

Lösemili Çocuklarda Beslenme Durumu: Tedavi Dönemi ile Tedavi Sonrası Dönem Farklı Mıdır?

Nutritional Status in Leukemia: Is There a Difference Between Treatment Period and Post-Treatment Period?

Kübra Tel Adıgüzel¹, Orhan Gürsel², Hülya Gökmen Özel¹

¹ Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Akut lenfoblastik lösemi (ALL) nedeniyle tedavi görmekte olan çocuklar ile tedavisi tamamlanarak izlem sürecine alınmış çocukların beslenme durumlarını karşılaştırmaktır. **Bireyler ve Yöntem:** Bu araştırmaya Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Hastalıkları Hematoloji Kliniğinde ALL tanısı ile tedavi görmekte olan (Grup A) ve tedavisi tamamlanarak kontrol amacıyla polikliniğe başvuran (Grup B) 4-13 yaş aralığındaki toplam 26 çocuk dâhil edilmiştir. Ebeveynlere çocukların bilgilerine ilişkin genel bilgi soru formu uygulanmış, üç günlük 24-saatlik besin tüketim kaydı alınmış ve çocukların antropometrik ölçümleri [vücut ağırlığı, boy uzunluğu, triceps deri kıvrım kalınlığı (TDDK) ve üst orta kol çevresi (ÜOKÇ)] alınmıştır. Alınan ölçümlerden Beden Kütle İndeksi (BKİ) hesaplanmış ve çocuklar Dünya Sağlık Örgütü 2006 ve 2007 yaşa göre BKİ standartları ile değerlendirilmiştir. Çocukların ÜOKÇ ve TDDK ölçümlerinin değerlendirilmesinde Amerikan Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi (NCHS) standartları kullanılmıştır. Çocukların dosyalarından hemoglobin, albümin ve total protein değerleri kaydedilmiştir. **Bulgular:** BKİ Z-skoru dağılımına göre, A grubundaki çocukların %88.9'u (n=8) normal, %11.1'i (n=1) zayıftır. B grubunda ise çocukların %47.1'i (n=8) normal, %35.3'ü (n=6) hafif şişman ve %17.6'sı (n=3) obezdir. Z-skoru dağılımında gruplar arasında anlamlı fark vardır (p= 0.04). Çocukların besin tüketim kayıtları değerlendirildiğinde A grubundaki çocukların %55.6'sı yetersiz enerji alırken, B grubundaki çocukların tamamı yeterli enerji almaktadır. Her iki gruptaki çocukların da yeterli protein aldıkları görülmektedir. Çocukların albümin, total protein ve hemoglobin değerlerinin A grubunda, B grubuna kıyasla daha düşük olduğu görülürken, bu farklılık, albümin ve hemoglobin düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı düzeyde değildir. **Sonuç:** Lösemili çocukların beslenme durumlarının belirlenmesi ve düzenlenmesi gerek yaşam kalitesinin artırılması, gerekse de büyüme-gelişme düzeylerinin takibi açısından önem taşımaktadır. Lösemili çocukların beslenme yönünden düzenli takibi sayesinde hem lösemisinin erken dönemlerinde hastalığa ve tedavi yan etkilerine bağlı gelişebilecek malnütrisyon hem de lösemi tedavisinin bitiminde yüksek enerji alımına bağlı gelişebilecek obezite açısından erken dönemde gerekli tedbirler alınabilecektir.

Anahtar kelimeler: Lösemi, beslenme durumu değerlendirmesi, malnütrisyon, obezite

