



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών  
ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ ΠΑΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΦΗΒΩΝ**



## **ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Παρέμβαση στη διατροφή σε παιδιά που έχουν νοσήσει από τον καρκίνο: Μελέτη συστηματικής ανασκόπησης**

---

**Χαλκιαδάκη Γεωργία, Βιολόγος, PhD**

**Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή**

- 1. Λιονής Χρήστος, Καθηγητής, MD, PhD (Επιβλέπων Καθηγητής)**
- 2. Στειακάκη Ευτυχία, Καθηγήτρια, MD, PhD**
- 3. Γερμανάκης Ιωάννης, Αν. Καθηγητής, MD, PhD**

*Ηράκλειο, ( Ιούνιος) 2021*

© 2021

Γεωργία Χαλκιαδάκη

ALL RIGHTS RESERVED

## Πρόλογος - Ευχαριστίες

Όταν ξεκίνησα αυτό το μεταπτυχιακό δεν ήξερα αν θα μπορούσα να τα καταφέρω με τη δουλειά σε συνδυασμό με την οικογένεια και με ένα παιδί. Που να φανταστώ ότι όλο αυτό θα γινόταν ακόμα πιο δύσκολο λόγω πανδημίας Covid-19. Ο φόβος που δημιουργήθηκε για την υγεία μας και κυρίως για τα παιδιά μας, η οικονομική ανασφάλεια και μια κατάσταση πρωτόγνωρη για όλον τον κόσμο. Τα μαθήματα του μεταπτυχιακού, που αντί να γίνονται στο αμφιθέατρο γινόταν μέσω υπολογιστή, η κόρη μου η Καλλιόπη στην Α' δημοτικού που αντι να βρίσκεται στο σχολείο με τους φίλους της, ήταν μπροστά από έναν υπολογιστή, η εγκυμοσύνη μου και στη συνέχεια ο ερχομός του αγαπημένου μου γιου, το Μιχάλη, ήταν γεγονότα που συνέβησαν τα τελευταία 2 χρόνια και θα θυμάμαι για πάντα. Τίποτα δε θα είχα καταφέρει χωρίς τη συμπαράσταση και την αγάπη του άντρα μου και των παιδιών μου, τους οποίους και ευχαριστώ. Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέπων καθηγητή μου, τον κο Λιονή για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, την επιστημονική καθοδήγηση και το χρόνο που αφιέρωσε σε εμένα. Με τις συμβουλές του και με τις γνώσεις του, με βοήθησε να ασχοληθώ με κάτι καινούριο για εμένα, να καταλάβω τα λάθη μου και να ολοκληρώσω επιτυχώς την εργασία μου. Επίσης, ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στην κα Στειακάκη για την παρουσία της, το χρόνο που αφιέρωσε σε όλα τα παιδιά και την επιστημονική καθοδήγηση καθόλη τη διάρκεια του μεταπτυχιακού. Δε θα μπορούσε να ολοκληρωθεί το συγκεκριμένο μεταπτυχιακό, χωρίς τη δική της επιμονή και υπομονή κυρίως σε μια τόσο δύσκολη περίοδο. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κο Γερμανάκη για τις συμβουλές του και το χρόνο που αφιέρωσε για την εργασία μου.

Στα παιδιά μου, Καλλιόπη και Μιχάλης.....

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<a href="#"><u>Πρόλογος - Ευχαριστίες</u></a> .....	i
<a href="#"><u>ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ</u></a> .....	ii
<a href="#"><u>Περίληψη</u></a> .....	4
<a href="#"><u>Abstract</u></a> .....	7
<a href="#"><u>Συνοτομογραφίες</u></a> .....	Error! Bookmark not defined.
<b><a href="#"><u>1. Εισαγωγή</u></a></b> .....	<b>9</b>
<a href="#"><u>1.1 Επιδημιολογικά στοιχεία για τον καρκίνο κατά την παιδική ηλικία</u></a> .....	9
<a href="#"><u>1.2 Διατροφικές συνήθειες σε παιδιά που έχουν νοσήσει από τον καρκίνο</u></a> .....	9
<a href="#"><u>1.3 Παράγοντες που ευθύνονται για την εμφάνιση διατροφικών διαταραχών στα παιδιά</u></a> .....	10
<a href="#"><u>1.4 Δείκτες που σχετίζονται με τη διατροφή των παιδιών</u></a> .....	11
<a href="#"><u>1.5 Η επιβίωση των παιδιών με νεοπλασίες και οι απώτερες συνέπειες της θεραπείας</u></a> .....	13
<a href="#"><u>1.6 Σκοπός</u></a> .....	14
<b><a href="#"><u>2.Μεθοδολογία</u></a></b> .....	<b>15</b>
<a href="#"><u>2.1 Κριτήρια επιλογής των άρθρων</u></a> .....	15
<a href="#"><u>2.2 Πηγές ανασκόπησης</u></a> .....	15
<a href="#"><u>2.3 Στρατηγική αναζήτησης</u></a> .....	16
<a href="#"><u>2.4 Μεταβλητές που μελετήθηκαν</u></a> .....	16
<a href="#"><u>2.5 Διαδικασία συλλογής δεδομένων</u></a> .....	17
<a href="#"><u>2.6 Μετρήσεις των μεταβλητών</u></a> .....	18
<a href="#"><u>2.7 Εκτίμηση συστηματικού σφάλματος (risk of bias)</u></a> .....	18
<b><a href="#"><u>3.Αποτελέσματα</u></a></b> .....	<b>19</b>
<a href="#"><u>3.1 Επιλογή άρθρων</u></a> .....	19
<a href="#"><u>3.2 Πληθυσμός συμμετεχόντων</u></a> .....	19
<a href="#"><u>3.3 Η συσχέτιση της διατροφής με τους παράγοντες κινδύνου</u></a> .....	20
<a href="#"><u>3.4 Σφάλματα μετρήσεων</u></a> .....	22
<b><a href="#"><u>4.Συζήτηση</u></a></b> .....	<b>23</b>
<a href="#"><u>4.1 Σημαντικότερα ευρήματα- Συμπεράσματα</u></a> .....	23
<a href="#"><u>4.2 Περιορισμοί μελέτης</u></a> .....	24

<a href="#">5.Βιβλιογραφία</a> .....	26
<a href="#">6.Πίνακες και Εικόνες</a> .....	31

## Περίληψη

Τίτλος εργασίας: Παρέμβαση στη διατροφή σε παιδιά που έχουν νοσήσει από τον καρκίνο: Μελέτη συστηματικής ανασκόπησης

της: Γεωργίας Χαλκιαδάκης

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

1. Λιονής Χρήστος, Καθηγητής, MD, PhD
2. Στειακάκη Ευτυχία, Καθηγήτρια MD, PhD
3. Γερμανάκης Ιωάννης, Αν. Καθηγητής, MD, PhD

Ημερομηνία: Ιούνιος 2021

Εισαγωγή: Σύμφωνα με τον Αμερικάνικο Οργανισμό Παιδιατρικού Καρκίνου (American cancer childhood organization , ACCO), ο καρκίνος αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου από νόσο κατά την παιδική ηλικία. Τα παιδιά ως αναπτυσσόμενοι οργανισμοί και λόγω του νεαρού της ηλικίας, ανέχονται περισσότερο τις παρενέργειες της θεραπείας σε σχέση με τους ενήλικες. Παρόλα αυτά, τα άτομα αυτά λόγω της θεραπευτικής αγωγής που ακολούθησαν, τα κάνει πιο ευάλωτα στην εμφάνιση νέων νοσημάτων όπως είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα, η παχυσαρκία, η υπογονιμότητα και οι ενδοκρινικές διαταραχές. Η διατροφή, θα μπορούσε να αποτελέσει ένα σημαντικό παράγοντα αντιμετώπισης και πρόληψης στην εμφάνιση νέων νοσημάτων τόσο κατά τη διάρκεια όσο και μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας του καρκίνου.

Σκοπός: Σκοπός της συγκεκριμένης εργασίας ήταν να δούμε μέσω συστηματικής ανασκόπησης, εάν η παρέμβαση στη διατροφή θα μπορούσε να επηρεάσει την ποιότητα ζωής των παιδιών. Επίσης θα δούμε εάν έχει σημασία η χρονική στιγμή που γίνεται η παρέμβαση στη διατροφή από τη στιγμή της διάγνωσης του καρκίνου. Εάν δηλαδή πρέπει να ξεκινάει από την αρχή της θεραπείας ή αφού έχει

