

Interwencja żywieniowa u dziecka z ostrą białaczką limfoblastyczną — studium przypadku

Nutritional intervention in a child with acute lymphoblastic leukemia: a case study

X Symposium Terapija żywieniowa w onkologii (Bydgoszcz, 2–3.02.2024)

Monika Ziętarska^{1,2}, Aleksandra Stanisławska², Ninela Irga-Jaworska²

¹Zakład Żywienia Klinicznego i Dietetyki, Katedra Żywienia Klinicznego, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

²Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdańsk

Adres do korespondencji:
dr n. med. Monika Ziętarska
Zakład Żywienia Klinicznego
i Dietetyki, Katedra Żywienia
Klinicznego, Gdański
Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 7
80–211 Gdańsk
e-mail:
monika.zietarska@gumed.edu.pl
Postępy Żywienia Klinicznego
2024, tom 19, 139–149
DOI: 10.5603/pzk.99774
ISSN 1896–3706
e-ISSN 2956–9249
Copyright © 2024 Via Medica

STRESZCZENIE

Wstęp: Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL) jest najczęstszym nowotworem złośliwym wśród dzieci. W trakcie leczenia ALL dochodzić może do szeregu powikłań, w tym problemów żywieniowych związanych z chorobą podstawową oraz skutkami ubocznymi leczenia. Jednocześnie w literaturze podkreśla się, że stan odżywienia może wpłynąć m.in. na przeżycie, tolerancję leczenia, ryzyko rozwoju infekcji czy jakość życia dzieci z chorobą nowotworową. Zarówno niedowaga, jak i otyłość u pacjenta leczonego z powodu ALL są niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi w kontekście przeżycia oraz ryzyka nawrotu choroby. W celu poprawy stanu odżywienia pacjentów pediatrycznych można zastosować różne strategie leczenia żywieniowego: modyfikację diety doustnej, zastosowanie żywności specjalnego przeznaczenia medycznego (FSMP), żywienie dojelitowe i pozajelitowe. W niniejszej pracy przedstawiono 12-letnią pacjentkę z rozpoznaną ostrą białaczką limfoblastyczną z linii B, lezoną zgodnie z protokołem AIEOP BFM ALL 2017 POLAND. Pacjentka, w wyjściowo prawidłowym stanie odżywienia, wymagała różnych form leczenia żywieniowego z uwagi na pogarszający się apetyt, utratę masy ciała oraz zmiany składu ciała. Decyzje o leczeniu żywieniowym były podejmowane w oparciu o stan kliniczny pacjentki i wielokrotną ocenę dietetyka. W pierwszym okresie leczenia (Induction: IA-Pred: sterydoterapia w połączeniu z chemioterapią) stosowano modyfikację diety doustnej oraz FSMP. Z uwagi na nieefektywne spożycie zaleconych preparatów oraz jednocześnie zmniejszającą się podaż doustną obserwowano dalszą utratę masy ciała, co było wskazaniem do rozpoczęcia żywienia dojelitowego z wykorzystaniem zgłębnika nosowo-żołądkowego (stosowano w etapach: Consolidation A oraz Extended Consolidation B). Zastosowane leczenie żywieniowe z wykorzystaniem różnych diet przemysłowych wpłynęło na znaczną poprawę stanu odżywienia (przyrost masy ciała, zwiększenie zawartości masy mięśniowej).

Wnioski: W trakcie leczenia onkohematologicznego wymagana jest ścisła współpraca i wymiana specjalistycznej wiedzy pomiędzy onkologami dziecięcymi i dietetykami klinicznymi, celem uzyskania optymalnych efektów w leczeniu żywieniowym.

Słowa kluczowe: ostra białaczka limfoblastyczna u dzieci, niedożywienie, żywienie dojelitowe

ABSTRACT

Background: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common malignant tumor among children. A number of complications may occur during treatment of ALL, including nutritional problems related to the underlying disease and side effects of treatment. At the same time, the literature emphasizes that nutritional status can also affect survival, tolerability of treatment, risk of developing infections or quality of life in children with cancer. Both underweight

and obesity are unfavorable prognostic factors in terms of survival and the risk of relapse in patients with ALL. Various nutritional treatment strategies can be used to improve the nutritional status of pediatric patients: modification of the oral diet, use of foods for special medical purposes (FSMP), enteral and parenteral nutrition. This paper presents a 12-year-old female patient diagnosed with B-line acute lymphoblastic leukemia, treated according to the AIEOP BFM ALL 2017 POLAND protocol. The patient, initially with normal nutritional status, required various forms of nutritional treatment due to deteriorating appetite, weight loss and changes in body composition. Decisions about nutritional treatment were made based on the patient's clinical condition and multiple assessments by the dietician. In the first period of treatment (Induction: IA-Pred: steroid therapy in combination with chemotherapy), modifications of the oral diet and FSMP were used. Due to the ineffective intake of the recommended preparations and the simultaneous decreasing oral administration, further weight loss was observed, which was an indication to start enteral nutrition with the use of a nasogastric tube (used in stages: Consolidation A and Extended Consolidation B). The nutritional treatment with the use of various enteral diets resulted in a significant improvement in nutritional status (weight gain, increase in muscle mass content).

Conclusions: During onco-hematological treatment, close cooperation and exchange of specialist knowledge between paediatric oncologists and clinical dieticians is required in order to achieve optimal results in nutritional treatment.

Key words: acute lymphoblastic leukemia in children, malnutrition, enteral nutrition

WSTĘP

Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL, *acute lymphoblastic leukemia*) jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym w populacji pediatrycznej [1, 2]. ALL jest heterogenną chorobą hematologiczną charakteryzującą się klonalną proliferacją, zaburzeniem dojrzewania i kumulacją limfoblastów w szpiku kostnym, krwi obwodowej i innych narządach [3].

W ciągu ostatnich kilku dekad wskaźniki wyleczeń i przeżycia dzieci z ALL znacznie się poprawiły [4]. Zmiana wynika w dużej mierze z postępu w zrozumieniu genetyki molekularnej i patogenezы choroby, włączenia terapii dostosowanej do ryzyka, pojawienia się nowych leków celowanych oraz zastosowania allogenicznego przeszczepiania krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT, *hematopoietic stem cells transplantation*). Wskaźnik 5-letniego przeżycia całkowitego (OS, *overall survival*) wynosi dla dzieci i młodzieży 89% [3].

U dzieci z chorobą nowotworową obserwuje się zwiększone ryzyko wystąpienia niedożywienia. Częstość niedożywienia wśród pacjentów pediatrycznych różni się w zależności od rodzaju nowotworu. W badaniach retrospektywnych wykazano, że wśród pacjentów pediatrycznych z białaczką częstość niedożywienia w momencie rozpoznania wynosi 5–10 %, przy czym grupą bardziej narażoną na niedożywienie są dzieci z ostrą białaczką szpikową, w porównaniu do dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną [5, 6].

W trakcie leczenia onkologicznego dzieci obserwuje się wysokie ryzyko wystąpienia krótkoterminowych i długoterminowych problemów żywieniowych związanych z chorobą podstawową oraz skutkami ubocznymi leczenia. Jednocześnie w literaturze podkreśla się, że stan odżywienia może wpłynąć m.in. na przeżycie, tolerancję leczenia,

ryzyko rozwoju infekcji czy jakość życia dzieci z chorobą nowotworową [7–9].

Niedowaga w chwili rozpoznania ALL jest czynnikiem ryzyka nawrotu choroby, a zmniejszenie wskaźnika masy ciała na początku leczenia wiąże się ze zmniejszeniem przeżycia [10]. W raporcie z Gwatemali odsetek 5-letnich przeżyć całkowitych (OS) u dzieci chorych na ALL, które w chwili rozpoznania i dalszego leczenia onkologicznego były poważnie niedożywione, wynosił 56,9%. Natomiast OS u dzieci prawidłowo odżywionych wynosił 79,8%. Co istotne, w przypadku dzieci, które w chwili rozpoznania były poważnie niedożywione, ale zostały odpowiednio odżywione w ciągu pierwszych sześciu miesięcy po rozpoznaniu, 5-letni OS wyniósł 77,5% [11, 12].