ABSTRACT

Aim: To compare the nutritional status of children receiving treatment for acute lymphoblastic leukemia (ALL) with survivors of ALL. **Subjects and Methods:** This study included children between 4-13 years of age who are receiving treatment with ALL diagnosis and who completed the treatment and applied to the clinic for control in the Gülhane Training and Research Hospital Pediatric Hematology Department. A questionnaire for general information was applied to the parents of the children to obtain information about their children, three-day 24-hour dietary records and anthropometric measurements [body weight, height, triceps skinfold thickness (TST), and mid-upper arm circumference (MUAC)] of the children were taken. Body mass index (BMI) was calculated from the measurements and the children were evaluated with WHO 2006 and 2007 BMI for age standards/references. NCHS standards have been used in the evaluation of children's MUAC and TST measurements. Hemoglobin, albumin, and total protein levels of children were obtained from patient records. **Results:** According to BMI Z-score distribution, 88.9% (n= 8) of children in group A were normal and 11.1% (n= 1) were underweight. In group B, 47.1% (n= 8) of the children were normal, 35.3% (n= 6) were overweight and 17.6% (n= 3) were obese. There was a significant difference between the groups in the Z-score distribution (p= 0.04). When food consumption records of children were evaluated, it is found that 55.6% of children in group A had insufficient energy intake, while all children in group B had adequate energy intake. Protein intake of children in both group were adequate. Albumin, total protein and haemoglobin levels were lower in group A than group B but this difference was statistically significant for only albumin and haemoglobin levels. **Conclusion:** Determination and regulation of nutritional status of children with leukemia is important in terms of increasing quality of life, as well as the follow-up of growth and development. Regular monitoring of nutritional status of children with leukemia help to prevent both early malnutrition due to treatment side effects and early onset of obesity due to high energy intake, at the end of leukemia treatment.

Keywords: Leukemia, nutritional assessment, malnutrition, obesity

İletişim/Correspondence:

Araş Gör: Kübra Tel Adıgüzel

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, D Blokları, Sıhhiye, Ankara, Türkiye

E-posta: dyt.kubra@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 07.06.2017

Kabul tarihi/Accepted: 07.08.2017

GİRİŞ

Lösemi, pediatrik hasta grubunda en sık karşılaşılan malignitedir. Her yıl yeni tanı konulan pediatrik kanser vakalarının 1/3'ünü lösemiler oluştururken, son yıllarda görülme sıklığı giderek artmaktadır. Akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve akut myeloid lösemi (AML) çocukluk çağı lösemilerinin en sık iki formudur ve çocuklardaki (0-14 yaş) lösemilerin %95'ini, adölesanlardaki (15-19 yaş) lösemilerin ise %90'ını oluşturmaktadırlar (1).

Hematolojik maligniteli çocuklarda malnütrisyon sıklığı yüksektir. Malignite tanısı sırasında malnütrisyon varlığı, malignitenin türüne ve vücuttaki yayılımına bağlı olarak değişmektedir (2). Malnütrisyon doğrudan kanserle ilişkili olabileceği gibi, kanser tedavisine bağlı olarak da ortaya çıkabilir. Çocukluk çağı malnütrisyon ve gelişim geriliği oluşmasında birçok patofizyolojik mekanizma rol oynayabilmektedir. İnflamasyon, iskelet kas yıkımı, protein kaybı ve lipit oksidasyonu bu nedenler arasındadır (3). Malnütrisyon kanser tedavi yöntemlerine olan yanıtı ve toleransı azaltabileceği gibi, remisyon dönemlerinin kısa sürmesine ve komplikasyon gelişme riskinde artışa yol açabilmektedir (4-6).

Erişkin yaş grubuna kıyasla çocuklarda kanser tanısının koyulması sırasında daha düşük oranlarda malnütrisyon saptanmıştır. Bazı çocuklarda tanı sırasında kötü beslenme belirti ve bulguları dikkati çekerken, bu belirti ve bulguların malignite tedavisi sırasında, özellikle de yoğun kemoterapi veya kemik iliği transplantasyonu yapılan vakalarda daha da belirginleştiği bildirilmektedir (7). Bozulmuş beslenme durumu ayrıca immün disfonksiyon, ilaç metabolizmasında değişiklikler, yara iyileşmesinde gecikme gibi tablolara da yol açabilmektedir. Bu nedenle, malnütrisyonun olumsuz klinik sonuçlar doğurabileceği, yaşam kalitesinde azalma ve genel iyilik halinde bozulma gibi tablolara yol açabileceği değerlendirilmektedir (3,8).