ολοκληρωθεί. Μεθοδολογία: Θα πραγματοποιηθεί βιβλιογραφική ανασκόπηση χρησιμοποιώντας τις βάσεις Medline/Pubmed και Cochrane Library. Κριτήρια επιλογής άρθρων: Θα πραγματοποιηθεί αναζήτηση των άρθρων που δημοσιεύθηκαν από το 2014 έως το 2021 και θα περιλαμβάνει τυχαιοποιημένες μελέτες, που θα αποτελούνται από μια ομάδα παρέμβασης στη διατροφή και μια ομάδα ελέγχου σε παιδιά ηλικίας 0-18 ετών τα οποία έχουν νοσήσει από τον καρκίνο. Αποτελέσματα: 4 άρθρα φάνηκαν να συμφωνούν με τα κριτήρια ένταξης, μεταξύ των οποίων τα 2 αφορούσαν παιδιά που έχουν επιβιώσει από τον καρκίνο ALL, ενώ τα άλλα 2 αφορούσαν παιδιά που ακολουθούσαν θεραπευτική αγωγή για την αντιμετώπιση του καρκίνου ALL. Στη μελέτη των Kaste et al., 2014 είδαν ότι τα συμπληρώματα διατροφής πλούσια σε ασβέστιο και βιταμίνη D3 που χορηγήθηκαν για 2 χρόνια δεν είχαν καμμία επίδραση στην πυκνότητα των οστών στα παιδιά της ομάδας παρέμβασης σε σχέση με τα παιδιά της ομάδας ελέγχου (που πήραν placebo). Στη μελέτη των Huang et al., 2014, παρατηρήθηκε ότι η αλλαγή στη διατροφή και η συχνή παρακολούθηση από επαγγελματίες υγείας σε υπέρβαρα παιδιά που είχαν επιβιώσει από την ALL, φάνηκε να επηρεάζει τόσο τη σωματική κατάσταση (χαμηλότερη αύξηση βάρους  $p=0.05$ ), να βελτιώνει τη φυσική άσκηση ( $p<0.01$ ). Επίσης παρατηρήθηκε βελτίωση στην ψυχολογία των παιδιών που ακολουθούσαν το συγκεκριμένο πρόγραμμα διατροφής για 4 μήνες. Στη μελέτη των Liang et al., 2018 παρατηρήθηκε μια στατιστικά σημαντική διαφορά στην απώλεια βάρους ( $p<0.05$ ) μεταξύ των παιδιών της ομάδας ελέγχου και της ομάδας παρέμβασης που έπαιρναν τα συμπληρώματα διατροφής κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας. Επίσης, παρατηρήθηκε αύξηση των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης ( $p<0.05$ ), της αλβουμίνης και της ολικής πρωτεΐνης ( $p<0.001$ ) σε σχέση με την ομάδα ελέγχου καθώς και μεγαλύτερη ανοχή στη θεραπεία, με αποτέλεσμα να εμφανίζουν χαμηλότερα νοσοκομειακά έξοδα. Στη μελέτη των Han et al., 2016 μετά από 3 εβδομάδες παρέμβασης υπήρχε αύξηση στη μέτρηση δερματικών πτυχών τρικεφάλου ( $p<0.05$ ) καθώς και των επιπέδων της αλβουμίνης, CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ( $p<0.05$ ). Συμπεράσματα: Η διατροφή και η καθοδήγηση από επαγγελματίες υγείας φάνηκε να παίζει σημαντικό ρόλο στα παιδιά, τόσο κατά τη διάρκεια της θεραπείας του καρκίνου όσο και μετά τη θεραπεία. Ωστόσο, είναι απαραίτητο να γίνουν περισσότερες μελέτες παρέμβασης και μεγαλύτερης χρονικής διάρκειας στα παιδιά που ακολουθούν θεραπευτική αγωγή ή που έχουν ήδη

ολοκληρώσει τη θεραπεία τους προκειμένου να μπορέσουμε να βγάλουμε συμπεράσματα για την επίδραση της διατροφής στην υγεία των παιδιών.

Λέξεις κλειδιά: καρκίνος, οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, διατροφή, παιδιά



## Abstract

Title: Nutritional interventions in children with cancer: A systematic review

By: Georgia Chalkiadaki

Three Member Evaluating Committee

1. Lionis Christos, Professor, MD, PhD
2. Stiakaki Eftichia, Professor, MD, PhD
3. Germanakis Ioannis, Ass. Professor, MD, PhD

Date: June, 2021

Introduction: According to the American Cancer Childhood Organization (ACCO), cancer is the leading cause of death from disease. Children tolerate more the complications than adults maybe due to their young age. However, cancer survivors are more vulnerable to new diseases such as cardiovascular disease, obesity, infertility, endocrine disorders and secondary cancer. Diet is an important factor for the prevention of new diseases. Thus, a healthy lifestyle and nutrition may contribute to a better quality of life in children with cancer.

Aim of study: The aim was to study if nutritional interventions could affect the quality of life in children with cancer and if nutritional intervention should begin during or after cancer therapy. Methods: We searched the electronic databases of the Cochrane Central Register of Controlled Trials and PubMed. Selection criteria: We searched for articles published from 2014-2021, including randomized control trials studying the nutritional interventions in children (0-18 years of age) with cancer. Results: 4 articles were included in our study, 2 articles included childhood cancer survivors and 2 included children diseased with ALL. Kaste et al., 2014 showed that calcium and cholecalciferol supplementation provides no effect on bone mineral density in survivors of childhood ALL, after 2 years intervention, in comparison with the control group. Huang et al., 2014, showed that a 4-month web-and-text and phone

counseling-based weight management interventions, could affect the weight gain ( $p=0.05$ ) and increase physical activity ( $p<0.01$ ) in overweight children. It was also shown that, participants receiving supplements demonstrated an improved self-reported negative mood ( $p=0.02$ ) as compared to the control group.

Liang et al., 2018 demonstrated that weight loss during chemotherapy in the control group, was significantly higher than the intervention group (receiving oral supplements). Also, it was shown, increased levels of Hemoglobin ( $p<0.05$ ), Albumin and total protein ( $p<0.001$ ) as compared to the control group. Nutritional supplements improved the nutritional status of children, reduced the incidence of complications, and decreased the costs of hospitalization.

Han et al., 2016 indicated that after 2 weeks treatment (receiving Gln-enriched nutritional therapy every day during chemotherapy) the level of prealbumin (PA) and retinol-binding protein (RBP) increased in the intervention group as compared to the control group ( $p <0.05$ ). Also after 3 weeks, the thickness of triceps skinfold and the concentrations of ALB, PA, RBP were higher ( $p <0.05$ ) than the control group. Conclusion: It seems that nutritional interventions play an important role in children's health status during or after chemotherapy. There is the need for further well designed trials in children with cancer studying the effect of nutrition on child health. Also, many outcomes need to be assessed in order to draw conclusions regarding the effect of nutrition on clinical outcomes such as cardiometabolic diseases.

Key words: cancer, acute lymphoblastic leukemia, ALL, nutrition, children

## 1. Εισαγωγή

### 1.1 Επιδημιολογικά στοιχεία για τον καρκίνο κατά την παιδική ηλικία.

Σύμφωνα με τον Αμερικάνικο Οργανισμό Παιδιατρικού Καρκίνου (American cancer childhood organization , ACCO), ο καρκίνος αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου από νόσο κατά την παιδική ηλικία. Η συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου και ο τύπος καρκίνου εξαρτώνται κυρίως από την ηλικία του παιδιού. Η επίπτωση του καρκίνου είναι πιο αυξημένη σε μεγαλύτερες ηλικίες, τόσο στις γυναίκες όσο και στους άντρες (<https://www.siope.eu/encca/>).

Οι πιο συχνοί τύποι καρκίνου σε παιδιά μικρότερα των 9 ετών είναι η λευχαιμία και ο καρκίνος του κεντρικού νευρικού συστήματος σε ποσοστό που ξεπερνάει το 40% των περιπτώσεων καρκίνου σε παιδιά. Στα παιδιά, μεγαλύτερα των 9 ετών, ο πιο συχνός τύπος καρκίνου επιπλέον είναι το λέμφωμα (Steliarova Foucher et al., 2017). Σε άτομα ηλικίας από 15 έως 39, το ποσοστό εμφάνισης του καρκίνου ανέρχεται στο 6.8% περίπου. Ο τύπος καρκίνου διαφέρει ανάμεσα στα δυο φύλα. Στα κορίτσια, ο καρκίνος στο στήθος είναι ο πιο συχνός τύπος καρκίνου, ακολουθεί ο καρκίνος του θυρεοειδή αδένος και ο καρκίνος της μήτρας. Στα αγόρια είναι τα λεμφώματα και ο καρκίνος των όρχεων ( Global Cancer Observatory: Cancer Today. International Agency for Research on Cancer. 2018. <https://gco.iarc.fr/today>).

### 1.2 Διατροφικές συνήθειες σε παιδιά που έχουν νοσήσει από τον καρκίνο

Έχει παρατηρηθεί, ότι τα άτομα που έχουν νοσήσει από τον καρκίνο υιοθετούν μη υγιεινές συνήθειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους, οι οποίες παραμένουν μετά τη θεραπεία (Zhang et al., 2016). Η διατροφή, θα μπορούσε να αποτελέσει ένα σημαντικό παράγοντα αντιμετώπισης και πρόληψης στην εμφάνιση νέων νοσημάτων.

Σε μια αναδρομική μελέτη παιδιών ηλικίας από 0-18 ετών που είχαν ιαθεί από τον καρκίνο, παρατηρήθηκε ότι η ημερήσια πρόσληψη του Ασβεστίου (Ca), Σελήνιου

(Se), Καλίου (K), και Χαλκού (Cu) ήταν 50% χαμηλότερα, σε σχέση με το συνιστώμενο επίπεδο, ανεξάρτητα, από το φύλο και την ηλικία. Στα παιδιά ηλικίας 14-18 ετών, παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα ημερήσιας κατανάλωσης του Μαγνησίου (Mg) ήταν χαμηλότερα σε σχέση με τα συνιστώμενα, τόσο στα αγόρια (294.59mg/day σε σχέση με τα 340 mg/day που συνιστάται) όσο και στα κορίτσια (223.9mg/day σε σχέση με τα 300mg/day που συνιστάται), ενώ μόνο στα κορίτσια παρατηρήθηκε χαμηλή πρόσληψη (φωσφόρου) P (964.7mg/day) σε σχέση με τα 1055mg/day που συνιστάται (Teixeira et al., 2018).

Επίσης, παρατηρήθηκε ότι η ημερήσια πρόσληψη λιπαρών οξέων και φυτικών ινών, τόσο στα αγόρια όσο και στα κορίτσια ήταν χαμηλή, σε ποσοστό που μπορεί να ξεπερνούσε και το 50% σε σχέση με τα επίπεδα αναφοράς. Τέλος, τα κορίτσια ηλικίας 0-13 καθώς και οι έφηβοι 14-18 ανεξάρτητα από το φύλο, φάνηκε να καταναλώνουν τροφές υψηλής θερμιδικής αξίας σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 10% σε σχέση με το επίπεδο που συνιστάται (Teixeira et al., 2018).

Σύμφωνα με άλλες μελέτες τα άτομα που είχαν νοσήσει από τον καρκίνο και ακολουθούσαν έναν υγιεινό τρόπο διατροφής εμφάνιζαν χαμηλότερα ποσοστά θνησιμότητας (RR= 0.78; 95% CI: 0.72–0.85) σε σχέση με τα άτομα που ακολουθούσαν μια μη υγιεινή διατροφή (RR=1.46; 95% CI: 1.27–1.68). Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι η διατροφή πλούσια σε λαχανικά και ψάρια είχαν προστατευτικό ρόλο στα άτομα αυτά (RR= 0.86, 95% CI: 0.79– 0.94 και RR= 0.85, 95% CI: 0.78–0.93 αντίστοιχα)(Schwedhelmet al., 2016).