Leczenie onkohematologiczne może wpływać na zmniejszenie masy ciała, głównie poprzez utratę masy mięśniowej — sarkopenia, jak również prowadzić do jednoczesnego wzrostu zawartości tkanki tłuszczowej (otyłość sarkopeniczna) [13–17]. Otyłość sarkopeniczna jest dobrze opisana u osób po allogenicznym przeszczepieniu hematopoetycznych komórek macierzystych (allo-HSCT, *allogeneic hematopoietic stem cell transplantation*), po napromienianiu całego ciała (TBI), a także u osób po zakończeniu leczenia ALL. Zwiększenie zawartości tkanki tłuszczowej z jednoczesną utratą masy mięśniowej w konsekwencji może prowadzić do zespołu metabolicznego, chorób układu krążenia [18].

Otyłość w chwili rozpoznania ALL u dzieci wiąże się natomiast z większym ryzykiem nawrotu choroby. Wadhawa i in. wykazali, że skrajna otyłość podczas leczenia podtrzymującego wiąże się z większym ryzykiem nawrotu choroby u dzieci z ALL [19].

Stan odżywienia pacjenta może również wpłynąć na wchłanianie, dystrybucję i metabolizm leków [20]. Niedo-

żywienie białkowo-kaloryczne może prowadzić przykładowo do nasilenia działań niepożądanych metotreksatu, winkrystyny (57–60) [21–23]. Ponadto, istnieje możliwość zwiększonego ryzyka toksycznego działania antracyklin na układ sercowo-naczyniowy u osób niedożywionych. U pacjentów z niedowagą obserwuje się również znacznie większą częstość występowania toksyczności związanej z chemioterapią, np. głębokiej supresji szpiku kostnego i neutropenii z gorączką [23].

Stan odżywienia jest modyfikowalnym czynnikiem prognostycznym, w przypadku którego można interweniować w celu poprawy wyników leczenia pacjentów z ALL.

W procesie leczenia onkologhematologicznego istotna jest ocena stanu odżywienia oraz podejmowanie odpowiednich interwencji żywieniowych, celem zapewnienia prawidłowego wzrostu i rozwoju dzieci. Powyższe postępowanie powinno być integralną częścią leczenia tej grupy pacjentów. Niezbędna jest ścisła współpraca i wymiana wiedzy specjalistycznej pomiędzy onkologami dziecięcymi i dietetykami klinicznymi [24]. Jako możliwe strategie leczenia żywieniowego można zastosować modyfikację diety doustnej, włączenie żywności specjalnego przeznaczenia medycznego (FSMP, *food for special medical purpose*), żywienie dojelitowe czy żywienie pozajelitowe [25, 26].

OPIS PRZYPADKU

Informacje ogólne

Dwunastoletnia pacjentka została przekazana do Kliniki Pediatrii, Hematologii i Onkologii z powodu podejrzenia choroby rozrostowej szpiku.

Od około 2 tygodni przed przyjęciem do Kliniki dziewczynka była osłabiona, miała obniżony apetyt, zgłaszała nocne pocenie. Zaobserwowano zwiększoną męczliwość oraz błądliwość powłok skórnych.

Przy przyjęciu pacjentka była w stanie ogólnym dość dobrym, wydolna krążeniowo-oddechowo, zaadaptowana do głębokiej niedokrwistości, bez duszności, chodząca, dość aktywna.

W badaniu przedmiotowym:

- skóra biała z żółtawym odcieniem, 4 plamy *cafe au lait* wielkości do 1 cm, blizny po ospie wietrznej na kończynach dolnych, drobne podbiegnięcia krwawe w fazie wchłaniania;
- wyczuwalne węzły chłonne (szyjne, okolice kątów żuchwy, nadobojczykowe, pachowe i pachwinowe wielkości około 2 cm);
- w jamie ustnej śluzówki czyste, migdałki niepowiększone, dziąsła czerwone, obrzęknięte;
- płuca osłuchowo bez zmian, ASM, ok. 130/min, szmer skurczowy nad sercem;
- brzuch miękki, niebolesny, wątroba +4cm, śledziona +3cm;
- narządy moczowo-płciowe zewnętrzne bez zmian;
- objawy otrzewnowe i oponowe ujemne.

W morfologii krwi obwodowej stwierdzono: Hb 2,8 g/dl; WBC 13 G/l; PLT 129 tys. W rozmazie krwi obwodowej blasty stanowiły około 60%. W znieczuleniu ogólnym wykonano biopsję szpiku kostnego — obraz cytologiczny, cytochemiczny i immunofenotypowy komórek szpiku spełniał kryteria rozpoznania ostrej białaczki limfoblastycznej z linii B, podtyp „common”.

U pacjentki wykonano punkcję łądźwiową z dokanałową podażą chemioterapii. Pobrany płyn mózgowo-rdzeniowy był przejrzysty — pleocytoza 1/ul, w badaniu immunofenotypowym komórki atypowe stanowiły 15,7%. Ponadto wykonano MRI mózgowia — obraz prawidłowy. Na podstawie przeprowadzonej diagnostyki dziewczynkę zakwalifikowano do grupy CNS 2a.

Uzyskano zgodę opiekuna na proponowane leczenie — protokół AIEOP BFM ALL 2017 POLAND.

FAZA INDUKCJI

W dniu 26.07.2023 roku rozpoczęto I fazę leczenia ALL — faza Indukcji; Protocol IA-Pred. Rozpoczęto intensywną doustną podaż sterydów (Prednisone). W dalszym etapie leczenia I fazy stosowano wlew dożylny: winkrystyny, daunorubicyny, L-asparaginazy, oraz dokanałową podaż metotreksatu.

Tolerancja leczenia w I fazie była dobra. Kontrolne pomiary glikemii zadowalające. Obraz mózgowia w MRI prawidłowy. Podczas hospitalizacji z uwagi na cechy zespołu lizy guza stosowano płynoterapię oraz rasburykazę. W związku z powikłaniami mielosupresyjnymi kilkakrotnie przetaczano masę erytrocytarną. Przetoczenia przebiegły bez powikłań.

W kontrolnej ocenie cytologicznej szpiku stwierdzono całkowitą remisję (blasty stanowiły 0,7% komórek szpiku), wynik PCR MRD wysoce dodatni — $<10^{-2}$. W badaniu immunofenotypowym płynu mózgowo-rdzeniowego nie stwierdzono komórek atypowych opisywanych w dniu rozpoznania. Dziewczynkę zakwalifikowano do grupy wysokiego ryzyka — early HR (randomizacja do grupy bez podaży Bortezomibu).

W końcowej fazie Indukcji kilkakrotnie wystąpił epizod wymiotów, nawracające bóle brzucha ustępujące po podaniu leków rozkurczowych, esomeprazolu oraz ondansetronu. Pod koniec fazy indukcji obserwowano zmiany nadżerkowe w jamie ustnej, stosowano laseroterapię śluzówek. Obserwowano również podwyższoną aktywność enzymów wątrobowych.

Leczenie żywieniowe

W całym okresie leczenia pacjentka była objęta opieką dietetyka – dokonywano modyfikacji diety doustnej oraz innych form leczenia żywieniowego, w zależności od stanu odżywienia, wyników badań, dolegliwości gastrycznych czy powikłań leczenia.

Wyjściowy stan odżywienia pacjentki oceniono jako prawidłowy na podstawie poniższych parametrów, które monitorowano w dalszych etapach leczenia.

- Masa ciała: 34 kg (7 pc.— norma)
- Wzrost: 144,8 cm (5 pc. — norma)
- BMI: 16,12 kg/m² (16 pc. — norma)
- Albumina: 37 g/l (norma)

Wyjściowy pomiar składu ciała oceniono z wykorzystaniem metody impedancji bioelektrycznej* (27.07.2023 r.):

M.C. [kg]	34 (7 pc. — norma)
FM [kg]	5,7 (16,7 % — norma)
FFM [kg]	28,3
TBW [kg]	20,7 (61 % — norma)
MM [kg]	26,8 (79 % — norma)

M.C. — masa ciała; FM — tkanka tłuszczowa (*fat mass*); FFM — beztłuszczowa masa ciała (*fat free mass*); TBW — woda (*total body water*); MM — masa mięśniowa (*muscle mass*)

W początkowym okresie Indukcji pacjentka miała dobry apetyt, oceniony w skali VAS 10/10p. (VAS, *Visual Analogue Scale*), masa ciała była stabilna. Spożycie doustne było na wysokim poziomie (pacjentka zjadała pełne posiłki z diety szpitalnej + posiłki dodatkowe), co umożliwiło pokrycie pełnego, dobowego zapotrzebowania. Jakość spożywanej diety odbiegała od zaleceń zbilansowanego żywienia, z uwagi m.in. na spożycie głównie wyrobów mięsnych smażonych, słodczy.