Lösemi nedeniyle tedaviye alınan çocuklarda, yalnızca hastalığın değil, aynı zamanda kullanılan ilaçlar, uygulanan diyet programı, fiziksel aktivite eksikliği gibi nedenlerin de etkisi ile beslenme durum değişiklikleri ortaya çıkar ve bu bozukluk, büyüme geriliği, ağırlık kazanamama veya vücut

ağırlık kaybı şeklinde kendini göstermektedir (9). Tedavi sürecinde yaşanabilecek bu durumların yanında, tam iyileşme sağlanan vakalarda da lösemiye ve tedaviye bağlı geç etkiler nedeniyle daha farklı bir süreç başlamaktadır (10,11). Obezite, genel popülasyonda yaygın olduğu gibi, çocukluk çağı kanseri nedeniyle tedavi görmüş vakalarda, özellikle de ALL nedeniyle tedavi alanlarda önemli bir sorundur. ALL nedeniyle tedavi edilmiş olan çocuklarda, obezite prevalansının normal popülasyona kıyasla iki kat daha fazla olduğu rapor edilmiştir (9). Kanser tedavisine (kranial irradasyon ve kemoterapi) veya tümörün doğrudan etkisine bağlı olarak gelişen hipotalamohipofizer aks hasarı yanında yaşam tarzı değişiklikleri ve genetik etmenler de bu çocuklarda uzun dönem sonuçları etkileyebilmektedir (12).

Bu nedenlerle hematolojik malignite tanısı ile izlenen çocukların beslenme durumlarının değerlendirilmesi ve düzenlenmesi, yaşam kalitesinin artırılması ve normal büyüme ve gelişme düzeylerini yakalayabilmeleri açısından önem taşımaktadır (9). Bu araştırma, ALL nedeniyle tedavi görmekte olan çocuklarla ve tedavisi tamamlanarak izleme alınmış çocukların beslenme durumlarının karşılaştırılması amacıyla planlanmıştır.

BİREYLER ve YÖNTEM

Bu araştırmaya Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Hastalıkları Hematoloji Kliniğinde ALL tanısı ile tedavi görmekte olan (A grubu) ve tedavisi tamamlanarak kontrol amacıyla polikliniğe başvuran (B grubu) 4-13 yaş aralığındaki çocuklar (erkek=15, kız=11) dâhil edilmiştir. Çocukların ebeveynlerine genel bilgi soru formu uygulanmış ve çocukların antropometrik ölçümleri [vücut ağırlığı, boy uzunluğu, triseps deri kıvrım kalınlığı (TDKK) ve üst orta kol çevresi (ÜOKÇ)] yapılmıştır. Üç günlük 24-saatlik besin tüketim kaydı alınmış ve kan değerleri dosyalarından kaydedilmiştir. Elde edilen veriler kullanılarak, gruplar arası karşılaştırma yapılmıştır.

Çocukların vücut ağırlığı, düzenli aralıklarla

kalibre edilen hassas terazi ile (± 0.1 kg'a duyarlı) ayakkabısız ve olabildiğince hafif giysiler ile ölçülmüştür. Boy uzunluğu, çocuklar duvara dayalı iken, ayaklar bitişik, baş Frankfurt düzlemde olacak şekilde duruş sağlanmış ve esnemeyen bir mezura ile yerden uzunluk ölçülmüştür. Holtain kaliper ile TDKK ve esnemeyen mezura ile ÜOKÇ ölçülmüştür. Beden Kütle İndeksi (BKİ) hesaplaması için vücut ağırlığı boy uzunluğunun karesine (kg/m^2) bölünmüştür. Çocukların BKİ'lerinin değerlendirilmesinde WHO 2006 ve 2007 standartları/referans değerleri kullanılmış olup, BKİ değeri, yaş grubuna göre <-2 SD olanlar zayıf, ≥ -2 ile 1 SD aralığında olanlar normal, $\geq 1-2$ SD olanlar hafif şişman, ≥ 2 SD olanlar ise obez olarak değerlendirilmiştir. TDKK ve ÜOKÇ ölçümlerinin değerlendirilmesinde NCHS standartları/referans değerleri veya eğrileri kullanılmıştır. Yaşa göre TDKK ve ÜOKÇ 5. persentilin altındaki çocuklar malnütrisyonlu, 95. persentilin üzerindeki çocuklar ise obez olarak kabul edilmiştir (13).