### **1.3 Παράγοντες που ευθύνονται για την εμφάνιση διατροφικών διαταραχών στα παιδιά**

Μελέτες αναφέρουν ότι τα άτομα που έχουν νοσήσει από τον καρκίνο εμφανίζουν προβλήματα στη διατροφή τους. Σε πολλές περιπτώσεις αυτό επιβαρύνεται από το στάδιο του καρκίνου που βρίσκεται ένα παιδί. Συγκεκριμένα, έχει παρατηρηθεί ότι, αν η διάγνωση γίνει στα αρχικά στάδια ενός μη μεταστατικού καρκίνου, οι διατροφικές διαταραχές είναι λιγότερο έντονες σε σύγκριση με την περίπτωση που ο καρκίνος βρίσκεται σε πιο προχωρημένο στάδιο (Cohen et al., 2016; Hudson et al., 2009; Barron et al., 2007).

Επίσης, σύμφωνα με μελέτες, ο τύπος καρκίνου σχετίζεται πολλές φορές με την απώλεια βάρους. Το νευροβλάστωμα IV σταδίου (Viana et al., 1994), η οξεία

λεμφοβλαστική λευχαιμία και η οξεία μυελογενή λευχαιμία (Lobato et al., 1990) προκαλούν περισσότερα διατροφικά προβλήματα. Αντίθετα, άτομα που έχουν νοσήσει από τον καρκίνο του κεντρικού νευρικού συστήματος και το λέμφωμα χαρακτηρίζονται κυρίως από την απουσία φυσικής άσκησης και τη χαμηλή ποιότητα ζωής στα παιδιά που νοσούν (Oeffinger et al., 2003, Gaynor et al., 2015). Τέλος, το θεραπευτικό πρωτόκολλο που έχει χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση του καρκίνου, φαίνεται να παίζει καθοριστικό ρόλο όσον αφορά στις διατροφικές διαταραχές. Έχει παρατηρηθεί ότι τα άτομα που έχουν ιαθεί από την οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία εμφανίζουν αργότερα προβλήματα παχυσαρκίας, γεγονός που ενδεχομένως να οφείλεται στην ακτινοβολία κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους (Marín-López et al., 1991). Επίσης, η χημειοθεραπεία και η χρήση κυρίως αλκυλιωτικών παραγόντων σε συνδυασμό με την ακτινοβολία φαίνεται επίσης να σχετίζονται με τις διατροφικές διαταραχές των παιδιών (Marín-López et al., 1991).

#### 1.4 Δείκτες που σχετίζονται με τη διατροφή των παιδιών

Οι διατροφικοί δείκτες είναι τα εργαλεία ολιστικής προσέγγισης που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση των διατροφικών συνηθειών ενός ατόμου. Αποτελούνται από ένα σύνολο ερωτήσεων που βασίζονται στα θρεπτικά συστατικά, στις συστάσεις περί υγιεινής διατροφής και στο βαθμό ομοιότητας με τα διατροφικά πρότυπα (Maynard et al., 2005) από τις οποίες προκύπτει ένα αποτέλεσμα που χαρακτηρίζει τη συμπεριφορά ενός ατόμου σε σχέση με τη διατροφή.

Η χρήση μιας κλίμακας βαθμονόμησης μας επιτρέπει να εξετάσουμε ποσοτικά τη διατροφική συμπεριφορά ενός ατόμου λαμβάνοντας υπόψιν τον τρόπο ζωής του και την κατάσταση υγείας. Επίσης, οι δείκτες αυτοί μας επιτρέπουν να μελετήσουμε τη συσχέτισή τους με βιοχημικούς δείκτες, καθώς και με τον κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων νοσημάτων (Fung et al., 2005, Kant and Graubard 2005, Dubois et al., 2000, Hu et al., 2000) σε συγκεκριμένες ομάδες ατόμων ή πληθυσμών (Maynard et al., 2005, Hu et al., 2002, Dubois et al., 2000).

Οι δείκτες που χρησιμοποιούνται πιο συχνά είναι οι Dietary Diversity Score (DDS), Healthy Eating Index (HEI), Recommended Food Score (RFS), Nutrient Adequacy Score (NAS 100) (Kant and Graubard 2005, Alberti and Fidanza 2004, Dubois et al., 2000) Healthy Diet Indicator (HDI) (Maynard et al., 2005) και οι δείκτες μεσογειακής διατροφής (Bach et al., 2006, Kafatos et al., 2000). Οι παραπάνω

δείκτες βασίζονται στη χρήση ομάδων τροφών ή/και θρεπτικών συστατικών. Στα παιδιά οι πιο συχνοί δείκτες που χρησιμοποιούνται είναι το KIDMED score και ο Youth Healthy Eating Index.

Η μεσογειακή διατροφή αποτελεί ένα υγιεινό πρότυπο διατροφής αφού χαρακτηρίζεται από την υψηλή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, ψαριών και φυτικών ινών σε συνδυασμό με τη χαμηλή πρόσληψη αλκοολ και κρέατος και άλλων μη υγιεινών τροφών. Προτείνεται η κατανάλωση 2 ή και περισσότερων φρούτων και λαχανικών την ημέρα καθώς και δημητριακών. Η κατανάλωση κρέατος δεν πρέπει να ξεπερνά τις 2 φορές την εβδομάδα, ενώ το ψάρι συνιστάται να καταναλώνεται περισσότερο από 2 φορές την εβδομάδα. Τέλος, ιδιαίτερα ευεργετικά για την υγεία ενός ατόμου σε συνδυασμό με τη μεσογειακή διατροφή αποτελούν η κατανάλωση νερού (εως και 2 λίτρα ημερησίως) καθώς και η φυσική άσκηση (Trichoroulou et al 2011).

Μελέτες αναφέρουν ότι η μεσογειακή διατροφή μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων και βελτιώνει την ποιότητα ζωής ενός ατόμου. Επιπλέον η μεσογειακή διατροφή φαίνεται να δρα προστατευτικά ως προς τον κίνδυνο εμφάνισης Διαβήτη II, παχυσαρκίας, και αρτηριακής πίεσης (Davis et al., 2015). Η ευεργετική επίδραση της μεσογειακής διατροφής στην υγεία ενός ατόμου οφείλεται τόσο στις τροφές που καταναλώνει όσο όμως και στον παραδοσιακό τρόπο μαγειρέματος τοπικών παραδοσιακών προϊόντων όπως είναι το πρότυπο της Κρητικής διατροφής (Panagiotakos et al., 2000; Bach et al., 2006).

Ο δείκτης HEI περιλαμβάνει ερωτήσεις που αφορούν στην κατανάλωση 5 ομάδων τροφίμων: υδατανθράκες, φρούτα, λαχανικά, κρέας και γαλακτοκομικά. Επιπλέον, περιλαμβάνει ερωτήσεις που αξιολογούν τα επίπεδα πρόσληψης νατρίου, ολικού λίπους και κορεσμένων λιπαρών οξέων. Υπάρχουν ερωτήσεις που αξιολογούν τον τρόπο κατανάλωσης μια ομάδας τροφίμων όπως για παράδειγμα το πορτοκάλι που καταναλώνεται είτε ολόκληρο είτε στύβοντάς το. Το τελικό σκορ κυμαίνεται από 0 -100 και κάθε ερώτηση μπορεί να πάρει από 0-10 ανάλογα με το βαθμό συμμόρφωσης (Feskanich et al., 2004). Η τιμή του δηλαδή αυξάνεται αναλογικά με την πρόσληψη των βασικών συστατικών μέχρι το 100, ενώ μειώνεται στην περίπτωση χαμηλής ή καμίας πρόσληψης βασικών συστατικών με κατώτερη τιμή το 0.

Σύμφωνα με τους Zhang et al., (Zhang et al., 2016) οι οποίοι μελέτησαν τη διατροφή στα παιδιά χρησιμοποιώντας το δείκτη υγιεινής διατροφής (Healthing Eating Index 2010-HEA 2010) παρατήρησαν ότι ο μέσος όρος (SD) του HEI-2010

ήταν 57.9 (12.4). Σε σχέση με τα συνιστώμενα επίπεδα, τα ποσοστά πρόσληψης βιταμινών D ήταν κατά 27% χαμηλότερα, η βιταμίνη E 54%, το κάλιο 58%, οι φυτικές ίνες 59%, το μαγνήσιο 84% και το ασβέστιο 90% χαμηλότερα. Επιπλέον, παρατηρήθηκε υψηλό ποσοστό πρόσληψης νατρίου (155%) σε σχέση με τα συνιστώμενα επίπεδα καθώς και τροφών πλούσιων σε κορεσμένα λιπαρά οξέα (115%). Τέλος, παρατηρήθηκε συσχέτιση της διατροφής με την ακτινοβολία στην οποία υποβλήθηκε το παιδί κατά τη διάρκεια της θεραπείας για τον καρκίνο. Όσο πιο υψηλή ήταν η δόση της ακτινοβολίας τόσο πιο χαμηλή ήταν η τιμή του HEI-2010 (mean = 58.9, 57.2, 56.7 και 56.1 για 0, 1–19.9, 20–29.9, and >30 Gy, αντίστοιχα; P = 0.02) γεγονός που αποδεικνύει τη συσχέτιση της διατροφής με την ακτινοβολία (Zhang et al., 2016).

### 1.5 Η επιβίωση των παιδιών με νεοπλασίες και οι απότερες συνέπειες της θεραπείας

Τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί μια σημαντική βελτίωση στο ποσοστό επιβίωσης των παιδιών που έχουν νοσήσει από τον καρκίνο. Εκτιμάται ότι γύρω στο 90% των παιδιών και εφήβων που νόσησαν από τον καρκίνο επιβιώνουν τελικά και καταφέρνουν να έχουν μια φυσιολογική ζωή. Το ποσοστό επιβίωσης εξαρτάται από τον τύπο καρκίνου. Τα παιδιά που έχουν νοσήσει από οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία εμφανίζουν ένα ποσοστό επιβίωσης που ξεπερνάει το 90% σε σχέση με εκείνα που έχουν νοσήσει από την οξεία μυελογενή λευχαιμία. Στα μεγαλύτερα παιδιά το ποσοστό επιβίωσης είναι μεγαλύτερο στην περίπτωση που έχουν νοσήσει από λέμφωμα non Hodgkin σε σύγκριση με τους άλλους τύπους καρκίνου (Gatta et al., 2009, Gatta et al., 2003).

