

Sammanfattning av review-artikeln

”Cancer Cachexia: Cause, Diagnosis, and Treatment”

Todd W. Mattox

Nutr Clin Pract. 2017 Oct;32(5):599-606. doi: 10.1177/0884533617722986. Epub 2017 Aug 21

Sammanfattad av Stina Bodén för DIO (Dietister inom onkologi)

Cancerkakexi

Cancerkakexi är ett multifaktoriellt syndrom som generellt kännetecknas av pågående förlust av skelettmuskelmassa med eller utan fettförlust, ofta följd av anorexi, svaghet och trötthet. Cancerkakexi är också associerat med dålig tolerans av antitumörbehandlingar, minskad livskvalitet och har en negativ inverkan på överlevnad.

Orsak

Symtomen vid cancerkakexi anses vara orsakade dels av tumörinducerade förändringar i värdmetabolism som resulterar i en systemisk inflammation men också onormala neurohormonella svar. Tyvärr finns det idag ingen standardbehandling vid cancerkakexi. I samband med onkologiska behandlingar bör nutritionspåverkan identifieras *tidigt* med hjälp av näringscreening och bedömning.

Diagnos

Kakexi definieras som >5% ofrivillig viktninskning under de senaste 6 månaderna eller ett BMI <20 kg och pågående viktninskning > 2% eller tecken på sarkopeni och pågående viktninskning > 2%. Det finns dock olika definitioner beroende på vilket stadium personen befinner sig i (pre-kakexi, kakexi, refraktär kakexi) och det går att läsa mer om det i artikeln. Tillägg av biologiska indikatorer som C-reaktivt protein (CRP) kan vara till hjälp vid bedömning men procentuell viktninskning och förändring av BMI är de mest användbara måtten hos cancerpatienten.

Behandling

Farmakologiska preparat som syftar till att förbättra aptiten och motverka en onormal metabolism vilken orsakar ett ineffektivt utnyttjande av näringsämnen, är för närvarande grunden för behandling av cancerkakexi. Flera olika ämnen har undersökts utifrån effekter på vikt, muskelförlust och livskvalitet. Få är dock kommersiellt tillgängliga. För att välja den mest lämpliga behandlingen bör man göra överväganden som innefattar både effekt på aptit, vikt, livskvalitet, risk för negativa effekter, kostnad, samt preparatets tillgänglighet.

Nedan följer en sammanfattning av potentiella preparat och ämnen som skulle kunna ha positiv inverkan hos en patient med diagnosticerad cancerkakexi.

Aptitstimulerare

Progesteron-analoger

I en randomiserad studie studerades preparaten Megestrolacetat (MA) och medroxiogestron (MPA) innehållande progesteron hos patienter med cancerkakexi för att bestämma effekter på LBM (fettfri kroppsmassa), REE (vilometabolism) och trötthet. Sekundära mått inkluderade aptit, livskvalitet, greppstyrka, bedömningskala för systemisk inflammation och proinflammatoriska cytokiner.

Författarna till den randomiserade studien drog slutsatsen att den mest effektiva behandlingen var progestin i kombination med andra mediciner för att motverka tumörinducerad förändrad metabolism associerad med cancerkakexi.

MA tolereras i allmänhet väl, men negativa effekter som är förknippade med dess användning som aptitstimulans hos patienter med cancer har rapporterats vid kortvarig användning, vanligtvis <12 veckor. Risken för biverkningar med längre användning är inte väl rapporterat. Biverkningar som rapporterats är t.ex. hyperglykemi och binjurinsufficiens

Kortikosteroider

Kortisonpreparat används flitigt inom cancervården av svårt sjuka patienter i syfte att öka aptiten. Effekten på kort sikt är ofta god men långtidseffekterna är förknippade med negativ kvävebalans, förlust av kalcium, glukosintolerans, förlust av muskelmassa och immunosuppression. Författaren till denna review-artikel menar att terminala patienter kan vara kandidater för behandling med kortison som aptitreglerare.

Kannabionider

Denna nyligen omskrivna substans i svenska medier har studerats i kliniska studier men man har hittills inte kunnat påvisa några fördelar. Snarare rapporteras det från genomförda studier negativa effekter av cannabis så som svindel, förvirring, nedstämdhet, eufori, ataxi (oförmåga att samordna muskelrörelser), känsla av att vara "hög" samt känsla av sedering. Cannabis är inte godkänds som läkemedel i Sverige.

Olanzapin och Mirtazipin

I en studie av Olanzapin som är ett så kallat neuroleptikum kunde man inte se någon effekt på leptin, ghrelin eller tillväxthormoner. Man såg inte heller något samband mellan viktuppgång och cytokinsvar men hos patienter med avancerad GI eller lungcancer som fick en kombination av Olanzapin och MA.