Araştırmaya dâhil edilen her çocuğun besin tüketim durumunu saptamak amacıyla, birbirini izleyen üç gün (iki gün hafta içi bir gün hafta sonu) süresince 24 saatlik besin tüketim kayıtları alınmıştır. Çocukların tükettikleri yemeklerin besin bazında içerikleri sorgulanmış ve yiyeceklerin gram miktarları "Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarlar" kitabından yararlanılarak hesaplanmıştır. Ev dışında tüketilen yemeklerde standart tarifelerden yararlanılmıştır (14).

Çocukların tam kan sayımı, albümin ve total protein kan parametreleri hasta dosyalarından kaydedilmiştir. Besin tüketim kayıtlarından elde edilen veriler Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS) ile analiz edilmiş, günlük enerji ve besin ögesi alımları değerlendirilmiştir. Günlük ortalama olarak alınan enerji ve besin ögeleri, yaş grubu ve cinsiyet için günlük alınması önerilen miktarlarla (Türkiye İçin Beslenme Rehberi) karşılaştırılarak, alım yüzdeleri hesaplanmıştır. Bu değerlere göre günlük alınması önerilen miktarların %67'sinden az alınan besin ögeleri yetersiz olarak kabul edilmiştir (15).

Araştırmaya GATA Etik Kurulu'nun 15.03.2013 tarihli ve 1491-561-13/1648.4-718 no'lu izni sonrası başlanmış olup, araştırmaya dâhil edilen tüm çocukların ebeveynlerinden imzalı bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 22.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Elde edilen verilerin sayı, yüzde değerleri ile ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. Kesikli verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılırken, sayısal verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. P değerinin 0.05'ten küçük olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (16).

BULGULAR

Bu araştırmaya ALL tanısı ile The Berlin-Frankfurt-Munster (BFM) 2002 protokolüne göre kemoterapi

Tablo 1. Çocuklara ait demografik veriler

	A grubu (n=9)		B grubu (n=17)		p*
	n	%	n	%	
Cinsiyet					
Kız	4	44.4	7	41.2	0.873
Erkek	5	55.6	10	58.8	
Doğum ağırlığı (g)					
<2500	-	-	1	5.9	0.458
≥ 2500	9	100.0	16	94.1	
Doğum haftası					
<32	-	-	-	-	0.443
32-37	4	44.4	5	29.4	
>37	5	55.6	12	70.6	
Lösemi tipi					
Pre-B ALL	5	55.6	14	82.3	0.045**
B-ALL	4	44.4	1	5.9	
T-ALL	-	-	2	11.8	

* Ki-kare testi, ** $p < 0.05$

Tablo 2. Çocukların yaş grubu ve hastalık durumlarına göre BKİ z-skor dağılımları

Z skor	A grubu (n=9)		B grubu (n=17)		p*
	n	%	n	%	
<- 2 SD (Zayıf)	1	11.1	-	-	
≥- 2 SD – <1 SD (Normal)	8	88.9	8	47.1	
≥1 SD –<2 SD (Hafif şişman)	-	-	6	35.3	0.040**
≥2 SD (Obez)	-	-	3	17.6	

*Ki-kare testi, ** p<0.05

Tablo 3. Çocukların yaşa göre triseps deri kıvrım kalınlığı ve üst orta kol çevresi persentil değerlerinin dağılımı

Değişkenler	Persentil değerleri										p*
	<5		≥5-<15		≥15-<85		≥85-<95		≥95		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
TDKK											0.475
A grubu	-	-	-	-	9	100.0	-	-	-	-	
B grubu	-	-	1	5.9	13	76.5	2	11.8	1	5.9	
ÜOKÇ											0.059
A grubu	3	33.3	2	22.2	4	44.4	-	-	-	-	
B grubu	2	11.8	-	-	12	70.6	3	17.6	-	-	

