektige barn i den nedre alderskohorten som hadde dårligere overlevelse, mens det ikke hadde noe å si for tenåringer (13). Funnene i Trehan og kolleger sin studie (13) viser derfor viktigheten av å skille mellom alderseffekten når det gjelder barn. Barn vokser og har en rask utvikling, både når det kommer til vekt, men også høyde. Dersom en ser på vekstkurver for barn opp til 19 år ser en at den største veksten skjer fra 0 til 1 år, og at barnet deretter vokser jevnt til prepubertal alder. I puberteten vil det komme en ny vekstspurt før veksten avtar i slutten av barneårene (15), se figur 1. Det er her viktig å bemerke at vekst er svært individuelt og varierer mye mellom barn. Hvert enkelt barn vil også

ha vekstperioder hvor veksten endrer seg dramatisk en periode og siden avtar, og dette går i sykluser. Det er derfor vanlig med vekstkurver basert på en stor normalpopulasjon (16).



Figur 1: Veksthastighet for barn opp til 19 år. Forventet antall cm vekst i forhold til alder og antall kg vekst i forhold til alder. Stiplet linje viser jenters vekst og hel linje viser gutters vekst. Hentet fra Bozzola og Meazza (2011) (15)

Normalt friske barn har altså en forventet vekst som endrer seg over tid. Hos kreftsyke barn har høyde og vekt en viktig rolle, da cellegiftdoser baseres på nettopp høyde og vekt (17). Kroppsoverflate (m^2) beregnes ut fra pasientens høyde og vekt og er viktig i dosering, men det finnes forskjellige formler for utregning. Med et barn som vokser i høyden, vil vekten derfor være avgjørende for korrekt dosering.

Men, det er ikke slik at alle barn som er innlagt på sykehus, har et massivt vekttap. I tillegg til de faktorene som nevnes over, er det nemlig slik at barnet får steroider som en del av behandlingen. Steroider kan øke matlysten og endrer kroppssammensetningen med tanke på fettfordeling: fett lagres i større grad, og andre steder enn i en normal kropp (18, 19). I tillegg til at fett øker kroppsvekten, har steroider også en hemmende effekt på produksjon av veksthormoner og kan gi en redusert høydevekst. Vekten kan derfor økes mer enn normalt, samtidig som høyden forkortes.

1.2 Sykepleiefaglig sammenheng

Familiesentrert sykepleie er essensielt for barnesykepleieren ifølge Tveiten og kollegaer (20).

Alle barn er avhengige av sin familie, i større eller mindre grad og Tveiten beskriver «familie» som biologisk eller sosial; den biologiske familien er den familien som naturen har sørget for, og den sosiale familien er den man selv har definert. Stesøsken eller venner kan eksempelvis være ansett som like mye familie som helsøsken. Familiesentrert sykepleie handler om en utvidelse av sykepleiebegrepet til at sykepleieren har et ansvar for å ivareta hele familien, ikke bare barnet som er pasient.

Med ivaretagelse av hele familien blir rolleavklaring som pålegges i forskrift om barns opphold i helseinstitusjon (1) viktig, og Tveiten og kollegaer (20) oppsummerer en del forskning som er gjort på dette området. Hun viser til at rollene er uavklarte: sykepleierne mener bestemt at foreldrene har en plass på sykehuset, men hvilken plass oppleves forskjellig i foreldreperspektivet og i sykepleierrollen. Foreldrene opplever at sykepleierne har dårlig tid og gjør ting som de egentlig mener er en jobb for helsepersonell, for å avlaste dem. Denne opplevelsen deles ikke av sykepleierne, som tenker at foreldrene er delaktige og viser omsorg for sine barn.

En avklaringsamtale med familien i en tidlig fase er nødvendig for at foreldrene skal forstå helt sikkert hva som er deres rolle. Foreldrene trenger også tilstrekkelig informasjon og kunnskap for å kunne medvirke, og de må oppleve anerkjennelse (20).

Anerkjennelse er et grunnleggende behov, og de grunnleggende behovene er like for alle mennesker ifølge Virginia Henderson, oppsummert av Kirkevold, s. 100-112 (21). De grunnleggende behovene består av mat, klær, hus, kjærlighet, anerkjennelse, en følelse av å være til nytte, tilhørighet og avhengighet av andre. Disse behovene er grunnleggende for alle mennesker og måten de blir oppfylt på og tolket, er forskjellig fra individ til individ.

Behovene må forstås både i en kulturell sammenheng, og i en sosial og en organisatorisk

sammenheng. Sykepleierens rolle er å ivareta de grunnleggende behov når pasienten selv ikke kan gjøre det. En slik ivaretakelse kan eksempelvis være å støtte pasienten med matning, eller ved å overta helt gjennom intravenøs ernæring.

For å ivareta helsen til pasienten er det ikke nok å dekke de grunnleggende behovene: også medisinske tiltak, fysiske tiltak i miljøet og organisatoriske tiltak er relevante. Medisinske tiltak i kreftbehandling kan for eksempel være ernæringsstøtte som sondemat eller steroider som øker matlysten, for å forhindre vektnedgang. Renslighet, lyd, lys og kvalitet på luft er eksempler på fysiske tiltak sykepleieren kan sørge for. Tidsbruk og prioritering er eksempler på organisatorisk kompetanse sykepleieren må ivareta for å oppfylle de grunnleggende behovene til pasienten (21).

Henderson er opptatt av at individet står i sentrum, men sykepleieren er nødt til å ha kompetanse om naturvitenskap og samfunnsvitenskap. Sykepleien må dessuten bygges på forskningsbasert kunnskap uten at man overser individets behov. «Fysiologisk likevekt» brukes som beskrivelse av hovedbegrepene til Henderson (21). Dersom et barn vokser kan man ut ifra Hendersons perspektiv si at det er i fysiologisk likevekt. En av kjerneoppgavene til barnesykepleieren er å sørge for normal vekst, selv i et sykdomsforløp, som her vist fra heftet «Barnesykepleier - funksjons og ansvarsområder (22)»:

«Barnesykepleierens forebyggende funksjon: [...] Ivareta barn og ungdoms individuelle behov, forebygge komplikasjoner og utviklingskader som følge av undersøkelser og behandling, samt fremme modning, vekst og utviklingsmuligheter på tross av sykdom og sykehusinnleggelse»

Ernæring og vekst henger nøye sammen og når barnet er under kreftbehandling klarer man ikke alltid å ivareta de individuelle behovene. Dette speiles i innledningen til denne teksten: noen barn opplever å rase i vekt mens de er innlagt på sykehus, mens andre legger på seg.

Ifølge Virginia Henderson skal sykepleieren hjelpe pasienten med eller skape forhold som setter pasienten i stand til å spise og drikke tilstrekkelig (21). Ernæring er et av de grunnleggende behov en skal dekke som sykepleier, og som barnesykepleier som jobber med kreftsyke barn, vil det være av særlig stor betydning for overlevelse av leukemi, velvære og utvikling at man greier å ivareta dette behovet. For å opprettholde normal vekst hos barn som er under pågående behandling for ALL, er det derfor utviklet flere veiledere for helsepersonell som jobber med kreftpasienter.

1.4 Veiledere

For å sikre fortsatt vekst og for å hindre vekstreduksjon er det laget flere veiledere for bruk i sykehus. The European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (Det Europeiske Samfunnet for Parenteral og Enteral Ernæring) (ESPEN) har utgitt en veileder som ser på ernæring hos kreftsyke pasienter generelt, ikke barn spesielt (23). Veilederen fokuserer på å opprettholde og forbedre matinntak, redusere utfordringene med metabolismen og å vedlikeholde fysisk aktivitet og dermed muskelmasse. ESPEN-veilederen foreslår at den nedre grensen for proteininntak bør være 1,0 g per kg per døgn, og aller helst opp mot 1,5 g per kg per døgn. Kortikosteroider har vist seg å ha en gunstig effekt på appetitt og livskvalitet for en kort periode, men ikke på varig vektøkning. Videre er behovet for rådgivning angående mat og ernæring viktig, samt bruk av kunstig næring, helst enteralt med sondemat på nasogastrisk sonde eller Perkutan Endoskopisk Gastrostomi (PEG), eventuelt intravenøs behandling med parenteral ernæring. Veilederen legger stor vekt på behovet for å overvåke aktuelle parameter, som vekt, hos den spesifikke pasient, men også den generelle pasientgruppen (23).

Det finnes også en norsk retningslinje for behandling og oppfølging hos kreftsyke barn:

«Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging

av kreft hos barn» (24). Den tar for seg flere typer kreft og nevner vekttap som et symptom på flere kreftdiagnoser. I kapittel 8.1; Generelt om medisinsk behandling står det:

«Barn er i vekst og utvikling, og visse bivirkninger av cytostatika som kan ha negativ innvirkning på dette, må begrenses. Dette gjelder spesielt: [...] Ernæringsproblemer på bakgrunn av kvalme, nedsatt matlyst, munnsår og generell nedsatt trivsel. Tidlig intervensjon med dietetiske tiltak, sondeernæring og/eller parenteral ernæring er nødvendig for å unngå negative virkninger for barnets utvikling.» (24)

I innledningen til kapittelet om medisinsk støttebehandling fremheves det at man må ivareta hele barnet under behandlingen. Støttepersonell, som dietetiker, involveres etter behov.

Ernæringen til barnet bør ivaretas tidlig og bruk av nasogastrisk sonde, PEG eller parenteral ernæring, altså intravenøs ernæring, er vanlig. Ernæringsfysiolog og eventuelt tannlege skal være med i oppfølgingen av barnet etter endt kreftbehandling for å unngå ernæringsproblemer som en senskade av kreft. Vekt er dessuten viktig i etterkontroll og oppfølging (24).

Det er alt som er nevnt om ernæring og vekt i den norske veilederen. Det står ingenting der om hvor hyppig vektkontroll skal gjøres, og det er heller ikke noen prioritering av ernæringstiltak. Det skal også være opp til hvert behandlingsteam å vurdere om det er behov for å involvere dietetiker /ernæringsfysiolog. Veilederen mener at det å ivareta barnets ernæringstilstand tidlig er vurdert som et tiltak en bør gjøre, men det er ikke beskrevet som noe en MÅ eller SKAL som en del av behandlingen. Det finnes altså retningslinjer, både nasjonale og internasjonale, for oppfølging av ernæring og vekt hos kreftsyke barn. Det videre spørsmålet nå er hvordan kreftsyke barn faktisk vokser.

Det syke barnet i behandling har en del behov, både grunnleggende og familiære.

Sykepleieren må gjøre tiltak i miljøet og medisinske tiltak for å ivareta barnet og hele familien. Et fokusområde sykepleieren må ha i samarbeid med familien er vektutviklingen; Klarer man å opprettholde normal vekst under pågående kreftbehandling?

1.5 Bakgrunns-søk

For å finne informasjon om dette temaet ble det gjort et bakgrunns-søk. Søkeordene 'pediatric', 'child*', 'oncology', 'neoplasm', 'cancer', 'nutrition' og 'weight' ble kombinert på forskjellige, usystematiske måter med bruk av kommandoen 'AND' og brukt på henholdsvis engelsk og norsk i de to databasene: PubMed og SweMed+. Asterisk, *, brukes her for å be databasen om å søke etter alle ord som er like frem til tegnet. Eksempelvis vil både 'Child' og 'children' bli funnet ved bruk av 'Child*'. De artiklene som ble funnet i søket ble undersøkt for relevans.

De aller fleste artiklene som ble identifisert i det usystematiske søket handlet om voksne eller voksne overlevende etter kreft i barneårene. Noen av artiklene omhandlet prognose, og mange omhandlet bruk av sondeernæring. Kun 7 studier hadde vekt eller høydeutvikling under kreftbehandling som fokus (7, 18, 25-29).

I Gürlek sin studie (25) var 45 barn inkludert, og selv om de så en vektøkning fra diagnose til seks måneder etterpå, var det inkludert barn med forskjellige kreftdiagnoser. Det ble gjort statistisk vurdering av kun ett barn under én type diagnose, og dette gjaldt hele fem forskjellige diagnoser. Altså, fem enkeltstående barn hadde fem forskjellige diagnoser, men ble likevel sammenlignet på tvers. Det er svært stor forskjell i hvordan forskjellige kreftarter ser seg, og behandlingen for de forskjellige typene er ikke lik. Derfor er det ikke et godt sammenligningsgrunnlag.

Det samme går igjen i en studie av Tazi og kolleger (26). Selv om de inkluderte 100 barn, var det store forskjeller mellom hvor mange som hadde de forskjellige diagnosene og analyser ble gjort på tvers av diagnose. Skolin og kolleger (27) så at barn som ble behandlet for kreft hadde en vekt nedgang, men innleggelsesvekten var hentet inn igjen etter 6 måneder. Også i denne studien var det en blanding av kreftdiagnoser, og med 11 pasienter er studien for liten til å trekke signifikante konklusjoner. Brinksma og kolleger (7) inkluderte 95 barn og fant at

25 % av barna med nyopplaget kreft var undervektig eller for korte i forhold til forventet høyde for aldersgruppen sin. Men også i denne studien var det gjort sammenligninger på tvers av diagnoser. Det ble riktignok gjort en analyse basert på hver enkelt diagnose, men studien hadde svært få og lite signifikante funn.

Van Eys og kolleger sin studie fra 1982 (28) fant at man til en viss grad kan snu den negative vektutviklingen ved bruk av parenteral ernæring, men denne studien er svært gammel. Den baserer seg på 20 barn og deres hovedfunn er at enkle målinger som høyde og vekt og høyde/vekt ratio kan være gode verktøy for å erkjenne underernæring og starte behandling med ernæringsstøtte. Støttebehandling som kvalmestillende og kunstig næring er endret betraktelig og studien vil ikke nødvendigvis gjenspeile det bilde vi ser i dagens behandling. Vi kan likevel ta med at det ikke er nødvendig med laboratorietester for å bekrefte underernæring.

En av studiene var gjort i Brasil (29). Den studien hadde som formål å sammenligne vektnedgang og manglende høydevekst hos hematologiske pasienter, som ALL, med de pasientene som hadde solide svulster. Forfatterne av studien konkluderer med at barn med solide svulster hadde et større vekttap enn de med hematologiske kreftdiagnoser, men studien gir ikke et tydelig bilde på hvordan veksten er for ALL-gruppen alene.

Arpe med flere (18) skrev en retrospektiv studie fra den nordiske NOPHO-ALL protokollen (30). De inkluderte 51 barn som var behandlet ved København Universitetssykehus, og alle hadde ALL. Studien så nærmere på sammenhengen mellom vektendring i perioder hvor pasienten fikk, og ikke fikk, steroider som en del av behandlingen. KMI (Kroppsmasseindeks [$= \frac{\text{vekt(kg)}}{\text{høyde(m)}^2}$]) ble beregnet for alle barna. Resultatet viste at de fleste av barna hadde en rask vektøkning den første måneden etter diagnose, deretter falt hastigheten på vektøkningen, men det var likevel fortsatt økning. 84,3 % av barna hadde en økning i KMI-for-alder z-score

(KAZ) under kreftbehandlingen, men 15,7 % hadde et fall i KAZ. En z-score er en måleenhet som brukes i statistikk om forholdet mellom en måling og gjennomsnittet i en gruppe, og uttrykkes i antall standarddeviasjoner fra gjennomsnittet. En z-score på 0 indikerer at målingen er identisk med gjennomsnittet i populasjonen. En gjennomsnittlig økning i vekt på 12 % ble observert, og noe av denne vektøkningen skyldtes sannsynligvis steroidbehandling.