Η αύξηση του ποσοστού επιβίωσης, οφείλεται κυρίως στη βελτίωση των μεθόδων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία και την πρόγνωση. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να γίνεται η διάγνωση στα πρώτα στάδια του καρκίνου και να αντιμετωπίζεται έγκαιρα ένα περιστατικό. Επίσης, τα πρωτόκολλα που χρησιμοποιούνται προσαρμόζονται περισσότερο στις ανάγκες του κάθε ασθενή. Η συνεργασία μεταξύ των χωρών καθώς και η χρήση κοινών πρωτοκόλλων θεραπείας, συμβάλλουν επίσης στην καλύτερη αντιμετώπιση του καρκίνου, μειώνοντας έτσι και την ανάγκη μετακίνησης σε μια ξένη χώρα προκειμένου να θεραπευτούν. Τέλος, η

δημιουργία νέων υποδομών υγείας παίζουν σημαντικό ρόλο αφού διευκολύνεται η πρόσβαση όλων των ατόμων σ'ένα κέντρο υγείας (Pritchard- Jones et al., 2006).

Μελέτες αναφέρουν ότι τα 2/3 των παιδιών που έχουν νοσήσει από τον καρκίνο και έχουν επιβιώσει, έχουν μεγάλη πιθανότητα να εμφανίσουν νέα νοσήματα όπως είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα, η παχυσαρκία, προβλήματα γονιμότητας, ενδοκρινολογικά προβλήματα και η πιθανότητα εμφάνισης δευτεροπαθούς όγκου, γεγονός που καθιστά αυτά τα άτομα ευάλωτα στην εμφάνιση νέων νοσημάτων (Byrne et al., 2018; Grabow et al., 2018; <https://www.acco.org/childhood-cancer-statistics/>).

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω τα άτομα που έχουν νοσήσει από τον καρκίνο κατά την παιδική ηλικία έχουν αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης νέων νοσημάτων ως αποτέλεσμα της θεραπείας τους, γεγονός που καθιστά αυτά τα άτομα ιδιαίτερα ευάλωτα. Συνεπώς είναι απαραίτητη η μελέτη των παραγόντων κινδύνου εμφάνισης νέων νοσημάτων στα άτομα αυτά. Όπως έχει αναφερθεί υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της διατροφής και του τρόπου ζωής των ατόμων, με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και μεταβολικού συνδρόμου (Lakka et al., 2007).

## 1.6 Σκοπός

Σκοπός της συγκεκριμένης εργασίας ήταν να μελετήσουμε μέσω συστηματικής ανασκόπησης, εάν η παρέμβαση στη διατροφή θα μπορούσε να δράσει προστατευτικά στα παιδιά ηλικίας 0-18 ετών, τα οποία είτε έχουν ήδη θεραπευτεί από τον καρκίνο και δεν ακολουθούν καμία αγωγή, είτε νοσούν και ακολουθούν θεραπευτική αγωγή για την αντιμετώπιση του καρκίνου. Επίσης, θα θέλαμε να δούμε εάν η παρέμβαση πρέπει να ξεκινάει άμεσα κατά τη διάγνωση του καρκίνου ή αφού έχει ολοκληρωθεί η θεραπεία των παιδιών προκειμένου να μειωθούν οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με νοσήματα όπως τα καρδιομεταβολικά νοσήματα και η παχυσαρκία.



## 2.Μεθοδολογία

### 2.1 Κριτήρια επιλογής των άρθρων

Τα κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν για την επιλογή των άρθρων αφορούσαν παιδιά ηλικίας 0-18, τα οποία είχαν νοσήσει από τον καρκίνο οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας (ALL) ή το λέμφωμα. Η ανασκόπηση περιλάμβανε άρθρα που μελετούσαν τη χορήγηση συμπληρωμάτων διατροφής για κάποιο χρονικό διάστημα, ή την παρακολούθηση προγραμμάτων διατροφής από επαγγελματίες υγείας και τη συσχέτιση με τους παράγοντες κινδύνου για την υγεία όπως είναι η παχυσαρκία. Η θεραπευτική αγωγή για την αντιμετώπιση του καρκίνου που είχαν ακολουθήσει τα άτομα αυτά, βασιζόνταν είτε στη χημειοθεραπεία είτε στην ακτινοβολία. Τα άρθρα που μελετούσαν τη δράση συγκεκριμένων φαρμάκων για την αντιμετώπιση του καρκίνου εξαιρέθηκαν από τη συγκεκριμένη εργασία. Επιπλέον, εξαιρέθηκαν τα σύνδρομα και οι νευροαναπτυξιακές διαταραχές, τα οποία σύμφωνα με μελέτες σε πολλές περιπτώσεις σχετίζονται με πρόβλήματα στη διατροφή ανεξαρτήτως εάν υπάρχει ή όχι ιστορικό καρκίνου (Kuhn et al.,2004;Lewis et al., 2004).

Τα άρθρα είχαν δημοσιευθεί στην pubmed/medline κατά την περίοδο 2014-2021, έπρεπε να είναι πλήρη κείμενα και ελεύθερης πρόσβασης, στην Αγγλική γλώσσα.

### 2.2 Πηγές ανασκόπησης

Η αναζήτηση έγινε ηλεκτρονικά, χρησιμοποιώντας τις βάσεις δεδομένων Pubmed, Medline και την Cochrane Library με τα ανάλογα φίλτρα, σύμφωνα με τα παραπάνω κριτήρια επιλογής. Όσα άρθρα δε συμφωνούσαν με τα κριτήρια επιλογής τα απορρίφθηκαν

### 2.3 Στρατηγική αναζήτησης

Οι όροι που χρησιμοποιήθηκαν για την επιλογή των άρθρων ήταν οι παρακάτω: 1. infant OR newborn OR baby OR babies OR neonat OR child OR kid OR toddler OR adolescent OR teen OR boy OR girl OR youth OR puberty OR prepuberty OR nursery school OR preschool OR schoolage OR school age OR infancy OR young adult AND cancer OR ALL OR acute lymphoblastic leukemia OR Leukemia OR Lymphoma OR Hodgkin OR childhood cancer survivor OR cancer survivors OR tumor OR neoplasm OR Long Term Survivors OR surviving OR post treatment

2. diet OR dietetic OR diet therapy OR health diet OR healthy food OR health behaviour OR food OR eating OR nutrition OR vitamin OR vitamins OR minerals OR nutrients OR calcium OR folate OR folic acid OR iron OR ferric OR ferrous OR protein OR fat intake OR fat OR fruits OR vegetable OR dietary composition OR carbohydrate intake OR body weight OR overweight OR body mass index OR BMI OR body mass OR body fat distribution OR body composition OR KIDMED OR MED OR HEI.

3. cardiomyopathy OR myocardial Infarction OR metabolism OR cardiovascular risk factor OR cardiovascular disease OR blood pressure OR hypertension OR blood lipid OR hyperlipidemia OR dyslipidemia OR cholesterol OR hypercholesterolemia OR obesity OR obese OR adiposity OR waist circumference OR WC OR body mass index OR BMI OR weight OR Hypertension OR pre-hypertension OR glucose OR total cholesterol OR triglycerides OR low-density lipoprotein OR LDL OR lipoprotein OR cholesterol OR apolipoproteins OR insulin resistance OR HOMA-IR OR Cardiometabolic complications OR obesity OR pre-hypertension OR hypertension OR insulin resistance OR dyslipidemia OR quality of life.

Τέλος επιλέχθηκαν τα άρθρα που ανήκαν στις παρακάτω ομάδες της Cochrane : Child Health, Childhood Cancer, Haematology, Heart, Metabolic and Endocrine Disorders, Public Health, Hypertension, Neonatal, Pain, Palliative and Supportive Care

### 2.4 Μεταβλητές που μελετήθηκαν

Όσον αφορά στην επίδραση της διατροφής και τη συσχέτιση με τους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση νοσημάτων, χρησιμοποιήθηκαν μελέτες που βασίζονταν σε ερωτηματολόγια συχνότητας τροφίμων συμπληρωμένα, είτε από τα παιδιά είτε με τη βοήθεια κάποιου ειδικού ή γονέα. Στην ομάδα παρέμβασης χορηγήθηκαν σκευάσματα διατροφής για κάποιο χρονικό διάστημα και καθοδηγούνταν από τους επαγγελματίες υγείας.

Δεν υπήρχε κάποιος περιορισμός ως προς τα συστατικά που μελετήθηκαν και περιελάμβαναν τους υδατάνθρακες, βιταμίνες, πρωτεΐνες, λιπαρά, μέταλλα και ιχνοστοιχεία. Τέλος, δεν υπήρχε κάποιος περιορισμός ως προς τους δείκτες διατροφής που χρησιμοποιήθηκαν (HEI, KIDMED κτλ).

Επίσης, δεν υπήρχε κάποιος περιορισμός ως προς τους παράγοντες κινδύνου όπως είναι το σάκχαρο, η ινσουλίνη, τα τριγλυκερίδια, η χοληστερόλη, HDL, LDL, η αρτηριακή πίεση, το BMI, οι σωματομετρήσεις και ο δείκτης που σχετίζεται με την ποιότητα ζωής, health-related quality of life –HRQOL. Τα παραπάνω, σχετίζονται με νοσήματα όπως είναι μεταβολικό σύνδρομο, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, η παχυσαρκία και ο τρόπος ζωής.

Τέλος δεν υπήρχε κάποιος περιορισμός ως προς τον τρόπο με τον οποίο προσεγγίστηκαν τα άτομα. Η προσέγγιση έγινε είτε τηλεφωνικά, είτε με απευθείας συνάντηση με τον επαγγελματία υγείας.