Wyjściowo zalecono dietę zbilansowaną, o niskim indeksie glikemicznym (z ograniczeniem łatwo przyswajalnych węglowodanów, dodatkiem błonnika rozpuszczalnego w wodzie, celem lepszej kontroli glikemii w okresie sterydoterapii), bogatą w pełnowartościowe białko, kwasy tłuszczowe omega-3. Z uwagi na pogorszenie parametrów funkcji wątroby w I etapie leczenia docelowo zalecono dietę łatwostrawną, bogatobiałkową. Zapotrzebowanie pacjentki określono na: min. 2000 kcal, 68–85 g białka**. W ostatnim tygodniu fazy Indukcji zaobserwowano pogorszenie apetytu oraz utratę masy ciała do wartości 32,5 kg (utrata 4,5% m.c.). Zalecono wówczas FSMP w ilości początkowo 2 butelek/dobę (600 kcal, 36 g/białka) oraz maltodekstryny 4 × 5 g/dobę. Od 24.08.2023 r. rozpoczęto redukcję dawek sterydów. Pacjentka kontynuowała podaż FSMP przez kolejne dni, z dobrą kontrolą glikemii. Z uwagi na nieefektywne spożycie zaleconych preparatów oraz jednocześnie zmniejszającą się podaż doustną nie obserwowano poprawy w zakresie wzrostu masy ciała (dalszy spadek do 30,5 kg — do dnia 07.09.2023 r.). Jednocześnie u pacjentki obserwowano przedłużającą się mielosupresję po dotychczasowym leczeniu oraz znaczne pogorszenie kondycji psychicznej — pacjentka wymagała zintensyfikowanego wsparcia psychologicznego. Z uwagi na głęboką mielosupresję odroczone rozpoczęcie fazy: Consolidation A. Dziewczynka wymagała przetoczeń masy erytrocytarnej i masy płytkowej.

FAZA KONSOLIDACJI + IMMUNOTERAPIA

Consolidation A (Consol. A) + Extended Consolidation B (Consol. B_{ext})

Consolidation A (Consol. A)

W dniu 05.09.2023 roku z uwagi na wysoki wynik MRD (MRD, *minimal residual disease*) i rosące parametry hematologiczne pacjentkę zakwalifikowano do rozpoczęcia bloku Consol. A, mimo utrzymującej się neutropenii, w pierwszym etapie włączono merkaptopurynę (doustnie). W dalszych etapach pacjentka otrzymywała cytarabinę (dożylnie) oraz metotreksat (dokanałowo). Chemioterapia była powikłana hepatotoksycznością (ALT 150 U/l; GGTP 332 U/l; TBA 88 U/l; bilirubina 2,45 mg%). Włączono wlewy 10% glukozy, kwas urodesoksycholowy. Z uwagi na pogłębiającą się mielosupresję oraz hiperbilirubinemię, kontynuacja chemioterapii (Cons. B extended) została odroczone.

Pacjentka rozpoczęła etap Consol. A z masą ciała 30,5 kg oraz obniżonym apetytem. Od początku leczenia utrata masy ciała wyniosła 3,5 kg, co stanowiło 10% wyjściowej wagi. Uwzględniając powyższe, w drugim dniu bloku Consol. A zakwalifikowano pacjentkę do żywienia dojelitowego z wykorzystaniem zgłębnika nosowo-żołądkowego. Sondę założono w dniu 07.09.2023 r. i rozpoczęto żywienie dojelitowe z wykorzystaniem diety polimerycznej, normokalorycznej (w 100 g: 100 kcal, 4 g białka). Podaż diety rozpoczęto od wlewu ciągłego: 20 ml/h, stopniowo zwiększając przepływ do 90 ml/h, osiągając w trzeciej dobie żywienia podaż 1000 ml/diety na dobę (wlew przez 11 h w tempie 90 ml/h). W następnym etapie dokonano zmiany na formę podaży diety z wykorzystaniem bolusów: 5–6 × 150 ml/dobę. Tolerancja podawanej diety była bardzo dobra. W początkowym okresie etapu Consol. A apetyt pacjentki był obniżony. Poprawę apetytu zaobserwowano po 7 dniach zastosowania żywienia dojelitowego. Jednocześnie, w kolejnych dniach leczenia żywieniowego, obserwowano stopniowy przyrost masy ciała (na koniec Consol. A masa ciała wynosiła: 33,1 kg), przy prawidłowym bilansie płynów. Ocena spożycia doustnego była utrudniona, z uwagi na brak współpracy w zakresie prawidłowego uzupełnienia dzienniczka żywieniowego. Przybliżona podaż z diety doustnej wynosiła około 1000 kcal (blisko 50% zapotrzebowania). Jednocześnie pacjentka efektywnie wypijała 1 FSMP/dobę (300 kcal, 18 g białka). Etap Consol. A pacjentka realizowała zgodnie z planem.

Extended Consolidation B + immunoterapia

Od dnia 25.09.2023 roku pacjentka rozpoczęła kolejny etap leczenia: Extended Consolidation B: 7-dniowa podaż Deksamethazonu, Vinkrystyny, PEG-L-Asparaginazy, Cyklofosfamidu, Cytarabiny, 6-merkaptopuryny, Methotrexatu.

W trakcie etapu Consol. B wystąpiły powikłania, głównie hipertriglicerydemia, hipoglikemia, powikłania infekcyjne (wirus paragrypy t. III, infekcja SARS-CoV-2), powikłania

*Tanita MC-780MA

**Zapotrzebowanie obliczono na podstawie: Joosten K. et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR guidelines on pediatric parenteral Nutrition: Energy, Clinical Nutrition, 2018: 1-6.

mielosupresyjne (pacjentka wymagała przetoczenia masy płytkowej i erytrocytarnej).

Po zakończeniu bloku Extend Consolidation B, ustąpieniu powikłań mielosupresyjnych, pacjentka w okresie 20.11.–18.12.2023 r. realizowała celowaną immunoterapię przeciwnowotworową — wlew ciągły Blinatumomoabu.

W okresie poprzedzającym etap Consol. B_{ext} do dnia 23.09.2023 roku zaobserwowano przyrost masy ciała do wartości 34,1 kg. Następnie pacjentka została wypisana na 3 dni do domu, zalecono kontynuację żywienia dojelitowego w warunkach domowych. Po powrocie do szpitala zaobserwowano zmniejszenie masy ciała o 1 kg (do wartości 33 kg), wynikające prawdopodobnie z braku realizacji zaleceń żywieniowych. W początkowym etapie bloku Consol. B_{ext} kontynuowano podaż diety polimerycznej, normokalorycznej do zgłębnika: 4 × 150 ml (dotychczasowe dawkowanie zmniejszono z uwagi na poprawę apetytu i zwiększone spożycie doustne).

W bloku Consol. B_{ext} wystąpiły różne powikłania. Już w początkowym etapie obserwowano narastające stężenie trójglicerydów oraz hepatosplenomegalię (rozpoznano w USG w dniu 20.09.2023), wymagające podaży urosolflaku oraz wlewów 10-procentowej glukozy.

Narastające stężenie trójglicerydów do wartości 837 mg/dl było wskazaniem do rozpoczęcia wlewu ciągłego insuliny z glukozą 6 j/h (0,2 j/kg/h) i glukozy 20% 30 ml/h pod kontrolą glikemii. Z uwagi na hepatotoksyczność i zaburzenia lipidowe pacjentka otrzymała zalecenia modyfikacji diety doustnej: m.in. dieta z ograniczeniem tłuszczu ogółem, wykorzystaniem jedynie łatwostrawnych tłuszczów pochodzenia roślinnego i rybiego (MUFA i PUFA), eliminacja/ograniczenie nasyconych kwasów tłuszczowych oraz kwasów tłuszczowych trans, włączenie kwasów tłuszczowych MCT (w diecie przemysłowej), dodatkowo eliminacja/ograniczenie cukrów prostych. Jednocześnie zastosowano suplementację kwasów tłuszczowych omega-3 w dawce: 2,5 g kwasów EPA i DHA. W zakresie żywienia dojelitowego włączono dietę polimeryczną, hiperkaloryczną wzbogaconą w MCT (w 100 ml: 132 kcal, 4 g białka), podawaną w dawkowaniu 4 × 100 ml/dobę (5–15.10.2023), jednocześnie kontynuując podaż diety bazowej normokalorycznej w zmniejszonej objętości (4 × 50 ml). Tolerancja diety była dobra, nie obserwowano dolegliwości gastrycznych. Po zastosowaniu powyższego postępowania żywieniowego oraz farmakologicznego obserwowano stopniową normalizację stężenia trójglicerydów w surowicy krwi.