Det er minst to studier som har observert en økning i andel overvektige barn blant de som har vært behandlet for ALL (31, 32). Informasjonen spriker dermed i flere retninger og det er flere studier som sammenligner funn på tvers av diagnoser. De studiene som gjør analyser innenfor en type kreft er svært små og er ikke signifikante. Studiene er til dels svært gamle og behandlingen har endret seg drastisk fra 1980-tallet. I tillegg til at selve behandlingen er i endring er også såkalt støttebehandling, som kvalmestillende medikamenter og ernæringstilskudd i endring. Fordi ALL er den vanligste kreftformen hos barn er det naturlig å kartlegge den spesifikt. Selv om én studie har undersøkt vekst og ALL, fokuserer den spesifikt på hvordan steroider påvirker vekst, og ikke generelt hvordan barn med ALL vokser. Det er derfor behov for å gjøre en mer systematisk studie og se nærmere på hvordan leukemibehandling hos barn og vekst henger sammen i de senere år.

1.6 Formål med studien

Denne studien har som formål å undersøke vekst-utviklingen hos barn som behandles for ALL for å se om barna på tross av sykdom og sykehusinnleggelse opprettholder normal vekst.

Forskningsspørsmålet blir derfor: Hvordan ser vekstkurven for barn ut når de behandles for ALL?

Beskrevet med PICO uttrykker det seg slik:

- Population: Barn under 18 år, både gutter og jenter.
- Intervention: Pågående ALL behandling.
- Comparison: Normalt friske barn som har en normal vekst.
- Outcome: Vekstavvik fra det normale.

Studien vil være en systematisk litteraturgjennomgang og vil prøve å finne ut om man kan definere en vekstkurve for barn med ALL og dermed differensiere tiltak som kan innføres i forskjellige deler av behandlingen.

2.0 Metode

Denne oppgaven er en systematisk litteraturgjennomgang. Ifølge Forsberg og Wengström (33) skal en systematisk litteraturstudie identifisere, vurdere og analysere relevant forskning. Det stilles krav til en systematisk litteraturgjennomgang ved at man gjennom systematiske søk finner all forskning rundt tematikken og gjennom metoder som er definert på forhånd inkluderer og ekskluderer artikler. I det følgende vil de systematiske metodene for litteratursøk og vurdering av kvalitet i denne oppgaven bli presentert.

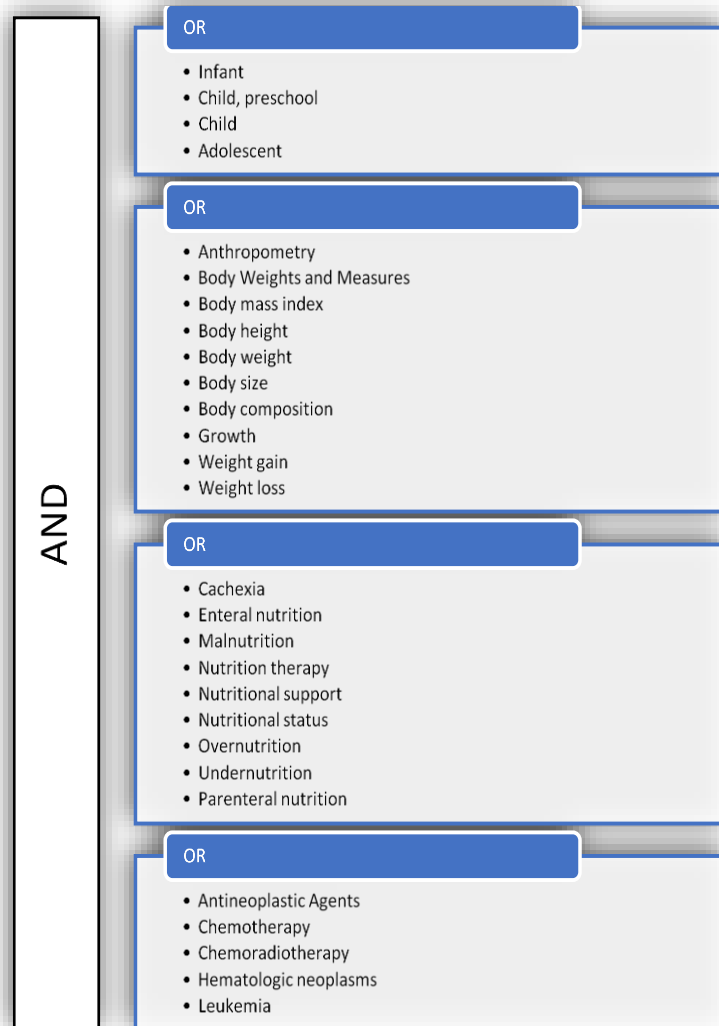
2.1 Litteratursøk

Artiklene som ble funnet i bakgrunns-søket, som tidligere nevnt, dannet grunnlag for såkalte MeSH-termer. MeSH står for «medical subject heading» eller «medisinsk temaoverskrift». MeSH-termer er databasenes emneknagg og beskriver innholdet i artikkelen med noen få nøkkelord, se vedlegg 2 (33). Noen databaser bruker 'subject heading' eller 'subject' på samme måte.

Alle artiklene hadde slike termer og totalt ble 239 individuelle MeSH termer hentet ut fra bakgrunns-søket. Disse ble videre selektert på bakgrunn av åpenbart ikke relevante tema og termer for farmakologisk medisin (som Methotrexat med andre). Dette ble gjort for å ikke basere søkene på medisin som ble gitt da det finnes forskjellige behandlingsprotokoller som bruker forskjellig medisin. Ved å ikke ta i bruk de farmakologiske termene foregikk det derfor ikke en seleksjon allerede i det systematiske søket. Andre temaer som ble ekskludert var eksempelvis, men ikke utfyllende, andre former for kreft, termer for forskjellige land, og termer for å beskrive vitenskapelig metode. Til slutt var det igjen 28 individuelle MeSH-termer som kunne beskrive PICO. Disse ble inndelt i fire kategorier; Alderskategorisering, kroppslige MeSH-termer, ernæring og sykdom. Det definerte søket utgjorde dermed direkte søkbare ord fra relevante artikler og ble kombinert med søkekommandoer som 'OR' og

‘AND’. ‘OR’ ble brukt innad i kategorien for å sikre at alle ordene i kategorien ble inkludert, mens ‘AND’ ble brukt for å kombinere de forskjellige kategoriene, se figur 2.

Figur 2:
Søkestrategi for systematisk søk.
Alle søkeordene innad i de blå boksene kombineres med ‘OR’, deretter kombineres alle de blå boksene med kommandoen ‘AND’.



For et bredt og dekkende søk ble tre databaser benyttet: PubMed, Cochrane og CINAHL. For å være tilstrekkelig relevant, ble søket begrenset til å kun gjelde de siste fem år da det skjer endringer i kreftbehandlingen (23, 30) og nye medisiner og ernæringstiltak stadig kommer på markedet. Bare i september 2019 kom det 8 nye medisiner i Norge, hvorav fire er klassifiserte som kreftmedisin (34).

Alle funn som kom frem i søket ble vurdert i henhold til inklusjons- og eksklusjonskriterier.

Inklusjonskriterier var artikler som omfattet:

- Vekstforhold, høyde og /eller vekt
- Barn under 18 år
- Barn som var under pågående ALL behandling
- Engelsk eller skandinaviske språk
- Utgitt innen siste fem år, altså fra 01.01.14
- Artikler som var tilgjengelige fra Universitet i Tromsø (UiT) sin server
- Kun publiserte artikler

Eksklusjonskriteriene var artikler som undersøkte:

- Andre typer kreft enn ALL
- Flere krefttyper brukt i samme statistiske modell
- Voksne
- Kun ettervirkningene av kreftbehandling, ikke pågående behandling
- Andre forhold enn vekst
- Andre språk enn engelsk og skandinavisk
- Eldre enn fem år, altså utgitt før 31.12.13
- Artikler bak betalingsmurer eller som ikke er tilgjengelig fra UiT
- Abstrakt, skisser og brev etc.

Referanselitteraturen til alle artiklene som ble funnet i det systematiske søket, også de som ble ekskludert, ble gått gjennom for å se om det var ytterligere artikler som var relevante, men som ikke ble fanget opp av søket. For systematisering av artikler ble dataprogrammet «Review Manager» benyttet (35). Søket ble utført i september 2019 og det var kun forfatteren av oppgaven som gjorde søket og inkluderte artikler. Et ytterligere søk ble gjennomført i

januar 2020 for å sikre at ikke det var nyere artikler som hadde blitt utgitt under arbeidet med denne oppgaven.

2.2 Systematisk vurdering av artiklene

For å vurdere kvaliteten til artiklene ble det i denne oppgaven brukt «The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation» (GRADE) (36).

Fremgangsmåten i GRADE er at man først gjør systematiske søk, deretter velger ut artikler basert på inklusjons og eksklusjonskriteriene; artikler kan bli ekskludert på bakgrunn av tittel, sammendrag eller fulltekst. Deretter må en gjøre en vurdering av artikkelen. Den systematiske fremgangsmåten er i sju trinn å vurdere: studiedesign, utvalg, utførelse, overførbarhet, overensstemmelse med andre studier, publikasjonsbias og effektstørrelse. Til slutt vurderes artiklenes kvalitet i en helhetlig vurdering (36). Effektstørrelse utelates i denne oppgaven grunnet oppgavens omfang, mens de andre parameterne inkluderes.

GRADE gir en kvalitetsvurdering på fire trinn; «svært lav», «lav», «middels» og «høy».

Kvalitetskarakteren baseres på de seks kriteriene; studiedesign, studiekvalitet, overførbarhet, overensstemmelse, upresise data og publiseringsbias (33). Randomiserte kontrollerte studier har i utgangspunktet «høy» kvalitet, kun basert på forskningsmetode. Kvaliteten kan graderes ned dersom en finner grove mangler i metodedesign, utførelse eller at studien har andre svakheter. Andre metoder brukt i forskning, som kasus-kontroll-studier eller enkeltindividstudier og så videre starter på «lav» kvalitet og kan, dersom studien er svært godt utført, graderes opp. Gradering opp eller ned baserer seg på om studiens design er hensiktsmessig for å finne svar på forskningsspørsmålet, forskningsskjevheter (bias), studiebegrensninger og upresise resultater.

Studiedesign er beskrevet over og de resterende kriteriene blir beskrevet i det følgende;

- Studiekvalitet kan beskrives som intern validitet. Validitet tolkes her som gyldighet, altså hvor nært sannheten en er. Validitet deles inn i intern og ekstern gyldighet, om det er faktorer som gjør at funnene i studien er mindre troverdige eller 'gyldige'. Dersom det for eksempel er betydelige seleksjonsskjevheter (selection bias), vil det kunne føre til lav intern validitet. Seleksjonsskjevhet er når en bevisst har valgt ut subjekter til forhåndsbestemte grupper for å påvirke resultatet. For ekstern gyldighet må en vurdere om utvalget representerer populasjonen på en god måte. Overførbarhet er derfor en annen benevnelse på ekstern validitet.
- Overensstemmelse handler om hvordan studiene viser samme resultat som andre studier eller om de avviker stort fra andre funn. Dersom det ikke er samsvar med andre studier, er det mulighet for at dataene er feil, eller blitt analysert, eller tolket feil.
- Publiseringbias oppstår når det er studier som ikke er publisert eller når samme forskningsgruppe utgir forskjellige artikler fra samme datamateriale eller velger deler av funn som de publiserer. Det kan være en måte å forsterke egne resultater gjennom statistikk, men gir ikke nødvendigvis et reelt bilde.

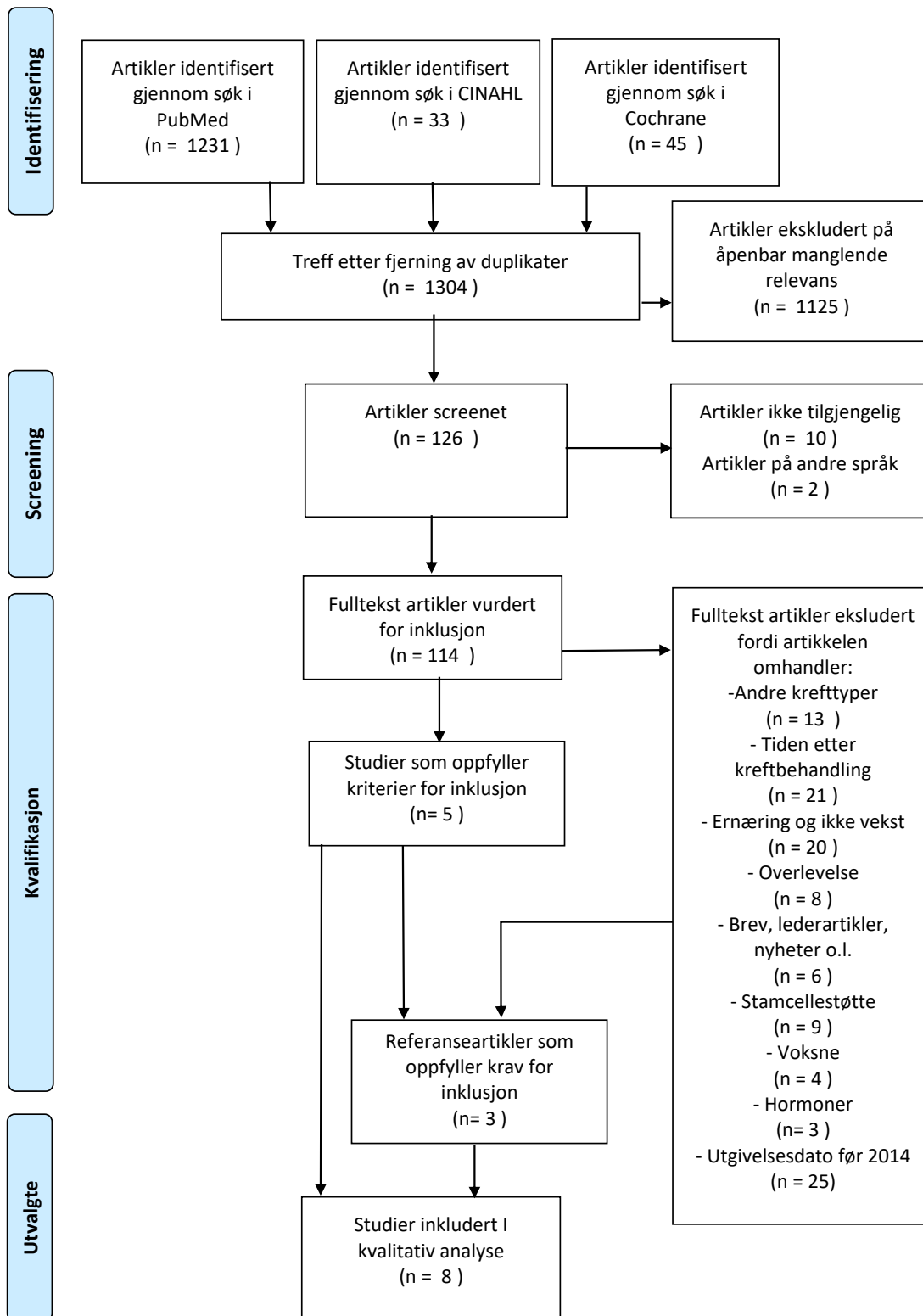
2.3 Forskningsetiske hensyn

I 1964 ble Helsinkideklarasjonen underskrevet (37). Den er retningsgivende for alle etiske aspekt ved forskning på mennesker. Deklarasjonen krever at medisinsk forskning skal fremheve og sikre respekt for alle mennesker og beskytte deres rettigheter og helse.

Det ble i denne oppgaven ikke innhentet personopplysninger, og all data er hentet fra tidligere utgitte studier. De inkluderte studiene måtte ha brukt en metode som var etisk forsvarlig, og det måtte være beskrevet hvordan Helsinkideklarasjonen (37) var hensyntatt.