## 2.5 Διαδικασία συλλογής δεδομένων

Η συλλογή των άρθρων προέκυψε χρησιμοποιώντας αρχικά συνδυασμούς με τους όρους. Στη συνέχεια συγκρίνονταν τα κριτήρια ένταξης της μελέτης με τους τίτλους και τις περιλήψεις των άρθρων. Όσα άρθρα δεν ταίριαζαν με τα κριτήρια επιλογής αποκλείονταν από τη μελέτη. Τα άρθρα που συμφωνούσαν με τα κριτήρια ένταξης τα επιλέγαμε και διαβάζαμε ολόκληρο το κείμενο. Η διαδικασία επιλογής των άρθρων πραγματοποιήθηκε από ένα άτομο τουλάχιστον 2 φορές. Αφού επιλέχθηκαν τα άρθρα της μελέτης χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα prisma diagram generator για το σχεδιασμό του διαγράμματος ( BMJ 2021;372:n71).

## 2.6 Μετρήσεις των μεταβλητών

Οι συνεχείς μεταβλητές περιγράφονται από τις μέσες τιμές (mean) και τυπικές αποκλίσεις (Standard Deviation=SD), ενώ οι κατηγορικές (categorical) από τις σχετικές (%) συχνότητες.

Η διατροφή αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας τα Ερωτηματολόγια Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (Food Frequency Questionnaire – FFQ) ή με τους δείκτες διατροφής (HEI, KIDMED etc).

Η συμπεριφορά και ο τρόπος ζωής των ατόμων μελετήθηκε συγκρίνοντας την ομάδα παρέμβασης (άτομα που ακολουθούσαν ένα συγκεκριμένο πρότυπο διατροφής) σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (άτομα που δεν ακολουθούσαν συγκεκριμένη διατροφή).

## 2.7 Εκτίμηση συστηματικού σφάλματος (risk of bias)

Από την ανάλυση των άρθρων εκτιμήθηκε η πιθανότητα σφάλματος (bias). Συγκεκριμένα υπολογίστηκαν τα παρακάτω bias: selection bias, detection bias, performance bias, detection και attrition bias ή άλλα bias που σχετίζονταν με τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού (πχ φύλο, ηλικία κτλ). Η εκτίμηση του σφάλματος πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια της εφαρμογής Robvis (RoB 2 and ROBINS-I - 4.0 International License) [riskofbias.info](http://riskofbias.info) ακολουθώντας τις οδηγίες που βρίσκονται στην Cochrane.

### 3. Αποτελέσματα

#### 3.1 Επιλογή άρθρων

Από τους συνδυασμούς των όρων προέκυψαν 11469 άρθρα από κλινικές δοκιμές που βρίσκονται στην COHRANE Library με χρονική περίοδος δημοσίευσης από το 2014 έως το 2021. Από αυτά τα 5540 βρίσκονταν στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων PUBMED. Στη συνέχεια απομονώθηκαν 290 άρθρα που βρίσκονται στην Cochrane στις ομάδες 'Public Health', 'Heart', 'Metabolic and Endocrine Disorders', 'Childhood Cancer', 'Neonatal', 'Haematology' και 'Child Health'. Όσα άρθρα ήταν διπλά και δεν ήταν ελεύθερης πρόσβασης εξαιρέθηκαν. Η επιλογή πραγματοποιήθηκε αρχικά σύμφωνα με τον τίτλο που αντιστοιχούσε στους συνδυασμούς των όρων και στα κριτήρια ένταξης και στη συνέχεια γινόταν η επιλογή ανάλογα με το περιεχόμενο του κειμένου. Τελικά τα άρθρα που συμφωνούσαν με τα κριτήρια ένταξης ήταν 4 (Huang et al., 2014; Kaste et al., 2014; Liang et al., 2018; Han et al., 2016). Με τη χρήση του προγράμματος Prisma flow Diagram Generator προέκυψε το διάγραμμα που φαίνεται στην **Εικόνα 1**. Όλα τα άρθρα που περιλαμβάνονται στη συγκεκριμένη εργασία είναι μελέτες κλινικών δοκιμών.

#### 3.2 Πληθυσμός συμμετεχόντων

Στον **Πίνακα 1** αναγράφονται τα χαρακτηριστικά των άρθρων που χρησιμοποιήθηκαν. Ο πιο συχνός τύπος καρκίνου που χαρακτήριζε τον πληθυσμό στα άρθρα ήταν η οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ALL) χωρίς να αποτελεί μοναδικό κριτήριο επιλογής για τον πληθυσμό. Επίσης, δεν υπήρχε κάποιος περιορισμός όσον αφορά στον αριθμό των ατόμων ή στον τρόπο προσέγγισης. Όλες οι μελέτες ήταν κλινικές δομικές και περιλάμβαναν μια ομάδα παρέμβασης στη διατροφή και μια ομάδα ελέγχου που δεν ακολουθεί κάποιο συγκεκριμένο πρωτόκολλο.

Στη μελέτη των Kaste et al., 2014 ήθελαν να μελετήσουν αν η πυκνότητα των οστών σε παιδιά που είχαν επιβιώσει από τον καρκίνο (ALL) επηρεάζεται από τη διατροφή και τη χορήγηση βιταμίνης D3 και ασβέστιο. Στη μελέτη έλαβαν μέρος

συνολικά 275 άτομα τα οποία είχαν νοσήσει κατά την παιδική ηλικία από ALL. Τα 134 ανήκαν στην ομάδα ελέγχου και τα 141 στην ομάδα παρέμβασης. Η μέση ηλικία όταν έλαβαν συμμετοχή ήταν τα 17.2 έτη για την ομάδα ελέγχου και 16.6 για την ομάδα παρέμβασης, ενώ η μέση ηλικία που έγινε η διάγνωση του καρκίνου ήταν τα 4.6 χρόνια τόσο στα αγόρια όσο και στα κορίτσια.

Στην μελέτη Huang et al., 2014 σκοπός ήταν να παρέμβουν στη διατροφή των παιδιών που είχαν επιβιώσει από τον καρκίνο ALL, μέσα από τη συνεχή παρακολούθηση από τους ειδικούς είτε τηλεφωνικά είτε ηλεκτρονικά. Στη μελέτη συμμετείχαν 38 άτομα υπέρβαρα ηλικίας 8-18, από τα οποία τα 15 ήταν αγόρια και τα 23 κορίτσια. Τα άτομα διαχωρίστηκαν αρχικά ανάλογα την ηλικία, ομάδα με άτομα ηλικίας <14 ετών και την ομάδα ατόμων ηλικίας >14 ετών. Στη συνέχεια έγινε διαχωρισμός σε ομάδα ελέγχου και ομάδα παρέμβασης. Η μέση ηλικία διάγνωσης ήταν τα 5 χρόνια ενώ όταν έλαβαν μέρος στη μελέτη ήταν 6 χρόνια μετά τη διάγνωση.

Στη μελέτη των Liang et al., 2018 ήθελαν να μελετήσουν την επίδραση συμπληρωμάτων διατροφής (peratamen 3-5 φορές την ημέρα) στα παιδιά που ακολουθούν χημειοθεραπευτική αγωγή για τον καρκίνο ALL. Στην ομάδα ελέγχου συμμετείχαν 67 άτομα μεταξύ των οποίων τα 38 είχαν ηλικία από 1-5 ετών και τα 29 άτομα είχαν 6-13. Η ομάδα που έπαιρνε συμπληρώματα διατροφής αποτελούνταν από 60 άτομα, μεταξύ των οποίων τα 35 είχαν ηλικία από 1-5 και τα υπόλοιπα 25 από 6-13. Περίπου το 1/3 των ατόμων ήταν αγόρια τόσο στην ομάδα ελέγχου όσο και στην ομάδα παρέμβασης.

Στη μελέτη των Han et al., 2016 ήθελαν να δουν την επίδραση της χορήγησης γλουταμίνης σε συνδυασμό με τα συμπληρώματα διατροφής σε παιδιά που είχαν νοσήσει με ALL και ακολουθούσαν χημειοθεραπευτική αγωγή. Στη μελέτη συμμετείχαν 48 άτομα, 24 άτομα σε κάθε ομάδα, ηλικίας από 1-12 έτη. Η μέση ηλικία συμμετοχής ήταν τα 5.5 χρόνια. Από τα 48 άτομα τα 28 ήταν αγόρια και τα 20 ήταν κορίτσια.

### 3.3 Η συσχέτιση της διατροφής με τους παράγοντες κινδύνου

Στη μελέτη των Kaste et al., 2014 είδαν ότι τα συμπληρώματα διατροφής πλούσια σε ασβέστιο και βιταμίνη D3 που χορηγήθηκαν δε φάνηκαν να έχουν μια προστατευτική δράση ως προς στην πυκνότητα των οστών σε σχέση με τα άτομα που

πήραν placebo της ομάδας ελέγχου για τα 2 χρόνια που πραγματοποιήθηκε η παρακολούθηση.

Στη μελέτη των Huang et al., 2014, τα άτομα της ομάδας παρέμβασης ερχόταν καθημερινά σε επικοινωνία είτε τηλεφωνικά είτε ηλεκτρονικά με τους επαγγελματίες υγείας, οι οποίοι τους καθοδηγούσαν για 4 μήνες ακολουθώντας τις οδηγίες που αναγράφονται στα American Academy of Pediatrics Expert Committee recommendations, the American Cancer Society και Children's Oncology Group. Σκοπός ήταν να μειωθεί η κατανάλωση φαγητών και ποτών υψηλής θερμιδικής αξίας, να υπάρχει έλεγχος στην κατανάλωση πρόχειρου φαγητού και να ελέγχεται η ημερήσια πρόσληψη θερμίδων. Η αλλαγή της διατροφής και η συχνή παρακολούθηση από επαγγελματίες υγείας στα παιδιά της ομάδας παρέμβασης βελτίωσε την αύξηση βάρους ( $p=0.05$ ), προκάλεσε αύξηση στη φυσική άσκηση ( $p<0.01$ ) και βελτίωση στην ψυχολογία των ατόμων ( $p<0.05$ ) που ακολουθούσαν το συγκεκριμένο πρόγραμμα διατροφής για 4 μήνες.