*Ki-kare testi

tedavisi gören 9 çocuk (A grubu, 5 erkek ve 4 kız) ile, lösemi tedavisi tamamlanarak, izlem sürecinde olan 17 çocuk (B grubu, 10 erkek ve 7 kız) dahil edilmiştir. A grubunda yaş ortalaması 9.3±2.7 yıl, B grubunda ise 9.0±3.1 yıl olarak saptanmıştır. A grubundaki çocukların tamamının, B grubundaki çocukların ise %94.1'inin (n=16) doğumda vücut ağırlığı 2500 gramın üzerindeyken, her iki grupta da çocukların çoğunluğu 37 haftanın üzerinde doğmuştur. Gruplar arasında cinsiyet, doğum ağırlığı ve doğum haftası açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05). A grubundaki çocukların tanı aldıkları lösemi tipleri prekürsör B hücreli (pre-B) ALL (%55.6) ve B hücreli ALL (B-ALL) (%44.4) iken, B grubunda pre-B ALL (%82.4), B-ALL (%5.9) ve T hücreli ALL (T-ALL) (%11.8) şeklindedir. Bireylere ait demografik veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

B grubundaki bireylerin iyileşme sonrasındaki izlem süresi 21.9±14.2 ay olarak bulunmuştur. Ortalama BKİ A grubunda 15.9±2.1 kg/m² ve B

grubunda 18.5±3.2 kg/m² olarak hesaplanmıştır. B grubundaki bireylerin BKİ değerlerinin A grubuna kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (p= 0.04). BKİ z-skor dağılımına göre (Tablo 2), A grubundaki çocukların %88.9'u normal, %11.1'i zayıftır. B grubunda ise çocukların %47.1'i normal, %35.3'ü hafif şişman ve %17.6'sı obezdir. BKİ z-skor dağılımında gruplar arasında anlamlı fark vardır (p=0.04). Z skorlarına göre A grubunda hafif şişman ve obez çocuk bulunmaz iken, B grubundaki hafif şişman ve obez çocuk sayısı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir.

Tablo 3'te her iki gruptaki çocukların yaşa göre TDKK ve ÜOKÇ persentil değerlerinin dağılımı verilmiştir. Her iki gruptaki TDKK ve ÜOKÇ persentil değerlerinin dağılımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. TDKK'ya göre A grubundaki çocukların tamamı normal aralıkta iken, B grubundaki çocukların %11.8'i hafif şişman, %5.9'u ise obezdir. ÜOKÇ'ye göre

Tablo 4. Çocukların albümin, total protein ve hemoglobin değerleri

Değişkenler	A grubu (n=9)		B grubu (n=17)		p*
	\bar{X}	S	\bar{X}	S	
Albümin (g/dL)	3.8	0.6	4.4	0.3	0.019**
Total protein (g/dL)	6.0	0.8	6.7	0.7	0.124
Hemoglobin (g/dL)	9.9	1.7	12.8	1.6	0.004***

*Mann-Whitney U testi, ** p<0.05, *** p<0.01

Tablo 5. Çocukların günlük enerji ve makro besin ögesi alım değerleri

Enerji ve besin ögeleri	Grup	n	\bar{X}	S	En düşük	En yüksek	p*
Enerji (kkal)	A	9	1482.25	528.58	964.23	2680.94	0.006***
	B	17	2132.16	509.59	1148.03	3210.94	
Protein (g)	A	9	56.69	23.86	34.41	111.55	0.009***
	B	17	77.8	20.26	43.58	115.51	
Protein (E %)	A	9	15.44	1.13	14	17	0.599
	B	17	15.0	1.5	12	17	
Yağ (g)	A	9	55.32	19.69	33.47	98.38	0.001***
	B	17	94.78	24.76	49.54	142.42	
Yağ (E %)	A	9	33.44	2.60	29	37	0.002***
	B	17	39.58	4.77	32	49	
Doymuş yağ (g)	A	9	21.38	5.69	15.00	31.10	0.019**
	B	17	32.34	10.1	15.2	46.80	
Kolesterol (mg)	A	9	219.81	84.78	109.85	346.76	0.029**
	B	17	320.19	97.11	171.28	514.98	
Karbonhidrat (g)	A	9	184.64	64.60	113.45	331.01	0.022**
	B	17	237.23	64.81	129.40	361.47	
Karbonhidrat (E %)	A	9	51.00	2.87	46.00	55.00	0.004***
	B	17	45.41	4.83	35.00	54.00	
Posa (g)	A	9	14.26	6.62	6.43	25.39	0.009***
	B	17	23.9	6.64	15.10	37.21	