3.0 Resultat

3.1 Presentasjon av de inkluderte studiene



Figur 3: PRISMA diagram for inklusjon og eksklusjon av artikler (38).

Fem studier møtte inklusjonskriteriene i dette søket, og en oversikt over hvordan artiklene ble inkludert og ekskludert vises i PRISMA-diagrammet (38), figur 3. PRISMA står for «Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses» (foretrukket rapporteringssystem for systematiske oversikter og metaanalyser) og er en internasjonalt anerkjent måte å vise hvordan man har inkludert og ekskludert de forskjellige artiklene (38). Det ble i tillegg funnet tre artikler fra referansene til de andre artiklene, altså var det åtte artikler som utgjorde grunnlaget for analyse.

De åtte artiklene var alle kvantitative, ingen kvalitative studier ble identifisert. Det var en kasus-kontrollstudie (39), fire kohortstudier (40-43) og tre oversiktsartikler (44-46).

Murphy med kolleger (39) ønsket å vurdere kroppssammensetningen, samt undersøke andelen overvekt og undervekt hos barn som var under pågående behandling for kreft sammenlignet med friske barn i den samme alderen. Kasusgruppen var i alderen 5 – 18 år, det var 82 som ble inkludert og 38 av disse var jenter (cirka 46 %). 61 av alle i kasusgruppen hadde hematologisk kreft, som leukemi og lymfomer, 21 hadde solid tumor. Kontrollgruppen ble hentet fra et annet forskningsprosjekt, og det er ikke forklart i denne artikkelen hvordan de ble inkludert eller fulgt opp. Eksklusjonskriteriet for kontrollgruppen var at barnet hadde noen som helst variant av helseproblemer.

Forskerne (39) brukte både kroppslige- og biokjemiske målinger for å beregne kroppssammensetningen til barna. Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller mellom friske kontroller og barn som var under behandling for ALL, når det ble gjort målinger av kroppen som vekt ($p = 0,7$), høyde ($p = 0,1$) og KMI ($P = 0,4$).

På 67 av pasientene ble det gjennomført avanserte biokjemiske målinger for å se om pasientene var underernærte i form av mangel på vitale mineraler og sporstoffer.

Kroppscellemasse-indeks (KCMI) ble beregnet på bakgrunn av laboratoriedata og uttrykt som

en z-score basert på referanseverdiene derfra. Gruppen med barn som var under pågående behandling hadde høyere fettprosent ($p = 0,0001$), høyere fettmasse-indeks ($p = 0,0001$), en signifikant lavere KCMi ($p = 0,0001$) og fettfri-masse-indeks ($p = 0,003$) sammenlignet med friske kontroller. Prevalensen av underernæring var høy og 48 % (95 % Konfidensintervall (KI) 36 – 60 %) ble ansett som underernært. Det var flere barn som ble ansett som overvektige i behandlingsgruppen sammenlignet med gruppen av friske, 55 % mot 26 % ($p = 0,005$). 31 % ble vurdert BÅDE overvektig OG underernært samtidig basert på KCMi og fettprosent. Forskerne konkluderer derfor med at ernæringsstatus og fysisk aktivitet sammen med kroppslige målinger må følges nøye (39).

Brinksma og kolleger (40) gjorde en prospektiv kohortstudie i Nederland der de fulgte 133 pasienter med nyoppdaget kreft i 12 måneder for å finne ut når i forløpet en eventuell vektendring skjer og hvilke faktorer som påvirker det. Oppfølgingsraten var på 90 %, og de fleste som ikke deltok, valgte det fordi det var for slitsomt å delta i studien. Det var 39,8 % hematologiske tilfeller, 33,1 % solide svulster og 21,7 % hjernetumorer i kohorten. Alle var under 18 år, og 52,3 % av tilfellene var jenter. Ernæringsstatus og vekstparametere ble fulgt opp ved diagnose og 3, 6 og 12 måneder senere. Det var to forskere som uavhengig av hverandre gjorde målingene og et gjennomsnitt ble beregnet på bakgrunn av disse to målesettene. På denne måten regnet en med at eventuelle feilmålinger ble utjevnet. I denne studien var det også fokus på foreldrenes KMI og barnas aktivitetsnivå i tillegg til sykdom.

Det var ni pasienter som døde i løpet av studien (40), og disse ni hadde dårligere ernæringsstatus på diagnosetidspunktet enn de resterende. 45 % av pasientene fikk sondeemat i en eller annen form i løpet av det første året, og disse pasientene hadde mer alvorlig sykdom, gjennomgikk mer intensiv behandling, var yngre og hadde lavere initialvekt. For hele studien så man at gjennomsnittlig energiinntak var 105 % av anbefalt daglig dose og at den gikk signifikant ned fra 111 % på diagnosetidspunkt til 96 % ett år senere ($p = 0,002$)(40).

En relevant vektendring (mer enn 5 %) ble observert hos 63,7 % av pasientene i de første 3 månedene (40). Hos de pasientene med hematologisk sykdom og de med solide svulster var denne endringen en nedgang, mens det hos pasientene med hjernetumor var en økning. Senere i studien utjevnet denne forskjellen seg, og de fleste hadde en signifikant vektøkning de første 12 månedene. For pasienter med hematologisk sykdom var det 19,6 % som opplevde vekttap de første tre månedene og ingen som hadde vektreduksjon de påfølgende ni månedene (40).

KMI økte i gjennomsnitt med 0,13 standarddeviasjoner per måned i løpet av de første tre månedene (95 % KI 0,08 – 0,18; $p < 0,001$) (40). I løpet av det året pasientene ble fulgt, økte KMI med 0,04 standarddeviasjoner per måned (95% KI 0,03 – 0,06; $p < 0,001$) og det var en signifikant økning i overarmsomkrets; 0,08 standarddeviasjoner per måned (95% KI 0,06 – 0,10; $p < 0,001$). Denne økningen kunne ikke relateres til en bestemt faktor. Bruk av sonde og vektendring var kun relatert de første 3 månedene, men ikke hele året sett under ett.

Forventet høyde for alder ble redusert med 0,02 standarddeviasjoner (95% KI -0,03 – -0,02; $p < 0,001$) under oppfølgingstiden og dette var med på å øke KMI. Forskerne så at andelen kroppsfett økte under behandlingen, og det var kun fysisk aktivitet som påvirket fettprosenten, mens ingen av de andre faktorene hadde en effekt som kunne påvirke fettandelen i kroppen (40).

I studien (40) blir det understreket at kroppssammensetning som muskel- og fettmasse blant andre og ikke bare parameter for høyde og vekt må inkluderes i vurdering av om barnet vokser som det skal. Forskjellen mellom over-/undervekt er ikke den samme som over-/underernært. Flere av barna var underernært selv om det forelå en overvekt. Studiens forfattere konkluderer derfor med at proteininntaket må økes, men viktigst var det å etterstrebe fysisk aktivitet- helt fra diagnosetidspunktet (40).

Lindemulder og kolleger sin kohortstudie (41) ble utført i USA med data fra to tidligere utgitte studier. Disse studiene brukte forskjellig behandlingsprotokoll, men de var begge

beregnet på leukemi med standard risiko. Det fremkommer ikke hvordan de tidligere studiene har inkludert sine forsøkspersoner, men de er alle fra amerikanske onkologiske sykehus og omfatter barn i alderen 6 – 17 år. Ingen av forsøkspersonene hadde tidligere alvorlig sykdom, utviklingsforstyrrelser eller lav fødselsvekt. Totalt var 483 pasienter behandlet i henhold til disse protokollene, men kun 269 personer deltok i studien og omtrent 54 % var gutter. Det er ikke angitt årsaker til at så mange av barna ikke er inkludert.

Studien (41) sammenlignet KMI og blodtrykk på fem tidspunkt i løpet av behandlingen med en standardpopulasjon. KMI målt i persentil økte fra 50 % til 70 % fra diagnose til vedlikeholdsbehandling (95% KI $17,4\% \pm 2,3\%$; $p < 0,0001$). Man så at de pasientene som fikk legemiddelet Deksamethason hadde en større økning i KMI til å begynne med, sammenlignet med dem som fikk det tilsvarende legemiddelet Prednisolon, men denne forskjellen avtok etter den første behandlingsperioden. Den totale andelen undervektige falt fra 4,87 % ved diagnosetidspunktet til 1,18 % ved siste måletidspunkt. Til sammenligning økte andelen overvektig eller svært overvektig fra 13,86 % til 38,98 %. Denne økningen må likevel tolkes som normal da sammenligninger med normalpopulasjonen ikke viste noen endring i risiko for de kreftsyke barna, relativ risiko (RR) 1,028 ($p = 0,738$). Leukemi kan derfor ikke tilskrives økningen i KMI, men må ses på som et generelt pediatrik problem ifølge forfatterne(41).

Whitycombe og kolleger skrev i 2015 en studie (42) som omhandlet 1 017 barn mellom 2 – 17 år som alle var ferdig behandlet for høy-risiko-ALL, 56 % av dem var gutter. Hensikten med studien var å undersøke om vektendring tidlig i behandlingen kunne forutsi vekten i slutten av behandlingen. Det var 2 078 barn som ved forskjellige sykehus i USA ble innlagt med mistanke om ALL, men det var bare 1 017 som fullførte behandling og som hadde tilstrekkelige målepunkter for høyde og vekt til at de kunne inkluderes i beregningene. Det var kun høyde og vekt som ble brukt i studien. KMI ble vurdert ut fra persentilskjemaer og

målinger over 85-persentilen ble vurdert som overvektig og under 5-persentilen som undervektig. Behandlingen var delt inn i sykluser, og jenter var ferdigbehandlet ett år før guttene, eller tilsvarende 3 – 4 sykluser. Dette var fordi behandlingsprotokollen de fulgte, var laget slik, og man mente at gutter måtte ha lengre vedlikeholdsbehandling (42).

Forskerne (42) fant at 27 % av barna var overvektige ved behandlingsstart, og 3,9 % opplevde mer enn en 20 % vektøkning i løpet av oppstart av behandling, de fleste av disse var ikke overvektige på diagnosetidspunktet. Alt i alt var det 5 % av barna som var undervektig på diagnosetidspunktet. På slutten av behandlingsperioden var det bare 3 % av barna som ble definert som undervektige og 42 % havnet i kategorien overvektig, denne fordelingen var lik for gutter og jenter. Det var kun KMI z-score ved diagnosetidspunktet som hadde en betydning for endepunkt-KMI over 85-persentilen for både gutter og jenter ($p = <0,0001$). Dersom gutter hadde én enhet økning i KMI z-score (altså en standarddeviasjons økning fra normalen) på diagnosetidspunktet, hadde de en odds rate (OR) på 7,69 (95 % KI 5,23 – 11,3; $p < 0,001$) for forhøyet KMI ved behandlingsslutt. Jenter hadde en tilsvarende OR på 14,62 (95 % KI 8,38 – 25,53; $p < 0,0001$). På grunn av denne drastiske økningen i OR foreslår forskerne nøye overvåking av barna tidlig i oppstartsfasen og at det må jobbes med forebygging av overvekten (42).

Den siste av de fire inkluderte kohortstudiene var det Zhang og kolleger (43) som skrev. De ville kartlegge vektutvikling hos ALL-pasienter og finne faktorer som bidro til vektøkning og overvekt. Til å begynne med var det 105 pasienter, men 22 ble ekskludert på grunn av sykdom som ikke responderte på behandling, eller fordi de døde. Det ble derfor inkludert 83 pasienter, hvorav 48% var gutter, alle hadde standard- eller høyrisiko ALL. Forskerne gikk gjennom pasientjournalene i etterkant av behandling for å hente ut informasjon om vekst og sykdomsforløp. KMI ble uttrykt som en z-score og normalområdet ble definert mellom -1,645 – 1,035, noe som tilsvarer KMI-persentilene 5,0 – 84,9.

På diagnosetidspunktet ble 20,5 % definert som overvektige, og denne andelen doblet seg i løpet av oppstartsbehandlingen (41 %) (43). Andelen overvektige falt i løpet av behandlingen til 25,3 %, økte igjen under vedlikeholdsbehandlingen til 39,7 % og holdt seg deretter stabil rundt 40 %. Endringene ble uttrykt som z-score og i løpet av oppstarts-behandlingen var $z = 0,5$ ($p < 0,0001$), altså en økning i KMI. z falt under behandlingsfasen (verdier ikke oppgitt), og i vedlikeholdsfasen økte den igjen, $z = 0,2$ ($p < 0,01$). Forskerne fant ut at dersom man var overvektig på diagnosetidspunktet, hadde man nesten 12 ganger så stor sannsynlighet for å være overvektig på slutten av behandlingen sammenlignet med dem som var undervektig på diagnosetidspunktet (OR = 11,9 95% KI 3,0 – 47,4). Det ble beregnet at 1 enhet økning i KMI z-score utgjorde en risiko som var 3 ganger høyere for å være overvektig ved behandlingsslutt (OR = 2,9 95% KI 1,6 – 5,1). Høy-risiko-ALL ble forbundet med vekttap under behandlingen ($z = -0,37$ 95% KI -0,69 – -0,06), men ikke etter ferdig behandling ($z = -0,002$ 95% KI -0,36 – 0,35). I studien ble det konkludert med at vektendring i forbindelse med ALL-behandling skjer tidlig i forløpet, og tiltak for å endre livsstil må iverksettes tidlig (43).

I det systematiske søket ble det også identifisert tre oversiktsartikler (44-46). Zhang og kolleger (44) ville undersøke om barn med ALL var sårbare for usunn vektøkning i forskjellige tidsrom i behandlingen. De gjorde derfor et litteratursøk i flere databaser og gjorde søkene basert på MeSH-termer. De søkte etter alle språk, men vurderte kun artikler som hadde et engelsk sammendrag. De ekskluderte også sammendragsartikler og artikler som omhandlet stamcellestøtte fordi disse pasientene mottar en ganske annen behandling. Det var to forskjellige forfattere som leste gjennom artiklene hver for seg før inklusjon. I sitt søk fant forskerne frem til 21 artikler som totalt inkluderte 1 791 barn under 21 år. Forskerne gjorde en statistisk sammenligning av de inkluderte studiene og laget dermed en metaanalyse.

Forskerne (44) sammenlignet forskjellige faser i behandlingen, og blant de studiene som hadde undersøkt dette (990 barn), fant man en rask økning i KMI z-score i begynnelsen av

behandlingen ($z = 0,41$ 95% KI $-0,34 - 1,17$). Deretter fulgte et fall i KMI z- score i løpet av behandlingsperioden ($z = -0,50$ 95% KI $-1,78 - 0,77$), før det kom en ny økning fra vedlikeholdsfasen til slutten av behandlingen ($z = 0,34$ 95% KI $-0,22 - 0,90$), men ingen av disse utgjorde en signifikant endring. Der man sammenlignet KMI z-score fra diagnose til behandlingsslutt (1 514 barn) fant man en signifikant økning ($z = 0,81$ 95% KI $0,25 - 1,38$). Det var ingen forskjell mellom forskjellige undergrupper i studien, som kjønn og behandlingsmåte. På bakgrunn av funnene ble det konkludert med at usunn vektendring skjer tidlig i behandlingen, og den økte vekten vedvarer gjennom hele behandlingsforløpet. Forebygging av uønsket vektøkning tidlig i behandlingen av ALL er derfor viktig (44).

Zhang og Parsons utga i 2015 en oversiktsartikkel (45) der hensikten var å kritisk gjennomgå forskning og kunnskap om overvekt og kreft for å finne ut om det er en sammenheng mellom vektøkning under kreftbehandling og hjerte-/karsykdom. Det fremkommer ikke av artikkelen når, eller hvordan et (systematisk) søk er utført. Det er ikke redegjort for inklusjon eller eksklusjon av artikler eller hvor mange artikler eller forskningssubjekter som er inkludert i studien.