W etapie Consol. B_{ext} po zakończeniu podaży Dexametazonu (w 7 dniu Consol. B extend) obserwowano pogorszenie nastroju. Pacjentka wymagała leczenia przeciwdepresyjnego (sertralina, olanzapina) oraz intensywnego wsparcia psychologicznego. Podobnie jak w fazie Indukcji, w okresie obniżonego nastroju pacjentka miała słaby apetyt, obserwowano zmniejszające spożycie doustne. Jednokrotnie, w okresie infekcji wirusem paragrypy typ III, dziewczynka odmówiła przyjmowania pokarmów

doustnie (13.10.2023 r.), co skutkowało niskim poziomem glikemii w godzinach wieczornych i nocnych (wymagała dożylniej podaży 10-procentowej glukozy). Poprawę apetytu zaobserwowano w dniu 21.10.2023 r., równocześnie z poprawą nastroju.

W całym okresie żywienia dojelitowego pacjentka jeden raz wymiotowała (25.10.2023 r.), zweryfikowano położenie sondy w badaniu RTG (sonda położona blisko odźwiernika) i podciągnięto zgłębnik wyżej. W dalszym okresie utrzymywały się nudności — ponownie zmieniono położenie zgłębnika na płytsze (28.10.2023), co spowodowało ustąpienie dolegliwości.

Z uwagi na brak przyrostu masy ciała w okresie żywienia preparatem normokalorycznym w dawkowaniu 4 × 150 ml/dobę (25.09.–15.10.2023 r.; zaobserwowano ponownie spadek masy ciała z 33 kg do wartości 32,1 kg), zdecydowano o zintensyfikowaniu leczenia żywieniowego. Dokonano zmiany diety normokalorycznej na dietę hiperkaloryczną o większej zawartości białka (w 100 ml: 150 kcal, 4,9 g białka) w docelowym dawkowaniu 5 × 150–200 ml/dobę. Podaż diety w powyższym schemacie kontynuowano do dnia 17.11.2023 roku, uzyskując przyrost masy ciała do wartości 39,3 kg.

W dalszym etapie leczenia żywieniowego (od 17.11.2023 r.) z uwagi na narastające wartości enzymów wątrobowych, rozpoczęto wlew 10-procentowej glukozy, pod kontrolą glikemii oraz ponownie dokonano zmiany diety przemysłowej na dietę polimeryczną, hiperkaloryczną wzbogaconą w MCT: dawkowanie 4 × 150 ml (objętość diety zmniejszono z uwagi na uzyskany dotychczas zadowalający przyrost masy ciała oraz wzrastający apetyt pacjentki). Jednocześnie zastosowano suplementację KT omega-3 (2,5 g kwasów EPA i DHA). Dietę podawano do dnia 13.12.2023 r., zmniejszając dawkowanie od 07.12.2023 r. do 2 × 150 ml. W dniu 13.12.2023 r. — z uwagi na uzyskaną poprawę stanu odżywienia i możliwość pokrycia pełnego zapotrzebowania drogą doustną — usunięto zgłębnik nosowo-żołądkowy. Pacjentka zakończyła leczenie żywieniowe z masą ciała 42,8 kg.

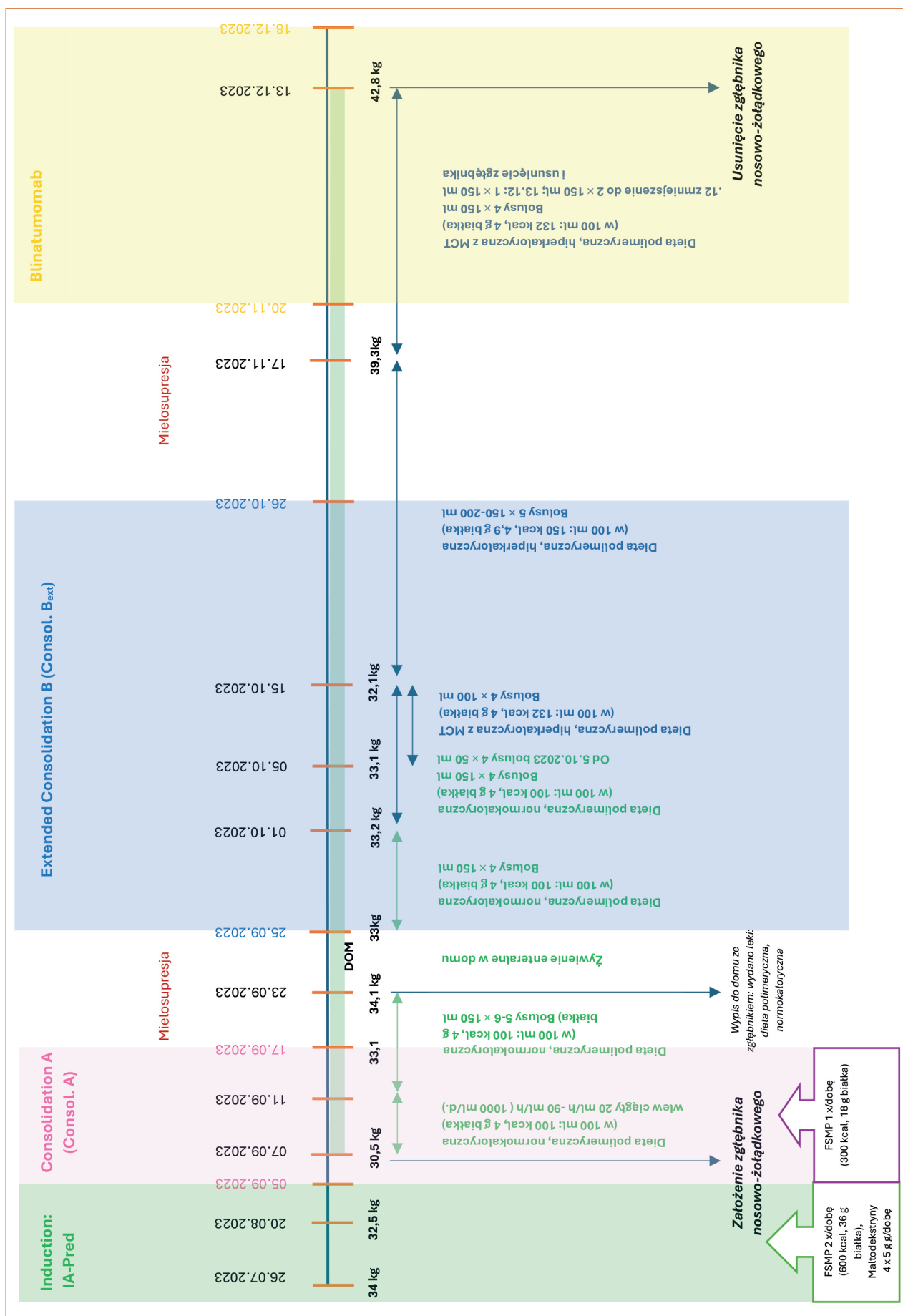
PODSUMOWANIE POSTĘPOWANIA ŻYWIENIOWEGO

Schemat zastosowanego leczenia żywieniowego przedstawiono na **rycinie 1**.

Poniżej przedstawiono wybrane wyniki pomiaru składu ciała wykonywane w czasie leczenia pacjentki. W okresie 140 dni, przy zastosowaniu różnych form leczenia żywieniowego, którym pacjentka została objęta od początku leczenia, zaobserwowano poprawę stanu odżywienia:

- zwiększenie masy ciała z 34 kg (7 pc. — norma) do 42,8 kg (50 pc. — norma);
- zwiększenie BMI z 16,12 kg/m² (16 pc. — norma) do 20,41 kg/m² (77 pc. — norma);
- zwiększenie zawartości masy mięśniowej z 26,8 kg do 30,3 kg; wzrost o 13 %.

Powyższe zależności opisano w **tabeli 1**.