*Mann-Whitney U testi, ** p<0.05, ***p<0.01

ise, A grubundaki çocukların çoğunun zayıf ve çok zayıf oldukları dikkati çekmektedir. B grubunda ise çocukların %17.6'sı hafif şişmandır.

Araştırmaya dâhil edilen çocukların albümin, total protein ve hemoglobin değerleri Tablo 4'te verilmiştir. Her üç parametrenin de A grubunda, B grubuna kıyasla daha düşük olduğu belirlenirken, bu farklılık, albümin ve hemoglobin düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı düzeydedir (sırasıyla p=0.019 ve p=0.004).

Türkiye İçin Önerilen Günlük Enerji ve Besin Ögeleri Güvenilir Alım Düzeyleri Tablosu'na göre (15) enerji karşılama yüzdesi B grubunda (%105.7±22.9), A grubuna (%72.2±21.1) göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Her iki gruptaki çocuklar da yeterli protein almakla birlikte, protein karşılama yüzdesi B grubunda (%213.7±49.1), A grubuna (%162.9±41.8) göre istatistiksel olarak daha yüksektir (p=0.014). Her iki gruptaki çocukların günlük enerji ve makro besin ögesi alım değerleri Tablo 5'te verilmiştir. Proteinden gelen enerji yüzdesi açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır (A grubu=%15.4±1.1, B grubu=%15.0±1.5, p>0.05). Karbonhidrattan gelen enerji yüzdesi A grubunda daha yüksek iken (A grubu=%51.0±2.8, B grubu=%45.4±4.8, p=0.004), yağdan gelen enerji yüzdesi B grubunda daha yüksek (A

grubu=%33.4±2.6, B grubu=%39.5±4.7, p=0.002) bulunmuştur. Doymuş yağ (A grubu=21.3±5.6 g, B grubu=32.3±10.1 g, p=0.019), kolesterol (A grubu=219.8±84.7 mg, B grubu=320.1±97.1 mg, p=0.029) ve posa (A grubu=14.2±6.6 g, B grubu=23.9±6.6 g, p=0.009) alım düzeyleri B grubunda, A grubundan istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur.

TARTIŞMA

Lösemi nedeniyle halen tedavi altında olan çocuklar ile lösemi tedavisi tamamlanarak sadece izlem altında tutulan çocukların beslenme durumlarının karşılaştırıldığı bu araştırmanın sonuçlarına göre, lösemilerin akut periyodunda değerlendirilen çocuklarda BKİ z-skor değerleri normal ve zayıf aralığında iken, izlem sürecindeki çocukların hafif şişmanlık ve obezite açısından risk taşıdığı görülmektedir.

Lösemili çocuklarda malnütriyon ve gelişme geriliğine neden olan birçok patofizyolojik mekanizma mevcuttur. Başlıca nedenler arasında inflamasyon, iskelet kas yıkımı, vücut proteinlerinin kaybı ve lipit oksidasyonu yer almaktadır (3). Bu nedenlere ek olarak ağrı, iştah azalması ve kserostomiye bağlı yetersiz besin alımı ve kanser tedavisine bağlı yan etkiler de malnütrisyona yol açabilmektedir (17). Lösemilerin