Av viktige funn fremhever forfatterne (45) at kreftsyke pasienter har en svært stor økning i KMI under behandling og at de har et mye lavere nivå av fysisk aktivitet. En beregning i studien viser at dersom en fem år gammel gutt får leukemi, vil han, dersom han vokser som forventet, veie nesten to kg mer enn sine friske venner når han fyller sju år. I en av studiene så en at under 5 % av pasientene som hadde hatt kreft, nådde anbefalt daglig fysisk aktivitetsnivå i lang tid etter avsluttet behandling. Det ble også funnet at pasienter spiste mer energirik mat og mindre grønnsaker. Grønnsaksinntaket var på så lite som under 50 % av anbefalt daglig mengde (45).

Forskerne foreslår at grunnene til vektøkning, redusert fysisk aktivitet og et dårlig kosthold i stor grad skyldes familiære årsaker. Sykdommen blir så altopplukende at foreldrene har

mindre fokus på å leve sunt da det først og fremst handler om overlevelse. Foreldre lar helsevesenet overta ansvaret fordi de selv kan for lite om kosthold, behandling og fysisk aktivitet til at de klarer å fortsette de rutinene de har hatt før sykdommen inntraff. Sykdommens fokus overtar, og foreldrene klarer ikke å finne igjen strukturen i etterkant av kreftbehandlingen (45).

Den siste oversiktsartikkelen som ble funnet i det systematiske søket, var skrevet av Teixeira og kolleger (46). Hensikten med den brasilianske studien var å finne strategier som kan brukes for å behandle og forebygge overvekt hos barn som er under behandling for kreft. Ved å gjøre søk i «troverdige» databaser brukte de forskjellige søkeord for å finne frem til artikler som ikke var mer enn fem år gamle. Det ble gjort en vurdering på om studier som var eldre likevel skulle inkluderes, dersom de var «viktige vitenskapelige studier». Det er ikke gjort rede for hva som skal til for at en artikkel ble vurdert som «viktig». Inklusjonskriteriene bestod i at artiklene skulle «passe til det pågående arbeidet».

I studien (46) ble forskjellige typer kreft godt adskilt, og det er kun leukemi-funnene som blir presentert her. 3 467 barn med leukemi var inkludert i studien. Forskerne så at det var forskjell på om barna fikk strålebehandling eller ikke. Hos de barna som hadde stråleterapi mot sentralnervesystemet, så man en høyere vektøppgang og en høyere KMI enn hos dem som ikke fikk stråling. Det var en gruppe som mottok strålebehandling av hele kroppen, og disse pasientene hadde en lavere vekt og en lavere KMI sammenlignet med de som ikke hadde mottatt noen stråling. Annen type behandling som veksthormoner, ble også vurdert, og man fant at de som mottok denne typen behandling, veide mindre og hadde lavere KMI enn de som ikke hadde fått behandlingen.

Jentene i studien (46) hadde en lavere risiko for å bli overvektig enn guttene, selv om alle hadde en generell vektøkning. Denne forskjellen diskuteres ikke videre av forskerne.

Vektøkningen kom både helt i begynnelsen av behandlingen, men også senere i forløpet. Helt

opp mot 22 måneder inn i vedlikeholdsbehandlingen så man en vektøkning. KMI z-score på diagnosetidspunktet hadde en sammenheng med økning i KMI z-score i vedlikeholdsfasen. Studien konkluderer med at pasientene har en økt risiko for uønsket vektøkning gjennom hele behandlingsforløpet, noe som også øker risikoen for sykdom senere i livet. Ved å bruke nøyaktige målinger av kroppsmål for å identifisere pasientene tidligst mulig kan man iverksette forebyggende behandling og rådgivning. Fysisk aktivitet og kostholdsråd bør være et tilbud til alle barn med kreft. Dette er nødvendig for å unngå senskader av sykdom og behandling (46).

3.2 Vurdering av forskningsskjevheter og GRADE

Det engelske uttrykket “bias” blir i denne oppgaven oversatt til skjevheter i forskningen. En oppsummering av forfatterens vurdering av forskningsskjevheter og GRADE blir fremstilt i tabell 1 og 2.

Murphy og kolleger gjør i sin studie (39) godt rede for valg av studiedesign, og designet svarer godt på forskningsspørsmålet i studien. Studien inkluderte 82 pasienter og ble gjennomført i Australia. Det blir gjort rede for hvordan kasus-gruppen ble utvalgt, men kontrollgruppen er ikke beskrevet og det er derfor usikkert hvordan man har gått frem for å finne disse. Dette kan gi skjevheter i studien hvis man har valgt spesifikke grupper som kontrollgruppe, eksempelvis dersom man sammenligner med en gruppe svært aktive barn eller med en gruppe barn som spiser svært dårlig. I studien er det kun innhentet data om vektutvikling, og det finnes ikke informasjon om fysisk aktivitet eller andre faktorer man vet har med vekst å gjøre, som arv. Denne usikkerheten trekker ned kvaliteten i studien og det er lite sannsynlig at dataene er globalt gyldige.

Brinksma og kolleger gjør i sin studie (40) godt rede for valg av design, og studiedesignet er en bra metode for å svare på forskningsspørsmålet. 133 pasienter ble inkludert og studien ble

gjennomført i Nederland. Det er gjort svært godt rede for innsamling av data, og eksklusjonskriteriene kommer godt frem. Alle målinger er detaljert beskrevet, og det er liten sannsynlighet for feilmålinger. Pasientene er inkludert på like vilkår, og de hadde hele 87 % deltakelse og bare 13 % frafall. Frafallene skyldtes død, for syk for deltakelse eller pasienter som flyttet. Det er liten grunn til å mistenke at man har valgt ut enkelte grupper som gjorde det bedre eller verre i studien, og dette øker tilliten til studien. Forskerne inkluderte i sin studie andre parameter enn kun høyde og vekst, og gjorde blant annet statistiske undersøkelser for å se om foreldrenes KMI hadde en påvirkning på utfallet. I denne studien anses alle kjente konfunderende faktorer å være tatt hensyn til, og det er liten grunn til å trekke tvil om studiens gyldighet.

Lindemulder og kolleger gjorde en retrospektiv kohortstudie (41) der de samlet inn data fra to tidligere utgitte studier. Disse studiene hadde hentet informasjon fra 22 onkologiske sentere i USA og inkluderte i alt 269 pasienter. Dette var om lag halvparten av de barna som hadde vært inne til behandling, og det er spesifikt beskrevet at årsaken til eksklusjon, er at data ikke ble innhentet for den resterende halvparten av pasientgruppen. Utvalget og oppfølgingen i studien er dermed en usikkerhetsfaktor. I studien bruker de data fra tidligere forskning, men det er ikke beskrevet hvordan disse dataene er samlet inn eller hvordan man tar hensyn til konfunderende faktorer som fysisk aktivitet. Studien har dermed en usikker fremgangsmåte både i utvalget og i utførelsen. En styrke ved denne studien er imidlertid at alle pasientene fulgte samme behandlingsprotokoll og at det dermed er lettere å sammenligne pasientene. Men selv om de fulgte samme protokoll, var det likevel forskjeller i den medisinske behandlingen; noen fikk kun Prednisolon, noen kun Dexamethason og atter noen fikk begge. Det er derfor vanskelig å trekke konklusjoner direkte om steroider, og det kan ikke svares fullstendig på hvilke faktorer som medvirker til vektendringer. Studien er ikke nøyaktig nok, og overførbarheten er derfor middels.

Withycombe og kolleger inkluderte 1 017 pasienter i sin studie (42). Dataene er innhentet av en annen forskningsgruppe, men det er likevel gjort godt rede for utvalget og valg av design. Det ble brukt data som allerede var hentet inn i medisinsk sammenheng, og det er ikke gjort rede for på hvilken måte det var systematikk i målingene. Målingene var utført av helsepersonell ved onkologiske sykehus, og en regner med at målingene derfor er gjort i tilstrekkelig nøyaktig grad. I studien har man ikke fulgt diett, fysisk aktivitet, familiær historikk eller foreldrenes KMI, og konfunderende faktorer er dermed ikke tatt hensyn til. I tillegg er det gjort stor forskjell i behandlingen av gutter og jenter på grunn av behandlingsprotokoll, og en så kun på de pasientene som var diagnostisert med høy-risiko-ALL. Hvordan dette spiller inn på vekstutviklingen, er ikke beskrevet. Det er derfor usikkert i hvilken grad denne studien kan overføres til andre grupper selv om datamateriale er stort og det geografiske området dekker hele USA.

Zhang og kolleger gjorde en retrospektiv kohortstudie (43) der 83 pasienter ble fulgt fra diagnose til fem år etter behandlingsstart. De søkte gjennom medisinske journaler fra pasienter som var behandlet ved et sykehus i USA. Det er ikke beskrevet at det ble brukt et register for å sikre at alle pasientene som hadde hatt kreft var inkludert, og det er derfor vanskelig å si om det finnes seleksjonsskjevheter. Fra journalen ble det hentet ut informasjon om pasientens høyde og vekt i forskjellige behandlingsperioder før pasientens KMI z-score ble beregnet. Det fremgår ikke at det er hentet inn andre opplysninger om pasienten, som eksempelvis fysisk aktivitet, ernæringsstatus, ernæringsbehandling og så videre. Dette er å anse som en stor svakhet i den statistiske analysen da man ikke tar hensyn til noen konfunderende faktorer angående pasientens KMI. Pasientdataene er innhentet over mange år (1985–2010), og behandlingsprotokollen er endret flere ganger gjennom forskningsperioden. Det er dermed ikke mulig å sammenligne denne studien med andre studier, og pasientene i studien burde heller ikke vært sammenlignet med hverandre. Selv om det blir funnet svært

signifikante endringer i KMI z-score, er metoden og analysen så usikker at forskningsresultatet er svært lite troverdig.

Oversiktsartiklene vurderes på lik linje som de ovennevnte, men med andre fokus i de forskjellige kategoriene. Det er nå innhenting og analyse av flere studier, ikke enkeltpersoners data som vurderes. Zhang og kolleger sin oversiktsartikkel fra 2015 (44) er svært systematisk i sitt søk og bruker forskjellige databaser. De utvider søket til alle språk og ekskluderer dermed ingen relevante artikler. Det er to separate forfattere som velger ut artikler etter tydelige kriterier, og på denne måten er det mindre sannsynlighet for at det oppstår skjevheter i forbindelse med utvalg og utførelse. Funnene er ikke i strid med andre studier, og overførbarheten er stor da de ikke har ekskludert noen studier basert på geografi. Det er altså en studie som dekker barn over hele verden, selv om mange av artiklene er skrevet i vestlige land. Ulempen med nettopp dette er at barn blir behandlet under forskjellige protokoller og har forskjellig behandling, både medisinsk, og også i form av støttebehandling. Det er imidlertid liten grunn til å trekke studiens resultater i tvil.

Zhang og Parson har laget en oversiktsartikkel fra 2015 (45) der hensikten var å gjennomgå kritisk den informasjonen som på det tidspunktet var tilgjengelig i feltet. Det kommer ikke frem i artikkelen hvilken type oversiktsartikkel som ble gjennomført. Det er ikke laget en tydelig metode som viser fremgangsmåte for utvalg eller utførelse av studien. Det er derfor ikke mulig å vite om studien har store overføringskjevheter da det er uklart hvordan de har kommet frem til sine resultater og hvilke pasienter som er inkludert. I artikkelen refererer en av forfatterne i stor grad til en artikkel vedkommende selv har skrevet (44), og det er

vanskelig å vite i hvilken grad forfatteren holder igjen informasjon for å underbygge egne påstander. Studien har en svak metode, og det er ikke signifikante resultater i studien som gjør at den ikke er troverdig.

Den siste studien var skrevet av Teixeira og kolleger i 2016 (46). De gjorde et databasesøk med frie søkeord, og det er ikke beskrevet i hvilke databaser søket ble gjort.

Inklusjonskriteriene var løse, og artikler som «hadde stor vitenskapelig verdi» eller som «passet arbeidet som ble gjort» kunne bli inkludert, basert på forfatterens skjønn. Kvaliteten på de inkluderte artiklene er ikke vurdert. Det kan ikke utelukkes at det kun er inkludert studier som passet med forfatterens syn, og dette svekker tilliten til studien da det er en fare for forskningsskjevheter.

	Studiedesign	Utvalg	Utførelse	Overførbarhet	Overensstemmelse	Publiseringbias
(39) Murphy 2015	+	?	-	?	+	+
(40) Brinksma 2015	+	+	+	+	+	+
(41) Lindemulder 2015	+	?	-	?	+	+
(42) Withycombe 2015	+	+	?	-	+	+
(43) Zhang 2014	+	-	-	-	?	+
(44) Zhang 2015	+	+	+	+	+	+
(45) Zhang 2015a	?	-	-	-	?	?
(46) Teixeira 2016	+	-	-	?	+	?


Tabell 1: Oversikt over forfatterens vurdering av forskningsskjevheter. Grønn indikerer at det er liten fare for skjevheter, gul at faren er moderat og rød indikerer at faren for skjevhet er stor.

Tabell 2: Oversikt over inkluderte studier med GRADE.

(Forkortelser: KMI: Kroppsmasseindeks, KCMI: kropps-celle-masse-indeks, HFA: Høyde for alder, OAO: Overarmsomkrets, HKS: Hjerte-kar-sykdommer)

Referanse:	Land:	Studiedesign	Antall barn inkludert (Aldersspenn):	Hva ble undersøkt:	Hovedfunn:	GRADE:
Alexia J. Murphy, Melinda White, Sarah A. Elliott, Liane Lockwood, Andrew Hallahan og Peter S.W. Davies, 2015 (39)	Australia	Kasus-kontroll	82 (5-18)	KMI og KCMI	Både overernæring og underernæring er et problem i kreftbehandling. Barn som behandles for kreft har økt fettmasse og nedsatt kropps-celle-masse. Barnet kan være overvektig og underernært samtidig.	⊕⊕
Aeltsje Brinksma, Petrie F. Roodbol, Esther Sulkers, Willem A. Kamps, Eveline S.J.M. de Bont, Annemieke M. Boot, Johannes G.M. Burgerhof, Rienk Y.J. Tamminga, Wim J.E. Tissing, 2015 (40)	Nederland	Kohort	133 (0-17)	KMI, HFA, OAO, Fettprosent	KMI og fettmasse økte under og etter intensiv behandling. Fettfri masse forble lav. HFA var lavere enn forventet ved behandlingsslutt. OAO økte i behandlingsperioden. Økt fokus fysisk aktivitet på et tidlig stadium kan gi lavere KMI etter endt behandling. Riktig ernæring er like viktig å følge med på som vektendring.	⊕⊕⊕
Susan J. Lindemulder, Linda C. Stork, Bruce Bostrom, Xiaomin Lu, Meenakshi Devidas, Stephen Hunger, Joseph P. Neglia, Nina S.	USA	Kohort	269 (6-16)	KMI persentil	Det var en signifikant økning i KMI persentil. Økningen var særlig fremtredende de første månedene av behandling og det var større økning hvis det hadde blitt brukt Dexamethason sammenlignet med Prednisolon. Etter behandling var det ingen større risiko for økt KMI sammenlignet med normalbefolkningen.	⊕⊕