Mirtazapin är ett antidepressivt läkemedel som undersökts med viss god effekt på aptit och livskvalitet hos icke depressiva patienter, dock med varierande effekt på viktuppgång. Mer

studier behövs för att kunna rekommendera Olanzapin eller Mirtazapin som behandling vid cancerkakexi.

Ghreltin

Man har i en studie på vuxna med cancerkakexi sett god effekt av Ghreltin vad gäller kaloriintag utan negativa bieffekter men också uteblivna effekter sågs i en annan studie. Den kliniska användbarheten av Ghreltin hindras av att ämnet har kort halveringstid. Mer studier behövs.

Anaboler

Det finns ganska få studier gjorda på anabola ämnen vid cancerkakexi och från det lilla som är studerat har man inte kunnat påvisa några signifikanta positiva effekter på vare sig viktuppgång, illamående, aptit eller livskvalitet, jämfört med andra preparat.

Cytokinhämmare

Man har bland annat studerat ämnen som Thalidomin och Pentoxifyllin (cytokinhämmare) som potentiellt skulle kunna motverka inflammation i kroppen vilket är associerat med anorexi och viktnedgång. Man har dock inte kunnat påvisa några signifikanta förbättringar med hjälp av dessa två ämnen.

Omega-3

Fettsyrorna EPA och DHA har undersökts hos cancerpatienter med anorexi och viktnedgång och man har i flera studier rapporterat anti-inflammatoriska effekter. Kliniska studier med fiskolja har också visat positiva effekter på aptit, vikt och prestation. En systematisk review av randomiserade studier från 2015 rapporterar fördelar med att ge cancerpatienter omega-3 fettsyror. Detta gällde patienter som behandlades med strålning, kemoterapi eller en kombination av de två och författarna rapporterade att EPA och DHA i form av fiskolja i en dos av 600mg upp till 3.6g främjade viktstabilitet eller viktuppgång, förbättrade eller minimerade förlusten av fettfri kroppsmassa och förbättrade livskvaliteten. Både ASPEN och ESPEN guidelines påtalar dock bristen på överensstämmelse från kliniska studier på omega 3. Men båda grupperna föreslår omega 3 supplementering som en möjlig behandling av cancerpatienter som lider av ofrivillig pågående viktnedgång. Möjliga bieffekter av supplementering av omega 3 är lindrigare symtom från magtarmkanalen. Också ökad risk för blödning nämns men man menar att kombinationen av EPA och DHA upp till 5g/dag är säker för de flesta vuxna.

Melatonin

Melatonin är ett hormon som främst produceras av tallkottskörteln i hjärnan och det används främst som behandling vid sömnsrubbigheter. Givet i en dos av 20mg/dag till cancerpatienter visade i en studie mindre viktnedgång och längre överlevnad medan man i en annan studie inte såg några skillnader i aptit, vikt eller livskvalitet mellan gruppen som fick Melatonin (20mg/dag) eller de som fick placebo. Mildare bieffekter sås som svindel, huvudvärk, illamående och trötthet har rapporterats. Mer studier på Melatonin behövs innan man eventuellt kan ge några rekommendationer

Sammanfattning

Det är en utmaning att behandla cancerkakexi eftersom det tyvärr inte finns något enskilt preparat som framgångsrikt kan behandla detta tillstånd. Det är mycket viktigt att identifiera konsekvenser på nutritionen och på näringsstatus i samband med den onkologiska behandlingen för att sedan kunna bestämma en lämplig behandling i syfte att minimera ytterligare viktninskning och sarkopeni. Men det kan vara en stor utmaning att göra det och samtidigt främja livskvaliteten hos patienten. Ett snällt träningsprogram skraddarsytt till patienten kan främja underhåll av muskelstyrka och minimera muskelförlust. För de patienter som fortsätter att gå ner i vikt och muskelmassa trots adekvat näringsintag är dock alternativen begränsade.

Kostnad för behandling i relation till förväntade fördelar är ett viktigt övervägande för både patienter och vårdgivare. Även om flera preparat har studerats och andra undersöks för närvarande som nya potentiella behandlingar vid cancerkakexi, inkluderar val för farmakologisk intervention baserad på rekommendationer i dagsläget kortikosteroider för aptitstimulering och en källa innehållande EPA som en potentiell cytokinininhibitor. Behandlingstiden bör bestämma valet av aptitstimulans. En kortikosteroid, såsom dexametason, bör reserveras för kortare behandlingsperioder på 1-3 veckor för att minimera skadliga effekter i samband med långvarig användning. En progesteron-analog som MA bör övervägas när behandlingen förväntas varar längre (veckor till månader). Omega-3 fettsyror kan användas till patienter med avancerad cancer som genomgår behandling och som har risk för viktninskning eller är undernärda.