Rycina 1. Schemat zastosowanego leczenia żywieniowego

Tabela 1. Zmiany parametrów antropometrycznych w czasie leczenia żywieniowego

	27.07.2023	03.10.2023	31.10.2023	07.12.2023
M.C.	34	32,4	35,8	42,8
FM	5,7	6,8	7,4	10,9
FFM	28,3	25,6	28,4	31,9
TBW	20,7	18,7	20,8	23,4
MM	26,8	24,3	26,9	30,3

M.C. — masa ciała; FM — tkanka tłuszczowa (*fat mass*); FFM — beztłuszczowa masa ciała (*fat free mass*); TBW — woda (*total body water*); MM — masa mięśniowa (*muscle mass*)

DYSKUSJA

Dzieci z chorobą nowotworową są niewątpliwie w grupie wysokiego ryzyka niedożywienia, wynikającego z obecności samego nowotworu oraz toksyczności stosowanego leczenia [27].

W literaturze podkreśla się, że u dzieci z ALL konieczne są ukierunkowane interwencje żywieniowe oraz aktywność fizyczna, które należy rozpocząć już na początku leczenia.

Jako kluczowe obszary w zakresie poprawy stanu odżywienia wymienia się monitorowanie prawidłowego wzrastania, zachowanie funkcji mięśni poprzez minimalizację utraty (optymalnie uzyskanie przyrostu) beztłuszczowej masy ciała, ograniczenie nadmiernego przyrostu masy ciała w trakcie leczenia (prewencja nadwagi i otyłości) poprzez wspieranie zachowań prozdrowotnych [28]. Nieodłącznym elementem kompleksowego wsparcia żywieniowego jest nie tylko zapewnienie prawidłowego stanu odżywienia, ale również odciążenie uszkodzonego na skutek leczenia narządu i łagodzenie dolegliwości gastrycznych. W literaturze podkreśla się, że w przypadku dzieci z ALL interwencje mające na celu poprawę stanu odżywienia należy rozpocząć wcześniej, aby złagodzić dolegliwości fizyczne i psychospołeczne związane z leczeniem [29].

W opisywanym przypadku, pacjentka objęta została wsparciem żywieniowym od momentu rozpoznania choroby nowotworowej. Kilukrotnie dokonywano zmian w zakresie diety doustnej oraz innych form leczenia żywieniowego, dostosowując je do aktualnych potrzeb, dolegliwości, stanu odżywienia.

W trakcie leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej u większości pacjentów obserwuje się szereg powikłań, które wymagają odpowiedniego postępowania żywieniowego, co zaobserwowano również w przypadku opisywanej pacjentki.

Wśród częstych powikłań, wpływających na potrzebę właściwych interwencji żywieniowych u dzieci z ALL, należy wymienić m.in.: otyłość sarkopeniczną, hiperglikemię/hipoglikemię, hepatotoksyczność, zaburzenia lipidowe, ostre zapalenie trzustki, niewydolność nerek, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (stomatitis)i/lub przewodu pokarmowego (typhilitis), zapalenie i krwawienie dziąseł, kserostomię, zmiany próchnicowe [30]. Dolegliwości gastryczne związane z procesem leczenia (np. nudności, wymioty, zaparcia, biegunki, zmiana odczuwania smaku, zapachu, pogorszenie apetytu) w efekcie będą prowadzić do nie-

dożywienia, co w istotny sposób wpływa na konieczność odpowiedniego leczenia żywieniowego [31].

W przypadku omawianej pacjentki utratę masy ciała zaobserwowano już w początkowym okresie leczenia (Indukcja) przy stosowaniu dużych dawek glikokortykosteroidów.

Glikokortykosteroidy mogą sprzyjać oporności na leptynę, powodować zaburzenia glikemii, hamować wydzielanie hormonu wzrostu i zwiększać syntezę triglicerydów, przyczyniając się do rozregulowania w zakresie przyjmowania pokarmu, zmiany nawyków żywieniowych i zwiększenia ryzyka chorób układu krążenia [32, 33].

U większości pacjentów w etapie Indukcji remisji dochodzi do zwiększenia apetytu, co u omawianej pacjentki dostrzeżono na początku leczenia.

Podobnie w badaniu Jadas i in., gdzie oceniono dietę w pierwszym etapie leczenia ALL w grupie 640 dzieci, wykazano, że większość pacjentów przekroczyła zalecenia dotyczące spożycia kalorii i wybranych mikroelementów, pomimo procesu chorobowego ALL [34].

W końcowej fazie Indukcji apetyt omawianej pacjentki był niski, zaobserwowano 4,5-procentową utratę masy ciała w odniesieniu do wartości z początku leczenia, co było wskazaniem do leczenia żywieniowego (zastosowano FSMP). Brak efektu zastosowanej interwencji (dalsza utrata masy ciała) wynikał z niskiego spożycia FSMP i obniżającego się apetytu.

W badaniu Liang i wsp. wykazano, że w trakcie chemioterapii indukującej remisję u dzieci z ALL doustne suplementy diety mogą poprawić stan odżywienia, zmniejszyć częstość powikłań i zmniejszyć koszty hospitalizacji. W badanej grupie kontrolnej utrata masy ciała pod koniec chemioterapii była istotnie większa niż w grupie otrzymującej ONS ($p < 0,05$). Stężenie hemoglobiny oraz stężenie białka całkowitego, albuminy i prealbuminy były istotnie wyższe w grupie ONS niż w grupie kontrolnej (odpowiednio $p < 0,05$ i $p < 0,01$). Częstość występowania hipalbuminemii, powikłań żołądkowo-jelitowych i infekcji była mniejsza w grupie otrzymującej ONS niż w grupie kontrolnej ($p < 0,05$) [35].

Pomimo pozytywnych efektów podaży FSMP, u części pacjentów występują trudności związane z akceptacją i z efektywnym spożyciem tych preparatów.

W literaturze od dawna zaleca się wielopoziomowe podejście w zakresie żywienia w onkologii dziecięcej, zaczynając od edukacji w zakresie optymalizacji diety, zastosowania FSMP, żywienia dojelitowego (EN, *enteral*

nutrition) przez sztuczny dostęp oraz żywienia pozajelitowego (PN, *parenteral nutrition*) w szczególnych sytuacjach klinicznych [36, 37].

Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Żywienia Klinicznego i Metabolizmu (ESPEN, *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*) oraz Polskiego Towarzystwa Żywienia Klinicznego Dzieci (PTŻKDZ), jako wskazania do leczenia żywienia dojelitowego w onkologii dziecięcej wymienia się m.in. ciężkie wyniszczenie, utrata > 5% masy ciała, obniżenie o > 10% MUAC od momentu rozpoznania choroby, brak możliwości pokrycia co najmniej 90% zapotrzebowania drogą doustną [38].

Z uwagi na brak powodzenia w zastosowaniu FSMP u opisywanej pacjentki, uwzględniając powyższe kryteria, na dalszym etapie leczenia zdecydowano o żywieniu z wykorzystaniem zgłębnika nosowo-żołądkowego. Wdrożono różne modyfikacje, zależne m.in. od powikłań stosowanego leczenia onkologicznego.

Wyjściową dietą był preparat normokaloryczny, polimeryczny, którego tolerancja była dobra, nie zaobserwowano jednak przyrostu masy ciała w okresie stosowania tej diety.

W trakcie dalszego leczenia pacjentki doszło do szeregu działań niepożądanych stosowanego leczenia. Niezaprzeczalnie podaż glikokortykosteroidów oraz leku cytostatycznego asparaginazy może skutkować m.in. zaburzeniami w zakresie gospodarki lipidowej, głównie pod postacią hipertriglicerydemii, co zaobserwowano również w opisywanym przypadku. Mechanizm wpływu powyższych leków prowadzący do hipertriglicerydemii nie jest do końca wyjaśniony. W przypadku glikokortykosteroidów mechanizm ten może polegać na: zwiększeniu syntezy trójglicerydów (TG), zwiększeniu produkcji lipoprotein o małej gęstości (LDL), mobilizacji kwasów tłuszczowych oraz aktywacji lipazy lipoproteinowej, biorącej udział w hydrolizie TG [39-41]. Jako prawdopodobny mechanizm hipertriglicerydemii po podaży asparaginazy wymienia się: zwiększoną syntezę lipoprotein o bardzo małej gęstości (VLDL) oraz zmniejszoną aktywność lipazy lipoproteinowej. Przy czym hipertriglicerydemia istotna klinicznie najczęściej pojawia się u pacjentów podczas jednoczesnego leczenia asparaginazą i deksametazonem [42-44].

W opisywanym przypadku w okresach hepatotoksyczności i hipertriglicerydemii stosowano dietę z ograniczeniem lipidów i cukrów prostych, w zakresie żywienia do zgłębnika włączono dietę z dodatkiem kwasów tłuszczowych MCT oraz zastosowano dodatkową suplementację kwasów omega-3.