Kadan-Lottick, 2015 (41)						
Janice S. Withycombe, Lynette M. Smith, Jane L. Meza, Carrie Merkle, Melissa Spezia Faulkner, Leslie Ritter, Nita L. Seibel, Ki Moore, 2015 (42)	USA	Kohort	1 017 (2-17)	KMI z-score	Overvekt på diagnosetidspunktet er en forutseende faktor for overvekt ved behandlingsslutt. Etter justering for utgangsvekten kan økningen i KMI z-score uavhengig si noe om overvekt ved behandlingsslutt. Dersom man kan følge vektutviklingen i løpet av de første månedene tett vil en kunne forutsi hvilke pasienter som har størst behov for preventive tiltak og dermed begrense den negative utviklingen.	⊕⊕
Fang Fang Zhang, Angie Mae Rodday, Michael J. Kelly, Aviva Must, Cathy MacPherson, Susan B. Roberts, Edward Saltzman, Susan K. Parsons, 2014 (43)	USA	Kohort	83 (0-21)	KMI z-score	Barn med ALL har en risiko for å bli overvektig tidlig i behandlingfasen. Den økte vekten vedvarer gjennom behandlingen og også etter endt behandling. Livstilsintervensjoner som er rettet mot vektbalanse tidlig i behandlingen er derfor nødvendig. Dette gjelder særlig de som allerede er overvektige på diagnosetidspunkt og de som har en rask vektøkning tidlig i oppstartsfasen.	⊕
Fang Fang Zhang, Shanshan Liu, Mei Chung, Michael J. Kelly, 2015 (44)	USA	Oversiktsartikkel	1 791 (0-21)	KMI z-score	Pediatrike pasienter med ALL gjennomgår en usunn vektøkning tidlig i behandlingen. Denne økningen vedvarer gjennom behandlingsperioden. Forebyggende tiltak mot overvekt bør være en prioritet i behandlingsteamet.	⊕⊕⊕
Fang Fang Zhang, Susan K Parsons, 2015 (45)	USA	Oversiktsartikkel	?	Vekt, Fysisk aktivitet, ernæring og HKS	Barnekraft pasienter hadde en signifikant økt risiko for overvekt og HKS. Dårlige kostholdsvaner og lavt nivå av fysisk aktivitet kan begge bidra til overvekt og HKS for denne gruppen.	⊕

<p>Julia Ferrari Carneiro Teixeira, Priscila dos Santos Maia-Lemosb, Mônica dos Santos Cyprianob, Luciana Pellegrini Pisanic, 2016 (46)</p>	<p>Brasil</p>	<p>Oversiktsartikkel</p>	<p>3 467 (?)</p>	<p>KMI z- score</p>	<p>KMI z- score øker i løpet av behandlingen. Denne økningen skyldes i stor grad bruk av steroider, spiseutfordringer, strålebehandling og et energioverskudd i forbindelse med lavt aktivitetsnivå. Ved å bruke nøyaktige kroppsmålninger kan man tidlig identifisere grupper som har behov for intervensjonsbehandling og/eller forebyggende tiltak og rådgivning. På denne måten kan man redusere de negative effektene behandlingen har. Fokus på fysisk aktivitet og et sunt kosthold for å opprettholde en sunn vekt er nødvendig i hele befolkningen.</p>	
---	---------------	--------------------------	----------------------	-------------------------	--	---

4.0 Diskusjon

De inkluderte artiklene gir i stor grad det samme bildet, selv om kvaliteten på forskningen, og dermed evidensstyrken, er varierende. Studiene har forskjellig måleenhet for vekst, og det var kun én studie som vurderte høydevekst (40). Barna i den studien hadde noe lavere høyde for alder enn forventet.

Av de studiene som så på vekt som en indikator for vekst, er det delte funn om de første tidsindikatorne 'diagnosetidspunkt' og 'behandlingsoppstart'. I noen studier var barna undervektige og noen viste at de var normalvektige på diagnosetidspunktet. Den neste perioden av behandlingen ser ut til å gi barna en vektreduksjon før de deretter henter seg inn og øker raskt i vekt for så å beholde den høye vekten gjennom sykdomsforløpet og videre til voksenlivet. Alle studiene konkluderer med at KMI og/eller vekt øker hos pediatrike ALL-pasienter. Under følger en tematisk inndeling av funnene i denne oppgaven.

4.1.1 Patofysiologi:

Bruk av steroider har en kjent bivirkning der høydevekst hos barn kan hemmes dersom steroidet brukes over tid (19). Dette gjenspeiles i resultatet til Brinksma og kolleger (40). Det var bare den ene artikkelen som skrev om dette, og det er mulig at denne kunnskapen er så kjent at de andre artiklene som er publisert ikke prioriterer å ta det med. Det var riktignok bare 24 % av pasientene som hadde en lavere høyde enn forventet, men påvirkningen kan være ganske stor for dem det gjelder. Denne pasientgruppen bør følges nøye slik at man kan iverksette tiltak som veksthormoner dersom pasienten er i fare for å få forkortet vekst etter fullendt kreftbehandling.

Det ble i en av studiene påvist en vektreduksjon i starten av behandlingen (40).

Ekspertgruppen for ESPEN (47) gir en delvis forklaring for denne vektreduksjonen;

Inflammasjonen som oppstår i kroppens celler på grunn av sykdommen fører til

vevsnedbryting. Muskelmasse blir også påvirket av denne vevsnedbrytingen og vil kunne føre

til vektreduksjon. I tillegg til dette er det stor celledød blant kreftcellene i begynnelsen av kreftbehandlingen, og dette kan påvirke kroppens totale vekt i negativ retning. Det massive cellehenfallet vil en ikke se senere i behandlingen fordi man hele tiden tar livet av nye kreftceller. Det vil derfor ikke være like mange celler, og kroppsvekten vil derfor ikke lenger reduseres av celledøden.

En annen tydelig kroppsendring som ble funnet i de inkluderte studiene, er overvekten som opptrer fra cirka en måned inn i behandling og som vedvarer til etter at behandlingen er ferdig. Dette ble funnet i de fleste studiene og steroidene er til dels årsaken til dette. Allerede i 1982 var denne sammenhengen kjent, og Donaldson skrev at kortikosteroider hadde en effekt som gjør at pasienten spiser for mye, får høyt blodsukker, økt utskillelse av glukose i urinen og overvekt (48).

I de inkluderte studiene er det altså funnet en forventet avkortet høydevekst og en økt kroppsvekt. Noen av studiene har imidlertid vurdert KMI, som er en vurdering av høyde og vekt satt sammen til en faktor uten hensyn til alder. Hvordan man har sammenlignet den egentlige høyde-for-alder og vekt-for-alder blir ikke godt beskrevet. For den sammenligningen er KMI z-score et bedre verktøy. Denne forskjellen er interessant fordi cellegiftdosene blir som tidligere nevnt beregnet per kroppsoverflate, altså en annen parameter for sammenheng mellom høyde og vekt enn KMI. Hvordan denne differansen påvirker dosering av cellegift og forløpet generelt er ikke beskrevet i de inkluderte artiklene. Det kan tenkes at den reduserte høyden og den økte vekten gir et galt bilde av hvordan den pediatrike pasientens dosering egentlig burde vært. Dette kan være noe av grunnen til økte bivirkninger som oppstår ved lav vekt, men også når barnet har økt vekt. Dette er imidlertid spekulasjoner og er ikke bekreftet av studier i denne oppgaven.

4.1.2 Fysisk aktivitet og ernæring:

Veksten en ser hos barn som er rammet av kreft med nedadgående kurve tidlig i forløpet og en senere oppadgående kurve, kan altså forklares med patofysiologiske og farmakologiske effekter. Selv om det altså er en sammenheng mellom sykdommen, behandlingen og vektøkning, konkluderer Zhang og kolleger (44) at det ikke bare kan være kreften og behandlingen som er skyld i denne vektendringen, men at også andre faktorer spiller inn. Det er flere av de inkluderte artiklene som også påpeker en annen årsaksforklaring; nemlig fysisk aktivitet og ernæring (40, 42, 44-46).

Teixeira og kolleger fant i sin studie at de barna som hadde kreft, hadde et lavere aktivitetsnivå enn sine friske motparter (46). Withycombe og kolleger understreker at de ikke spesifikt undersøkte det i sin studie, men foreslår likevel tidlig veiledning i forbindelse med ernæring og kosthold ettersom de så at endringen i vekt og KMI kom tidlig i behandlingsforløpet (42). Brinksma og kolleger (40) kunne ikke finne noen sammenheng mellom fysisk aktivitet og økning i KMI og heller ingen sammenheng mellom steroidbruk og økning i KMI. De fastslo derimot at endring i fettmasse-prosent hadde en sammenheng med fysisk aktivitet, noe som ikke gjenspeilet seg når de sammenlignet steroidbruk og fettmasse-prosent. Lav fysisk aktivitet førte til høy fettmasse-prosent, mens steroider ikke hadde en signifikant påvirkning på fettmasse-prosent. På grunn av denne sammenhengen bør klinikere i større grad fokusere på ernæring og fysisk aktivitet tidlig, så tidlig som fra diagnostidspunktet.

Den tidlige intervensjonen som nevnes støttes også av Zhang og kolleger (44) nettopp fordi det er svært vanskelig å snu en slik negativ trend der ernæring og fysisk aktivitet blir neglisjert. Desto tidligere en kan iverksette tiltak, desto tidligere vil man kunne gjøre vellykkede endringer. Usunne ernæringsvaner og lite fysisk aktivitet er tiltak man kan, og burde, gjøre noe med.

En annen artikkel av Zhang med kolleger fokuserer også i stor grad på ernæring og fysisk aktivitet som en årsak til vektøkning under kreftbehandling (45). De fant at andelen inaktive økte fra 26,4 % ved diagnosetidspunkt til 84,5 % utover i behandlingen. Denne store økningen vedvarte også etter at barnet var ferdigbehandlet for sin kreft. I tillegg til den høye andelen av inaktive barn fant man også at barna hadde et totalt energiforbruk som var cirka 500 kcal lavere per døgn enn det som var anbefalt av fysisk aktivitet. Det var altså både mange barn som var inaktive, og de som var aktive, hadde fortsatt for lavt energiforbruk. Dette energioverskuddet var mulig å redusere dersom barnet for eksempel gikk en rask tur.

I tillegg til et lavt fysisk aktivitetsnivå konkluderte studien (45) med at ernæring var en stor utfordring for pasientene. Ernæringsråd og veiledning samt ernæringsendring måtte til for å imøtekomme og opprettholde en energibalanse. Bare ved å øke aktiviteten og ved å senke inntaket vil man komme i en situasjon hvor antall kilokalorier inn og ut utjevnes, og dermed unngå en vektøkning (45).

4.1.3 Rutiner:

Sykepleieren har en yrkesplikt til å sørge for normal vekst og utvikling hos sine pediatriske pasienter (21, 22). Det er viktig å bemerke at flere studier har poengtert at prognosen er dårligere og bivirkninger og senskader vil bli mer alvorlige dersom pasientens vekt forblir lav utover i behandlingsforløpet (8-13). Selv om det i de inkluderte studiene ble påvist en vektreduksjon kan ikke dette anses som normalt. Sykepleieren må være særs oppmerksom på en vedvarende lav vekt. Dersom pasienten fortsetter å falle i vekt, eller ikke har en økning i vekt etter en viss periode, bør en gå inn med sterkere tiltak, og sykepleieren kan ikke akseptere at pasienten ikke gjenfinner sin utgangsvekt.

Rutinemessige høyde- og vektmålinger, bruk av vekstkurver og at sykepleieren i samråd med lege følger barnets vekst og beregner hva som vil bli barnets fullendte høyde, bør være viktige elementer i behandlingen av barn med leukemi som er i fare for å få forkortet høydevekst og

en overvekt. Tidligst mulig intervensjon er et gjennomgående tema i de inkluderte studiene. Sykepleie til barn under pågående behandling for ALL innebærer derfor nøye overvåkning av næringsinntak og fysisk aktivitet, samt opplæring til både barnet og foreldrene.

På lik linje som foreldrene skal bidra når barnet opplever vekttap, skal de også bidra dersom barnet opplever en vektøkning. Foreldrene må få kunnskap om ernæring og den fysiske aktivitetens betydning slik at deres rolle som forelder kan ivaretas både på sykehuset, og når familien kommer hjem.

4.1.4 Foreldrerollen:

Sykepleieren og familien må iverksette tiltak rundt barnet slik at et vekttap unngås initialt.

Slikt tiltak kan være ernæringsstøtte, og det må være helt tydelig rollefordeling mellom foreldre og sykepleier slik at man jobber sammen for å holde vekten til barnet stabilt. Et eksempel på slik arbeidsfordeling kan være at foreldrene spiser mat sammen med barnet sitt og forsøker å normalisere inntaket av mat i løpet av dagen. Sykepleieren kan på sin side sørge for næringstett mat og skal være ansvarlig for at det gjøres opp regnskap fortløpende som sikrer barnet nok kalorier. Dersom barnet ikke dekker sitt behov på egenhånd, er det sykepleieren sin oppgave å starte med næringstilskudd. Slikt tilskudd kan eksempelvis gis mens barnet sover for å unngå kvalme.

Zhang og kolleger (45) aktualiserer at opplæring og veiledning må gis til foreldrene da slik veiledning til barna alene ikke har noen hensikt. Det beste ville være å gi spesialtilpasset veiledning til både foreldrene og barnet, og understreke at det er foreldrene som må være det de kaller «endringsagenter». Man må hjelpe foreldrene til å gjenvinne foreldremakten, eller foreldreautoriteten, som Zhang drøfter at delvis blir fratatt foreldrene under behandlingen (45).

Det er til dels sykepleieren som legger til rette for ernæring under sykehusoppholdet og foreldrene er i stor grad maktesløse. De vet ikke hvordan og hva de skal bidra med, og

sykepleieren og legen samt de andre i behandlingsteamet overgår foreldrene i mange avgjørelser. Foreldrene blir dermed hensatt til «kun å være forelder». Det å «bare være forelder» handler i stor grad om omsorg rundt barnet og bekymring og uvisse rundt hvordan det kommer til å gå. Behandlingsteamet må bidra til at foreldrerollen tilrettelegger for fysisk aktivitet og gjør positive endringer i familiens sosiale situasjoner, som ved spisesituasjoner, gjennom å bruke sin foreldreautoritet til det beste for barnet (45).

Prinsippene i familiesentrert sykepleie er nettopp å inkludere foreldrene i beslutningstaking og hjelpe dem med å definere sin rolle i sykehuset. Det er mange aktører som er involvert i behandlingen, og det viser seg at mange foreldre synes det er vanskelig å bevege seg i grenselandet mellom medisinsk behandling og foreldreansvar. Her har barnesykepleieren en plikt til å veilede foreldrene til å definere deres rolle i behandlingen (20).

4.1.5 Sykepleieperspektiv:

Hvorfor klarer ikke sykepleierne i praksis å imøtekomme disse grunnleggende behov hos den pediatrike kreftpasienten? De fleste studiene rapporterer at vekt følges regelmessig, men med få endringer i behandlingen.

Dersom barnet hadde vært friskt ville det vært foreldrene sitt ansvar å sørge for nok og riktig mat, men på sykehuset kan altså helsepersonell ofte overta dette ansvaret. Ernæringen overtas ofte av behandlingsteamet, om det er intravenøs ernæring eller ernæringsstøtte på andre måter som sondeernæring eller ernæringsdrikker. Det kan frata foreldrene noe av foreldreautoriteten og dermed kan det være vanskelig for foreldrene å overta når barnet kommer hjem. Av og til blir det gjort vurderinger uten pasienten fordi barnet ikke er gammelt nok til å forstå viktigheten av behandlingen, men foreldrene har likevel en lovpålagt rett til å være med i vurderingen.

Denne settingen minner om den norske sykepleieteoretikeren Kari Martinsens omsorgstenkning rundt unnlåtelsessynd, paternalisme og sentimental omsorg (49). Martinsen

beskriver paternalisme slik; «... *bedrevitenhet fra yrkesutøveren sin side. Den omsorgstrengende fratas mulighetene for å delta i prosessen om sine egne livsmuligheter*» (s.145).

Paternalisme er altså når helsepersonell handler og tar avgjørelser på pasientens vegne, fordi det er sykepleieren som vet best. Man setter bort begrepet autonomi, altså selvbestemmelse, og handler på vegne av pasienten under dekke av at det er til pasientens beste.