Στη μελέτη των Liang et al., 2018 παρατηρήθηκε μια στατιστικά σημαντική διαφορά ( $p<0.05$ ) στην απώλεια βάρους κατά τη χημειοθεραπεία, μεταξύ των παιδιών της ομάδας ελέγχου σε σύγκριση με τα παιδιά της ομάδας παρέμβασης στα οποία χορηγήθηκαν συμπληρώματα διατροφής. Την 30<sup>η</sup> ημέρα της χημειοθεραπείας, τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης στην ομάδα παρέμβασης ήταν πολύ πιο αυξημένα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ( $p<0.05$ ). Επιπλέον, κατά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας τα επίπεδα της αλβουμίνης και της ολικής πρωτεΐνης ήταν πολύ πιο αυξημένα στα παιδιά που έλαβαν τα συμπληρώματα διατροφής ( $p<0.001$ ). Τέλος, παρατηρήθηκε ότι τα παιδιά της ομάδας παρέμβασης είχαν μεγαλύτερη ανοχή στις παρενέργειες της χημειοθεραπείας και συνεπώς, χαμηλότερα επιπλέον νοσοκομειακά έξοδα (έξτρα θεραπείες και νοσήλεια) ( $p<0.05$ ).

Στη μελέτη των Han et al., 2016 πριν ξεκινήσει η μελέτη δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των παιδιών στο βάρος και στις μετρήσεις δερματικών πτυχών ( $p>0.05$ ), ενώ μετά από 3 εβδομάδες χορήγησης συμπληρωμάτων διατροφής σε συνδυασμό με τη γλουταμίνη στην ομάδα παρέμβασης υπήρχε αύξηση στη μέτρηση των δερματικών πτυχών τρικεφάλου ( $p<0.05$ ). Επίσης, μετά από 3-4 εβδομάδες τα επίπεδα της αλβουμίνης, και των CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ ήταν πιο αυξημένα στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ( $p<0.05$ ).

### 3.4 Σφάλματα μετρήσεων

Τα συστηματικά σφάλματα των μετρήσεων ανάλογα με την περιγραφή στο άρθρο χαρακτηρίστηκαν ως υψηλά χαμηλά και ασαφείς. Στην **Εικόνα 2** αναγράφονται τα σφάλματα μετρήσεων που προέκυψαν από τα άρθρα που μελετήσαμε ενώ στον **Πίνακα 2** αναγράφονται οι αναφορές από τα άρθρα.



## 4.Συζήτηση

### 4.1 Σημαντικότερα ευρήματα- Συμπεράσματα

Όπως έχει ήδη αναφερθεί τα άτομα που έχουν νοσήσει από τον καρκίνο είναι πιο ευάλωτα στην εμφάνιση άλλων νοσημάτων όπως είναι τα καρδιαγγειακά, η παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο. Επίσης, ψυχολογικοί παράγοντες καθώς και τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που χρησιμοποιούνται για τον καρκίνο, επιβαρύνουν την κατάσταση υγείας των παιδιών, τα οποία συχνά υιοθετούν μια μη υγιεινή διατροφή και μια καθιστική ζωή, γεγονός που ενδεχομένως να αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης νέων νοσημάτων (Landy et al., 2013; Robien et al., 2008; Smith et al., 2014; Tonoprezos et al., 2013; Zhang et al., 2015). Οι γονείς πολλές φορές δυστυχώς δε μπορούν να διαχειριστούν μια τέτοια κατάσταση και προσαρμόζονται και αυτοί σε αυτόν τον καινούριο τρόπο ζωής (Stern et al., 2013; Patrick et al., 2005). Συνεπώς, η συμβουλευτική παρέμβαση και καθοδήγηση από επαγγελματίες υγείας τόσο των παιδιών όσο και των γονιών τους παίζει σημαντικό ρόλο και καλό είναι να ξεκινάει νωρίς, από την αρχή της θεραπείας. Ωστόσο αρκετές μελέτες αναφέρουν ότι κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μετά, τα παιδιά αισθάνονται κούραση τόσο σωματική όσο και ψυχολογική, ενώ σε άλλα παιδιά παρατηρείται και αλλαγή στις γευστικές προτιμήσεις τους μετά τη θεραπεία (Myers et al., 2014; Cohen et al., 2014). Προηγούμενες συστηματικές μελέτες επιβεβαιώνουν τα αποτελέσματά μας και αναφέρουν ότι παρόλο που φαίνεται να υπάρχει βελτίωση στη συμπεριφορά των παιδιών που έχουν νοσήσει από τον καρκίνο μέσα από διατροφικά προγράμματα, ωστόσο δεν είναι αρκετά για να βγάλουν συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων στη διατροφή (Cohen et al., 2016).

Στην παρούσα εργασία θέλαμε να διερευνήσουμε αν η παρέμβαση στη διατροφή ή στον τρόπο ζωής μπορεί να βελτιώσει την υγεία των παιδιών είτε κατά τη διάρκεια της θεραπείας είτε μετά τη θεραπεία για τον καρκίνο. Από τις μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν παρατηρήθηκε ότι τα συμπληρώματα διατροφής βελτιώνουν το βάρος των παιδιών που κάνουν χημειοθεραπείες καθώς επίσης εμφανίζουν και αυξημένα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, αλβουμίνης και ολικής πρωτεΐνης. Η καλή σωματική κατάσταση έχει σαν αποτέλεσμα να βελτιώνεται η ψυχολογία των παιδιών. Επίσης, φαίνεται να μειώνονται και τα επιπλέον νοσοκομειακά έξοδα που συνδέονται

με τις επιπλοκές της θεραπείας. Μετά από 4 εβδομάδες χημειοθεραπείας παρατηρήθηκε μια σημαντική μείωση στα επίπεδα των CD3 +, CD4 +, CD4 +/CD8 + και NK κύτταρα ( $p < 0.01$ ) σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα και στις 2 ομάδες γεγονός που αποδεικνύει την αρνητική επίδραση της θεραπείας στην ανοσολογική λειτουργία. Η χορήγηση όμως της γλουταμίνης στην ομάδα παρέμβασης φάνηκε να έχει μια προστατευτική δράση στην ανοσολογική λειτουργία. Ωστόσο η χορήγηση D3 για ένα διάστημα ενός χρόνου δε φάνηκε να αλλάζει την πυκνότητα των οστών σε άτομα που νόσησαν στο παρελθόν από ALL γεγονός που αποδεικνύει ότι ίσως χρειάζεται επιπλέον χρόνο για να δράσει..

Δυστυχώς δεν υπάρχουν πολλές μελέτες που να βασίζονται σε μακροχρόνια προγράμματα παρέμβασης και παρακολούθησης. Παρόλο που οι επιπτώσεις της έκθεσης στους παράγοντες κινδύνου δε διαφέρουν σημαντικά από τα υγιή παιδιά, τα άτομα που νόσησαν από καρκίνο σίγουρα αποτελούν μια ομάδα πιο ευάλωτη, που σε συνδυασμό με τον τρόπο ζωής τους, ο κίνδυνος εμφάνισης νέων νοσημάτων πιθανόν να αυξάνει.

Για το λόγο αυτό είναι πολύ σημαντικό να υποστηρίζονται από επαγγελματίες υγείας και να ακολουθούν έναν υγιεινό τρόπο ζωής από νωρίς. Όπως έχει φανεί, είναι πολύ σημαντικός και ο τρόπος που γίνεται η επικοινωνία με τους επαγγελματίες υγείας. Παρόλο που υπάρχουν πλέον σύγχρονοι τρόποι επικοινωνίας όπως είναι το email, φαίνεται ότι τόσο τα παιδιά όσο και οι γονείς τους προτιμούν την προσωπική επικοινωνία με τους επαγγελματίες υγείας από ότι την τηλεφωνική επικοινωνία (Touyz et al., 2019).

Στην περιοχή του Ηρακλείου δεν έχει σχεδιαστεί μια μελέτη αντίστοιχη με αυτές που είδαμε, που να παρεμβαίνει στις διατροφικές συνήθειες των παιδιών και να έχει σκοπό να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των παιδιών που έχουν νοσήσει από τον καρκίνο. Η παρούσα εργασία θα μπορούσε να αποτελέσει βάση για το σχεδιασμό μιας αντίστοιχης μελέτης.

## 4.2 Περιορισμοί μελέτης

Η παρούσα εργασία είχε κάποιους περιορισμούς όσον αφορά στη μεθοδολογία. Η επιλογή των άρθρων θα πρέπει να γίνει από 2 ξεχωριστούς ερευνητές την ίδια χρονική στιγμή και με διαφορετικούς συνδυασμούς επιλογής άρθρων. Όσον αφορά στα χαρακτηριστικά του πληθυσμού υπήρχε ετερογένεια. Ο πληθυσμός της μελέτης

σε ορισμένες περιπτώσεις αφορούσε άτομα που είχαν ιαθεί από τον καρκίνο, ενώ σε άλλες ήταν παιδιά που έκαναν χημειοθεραπεία. Η θεραπεία πολλές φορές μπορεί να προκαλέσει διατροφικές διαταραχές με αποτέλεσμα να υπάρχουν παιδιά που να μην μπορούν να ακολουθήσουν τις οδηγίες. Επίσης, η ηλικία συμμετοχής καθώς και η ηλικία διάγνωσης του καρκίνου δεν ήταν ίδια σε όλα τα άρθρα. Όσον αφορά στον τύπο καρκίνου, ο κύριος τύπος καρκίνου που εξετάστηκε ήταν ο ALL αλλά η χρονική στιγμή διέφερε από τη μια μελέτη στην άλλη. Επίσης, η χρονική διάρκεια παρακολούθησης του πληθυσμού διέφερε μεταξύ των άρθρων. Τέλος, μελετήθηκαν μόνο ορισμένοι από τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με συγκεκριμένα νοσήματα. Για τους παραπάνω λόγους δεν μπορούμε να βγάλουμε ακριβή συμπεράσματα για την επίδραση της διατροφής στην υγεία των παιδιών. Είναι απαραίτητο να γίνουν μακροχρόνιες μελέτες παρέμβασης στη διατροφή ξεκινώντας από την αρχή της διάγνωσης βοηθούσε να εξάγουμε συμπεράσματα ως προς την επίδραση της διατροφής στη ζωή των παιδιών που έχουν νοσήσει από τον καρκίνο.