W literaturze brak jednoznacznych danych na temat zasadności zastosowania przemysłowych diet „specjalnych” w przypadku powyższych powikłań u dzieci z ALL.

Należy również zwrócić uwagę, że mimo ogólnych zaleceń przestrzegania diety niskotłuszczowej w trakcie leczenia asparaginazą (jako prewencji zaburzeń lipidowych), jednoznacznego stanowiska w tej kwestii w piśmiennictwie brakuje [45].

W przypadku pacjentów pediatrycznych jako wskazanie do zastosowania MCT wymienia się przewlekłe choroby wątroby, szczególnie przebiegające z cholestazą [46].

W badaniach obserwacyjnych i eksperymentalnych podkreśla się szczególną rolę wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA, *polyunsaturated fatty acids*) omega-3: eikozapentaenowego (EPA) i dokozaheksaenowego (DHA), które obniżają poziom trójglicerydów i cholesterolu całkowitego u pacjentów z hiperlipidemią. Wykazują też szereg innych właściwości sprzyjających gospodarce lipidowej: działanie przeciwzapalne, przeciwzakrzepowe, antyarytmiczne, przeciwmiażdżycowe.

Kwasy tłuszczowe omega-3 są przedmiotem badań w zakresie zastosowania ich w prewencji toksyczności w postaci hipertriglicerydemii. Obecnie jednak brak jednoznacznych rekomendacji, co powoduje duże rozbieżności w zakresie optymalnego stosowania kwasów omega-3 u dzieci [47, 48].

Dane literaturowe na temat zastosowania średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (MCT *medium chain triglycerides*) w populacji pediatrycznej są ograniczone. Brak wyników badań na temat efektów zastosowania MCT w zaburzeniach lipidowych występujących podczas leczenia ALL. W najnowszych rekomendacjach Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. późnych powikłań po leczeniu przeciwnowotworowym Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej — dotyczących Postępowania w hiperlipidemii u dzieci z ALL/NHL — również nie zawarto informacji dotyczących stosowania MCT w przypadku powikłań lipidowych.

W literaturze natomiast można znaleźć doniesienia dotyczące korzyści z zastosowania diety niskotłuszczowej z jednoczesnym wzbogaceniem w MCT u dzieci z genetycznymi schorzeniami, na przykład deficytem lipazy lipoproteinowej, której aktywność może być prawdopodobnie obniżona również na skutek leczenia ALL [49].

W wytycznych diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych w Polsce z 2021 roku dla osób dorosłych podkreśla się, że u niektórych pacjentów ze zwiększonym stężeniem trójglicerydów chylomikronów i trójglicerydów VLDL można rozważyć jako suplement energii zastosowanie MCT, które są transportowane bezpośrednio do wątroby przez żyłę wrotną i tam metabolizowane, a więc nie tworzą się chylomikrony [50].

W opisywanym przypadku najbardziej efektywnym okresem w zakresie poprawy stanu odżywienia, przyrostu masy ciała był moment zastosowania diety hiperkalorycznej.

W całym okresie leczenia żywieniowego pacjentki uzyskano przyrost masy ciała o 8,8 kg, z czego 40% stanowiła masa mięśniowa. Przyrost masy mięśniowej uzyskano w czasie stosowania żywienia dojelitowego. W początkowym okresie leczenia (sterydoterapia) pacjentka traciła masę ciała i masę mięśniową, co jest zbliżone z obserwacjami innych autorów. W badaniu Gustaité i in., w którym

w grupie wiekowej 12–17 lat, a więc grupie odpowiadającej wiekowi opisywanej pacjentki, zaobserwowano istotne statystycznie obniżenie z-score w przypadku wskaźnika BMI z ($p = 0,005$). Uzyskane wyniki wskazują, że pomimo stosowania sterydów, młodzież w trakcie indukcji ALL ma skłonność do utraty wagi, w przeciwieństwie do dzieci w wieku przedszkolnym, które w trakcie takiego samego leczenia miały tendencję do tycia [51]. Podobnie w badaniu Mera i in., w którym oceniano skład ciała 91 dzieci z ALL z wykorzystaniem metody DEXA (*dual energy x-ray absorptiometry*), wykazano, że na początku leczenia obserwuje się znaczne zmniejszenie zawartości suchej masy mięśniowej [52].

Późne skutki leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej obejmują zaburzenia składu ciała. W literaturze podkreśla się, że dzieci po leczeniu intensywnym są bardziej narażone na ryzyko otyłości, co potwierdzono w badaniach Fuemmeler i in. [53].

WNIOSKI

Brak jednoznacznych wytycznych dotyczących praktyki leczenia żywieniowego u opisywanej grupy chorych w dalszym ciągu przyczynia się do dużego zróżnicowania praktyk żywieniowych w różnych krajach.

W ciągu ostatnich 20 lat przybyło wiele dowodów na zasadność leczenia żywieniowego w trakcie leczenia ALL [54, 38]. Nadal dostrzegalne są znaczne różnice w praktyce pomiędzy ośrodkami onkologii na świecie [55, 56].

Ocena stanu odżywienia stanowi istotny element terapii onkologicznej, choć często schodzi na drugi plan postępowania klinicznego [57]. Nieprawidłowy stan odżywienia u dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną może wyrzucić negatywne skutki w zakresie powikłań stosowanego leczenia, przeżycia pacjenta czy ryzyka nawrotu choroby [58].

Konieczne jest rutynowe monitorowanie stanu odżywienia w trakcie leczenia onkologicznego w populacji pediatrycznej celem zapewnienia prawidłowego wzrostu i rozwoju fizycznego. Powyższe postępowanie powinno być priorytetem dla wszystkich interdyscyplinarnych zespołów onkologicznych, a ścisła współpraca i wymiana wiedzy specjalistycznej pomiędzy onkologami dziecięcymi a dietetykami klinicznymi powinna stać się standardem w leczeniu onkologicznym. Właściwe strategie żywieniowe są konieczne dla wszystkich dzieci z rozpoznaniem nowotworu, niezależnie od ich początkowej masy ciała [56, 57]. Aby zapewnić właściwy rozwój fizyczny, poprawę wyników leczenia oraz jakości życia pacjentów pediatrycznych z ALL, leczenie żywieniowe należy przyjąć jako ważny element postępowania terapeutycznego.

Informacje o artykule

Konflikt interesów: Nie zgłoszono.

Finansowanie: Brak.