Barn som er under kreftbehandling, gjennomgår store belastninger med stadig kvalme, kroppen går gjennom en endringsprosess, barnet kan ikke gå på skole og være med sine venner og så videre. Alt dette kan være med på at egne følelser ovenfor barnet blir så overveldende at barnesykepleieren til slutt velger å ikke gjøre noe, altså en sentimental omsorg ifølge Martinsen (49).

En kan stille spørsmålet om dette er en aktiv vurdering fra sykepleieren eller om man overser det. Foreldrene oppfatter sykepleieren som rollemodell, og det er sykepleieren som sitter med kompetansen, altså en paternalistisk holdning. Foreldrene er underlagt et system de kanskje ikke kjenner til og er henvist til å stole på systemet og det kan oppstå en ubevisst «underkastelse» fra foreldrenes side.

For å tydeliggjøre hva jeg mener med det ovennevnte følger her et ekstremt eksempel som jeg selv har opplevd. Barnet som er innlagt med ALL har utfordringer med mat, og det ønsker kun å spise popcorn til middag. Barnets vekt er endret fra diagnosetidspunktet, men det er ikke satt i gang ekstra tiltak. Foreldrene er desperate, men vet ikke hva de skal gjøre og henvender seg til derfor til sykepleieren. Sykepleieren på sin side føler at det er så synd på barnet at man tenker at det er best om barnet bare spiser noe og «tillater» derfor at barnet bare spiser popcorn. Ernæringsfysiologens hensikter er ikke lenger aktuelle da det ikke er snakk om å spise 5 grønnsaker hver dag, det handler kun om å få i barnet en eller annen form for

næring. Sykepleieren gjør ikke lenger sin yrkesplikt, men har en sentimental omsorg. Her velger sykepleieren å ikke gjøre noe og håper på at barnet spiser i morgen, for man ønsker ikke å presse barnet til noe det ikke vil, og situasjonen blir borte i føleriet rundt barnets tilstand.

Et annet valg sykepleieren hadde, var å inngå en avtale med barnet. En smoothie inneholder sukker og væske. Dersom barnet kan spise en smoothie, kan det spise popcorn etterpå, på denne måten får barnet i seg noe sukker, væske, fett og stivelse og man unngår en krangel om eventuell væske på sonde.

Ifølge Zhang og kolleger (45) vil det her være bedre om man har laget en strategi på forhånd sammen med foreldrene slik at de kan stå i situasjonen og bruke sin foreldrerolle for å gi et bedre utfall. Foreldrene må ha kunnskap om ernæring og det er en forutsetning at dette er snakket om i en tidlig avklaringssamtale (20). Sykepleieren må gi sin omsorg i form av støtte til foreldrene og også støtte barnet med andre tiltak, samt forståelse når det blir for vanskelig. Men det må også stilles krav til barnet. Slike krav kan være eksempelvis at det kan få lov til å spise godteri først etter at det har spist en brødskive, eller etter at det har lekt aktivt med venner.

4.1.6 Andre faktorer:

Noen vil kanskje mene det motsatte av det som er nevnt over, foreldrene og barna skal ikke presses til å ha så stort fokus på fysisk aktivitet og ernæring. Det er kanskje bedre om barna blir litt overvektige da de bedre takler cellegift og har bedre overlevelse (8-10, 13). Men, det poengteres også i de studiene som nevnes innledningsvis: Brinksma og kolleger sier at barna med overvekt i etterkant av kreftbehandling scorer dårligere på emosjonell og kognitiv fungering sammenlignet med normalvektige. Foreldrene til de samme barna rapporterte mer smerter og hadde en dårligere sosial funksjon (11). Det har dessuten blitt funnet dårligere overlevelse blant de overvektige også, men det gjaldt kun i rike land (12). I de fattige landene

er pasientene underernærte og har dermed dårligere overlevelse. En pasient kan være både underernært og overvektig på en gang (39). Dette kan være med på å forklare hvorfor overvektige barn også har høyere dødelighet i rike land og er et svært viktig funn også i denne studien. Det er altså ikke nok med nok ernæring, men den må være riktig sammensatt.

I denne oppgaven var det ingen inkluderte artikler som fokuserte på aldersforskjeller, slik som i Trehan med kolleger (13). Aldersforskjellen er dermed en usikker faktor som det ikke er forsket nok på. Men forskjellig veksthastighet for normalt friske barn gjør at en må regne med at det kan ha noe å si for barna som er under behandling for ALL. Det er en faktor som ikke kan overses i klinikken, men som det kanskje er vanskelig å finne igjen i teoretisk forskning. For å få til det må en ha relativt stort datamateriale og gjøre statistiske metaanalyser.

Et siste viktig element påpekes i Lindemulder og kolleger sin studie (41), nemlig at populasjonen av barnekreftpasienter ikke skiller seg fra normalpopulasjonen i et langtidsperspektiv. Den vektøkningen en ser hos barna som er under leukemi behandling kan man også se igjen hos normalpopulasjonen og at vektøkningen er et generelt problem som må belyses på et annet nivå. Risiko for vektøkning må følges nøye i flere deler av samfunnet; skolevesen, helsevesen, politikere og i et folkehelseperspektiv. Det må legges til rette for at alle barn kan være i fysisk aktivitet og det må gis opplæring i ernæring. Dette blir imidlertid en diskusjon som ikke får plass i denne oppgaven.

Oppsummert kan man si at det viktigste for å unngå uønskede vektendringer hos barn som er under behandling for ALL er: et særskilt fokus på fortløpende vektendringer, fysisk aktivitet og ernæringstiltak. Dessuten er det behov for familiesentrert sykepleie og en styrking av foreldrenes rolle, i behandlingen og hjemme.

4.2 Betydning for praksis

Ernæring er også behandling og bør få en sterkere rolle i behandlingsforløpet da det påvirker alt ved barnet; både sosialt, i forhold til vekst og ettervirkninger. Betydningen av rett ernæring, fysisk aktivitet og det å følge barnets vekst kontinuerlig og ha lav terskel for å iverksette tiltak, er gjentakende funn i de inkluderte artiklene og må ses på som svært viktig.

Vekst og vekt må følges nøye av behandlingsteamet, og både høy og lav vekt har konsekvenser som beskrevet over. Det må iverksettes tiltak på et tidlig stadium, og utfordringene må tas tak i fra flere fagspesialiteter. Høyde og vekt må måles regelmessig. Hva som defineres som regelmessig, er ikke bestemt her, annet enn at flere av studiene påpeker at man har månedlige svingninger. Det er dermed ikke tilstrekkelig å måle månedlig, men det må gjøres hyppigere, og sannsynligvis bør så ofte som en gang i uken være et minimum. Av egen erfaring fra å jobbe med pasienter er ikke problemet selve målingen; den blir gjort ganske regelmessig. Problemet er imidlertid å gjøre *systematiske* målinger og føre dem opp i en vekstkurve som rutinemessig overvåkes og å iverksette de rette tiltakene til rett tid. Det mangler altså et perspektiv som strekker seg over en periode, og der må sykepleieren i større grad fokusere.

Det ble funnet forskjellige kategorier vekstendring i denne studien: vedvarende lav vekt, lav høydevekst og vektøkning. Vedvarende lav vekt ga dårligere prognose og større bivirkninger. Det er derfor viktig å unngå en slik vektprofil. Behandlingsteamet må i slike tilfeller sterkere inn med tiltak som forsterker ernæring. Disse tiltakene kan være ernæringsdrikke, sondeernæring, økt fokus på kvalmestillende tiltak eller intravenøs behandling med ernæring. Det er ikke fokusert på årsakssammenheng i denne oppgaven. Det kan være muligheter for at de barna som har den mest alvorlige sykdomstilstanden, også har lav vekt og også dårligere prognose eller at de har dårligere prognose fordi de har lav vekt. Uavhengig av

årsakssammenheng er vektnedgang og vedvarende lav vekt hos pasienten noe en som sykepleier må unngå.

Lav høyde kan man vurdere å behandle med veksthormoner, men det er ikke kommet tydelig frem i denne studien i hvor stor grad dette bør ha fokus. Det var kun én artikkel (7) som beskrev dette funnet, og forfatterne mente at bedret ernæringsstatus kunne bidra til å øke veksten. Ernæringsveiledning vil derfor være en viktig bidragsyter også for denne kategorien.

Høy vekt var den siste kategorien som kom frem i denne studien. Forfatterne som beskrev dette fenomenet la mye av skylden på sykdommen og behandlingen i seg selv. Det man som behandlingsteam må gjøre, er å styrke fokuset på ernæring og fysisk aktivitet. Det må legges til rette for at ernæringsfysiolog er med på tidlig intervensjon, samt at foreldrene må «foreldregjøres»; behandlingsteamet må hjelpe foreldrene til å opprettholde den rollen de har som forelder. Det må dessuten stilles krav til ernæringen, det må være rett ernæring til rett tid og på rett måte. Som det kommer frem i denne oppgaven, kan barn være overvektige samtidig som de er underernært, det er derfor også viktig å registre *hva slags mat* barna spiser i tillegg til å registrere om det *faktisk* spiser. Barna som behandles for leukemi, må få mulighet til fysisk utfoldelse i mye større grad enn det gjøres i dag.

Som sykepleier vet jeg selv at disse tingene kan være vanskelige å få til. Det bør derfor utarbeides en strategi for hvordan man skal nå målene til det konkrete barnet, en plan som er individuelt for hvert barn, utarbeidet i samarbeid med barnet, foreldrene og behandlingsteamet. I en slik plan må det gå helt tydelig frem hvilke alternativer barnet har, hva foreldrene skal gjøre i forskjellige situasjoner, og også hva behandlingsteamet skal gjøre. Behandlingsprotokollene bør derfor endres slik at vektoppfølging er en del av sjekklister ved oppstart av kur. På lik linje som man har krav til kur som eksempelvis nøytrofile $> 0,5 \times 10^9/l$ burde også vektendring over 5% føre til endringer i behandlingen. Dette kan være en måte å redusere bivirkninger, dårligere selvpålevelse og gir mindre rom for individuelt skjønn.

4.3 Styrker og begrensninger med studien

Denne litteraturstudien har kun brukt sammenligninger av barn som har ALL, og det er en styrke i seg selv. Mange tidligere studier sammenlignet barn på tvers av diagnosegrupper, for eksempel for å få stort nok datamateriale. ALL er i seg selv en relativt sjelden diagnose hos barn, selv om det er den største kreftgruppen. Det er derfor vanskelig å hente inn stort nok datamateriale til å kunne konkludere på en sikker måte. Men å sammenligne forskjellige kreftformer med hverandre gir liten mening; forskjellige krefttyper har forskjellig behandling og der noen har cellegift som førstevalg, har andre kirurgi som førstevalg.

Datamengden er også i denne studien relativt stor, med 8 inkluderte artikler. Det er to oversiktsartikler som henviser til andre studier og det totale antallet inkluderte barn er derfor nærmere 1800. Dette gir mulighet for å si noe signifikant om funnene, og selv om det i denne studien ikke er gjort en statistisk metaanalyse, kan funnene med god sikkerhet brukes narrativt. Funnene i oppgaven viser at barn har en unormal vekstkurve under pågående behandling. Tiltakene og løsningene som trekkes frem i de inkluderte artiklene, er relativt enkle og billige å iverksette. Dersom det hadde blitt gjort en statistisk metaanalyse, hadde man sannsynligvis funnet en stor effektstørrelse. Forklart narrativt vil det si at det er store muligheter for endring av praksis, og det styrker denne oppgaven.

Kvaliteten på de omtalte studiene er varierte, men selv om noen har kommet frem til en konklusjon på en unøyaktig forskningsmåte, viser alle artiklene til den samme utviklingen - grovt sett. Det er en klar styrke ved en slik litteraturstudie, selv om det kan tyde på seleksjonsbias i utvelgelsen.

Det at det kun er én forfatter som har gjort søket og definert inklusjonskriterier og inkludert artikler, er dermed en åpenbar begrensning i denne studien. Streng bruk av inklusjon og eksklusjonskriterier, samt en redegjørelse for dette som tidligere nevnt, er med på å redusere faren for dette. Det er også noe forfatteren har vært svært klar over gjennom prosessen, og har

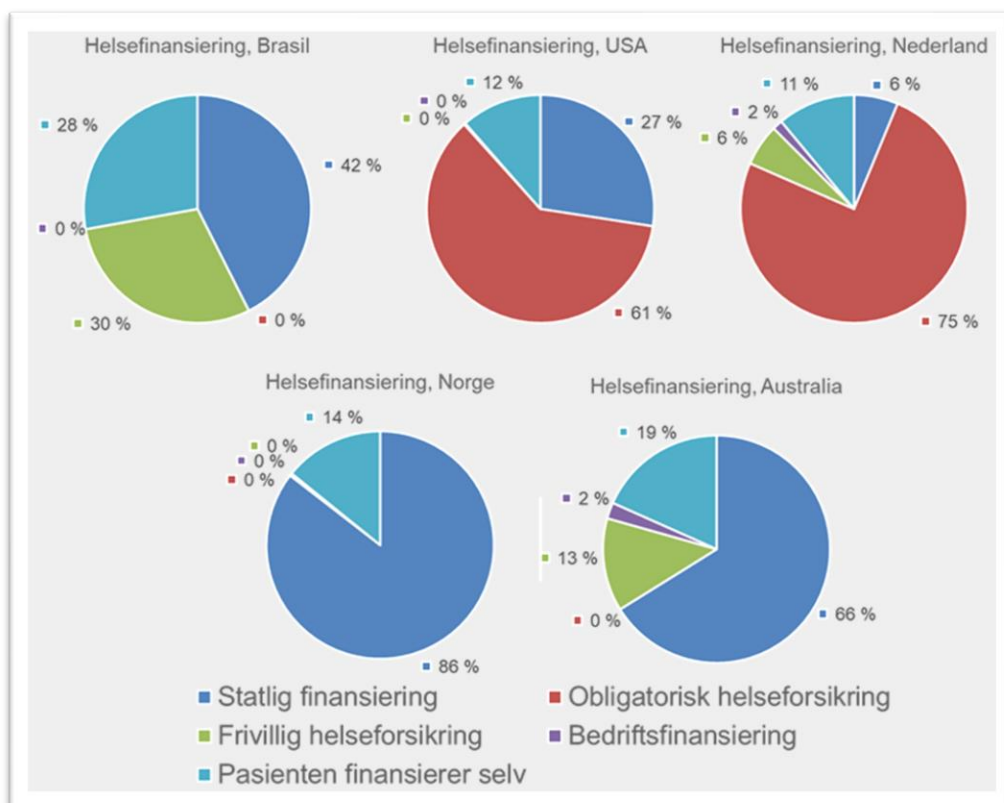
aktivt brukt kriteriene for å ikke selektere skjevt. Kriteriene var satt før søket startet og alle artiklene har blitt vurdert med de samme kriteriene.

Det kan heller ikke garanteres at alle relevante artikler er funnet i det systematiske søket.

Men, ved å søke i flere databaser i fritekst før søkekriteriene ble definert økes sannsynligheten for å finne alle relevante artikler. Det var likevel slik at noen studier ikke ble funnet i noen av databasene i det systematiske søket, men ble funnet i referanser hos andre studier. Dette er i seg selv et bevis på at søket ikke var presist nok, og det må antas at det kan være andre studier som ikke ble funnet som burde ha vært inkludert. Da de inkluderte studiene viser det samme utfallet med liten varians velger jeg å tolke det som at det er den faktiske vektendringen som er gjort rede for. En måte å redusere risikoen for skjevheter på kan være å gjøre nye søk, og et slikt kontrolløk ble gjennomført i januar 2020, uten nye funn.