## 5.Βιβλιογραφία

- Alberti-Fidanza A, Fidanza F. 2004. Mediterranean Adequacy Index of Italian diets. *Public Health Nutr.* Oct;7(7):937-41.
- Barron MA, Pencharz PB. 2007. Nutritional issues in infants with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 49(7 Suppl):1093-1096.
- Bach A, Serra-Majem L, Carrasco JL, Roman B, Ngo J, Bertomeu I, Obrador B. 2006. The use of indexes evaluating the adherence to the Mediterranean diet in epidemiological studies: a review. *Public Health Nutr.* Feb;9(1A):132-46.
- Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, Medina FX, Battino M, Belahsen R, Miranda G, Serra-Majem L. 2011. Mediterranean Diet Foundation Expert Group. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr.* Dec;14(12A):2274-84.
- Bérard S, Morel S, Teasdale E, Shivappa N, Hebert JR, Laverdière C, Sinnett D, Levy E, Marcil V. 2020. Diet Quality Is Associated with Cardiometabolic Outcomes in Survivors of Childhood Leukemia. *Nutrients.* Jul 18;12(7):2137.
- Byrne J, Alessi D, Allodji RS, Bagnasco F, Bardi E, Bautz A, Bright CJ, Brown M, Diallo I, Feijen E and others. 2018. The PanCareSurFup consortium: research and guidelines to improve lives for survivors of childhood cancer. *Eur J Cancer* 103:238-248.
- Cohen JE, Wakefield CE, Cohn RJ. 2016. Nutritional interventions for survivors of childhood cancer. *Cochrane Database Syst Rev*(8):CD009678.
- Cohen J, Laing DG, Wilkes FJ, Chan A, Gabriel M, Cohn RJ. 2014. Taste and smell dysfunction in childhood cancer survivors. *Appetite* 75:135-140.
- Cox, C. L., McLaughlin, R. A., Rai, S. N., Steen, B. D., & Hudson, M. M. 2005. Adolescent survivors: a secondary analysis of a clinical trial targeting behavior change. *Pediatr Blood Cancer*, 45(2), 144-154.
- Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K. 2015. Definition of the Mediterranean Diet; a Literature Review. *Nutrients.* Nov 5;7(11):9139-53.
- Dubois L, Girard M, Bergeron N. 2000. The choice of a diet quality indicator to evaluate the nutritional health of populations. *Public Health Nutr.* Sep;3(3):357-65.
- Feskanich D, Rockett HR, Colditz GA. 2004. Modifying the Healthy Eating Index to assess diet quality in children and adolescents. *J Am Diet Assoc.* Sep;104(9):1375-83.

- Fung TT, Chiuve SE, McCullough ML, Rexrode KM, Logroscino G, Hu FB. 2008. Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 168(7):713-720.
- Fung TT, McCullough ML, Newby PK, Manson JE, Meigs JB, Rifai N, Willett WC, Hu FB. 2005. Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr*. Jul;82(1):163-73.
- Gatta G, Zigon G, Capocaccia R, Coebergh JW, Desandes E, Kaatsch P, Pastore G, Peris-Bonet R, Stiller CA, Group EW. 2009. Survival of European children and young adults with cancer diagnosed 1995-2002. *Eur J Cancer* 45(6):992-1005.
- Gatta G, Capocaccia R, De Angelis R, Stiller C, Coebergh JW, Group EW. 2003. Cancer survival in European adolescents and young adults. *Eur J Cancer* 39(18):2600-2610.
- Gaynor EP, Sullivan PB. 2015. Nutritional status and nutritional management in children with cancer. *Arch Dis Child* 100(12):1169-1172.
- Grabow D, Kaiser M, Hjorth L, Byrne J, Alessi D, Allodji RS, Bagnasco F, Bardi E, Bautz A, Bright CJ and others. 2018. The PanCareSurFup cohort of 83,333 five-year survivors of childhood cancer: a cohort from 12 European countries. *Eur J Epidemiol* 33(3):335-349.
- Guenther PM, Reedy J, Krebs-Smith SM, Reeve BB. 2008. Evaluation of the Healthy Eating Index-2005. *J Am Diet Assoc* 108(11):1854-1864.
- Han Y, Zhang F, Wang J, Zhu Y, Dai J, Bu Y, Yang Q, Xiao Y, Sun X. 2016. Application of Glutamine-enriched nutrition therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Nutr J*. Jul 11;15(1):65.
- .Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. 2002. *Curr Opin Lipidol*. Feb;13(1):3-9.
- Huang JS, Dillon L, Terrones L, Schubert L, Roberts W, Finklestein J, Swartz MC, Norman GJ, Patrick K. 2014. Fit4Life: a weight loss intervention for children who have survived childhood leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 May;61(5):894-900.
- Hudson MM, Mulrooney DA, Bowers DC, Sklar CA, Green DM, Donaldson SS, Oeffinger KC, Neglia JP, Meadows AT, Robison LL. 2009. High-risk populations identified in Childhood Cancer Survivor Study investigations: implications for risk-based surveillance. *J Clin Oncol* 27(14):2405-2414.
- Kaste, S. C., Qi, A., Smith, K., Surprise, H., Lovorn, E., Boyett, J., . . . Ness, K. K. 2014. Calcium and cholecalciferol supplementation provides no added benefit to nutritional counseling to improve bone mineral density in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Pediatr Blood Cancer*, 61(5), 885-893.

- Kim EH, Willett WC, Fung T, Rosner B, Holmes MD. 2011. Diet quality indices and postmenopausal breast cancer survival. *Nutr Cancer* 63(3):381-388.
- Kuhn DE, Matson JL. Assessment of feeding and mealtime behavior problems in persons with mental retardation. *Behav Modif.* 2004 Sep;28(5):638-48.
- Landy, D. C., Lipsitz, S. R., Kurtz, J. M., Hinkle, A. S., Constone, L. S., Adams, M. J., . . . Miller, T. L. 2013. Dietary quality, caloric intake, and adiposity of childhood cancer survivors and their siblings: an analysis from the cardiac risk factors in childhood cancer survivors study. *Nutr Cancer*, 65(4), 547-555.
- Lewis E, Kritzinger A. 2004. Parental experiences of feeding problems in their infants with Down syndrome. *Downs Syndr Res Pract.*;9(2):45-52.
- Liang R, Chen GY, Fu SX, Zhong J, Ma Y. 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. PMID: 29222892.
- Lobato Mendizábal E, Ruiz-Argüelles GJ. 1990. Leukemia and malnutrition. Effect of chemotherapeutic treatment on the nutritional state and its repercussion on the therapeutic response of patients with acute lymphoblastic leukemia with standard risk. *Sangre (Barc)* (35):189-95
- Marín-López A, Lobato-Mendizabal E, Ruiz-Argüelles GJ. 1991. Malnutrition is an adverse prognostic factor in the response to treatment and survival of patients with acute lymphoblastic leukemia at the usual risk. *Gac Med Mex* (127):125-31.
- Myers, R. M., Balsamo, L., Lu, X., Devidas, M., Hunger, S. P., Carroll, W. L., . . . Kadan-Lottick, N. S. 2014. A prospective study of anxiety, depression, and behavioral changes in the first year after a diagnosis of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group. *Cancer*, 120(9), 1417-1425.
- Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Yasui Y, Fears T, Stovall M, Vik TA, Inskip PD, Robison LL, Childhood Cancer Survivor S. 2003. Obesity in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 21(7):1359-1365.
- Patrick, H., & Nicklas, T. A. 2005. A review of family and social determinants of children's eating patterns and diet quality. *J Am Coll Nutr*, 24(2), 83-92.
- Pritchard-Jones K, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Stiller CA, Coebergh JW. 2006. Cancer in children and adolescents in Europe: developments over 20 years and future challenges. *Eur J Cancer* 42(13):2183-2190.
- Robien, K., Ness, K. K., Klesges, L. M., Baker, K. S., & Gurney, J. G. 2008. Poor adherence to dietary guidelines among adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*, 30(11), 815-822.

- Schwedhelm C, Boeing H, Hoffmann G, Aleksandrova K, Schwingshackl L. 2016. Effect of diet on mortality and cancer recurrence among cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Nutr Rev* 74(12):737-748.
- Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, García A, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J. 2004. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutr.* Oct;7(7):931-5.
- Sklar CA, Mertens AC, Walter A, Mitchell D, Nesbit ME, O'Leary M, Hutchinson R, Meadows AT, Robison LL. 2000. Changes in body mass index and prevalence of overweight in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: role of cranial irradiation. *Med Pediatr Oncol* 35(2):91-95.
- Skolin I, Wahlin YB, Broman DA, Koivisto Hursti UK, Vikstrom Larsson M, Hernell O. 2006. Altered food intake and taste perception in children with cancer after start of chemotherapy: perspectives of children, parents and nurses. *Support Care Cancer* 14(4):369-378.
- Smith, W. A., Li, C., Nottage, K. A., Mulrooney, D. A., Armstrong, G. T., Lanctot, J. Q., . . . Ness, K. K. 2014. Lifestyle and metabolic syndrome in adult survivors of childhood cancer: a report from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *Cancer*, 120(17), 2742-2750.
- Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. 2017. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol.*;18(6):719-31.
- Teixeira JFC, Maia-Lemos PDS, Pisani LP. 2018. Nutritional Characteristics of the Diets of Child and Adolescent Cancer Survivors. *J Adolesc Young Adult Oncol* 7(2):230-237.
- Tonorezos ES, Robien K, Eshelman-Kent D, Moskowitz CS, Church TS, Ross R, Oeffinger KC. 2013. Contribution of diet and physical activity to metabolic parameters among survivors of childhood leukemia. *Cancer Causes Control.* Feb;24(2):313-21.
- Trichopoulou, A., Costacou, T., Bamia, C., & Trichopoulos, D. 2003. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *The New England journal of medicine*, 348(26), 2599–2608.
- Viana MB, Murao M, Ramos G, Oliveira HM, de Carvalho RI, de Bastos M, Colosimo EA, Silvestrini WS. 1994. Malnutrition as a prognostic factor in lymphoblastic leukaemia: a multivariate analysis. *Arch Dis Child* 71(4):304-310.
- Ward E, Hopkins M, Arbuckle L, Williams N, Forsythe L, Bujkiewicz S, Pizer B, Estlin E, Picton S. 2009. Nutritional problems in children treated for medulloblastoma: implications for enteral nutrition support. *Pediatr Blood Cancer* 53(4):570-575.