PIŚMIENNICTWO

- Pui CH. Precision medicine in acute lymphoblastic leukemia. *Front Med.* 2020; 14(6): 689–700, doi: [10.1007/s11684-020-0759-8](https://doi.org/10.1007/s11684-020-0759-8), indexed in Pubmed: [33074527](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33074527/).
- Teachey DT, Pui CH. Comparative features and outcomes between paediatric T-cell and B-cell acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet Oncol.* 2019; 20(3): e142–e154, doi: [10.1016/S1470-2045\(19\)30031-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30031-2), indexed in Pubmed: [30842058](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30842058/).
- Brown P, Shah B, Advani A, et al. Acute lymphoblastic leukemia, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network.* 2021; 19(9): 1079–1109, doi: [10.6004/jnccn.2021.0042](https://doi.org/10.6004/jnccn.2021.0042).
- Ma H, Sun H, Sun X. Survival improvement by decade of patients aged 0–14 years with acute lymphoblastic leukemia: a SEER analysis. *Sci Rep.* 2014; 4: 4227, doi: [10.1038/srep04227](https://doi.org/10.1038/srep04227), indexed in Pubmed: [24572378](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24572378/).
- Reilly JJ, Weir J, McColl JH, et al. Prevalence of protein-energy malnutrition at diagnosis in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999; 29(2): 194–197, doi: [10.1097/00005176-199908000-00017](https://doi.org/10.1097/00005176-199908000-00017), indexed in Pubmed: [10435658](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10435658/).
- Lange BJ, Gerbing RB, Feusner J, et al. Mortality in overweight and underweight children with acute myeloid leukemia. *JAMA.* 2005; 293(2): 203–211, doi: [10.1001/jama.293.2.203](https://doi.org/10.1001/jama.293.2.203), indexed in Pubmed: [15644547](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15644547/).
- Viani K, Barr RD, Filho VO, et al. Nutritional status at diagnosis among children with cancer referred to a nutritional service in Brazil. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2021; 43(4): 389–395, doi: [10.1016/j.htct.2020.04.008](https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.04.008), indexed in Pubmed: [32631810](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32631810/).
- Barr RD, Stevens MCG. The influence of nutrition on clinical outcomes in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer.* 2020; 67 Suppl 3: e28117, doi: [10.1002/pbc.28117](https://doi.org/10.1002/pbc.28117), indexed in Pubmed: [32134218](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32134218/).
- Hansen BA, Wendelbo Ø, Bruserud Ø, et al. Febrile neutropenia in acute leukemia. epidemiology, etiology, pathophysiology and treatment. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2020; 12(1): e2020009, doi: [10.4084/MJ-HID.2020.009](https://doi.org/10.4084/MJ-HID.2020.009), indexed in Pubmed: [31934319](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31934319/).
- den Hoed MAH, Pluijm SMF, de Groot-Kruseman HA, et al. The negative impact of being underweight and weight loss on survival of children with acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica.* 2015; 100(1): 62–69, doi: [10.3324/haematol.2014.110668](https://doi.org/10.3324/haematol.2014.110668), indexed in Pubmed: [25304613](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25304613/).
- Antillón FG, Blanco JG, Valverde PD, et al. Nutritional status of children during treatment for acute lymphoblastic leukemia in the Central American Pediatric Hematology Oncology Association (AHOPCA): preliminary data from Guatemala. *Pediatr Blood Cancer.* 2008; 50(2 Suppl): 502–5; discussion 517, doi: [10.1002/pbc.21398](https://doi.org/10.1002/pbc.21398), indexed in Pubmed: [18064654](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18064654/).
- Antillon F, de Maselli T, Garcia T, et al. Nutritional status of children during treatment for acute lymphoblastic leukemia in the Central American Pediatric Hematology Oncology Association (AHOPCA): preliminary data from Guatemala. *Pediatr Blood Cancer.* 2008; 50(2 Suppl): 502–5; discussion 517, doi: [10.1002/pbc.21398](https://doi.org/10.1002/pbc.21398), indexed in Pubmed: [18064654](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18064654/).
- Koskelo EK, Saarinen UM, Siimes MA. Skeletal muscle wasting and protein-energy malnutrition in children with a newly diagnosed acute leukemia. *Cancer.* 1990; 66(2): 373–376, doi: [10.1002/1097-0142\(19900715\)66:2<373::aid-cnrc2820660229>3.0.co;2-c](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19900715)66:2<373::aid-cnrc2820660229>3.0.co;2-c), indexed in Pubmed: [2114940](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2114940/).
- Paviglianiti A. A review on the impact of body mass index on outcomes in pediatric leukemia. *J Blood Med.* 2020; 11: 205–212, doi: [10.2147/JBM.S232655](https://doi.org/10.2147/JBM.S232655), indexed in Pubmed: [32607038](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32607038/).
- Triarico S, Rinninella E, Cintoni M, et al. Impact of malnutrition on survival and infections among pediatric patients with cancer: a retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019; 23(3): 1165–1175, doi: [10.26355/eur-rev_201901_17009](https://doi.org/10.26355/eur-rev_201901_17009), indexed in Pubmed: [30779086](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30779086/).
- Marriott CJC, Beaumont LF, Farncombe TH, et al. Body composition in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia diagnosed in childhood and adolescence: A focus on sarcopenic obesity. *Cancer.* 2018; 124(6): 1225–1231, doi: [10.1002/cncr.31191](https://doi.org/10.1002/cncr.31191), indexed in Pubmed: [29231963](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29231963/).
- Mostoufi-Moab S, Ginsberg JP, Bunin N, et al. Body composition abnormalities in long-term survivors of pediatric hematopoietic stem cell transplantation. *J Pediatr.* 2012; 160(1): 122–128, doi: [10.1016/j.jpeds.2011.06.041](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.06.041), indexed in Pubmed: [21839468](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21839468/).