En tredje begrensning ved denne oppgaven er den geografiske spredningen, eller mangel av spredning hvor studiene er gjort. Det var kun Brasil, Nederland, Australia og USA som var representert i de inkluderte studiene, selv om en studie dekket flere geografiske områder. Av alle de åtte inkluderte var fem fra USA som hadde studert den amerikanske pediatrike befolkningen. Dette kan være et viktig funn da resultatene begrenser seg til å gjelde de populasjonene som blir representert.

Alle de nevnte landene har en sterk økonomi og kan til dels sammenlignes med Norge, men finansiering av helsetjenester er svært forskjellig i de landene. Tall fra WHO viser eksempelvis at 81 % av alle utgiftene i forbindelse med helse i Nederland blir finansiert av forskjellige forsikringsordninger, se figur 4 (50). I USA finansierer forsikringsselskapene 61 % av alle utgifter til helsevesenet, mens det i Norge er staten som tar den største regningen; helt opp i 86 %. I Brasil finansierer pasientene om lag en firedel av utgiftene til helsevesenet og staten og forsikringsselskapene finansierer resterende. I Australia finansierer også forskjellige bedrifter deler av regningen.



Figur 4: Finansiering av helsevesenet i landene der de inkluderte studiene kommer fra (51).

De forskjellige finansieringsmodellene gjør det vanskelig å sammenligne behandling direkte mot hverandre. I Norge, der staten finansierer det aller meste av helsevesenets utgifter, vil det kunne være en form av «overbehandling». Motsetningen til det blir Brasil der det er pasientene selv som finansierer en stor del av helsetilbudet. Der vil muligens pasienten holde igjen på behandlingen for å spare penger. Behandling det da kan være snakk om er eksempelvis fysioterapi eller ernæringsfysiolog, som gjør at sammenlignbare studier muligens ikke lenger er sammenlignbare.

Det utgjør en stor usikkerhet at svært få av studiene brukte den samme protokollen. En kan derfor ikke si om den vektutviklingen man ser, skyldes geografiske, økonomiske, sosiologiske, kulturelle, patologiske, medisinske eller andre problemstillinger. For å finne et svar på dette må en bruke den samme protokollen over forskjellige deler av verden og

sammenligne store nok grupper på tvers av disse ovennevnte faktorene. Dette tror jeg ikke er lar seg gjennomføre da det vil kreve enorm bruk av ressurser bare å få til overgangen til én protokoll på verdensbasis. Det er heller ingen som har en protokoll som beviselig fungerer bedre enn andres, så å velge ut én av de mange protokollene som finnes der ute, vil kunne være svært vanskelig, om ikke uetisk, da en ikke vet hvilke som har best effekt og gir minst bivirkninger og så videre.

Det ble i dette litteratursøket ikke funnet noen artikler som var av kvalitativ art. Det var ikke noen som ble ekskludert, men det var muligens en kombinasjon av søkeordene som utformet søket på en slik måte at kvalitative studier ikke ble funnet i utgangspunktet. Det er derfor helt umulig å si om det er kvalitative studier som burde vært inkludert for å kaste lys over den siden av denne saken. Kan det være slik at det er gjort forskning som sier noe om hvorfor det blir som det blir?

4.4 Videre forskning

Da det systematiske søket ikke ga noen kvalitative artikler kan det tyde på at denne forskningen mangler. Dersom det fra før ikke er gjort slik forskning, bør man i fremtiden se på kvalitative aspekter ved vekt og kreftbehandling. Ut fra funn i denne oppgaven kan eksempler på slike forskningsspørsmål kan være: Hvilke veiledningstiltak er effektive for varig vektendring? Hvilken type ernæringsstøtte foretrekker behandlingsteamet? Har det noe å si hvilken type ernæringsstøtte barnet får? Hvilken rolle opplever foreldrene rundt egne barns behandling og oppfølging? På hvilken måte kan man som sykepleier sørge for at foreldrene ivaretar sin foreldrerolle? Hvordan bør behandlingsteamet arbeide for å øke fysisk aktivitet hos et kritisk sykt barn?

5.0 Konklusjon

Denne systematiske litteraturstudien som inkluderer åtte studier, viser at barn som er under behandling for ALL, har en vektreduksjon den første delen av behandlingsperioden. Dersom denne vektnevdgangen manifesterer seg og vedvarer, har barnet dårligere prognose, mer bivirkninger og generelt et mer alvorlig forløp. Etter omtrent en måneds tid bør vekten stabilisere seg, og barnet vil legge raskere på seg. Utover i behandlingsforløpet er den generelle vektøkningen til det syke barnet høyere enn forventet, og mange studier viste at vekten var høyere enn hos friske kontroller. Denne vektøkningen er stabilt høyere gjennom resten av behandlingen.

Denne generelle vektøkningen har fire årsaker;

- 1: Sykdommens forløp og de mekanismer som pågår i kroppen under aktiv leukemi.
- 2: Behandlingen med steroider. Dette gir en forventet vektøkning, og begge disse årsakene må til en viss grad aksepteres fordi man ønsker den cytostatiske effekten legemiddelet gir.

De neste to årsakene er derimot mulige å gjøre tiltak mot, og det er der behandlingsteamet må rette fokuset under hele behandlingen av ALL:

- 3: Feilernæring. Ifølge ESPEN-veilederen bør pasienter med kreft forsøke å spise opptil 1,5 g protein per kg kroppsvekt per dag (23). Dersom en ettåring veier 10 kg bør det altså spise 4,5 grove brødsiver eller omtrent 510 gram kokt ris hver dag (51), noe som kan virke mye, selv for en frisk ettåring. For et sykt barn kan det virke uoppnåelig. Det er derfor svært viktig med ernæringsveiledning tidlig i behandlingsforløpet.

- 4: Mangel på fysisk aktivitet. Energiinntaket blir større enn forbruket og barna blir overvektige. Det er derfor viktig at behandlingsteamet bidrar til å øke den fysiske aktiviteten.

Den familiesentrerte omsorgen må stå i fokus, og sykepleieren må i sin omsorg for barnet sette rammer som hjelper foreldrene med å ivareta barnets normale utvikling - også når de ikke er innlagt i sykehus.

Behandlingsteamet må være raske med å oppdage vekstavvik og ha beredskap for å iverksette tiltak tidlig. Både ernæring og fysisk aktivitet må understrekes som like viktige elementer i behandlingen og bør skrives inn i protokollen på lik linje som eksempelvis kvalmestillende.

6.0 Anerkjennelser

Denne masteroppgaven har ikke mottatt noen form for økonomisk støtte under arbeidet og må derfor anses som et selvstendig arbeid. Forfatteren har ingen habilitetsutfordringer.

Referanseliste:

1. Helse- og Omsorgsdepartementet. Forskrift om barns opphold i helseinstitusjon. Oslo: Lovdata; 2000 01.12.00.
2. Larsen IK, Møller B, Johannesen TB, Robsahm TE, Grimsrud TK, Larønningen S, et al. Cancer in Norway 2018- Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Cancer Registry of Norway; 2019 23.10.19.
3. Kreftregisteret Statistikkbank [Internet]. Kreftregisteret. 2019 [cited 15.04.20]. Available from: <https://sb.kreftregisteret.no/>.
4. International Agency For Research on Cancer [Internet]. World Health Organization. 2019 [cited 11.05.19]. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/home>.
5. International Coding of Diseases (ICD-10) [Internet]. World Health Organization. 2016 [cited 11.05.19]. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2016/en#/C00-C97>.
6. Nordic Cancer Registry [Internet]. NORCAN. 2019 [cited 11.05.19]. Available from: <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/english/frame.asp>.
7. Brinksma A, Roodbol PF, Sulkers E, Hooimeijer HL, Sauer PJ, van Sonderen E, et al. Weight and height in children newly diagnosed with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(2):269-73.
8. Sala A, Pencharz P, Barr RD. Children, cancer, and nutrition--A dynamic triangle in review. *Cancer*. 2004;100(4):677-87.
9. Loeffen EA, Brinksma A, Miedema KG, de Bock GH, Tissing WJ. Clinical implications of malnutrition in childhood cancer patients--infections and mortality. *Support Care Cancer*. 2015;23(1):143-50.
10. Yazbeck N, Samia L, Saab R, Abboud MR, Solh H, Muwakkit S. Effect of Malnutrition at Diagnosis on Clinical Outcomes of Children With Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016;38:107-10.
11. Brinksma A, Sanderman R, Roodbol PF, Sulkers E, Burgerhof JG, de Bont ES, et al. Malnutrition is associated with worse health-related quality of life in children with cancer. *Support Care Cancer*. 2015;23(10):3043-52.
12. Barr RD, Gomez-Almaguer D, Jaime-Perez JC, Ruiz-Arguelles GJ. Importance of Nutrition in the Treatment of Leukemia in Children and Adolescents. *Arch Med Res*. 2016;47(8):585-92.
13. Trehan A, Prabhu V, Bansal D. The impact of weight for age on survival in acute lymphoblastic leukemia: Report from a tertiary care center in North India. *Indian J Cancer*. 2015;52(2):203-6.
14. Akuttveileder Pediatri: Febril Nøytropeni [Internet]. Helsebiblioteket. 2013 [cited 11.05.19]. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere?menuitemkeylev1=6747&menuitemkeylev2=6557&key=150811>.
15. Bozzola M, Meazza C. Growth Velocity Curves: What They Are and How to Use Them. *Handbook of Growth and Growth Monitoring in Health and Disease* 2012. p. 2999-3011.
16. Júlíusson PB, Roelants M, Eide GE, Moster D, Juul A, Hauspie R, et al. Vekstkurver for norske barn. *Tidsskr Nor Legeforen*. 2009;4(129):281-6.
17. Onkolex [Internet]. Oslo Universitetssykehus. 2016 [cited 12.05.19]. Available from: <http://oncolex.no/Barn/Diagnoser/Akutt-leukemi/Prosedyre katalog/BEHANDLING/Medikamentell-behandling/Medikamentell-behandling-av-ALL-barn?!g=procedure&chapter=2>.






18. Arpe ML, Rorvig S, Kok K, Molgaard C, Frandsen TL. The association between glucocorticoid therapy and BMI z-score changes in children with acute lymphoblastic leukemia. *Support Care Cancer*. 2015;23(12):3573-80.
19. Dexamethason [Internet]. Felleskatalogen AS. 2019 [cited 11.09.19]. Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/dexametason-abcur-abcur-584220>.
20. Tveiten S, Wennick A, Steen HF. Sykepleie til barn. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2012.
21. Kirkevold M. Sykepleieteorier- analyse og evaluering. 8 ed. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2001.
22. Sjøbjerg IL, Brandt LM, Tunby J. Barnesykepleier- funksjons og ansvarsområder. Barnesykepleieforbundet; 2017.
23. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017;36(1):11-48.
24. Helsedirektoratet. Kreft hos barn – Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging. Helsedirektoratet; 2017 10.01.17. Contract No.: IS-2586.
25. Gürlek Gökcebay D, Emir S, Bayhan T, Demir HA, Gunduz M, Tunc B. Assessment of Nutritional Status in Children With Cancer and Effectiveness of Oral Nutritional Supplements. *Pediatr Hematol Oncol*. 2015;32(6):423-32.
26. Tazi I, Hidane Z, Zafad S, Harif M, Benchekroun S, Ribeiro R. Nutritional status at diagnosis of children with malignancies in Casablanca. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;51(4):495-8.
27. Skolin I, Hernell O, Wahlin YB. Energy and nutrient intake and nutritional status of children with malignant disease during chemotherapy. *Scand J Caring Sci*. 2001;15:82-91.
28. van Eys J, Cangir A, Carter P, Coody D. Effect of nutritional supportive therapy on children with advanced cancer. *CANCER RESEARCH (SUPPL)*. 1982;42:713S-4S.
29. Garófolo A, Lopez AF, Petrilli AS. High prevalence of malnutrition among patients with solid non-hematological tumors as found by using skinfold and circumference measurements. *Sao Paulo Med J*. 2005;123(6):277-81.
30. NOPHO ALL 2008, version 3a. 2012.
31. Esbenschade AJ, Simmons JH, Koyama T, Koehler E, Whitlock JA, Friedman DL. Body mass index and blood pressure changes over the course of treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;56(3):372-8.
32. Withycombe JS, Post-White JE, Meza JL, Hawks RG, Smith LM, Sacks N, et al. Weight patterns in children with higher risk ALL: A report from the Children's Oncology Group (COG) for CCG 1961. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53(7):1249-54.
33. Forsberg C, Wengström Y. Att göra systematiska litteraturstudier. Lagerlöf T, editor. Lettland: Natur & Kultur; 2013.
34. Nye felleskatalogtekster [Internet]. 2019 [cited 16.09.19]. Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/nye-fktekster>.
35. Higgins JPT. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration; 2011.
36. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336:924-6.
37. The Helsinki declaration. Helsinki: World Medical Association; 1964.
38. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS medicine*. 2009;6(7):e1000097.

39. Murphy AJ, White M, Elliott SA, Lockwood L, Hallahan A, Davies PS. Body composition of children with cancer during treatment and in survivorship. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(4):891-6.
40. Brinksma A, Roodbol PF, Sulkers E, Kamps WA, de Bont ES, Boot AM, et al. Changes in nutritional status in childhood cancer patients: a prospective cohort study. *Clin Nutr*. 2015;34(1):66-73.
41. Lindemulder SJ, Stork LC, Bostrom B, Lu X, Devidas M, Hunger S, et al. Survivors of standard risk acute lymphoblastic leukemia do not have increased risk for overweight and obesity compared to non-cancer peers. a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(6):1035-41.
42. Withycombe JS, Smith LM, Meza JL, Merkle C, Faulkner MS, Ritter L, et al. Weight change during childhood acute lymphoblastic leukemia induction therapy predicts obesity: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(3):434-9.
43. Zhang FF, Rodday AM, Kelly MJ, Must A, MacPherson C, Roberts SB, et al. Predictors of being overweight or obese in survivors of pediatric acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61(7):1263-9.
44. Zhang FF, Liu S, Chung M, Kelly MJ. Growth patterns during and after treatment in patients with pediatric ALL: A meta-analysis. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(8):1452-60.
45. Zhang FF, Parsons SK. Obesity in Childhood Cancer Survivors: Call for Early Weight Management. *Adv Nutr*. 2015;6(5):611-9.
46. Teixeira JF, Maia-Lemos PD, Cypriano MD, Pisani LP. The influence of antineoplastic treatment on the weight of survivors of childhood cancer. *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92(6):559-66.
47. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(5):1187-96.
48. Donaldson SS. Effects of therapy on nutritional status of the pediatric cancer patient. *CANCER RESEARCH (SUPPL)*. 1982;42:729S-36S.
49. Martinsen K. Samtalen, skjønnnet og evidensen. Oslo: Akribe; 2012.
50. Global Health Expenditure Database [Internet]. World Health Organization. 2017 [cited 20.02.20]. Available from: <https://apps.who.int/nha/database/Select/Indicators/en>.
51. Olympiatoppen. Fakta om protein og idrett. 2020.