Zhang, F. F., Hudson, M. M., Huang, I. C., Bhakta, N., Ness, K. K., Brinkman, T. M., . . . Krull, K. R. 2018. Lifestyle factors and health-related quality of life in adult survivors of childhood cancer: A report from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *Cancer*, 124(19), 3918-3923.

Zhang FF, Ojha RP, Krull KR, Gibson TM, Lu L, Lanctot J, Chemaitilly W, Robison LL, Hudson MM. 2016. Adult Survivors of Childhood Cancer Have Poor Adherence to Dietary Guidelines. *J Nutr* 146(12):2497-2505.

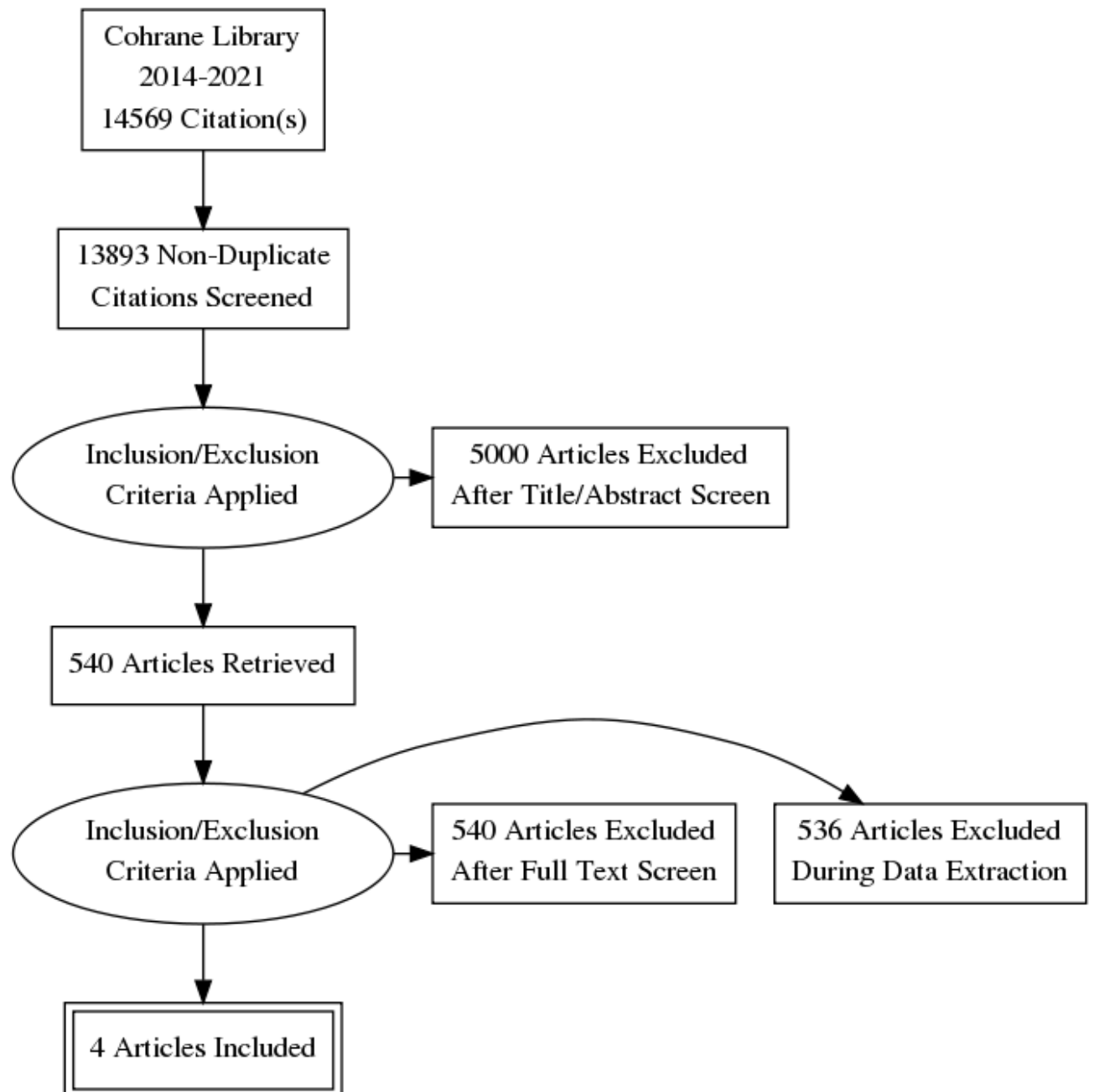
Zhang, F. F., Roberts, S. B., Parsons, S. K., Must, A., Kelly, M. J., Wong, W. W., & Saltzman, E. 2015. Low Levels of Energy Expenditure in Childhood Cancer Survivors: Implications for Obesity Prevention. *J Pediatr Hematol Oncol*, 37(3), 232-236.

The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews *BMJ* 2021; 372 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71> (Published 29 March 2021)



## 6. Πίνακες και Εικόνες

Εικόνα 1 Διάγραμμα βιβλιογραφικής ανασκόπησης Prisma Flow Diagram



Πίνακας 1. Χαρακτηριστικάτων άρθρων που μελετήθηκαν.

Αναφορά	Αριθμός Ατόμων (N=)	Φύλο (%)	Ηλικία (χρόνια, εύρος ηλικίας)	Ηλικία διάγνωσης του καρκίνου	Περίοδος παρακολούθησης	Χρόνια που πέρασαν από τη διάγνωση	Κριτήρια ένταξης	Κριτήρια αποκλεισμού	Εκτίμηση της διατροφής	Παράγοντες κινδύνου που μελετήθηκαν
Liang et al., 2018	127	A=42K=18 (I), A=47 K=20 (C)	<5 35 (I) >5 25 (I) <5 38 (C) >5 29 (C)	1-13χρόνια	33 ημέρες	-	1) Παιδιά που νόσησαν με ALL το 2013-2015, 2) Ακολουθούν χημειοθεραπευτική αγωγή 3) Όσα παιδιά έχουν STAMP ≥4;	1) υποτροπή καρκίνου 2)Επιπλέον νοσήματα και λοιμώξεις εκτός του καρκίνου 3)ειδική διατροφή ή νηστεία για λόγους υγείας	STAMP	Hb, TP, ALB, PA
Huang et al., 2014	38	A=7K=12 (I) A=11K=8 (C)	Παιδιά <14 10(I) 12(C) Παιδιά >14 9(I) 7(C)	5(3, 10)(I), 4 (3,6) (C)	4 μήνες	>2 χρόνια	1)Παιδιά που επιβίωσαν από ALL 2) 2 χρόνια τουλάχιστον χωρίς φαρμακευτική αγωγή	Παιδιά με αναπτυξιακές διαταραχές	Βάρος σώματος, BMI-Z score, YAQ	Σάκχαρο, τριγλυκερίδια, Hb, A1C,HDL, LDL, λιπίδια, CDI
Kaste et al., 2014	141(I), 134(PL)	A=58.2 %, K=41.8 % (PL), A=55.3 %, K=44.7% (I)	17.0(9.4-36.1)	4.6(0.2-18.8)	2χρόνια	8.4	1)παιδιά που νόσησαν με ALL, 2)>5 χρόνια από τη διάγνωση, 3)Ολοκλήρωση πρωτοκόλλου παρακολούθησης	Μη τήρηση του πρωτοκόλλου παρακολούθησης	1) χορήγηση σκευασμάτων 1000mg Ca carbonate, 800IU Cholecalciferol, 2) Καθοδήγηση από τους επαγγελματίες υγείας	LS-BMD
Han et al., 2016	48	K=20 A=28	5.6	-	4 εβδομάδες	-	Παιδιά που είχαν νοσήσει με ALL από το	1) Άλλοι τύποι καρκίνου 2)σοβαρές	Βάρος, μετρήσεις δερματικών	ALB, PA RBP, CD3 +, CD4 +, CD4

							2013.1.1 2014.12	εως	διατροφικές ορμονικές διαταραχές και διαβήτη	ή και	πτυχών,	+CD8 +, NK cells
--	--	--	--	--	--	--	---------------------	-----	--	----------	---------	---------------------

**Πίνακας 1.** Χαρακτηριστικά των άρθρων που μελετήθηκαν. Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Pediatrics (STAMP), Hb: haemoglobin; TP: total protein; ALB: albumin; PA: prealbumin. LS-BMD, lumbar spine bone mineral density; PL, placebo group; SC, standard care group; I, intervention; BMI, body mass index; Youth Adolescent Questionnaire (YAQ), Children's Depression Inventory (CDI) [WtR, waist-to-height ratio; WC, waist circumference; HOMA-IR, homeostasis model assessment-insulin resistance; TC, total cholesterol; TG, triglyceride; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure

**Εικόνα 2** Συστηματικό σφάλμα από τις μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν

		Risk of bias							
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
Study	Liang et al., 2018								
	Huang et al., 2014								
	Han et al., 2016								
	Kaste et al., 2014								

D1: Random sequence generation  
 D2: Allocation concealment  
 D3: Blinding of participants and personnel  
 D4: Blinding of outcome assessment  
 D5: Incomplete outcome data  
 D6: Selective reporting  
 D7: Other sources of bias

**Judgement**  
 High  
 Unclear  
 Low  
 Not applicable

**Πίνακας 2.** Συστηματικά σφάλματα που προέκυψαν από τα άρθρα- Αναφορά στο κείμενο

Study	Random.sequence.generation.	Blinding.of.participants.and.personnel.	Incomplete.outcome.data	Selective.reporting.	Other.sources.of.bias
Liang et al., 2018	According to the random-number method, one ward was chosen as the intervention group	-	The relationship between nutritional status and chemotherapy outcome was not described in this study	The baseline information before treatment was not significantly different between groups	Eight patients were excluded due to incomplete record,
Huang et al., 2014	Equal randomization to the Fit4Life or control groups	Subjects were not blinded to group assignment		Outcomes were assessed at baseline and 4 months	
Han et al., 2016	The patients (follow random number table) were randomly divided into the control group and the treatment group		at the beginning of the experiment, the concentrations of glutamine of the two groups children were not obtained	This study did not report data at baseline	
Kaste et al., 2014		Participants, investigators, and randomization arm; only the pharmacy was aware of group assignment	The 87 individuals who did not complete study were included in supplement and 44 in placebo groups	there was no significant difference between the baseline data between the intervention and control group	the