18. Pluimakers VG, van Waas M, Neggers SJ, et al. Metabolic syndrome as cardiovascular risk factor in childhood cancer survivors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2019; 133: 129–141, doi: [10.1016/j.critrevonc.2018.10.010](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.10.010), indexed in Pubmed: [30661649](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30661649/).
19. Wadhwa A, Chen Y, Hageman L, et al. Body mass index during maintenance therapy and relapse risk in children with acute lymphoblastic leukemia: A Children's Oncology Group report. *Cancer*. 2023; 129(1): 151–160, doi: [10.1002/cncr.34529](https://doi.org/10.1002/cncr.34529), indexed in Pubmed: [36369905](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36369905/).
20. Lee JH, Suh OkK, Lee MG. Pharmacokinetic changes in drugs during protein-calorie malnutrition: correlation between drug metabolism and hepatic microsomal cytochrome P450 isozymes. *Arch Pharm Res*. 2004; 27(7): 693–712, doi: [10.1007/BF02980136](https://doi.org/10.1007/BF02980136), indexed in Pubmed: [15356995](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15356995/).
21. Murry DJ, Riva L, Poplack DG. Impact of nutrition on pharmacokinetics of anti-neoplastic agents. *Int J Cancer Suppl*. 1998; 11: 48–51, doi: [10.1002/\(sici\)1097-0215\(1998\)78:11+<48::aid-ijc14>3.0.co;2-3](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0215(1998)78:11+<48::aid-ijc14>3.0.co;2-3), indexed in Pubmed: [9876478](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9876478/).
22. Davis LE, Lenkinski RE, Shinkwin MA, et al. The effect of dietary protein depletion on hepatic 5-fluorouracil metabolism. *Cancer*. 1993; 72(12): 3715–3722, doi: [10.1002/1097-0142\(19931215\)72:12<3715::aid-cn-cr280271225>3.0.co;2-w](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19931215)72:12<3715::aid-cn-cr280271225>3.0.co;2-w), indexed in Pubmed: [8252488](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8252488/).
23. Israëls T, van de Wetering MD, Hesseling P, et al. Malnutrition and neutropenia in children treated for Burkitt lymphoma in Malawi. *Pediatr Blood Cancer*. 2009; 53(1): 47–52, doi: [10.1002/pbc.22032](https://doi.org/10.1002/pbc.22032), indexed in Pubmed: [19338050](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19338050/).
24. Pedretti L, Leardini D, Muratore E, et al. Role of Nutrition in Pediatric Patients with Cancer. *Nutrients*. 2023; 15(3), doi: [10.3390/nu15030710](https://doi.org/10.3390/nu15030710), indexed in Pubmed: [36771416](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36771416/).
25. Tripodi SI, Bergami E, Panigari A, et al. The role of nutrition in children with cancer. *Tumori*. 2023; 109(1): 19–27, doi: [10.1177/030008916221084740](https://doi.org/10.1177/030008916221084740), indexed in Pubmed: [35722985](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35722985/).
26. Trehan A, Viani K, da Cruz LB, et al. The importance of enteral nutrition to prevent or treat undernutrition in children undergoing treatment for cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2020; 67 Suppl 3: e28378, doi: [10.1002/pbc.28378](https://doi.org/10.1002/pbc.28378), indexed in Pubmed: [32614140](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32614140/).
27. Joffe L, Ladas EJ. Nutrition during childhood cancer treatment: current understanding and a path for future research. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4(6): 465–475, doi: [10.1016/S2352-4642\(19\)30407-9](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(19)30407-9), indexed in Pubmed: [32061318](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32061318/).
28. Belle FN, Schindera C, Ansari M, et al. Risk factors for overweight and obesity after childhood acute lymphoblastic leukemia in North America and Switzerland: A comparison of two cohort studies. *Cancer Med*. 2023; 12(20): 20423–20436, doi: [10.1002/cam4.6588](https://doi.org/10.1002/cam4.6588), indexed in Pubmed: [37807946](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37807946/).
29. Withycombe JS, Smith LM, Meza JL, 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): 434–439, doi: [10.1002/pbc.25316](https://doi.org/10.1002/pbc.25316), indexed in Pubmed: [25407299](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25407299/).
30. Valéra MC, Noirrit-Esclassan E, Pasquet M, et al. Oral complications and dental care in children with acute lymphoblastic leukaemia. *J Oral Pathol Med*. 2015; 44(7): 483–489, doi: [10.1111/jop.12266](https://doi.org/10.1111/jop.12266), indexed in Pubmed: [25243950](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25243950/).
31. Lovell A, Gardiner B, Henry L, et al. The evolution of nutritional care in children and young people with acute lymphoblastic leukaemia: a narrative review. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2024, doi: [10.1111/jhn.13273](https://doi.org/10.1111/jhn.13273).
32. Marriott CJC, Beaumont LF, Farncombe TH, et al. Body composition in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia diagnosed in childhood and adolescence: A focus on sarcopenic obesity. *Cancer*. 2018; 124(6): 1225–1231, doi: [10.1002/cncr.31191](https://doi.org/10.1002/cncr.31191), indexed in Pubmed: [29231963](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29231963/).
33. Chardon ML, Pinto S, Slayton WB, et al. Eating behaviors and dietary quality in childhood acute lymphoblastic leukemia survivors. *Pediatr Blood Cancer*. 2021; 68(4): e28811, doi: [10.1002/pbc.28811](https://doi.org/10.1002/pbc.28811), indexed in Pubmed: [33381920](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33381920/).
34. Ladas EJ, Orjuela M, Stevenson K, et al. Dietary intake and childhood leukemia: The Diet and Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment (DALLT) cohort study. *Nutrition*. 2016; 32(10): 1103–1109, doi: [10.1016/j.nut.2016.03.014](https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.03.014), indexed in Pubmed: [27318855](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27318855/).
35. Liang R, Chen GY, Fu SX, et al. Benefit of oral nutritional supplements for children with acute lymphoblastic leukaemia during remission-induction chemotherapy: a quasi-experimental study. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018; 27(1): 144–147, doi: [10.6133/apjcn.032017.04](https://doi.org/10.6133/apjcn.032017.04), indexed in Pubmed: [29222892](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29222892/).
36. Rogers PC, Barr RD. The relevance of nutrition to pediatric oncology: A cancer control perspective. *Pediatr Blood Cancer*. 2020; 67 Suppl 3: e28213, doi: [10.1002/pbc.28213](https://doi.org/10.1002/pbc.28213), indexed in Pubmed: [32096351](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32096351/).
37. Lovell A, Gardiner B, Henry L, et al. The evolution of nutritional care in children and young people with acute lymphoblastic leukaemia: a narrative review. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2024, doi: [10.1111/jhn.13273](https://doi.org/10.1111/jhn.13273).
38. Książyk J. Zalecenia leczenia żywieniowego u dzieci. PZWL, Warszawa 2021.
39. Valaiyapathi B, Sunil B, Ashraf AP. Approach to Hypertriglyceridemia in the Pediatric Population. *Pediatr Rev*. 2017; 38(9): 424–434, doi: [10.1542/pir.2016-0138](https://doi.org/10.1542/pir.2016-0138), indexed in Pubmed: [28864733](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28864733/).
40. Morand A, Barlogis V, Rouby F, et al. [Hypertriglyceridemia, discovered on a pseudohyponatremia, induced by L-asparaginase in the treatment of B acute lymphoblastic leukemia in child]. *Therapie*. 2023; 78(5S): S91–S93, doi: [10.2515/therapie/2015051](https://doi.org/10.2515/therapie/2015051), indexed in Pubmed: [27771107](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27771107/).
41. Prasas S, Carmona R, Ji L, et al. Obesity and risk for venous thromboembolism from contemporary therapy for pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Thromb Res*. 2018; 165: 44–50, doi: [10.1016/j.thromres.2018.02.150](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.02.150), indexed in Pubmed: [29567586](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29567586/).
42. Zawitkowska J, Lejman M, Zaucha-Prażmo A, et al. Severe drug-induced hypertriglyceridemia treated with plasmapheresis in children with acute lymphoblastic leukemia. *Transfus Apher Sci*. 2019; 58(5): 634–637, doi: [10.1016/j.transci.2019.08.025](https://doi.org/10.1016/j.transci.2019.08.025), indexed in Pubmed: [31515171](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31515171/).
43. Galindo RJ, Yoon J, Devoe C, et al. PEG-asparaginase induced severe hypertriglyceridemia. *Arch Endocrinol Metab*. 2016; 60(2): 173–177, doi: [10.1590/2359-3997000000068](https://doi.org/10.1590/2359-3997000000068), indexed in Pubmed: [26331232](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26331232/).
44. Solano-Páez P, Villegas JA, Colomer I, et al. L-Asparaginase and steroids-associated hypertriglyceridemia successfully treated with plasmapheresis in a child with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2011; 33(3): e122–e124, doi: [10.1097/MPH.0b013e3181f7a1](https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e3181f7a1), indexed in Pubmed: [21399528](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21399528/).
45. Zawitkowska J, Styczyński J, Młynarski W, et al. Postępowanie w hipertriglicerydemii u dzieci z ALL/NHL – rekomendacje Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Późnych Powikłań po Leczeniu Przeciwnowotworowym Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej. *Przegląd Pediatryczny*. 2023; 52(3): 56–66.
46. Matthaji J, Mohan N, Viswanathan MS, et al. Therapeutic enteral formulas in children. *Indian Pediatrics*. 2020; 57(4): 343–348, indexed in Pubmed: [32038034](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32038034/).
47. Salvador C, Entenmann A, Salvador R, et al. Combination therapy of omega-3 fatty acids and acipimox for children with hypertriglyceridemia and acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Lipidol*. 2018; 12(5): 1260–1266, doi: [10.1016/j.jacl.2018.05.021](https://doi.org/10.1016/j.jacl.2018.05.021), indexed in Pubmed: [30055974](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30055974/).
48. de Ferranti SD, Milliren CE, Denhoff ER, et al. Using high-dose omega-3 fatty acid supplements to lower triglyceride levels in 10- to 19-year-olds. *Clin Pediatr (Phila)*. 2014; 53(5): 428–438, doi: [10.1177/0009922814528032](https://doi.org/10.1177/0009922814528032), indexed in Pubmed: [24707021](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24707021/).
49. Aljouda L, Nagy L, Schulze A. Long-term treatment of lipoprotein lipase deficiency with medium-chain triglyceride-enriched diet: a case series. *Nutrients*. 2023; 15(16), doi: [10.3390/nu15163535](https://doi.org/10.3390/nu15163535), indexed in Pubmed: [37630727](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37630727/).
50. Banach K, Burchardt P, Chlebus K, et al. Wytyczne PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych w Polsce 2021. *Lekarz POZ Suplement*. 2021.
51. Gustaitė S, Everatt V, Kairienė J, et al. Changes in nutritional status during induction phase and their association with fever and minimal residual disease in paediatric acute lymphoblastic leukaemia. *Medicina*. 2023; 59(6): 1008, doi: [10.3390/medicina59061008](https://doi.org/10.3390/medicina59061008), indexed in Pubmed: [37374212](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37374212/).
52. Rayar M, Webber CE, Nayiager T, et al. Sarcopenia in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2013; 35(2): 98–102, doi: [10.1097/MPH.0b013e318279eea2](https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e318279eea2), indexed in Pubmed: [23242330](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23242330/).
53. Fuemeler BF, Pendzich MK, Clark K, et al. Diet, physical activity, and body composition changes during the first year of treatment for childhood acute leukemia and lymphoma. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2013; 35(6): 437–443, doi: [10.1097/MPH.0b013e318279cd3e](https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e318279cd3e), indexed in Pubmed: [23211695](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23211695/).

54. Joffe L, Ladas EJ. Nutrition during childhood cancer treatment: current understanding and a path for future research. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4(6): 465–475, doi: [10.1016/S2352-4642\(19\)30407-9](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(19)30407-9), indexed in Pubmed: [32061318](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32061318/).
55. Ringwald-Smith K, Hill R, Evanoff L, et al. When reality and research collide: Guidelines are essential for optimal nutrition care in pediatric oncology. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2022; 44(1): e144–e151, doi: [10.1097/MPH.0000000000002200](https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000002200), indexed in Pubmed: [34001795](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34001795/).
56. Barr RD, Stevens MCG. The influence of nutrition on clinical outcomes in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2020; 67 Suppl 3: e28117, doi: [10.1002/pbc.28117](https://doi.org/10.1002/pbc.28117), indexed in Pubmed: [32134218](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32134218/).
57. Diakou V, Vassilakou T. Nutritional status of pediatric cancer patients at diagnosis and correlations with treatment, clinical outcome and the long-term growth and health of survivors. *Children (Basel)*. 2020; 7(11), doi: [10.3390/children7110218](https://doi.org/10.3390/children7110218), indexed in Pubmed: [33171756](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33171756/).
58. den Hoed MA, Pluijm SM, de Groot-Kruseman HA, et al. The negative impact of being underweight and weight loss on survival of children with acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 2015; 100(1): 62–69, doi: [10.3324/haematol.2014.110668](https://doi.org/10.3324/haematol.2014.110668), indexed in Pubmed: [25304613](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25304613/).