Vedlegg 1: Søkeoversikt

CINAHL:

Søk med subject

<input type="checkbox"/> Select / deselect all	Search with AND	Search with OR	Delete Searches	Refresh Search Results
Search ID#	Search Terms	Search Options	Actions	
<input type="checkbox"/> S11	 (SU Antineoplastic Agents OR SU Leukemia OR SU Hematologic neoplasms OR SU Chemoradiotherapy OR SU Chemotherapy) AND (S7 AND S8 AND S9 AND S10)	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	View Results (33) View Details Edit	
<input type="checkbox"/> S10	 SU Antineoplastic Agents OR SU Leukemia OR SU Hematologic neoplasms OR SU Chemoradiotherapy OR SU Chemotherapy	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	View Results (98,565) View Details Edit	
<input type="checkbox"/> S9	 SU Cachexia OR SU Parenteral nutrition OR SU Undernutrition OR SU Overnutrition OR SU Nutritional status OR SU Nutritional support OR SU Nutrition therapy OR SU Malnutrition OR SU Enteral nutrition	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	View Results (35,715) View Details Edit	
<input type="checkbox"/> S8	 SU Anthropometry OR SU Weight loss OR SU Weight gain OR SU Growth OR SU Body composition OR SU Body size OR SU Body weight OR SU Body height OR SU Body mass index OR SU (Body Weights and Measures)	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	View Results (193,231) View Details Edit	
<input type="checkbox"/> S7	 SU Infant OR SU Adolescent OR SU Child OR SU Child, preschool	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	View Results (651,879) View Details Edit	

33 treff 26.09.19:

1 duplikat

Ikke tilgjengelig:

1. Providing nutritional support for patients during cancer treatment, Shipway, 2010.
2. Metabolic syndrome in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia following hematopoietic cell transplantation, Macris, ukjent år.
3. Nutrition assessment of the pediatric oncology patient, Cherry, ukjent år.
4. Consecutive assessment of nutritional status in hospitalized children receiving cancer chemotherapy - a preliminary study, Lo, ukjent år.
5. Establishing the use of body mass index as an indicator of nutrition risk in children with cancer, Nething, 2007.

1 spansk: Plasma fatty acids profile in paediatric cancer patients, de la Torre, 2012.

Står igjen med 26 artikler for gjennomlesing

Cochrane:

		View fewer lines	Print				
+							
-	+	#1	(infant):ti,ab,kw OR (Adolescent):ti,ab,kw OR (Child):ti,ab,kw OR (child, preschool):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	S	Limits	247584	
-	+	#2	(Anthropometry):ti,ab,kw OR (Weight loss):ti,ab,kw OR (Weight gain):ti,ab,kw OR (Growth):ti,ab,kw OR (Body composition):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	S	Limits	86885	
-	+	#3	(Body Weights and Measures):ti,ab,kw OR (Body size):ti,ab,kw OR (Body weight):ti,ab,kw OR (Body height):ti,ab,kw OR (Body mass Index):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	S	Limits	84214	
-	+	#4	(Cachexia):ti,ab,kw OR (Nutrition therapy):ti,ab,kw OR (Malnutrition):ti,ab,kw OR (Enteral nutrition):ti,ab,kw OR (nutritional support):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	S	Limits	21781	
-	+	#5	(Nutritional status):ti,ab,kw OR (Parenteral nutrition):ti,ab,kw OR (Undernutrition):ti,ab,kw OR (Enteral nutrition):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	S	Limits	16591	
-	+	#6	(Antineoplastic Agents):ti,ab,kw OR (Leukemia):ti,ab,kw OR (Hematologic neoplasms):ti,ab,kw OR (Chemoradiotherapy):ti,ab,kw AND (Chemotherapy):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	S	Limits	30656	
-	+	#7	#2 OR #3		Limits	139715	
-	+	#8	#4 OR #5		Limits	27134	
-	+	#9	#1 AND #7 AND #8 AND #6		Limits	49	
-	+	#10	Type a search term or use the S or MeSH buttons to compose	S	MeSH	Limits	N/A

4 Oversiktsartikler, 45 enkeltstående studier:

Duplikat:

1. Nutritional support in children and young people with cancer undergoing chemotherapy
2. A randomized nutrition counseling intervention in pediatric leukemia patients receiving steroids results in reduced caloric intake
3. Nutritional interventions for survivors of childhood cancer
4. Application of Glutamine-enriched nutrition therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia

Ikke tilgjengelig:

1. Effects of parenteral nutrition formulas on plasma lipid profile in children with bone marrow transplantation, Baena-Gómez, 2013.
2. Effect of total parenteral nutrition on marrow recovery during induction therapy for acute nonlymphocytic leukemia in childhood, Hays, 1983.
3. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers, Spielberger, 2004.
4. Intravenous branched chain amino acid trial in marrow transplant recipients, Lenssen, 1987.

Protokoll:

1. The effect of soy nut consumption on inflammatory markers? nutritional status, blood and bone marrow cells count and chemotherapy complications in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL), Ramezani, 2018.
2. Let's Play! Healthy Kids After Cancer, Whelan, 2015.
3. Baby-Friendly Community Health Services Evaluation, Bærug, 2016.

Arabisk: Effects of dietary supplements of pediasure and carnitine on the anthropometric indices in children with acute lymphoblastic leukemia under chemotherapy, in Afzalipour Hospital, Kerman, Iran, Naderi, 2014.

Står igjen med 37 artikler

PubMed:

Search or Add to history

History [Download history](#) [Clear history](#)

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#6	Add	Search ((((((Infant[MeSH Terms] OR Adolescent[MeSH Terms] OR Child[MeSH Terms] OR Child, preschool[MeSH Terms]) AND (((((((Anthropometry[MeSH Terms] OR Weight loss[MeSH Terms] OR Weight gain[MeSH Terms] OR Growth[MeSH Terms] OR Body composition[MeSH Terms] OR Body size[MeSH Terms] OR Body weight[MeSH Terms] OR Body height[MeSH Terms] OR Body mass index[MeSH Terms] OR (Body Weights and Measures[MeSH Terms]))) AND (((((((Cachexia[MeSH Terms] OR Parenteral nutrition[MeSH Terms] OR Undernutrition[MeSH Terms] OR Overnutrition[MeSH Terms] OR Nutritional status[MeSH Terms] OR Nutritional support[MeSH Terms] OR Nutrition therapy[MeSH Terms] OR Malnutrition[MeSH Terms] OR Enteral nutrition[MeSH Terms]) AND (((Antineoplastic Agents[MeSH Terms] OR Leukemia[MeSH Terms] OR Hematologic neoplasms[MeSH Terms] OR Chemoradiotherapy[MeSH Terms] OR Chemotherapy[MeSH Terms]) Sort by: Best Match	1231	09:46:53
#5	Add	Search (((Antineoplastic Agents[MeSH Terms] OR Leukemia[MeSH Terms] OR Hematologic neoplasms[MeSH Terms] OR Chemoradiotherapy[MeSH Terms] OR Chemotherapy[MeSH Terms]	1798453	09:45:14
#4	Add	Search (((((((Cachexia[MeSH Terms] OR Parenteral nutrition[MeSH Terms] OR Undernutrition[MeSH Terms] OR Overnutrition[MeSH Terms] OR Nutritional status[MeSH Terms] OR Nutritional support[MeSH Terms] OR Nutrition therapy[MeSH Terms] OR Malnutrition[MeSH Terms] OR Enteral nutrition[MeSH Terms]	432317	09:43:58
#3	Add	Search (((((((Anthropometry[MeSH Terms] OR Weight loss[MeSH Terms] OR Weight gain[MeSH Terms] OR Growth[MeSH Terms] OR Body composition[MeSH Terms] OR Body size[MeSH Terms] OR Body weight[MeSH Terms] OR Body height[MeSH Terms] OR Body mass index[MeSH Terms] OR (Body Weights and Measures[MeSH Terms])	1082550	09:41:42
#2	Add	Search (((Infant[MeSH Terms] OR Adolescent[MeSH Terms] OR Child[MeSH Terms] OR Child, preschool[MeSH Terms]	3448344	09:39:41

1231 treff

På grunn av svært mange treff begrenses søket ytterligere

Begrenset til tilgjengelig tekst og kun human: 298 treff

Begrenset til skandinaviske språk og engelsk: 295 treff

Ikke tilgang: Endocrine consequences of childhood malignancies, Karachaliou. 2009

Plukker kun de som er aktuelle på tittel:

Står igjen med 66 artikler

Vedlegg 2- MeSH-termene som ble brukt i søket

PubMed har beskrevet alle MeSH termene som brukes. Nedenfor vises det engelske søkeordet først, så følger engelsk forklaring, deretter kommer norsk oversettelse og til slutt norsk oversettelse tolket av forfatteren for denne oppgaven.

Aldersgrupper:

- Infant: A child between 1 and 23 months of age
 - [Spedbarn: Et barn mellom 1-23 måneder]
- Child, preschool: A child between the ages of 2 and 5
 - [Førskolebarn: Et barn mellom 2-5 år]
- Child: A person 6 to 12 years of age
 - [Barn: En person mellom 6-12 år]
- Adolescent: A person 13 to 18 years of age
 - [Ungdom: En person mellom 13-18 år]

Kropp:

- Anthropometry: The technique that deals with the measurement of the size, weight, and proportions of the human or other primate body
 - [Antropometri: Teknikken som omhandler måling av størrelse, vekt og proporsjoner av den menneskelige eller andre primaters kropp]
- Body Weights and Measures: Measurements of the height, weight, length, area, etc., of the human and animal body or its parts
 - [Kroppsmålinger: Målinger av høyde, vekt, lengde, areal osv. av menneskers eller dyrs kropp eller kroppsdel]
- Body mass index: an indicator of body density as determined by the relationship of body weight to body height. $BMI = \text{weight (kg)} / \text{height squared (m}^2\text{)}$. BMI correlates with body fat (adipose tissue). Their relationship varies with age and gender
 - [Kroppsmasseindeks: En indikator for kroppstetthet bestemt av forholdet mellom kroppens høyde og vekt. $KMI = \text{vekt i kilo} / \text{høyde}^2$. Det er sammenheng mellom KMI og kropps fett, denne sammenhengen varierer med alder og kjønn]
- Body height: The distance from the sole to the crown of the head with body standing on a flat surface and fully extended
 - [Kroppshøyde: Avstanden fra fotsålen til toppen av hodet når kroppen står på et flatt underlag og er helt oppreist]
- Body weight: The mass or quantity of heaviness of an individual. It is expressed by units of pounds or kilograms
 - [Kroppsvekt: Massen eller mengden tyngde hos et individ. Det uttrykkes med enheter på pund eller kilo]
- Body size: The physical measurements of a body
 - [Kroppsstørrelse: De fysiske målingene av en kropp]
- Body composition: The relative amounts of various components in the body, such as percentage of body fat
 - [Kroppssammensetting: Den relative mengden av forskjellige komponenter i kroppen, som eksempelvis kropps fett]
- Growth: Gradual increase in the number, the size, and the complexity of cells of an individual. Growth generally results in increase in organ weight; body weight; and body height
 - [Vekst: Gradvis økning i antall, størrelse og kompleksiteten i cellene hos et individ. Vekst fører normalt til økning av organvekt, kroppsvekt og kroppshøyde]
- Weight gain: Increase in body weight over existing weight
 - [Vektøkning: En økning i vekt som overgår den nåværende vekten]
- Weight loss: Decrease in existing body weight
 - [Vekt tap: En reduksjon i den nåværende vekten]

Ernæring:

- Cachexia: General ill health, malnutrition, and weight loss, usually associated with chronic disease
 - [Kakeksi: Generell dårlig helse, underernæring og vekttnap, vanligvis assosiert med kronisk sykdom]
- Enteral nutrition: Nutritional support given via the alimentary canal or any route connected to the gastrointestinal system (i.e., the enteral route). This includes oral feeding, sip feeding, and tube feeding using nasogastric, gastrostomy, and jejunostomy tubes
 - [Enteral ernæring: Ernæringsstøtte gitt via fordøyelseskanalen, eller hvilken som helst vei til mage-tarmsystemet. Dette inkluderer oralt inntak, ernæringsdrikker og gjennom sonde, som ved bruk av nasogastrisk sonde, gastrostomi og jejunostomi]
- Malnutrition: An imbalanced nutritional status resulting from insufficient intake of nutrients to meet normal physiological requirement
 - [Underernæring: Ernæringsstatus i ubalanse som følge av utilstrekkelig inntak av næringsstoffer for å oppfylle normalt fysiologiske behov]
- Nutrition therapy: Improving health status of an individual by adjusting the quantities, qualities, and methods of nutrient intake
 - [Ernæringsterapi: Forbedring av helsetilstanden til et individ ved å justere mengder, kvaliteter og metoder for næringsinntak]
- Nutritional support: The administration of nutrients for assimilation and utilization by a patient by means other than normal eating. It does not include fluid therapy which normalizes body fluids to restore water-electrolyte balance.
 - [Ernæringsstøtte: Administrering av næringsstoffer for opptak og nyttegjøring hos en pasient på andre måter enn normal spising. Det inkluderer ikke væsketerapi som normaliserer kroppsvæsker for å gjenopprette vann og elektrolyttbalansen]
- Nutritional status: State of the body in relation to the consumption and utilization of nutrients
 - [Næringsstatus: Kroppens tilstand i forhold til inntak og nyttegjøring av næringsstoffer]
- Overnutrition: An imbalanced nutritional status resulting from excessive intake of nutrients. Generally, overnutrition generates an energy imbalance between food consumption and energy expenditure leading to disorders such as obesity
 - [Overernæring: En ubalanse i næringsstatus som skyldes et for høyt inntak av næringsstoffer. Overernæring gir generelt en energi-ubalanse mellom matinntak og energiforbruk og fører til sykdommer som sykkelig overvekt]
- Undernutrition: An imbalanced nutritional status resulting from insufficient intake of nutrients to meet normal physiological requirement
 - [Underernæring: En ubalanse i næringsstatus som kommer av utilstrekkelig inntak av næringsstoffer til å møte normale fysiologiske behov]
- Parenteral nutrition: The administering of nutrients for assimilation and utilization by a patient who cannot maintain adequate nutrition by enteral feeding alone. Nutrients are administered by a route other than the alimentary canal
 - [Parenteral ernæring: Administrering av næringsstoffer for opptak og nyttegjøring hos en pasient som ikke på andre måter kan vedlikeholde tilstrekkelig ernæring med enteral ernæring alene. Næringsstoffer blir administrert på andre måter enn gjennom fordøyelseskanalen]

Kreft:

- Antineoplastic Agents: Substances that inhibit or prevent the proliferation of neoplasms
 - [Kreftmedisiner: substanser som hemmer eller hindrer spredning av kreft]
- Chemotherapy: Drug therapy given to augment or stimulate some other form of treatment such as surgery or radiation therapy. Adjuvant chemotherapy is commonly used in the therapy of cancer and can be administered before or after the primary treatment
 - [Kjemoterapi: Medikamentell behandling gitt for å øke effekt av eller for å stimulere andre typer behandling som kirurgi eller strålebehandling. Adjuvant cellegift brukes ofte i behandling av kreft og kan administreres før eller etter den primære behandlingen]
- Chemoradiotherapy: Treatment that combines chemotherapy with radiotherapy
 - [Kjemoradioterapi: Behandling som kombinerer kjemoterapi og strålebehandling]

- Hematologic neoplasms: Neoplasms located in the blood and blood-forming tissue (the bone marrow and lymphatic tissue). The commonest forms are the various types of leukemia, of lymphoma, and of the progressive, life-threatening forms of the myelodysplastic syndromes
 - [Hematologisk kreft: Kreft i blod og blod-dannende vev (benmarg og lymfevev). De vanligste formene er de forskjellige typene leukemi, lymfomer og de progressive, livstruende tilstandene av myelodysplastiske syndromer]
- Leukemia: A progressive, malignant disease of the blood-forming organs, characterized by distorted proliferation and development of leukocytes and their precursors in the blood and bone marrow. Leukemias were originally termed acute or chronic based on life expectancy but now are classified according to cellular maturity. Acute leukemias consist of predominately immature cells; chronic leukemias are composed of more mature cells
 - [Leukemi: En progressiv, ondartet sykdom i de bloddannende organene, preget av forvrengt spredning og utvikling av leukocytter og deres forløpere i blod og benmarg. Leukemi ble opprinnelig betegnet som akutt eller kronisk basert på forventet levealder, men klassifiseres nå etter cellulær modenhet. Akutte leukemier består overveiende av umodne celler; kroniske leukemier er sammensatt av mer modne celler]