erken döneminde yapılan iki araştırmada (18,19) zayıf çocukların oranı %16 bulunurken, Ladas ve arkadaşlarının (20) araştırmasında bu oran %7 olarak bulunmuştur. Bu araştırmada ise yaşa özgü BKİ z-skoruna göre A grubundaki zayıf çocuk oranı %11.1 olarak saptanmıştır. Lösemi tedavisinde kullanılan kortikosteroidlerin, bir yan etki olarak vücut ağırlığında artışa yol açtıkları bilinmektedir (18). ALL nedeniyle tedavi alan çocuklarda, kortikosteroid tedavisinin BKİ z-skorlarına etkisinin araştırıldığı Arpe ve arkadaşlarının (21) araştırmasında, akut dönemde uygulanan kortikosteroidlerin BKİ z-skorunu bir standart sapma arttırdığı gösterilmiştir. Kortikosteroidlerin BKİ z-skoru üzerindeki etkisi göz önüne alındığında, hem bu araştırmada hem de lösemnin akut döneminde yapılan diğer araştırmalarda, kortikosteroid tedavisinin yan etkilerine bağlı olarak malnütrisyon oranları olduğundan daha düşük belirlenmiş olabilir.

Triseps deri kıvrım kalınlığı özellikle vücut bileşiminin belirlenmesinde çok önemlidir. Bunun nedeni TDKK ile vücut toplam yağ miktarının ilişkili olması ve çocuklukta erişkinliğe kadar referans değerlerinin tam olarak bilinmesidir (22). TDKK, vücut yağ dokusu konusunda bilgi verirken, ÜOKÇ yağ dokusu ve kas kütlelerini birlikte yansıtmaktadır. Bu nedenle ÜOKÇ'deki azalma yağ dokusu ya da kas kütlesi ya da her ikisinde birden azalmayı yansıtacaktır (23). Bu araştırmanın sonuçları incelendiğinde, A grubunda TDKK değerlerinin normal olduğu ancak ÜOKÇ'ye göre bu gruptaki çocukların çoğunun zayıf ve çok zayıf oldukları dikkati çekmektedir. Bu farklılık, A grubundaki çocuklarda kas kütlelerinin daha fazla etkilendiğini düşündürülebilir. Kumar ve arkadaşlarının (24) lösemili çocuklarda yaptıkları araştırmada kemoterapi öncesinde TDKK'ya göre %48 oranında malnütrisyon saptanırken, kemoterapi sonrasında çocukların neredeyse tamamında TDKK'da artış saptandığı bildirilmiş, bu değişikliğin kortikosteroid tedavinin yağ metabolizması üzerindeki etkisinden kaynaklandığı belirtilmiştir. Collins ve arkadaşlarının (25) lösemi tedavisi tamamlanıp izlenen çocuklarda yaptıkları araştırmanın sonuçlarına göre ise çocukların %20'sinin TDKK'sının 95. persentilin üzerinde olduğu

görülmektedir. Bu araştırmada da TDKK'ya göre A grubunda hafif şişman veya obez çocuk bulunmazken, B grubundaki çocukların %11.8'i hafif şişman, %5.9'u ise şişmandır. B grubundaki bu farklılık, enerji alımlarının A grubuna göre daha yüksek olmasından kaynaklanabilir.

Çocukluk çağı kanserlerinin tanı ve tedavisindeki gelişmeler sayesinde, kür sağlanan vakaların sayısı giderek artmaktadır (26,27). Ancak kanser tedavisini başarıyla tamamlayan vakaların büyük kısmı ilerleyen dönemlerde hafif şişman veya obez olarak karşımıza çıkmaktadır (28,29). Akut lösemi tedavisi sonrası izlem sürecine alınan vakalarda yapılmış araştırmalarda obezite prevalansı ise %16-56 olarak bildirilmiş (30,31), diğer bir ifadeyle normal popülasyon ile karşılaştırıldığında ALL nedeniyle tedavi edilmiş olan çocuklarda obezite prevalansının iki kat daha fazla olduğu rapor edilmiştir (9). Bu hasta grubunda, obezitenin nedeni olarak kortikosteroid tedavisinin enerji alımı, depolanması ve vücut yağ dağılımı üzerindeki etkileri bildirilirken, bu etkinin, kortikosteroid tedavisi kesildikten sonra devam edip etmediği bilinmemektedir (28). Son dönemde yapılan araştırmalarda (32-34), akut dönemde uygulanan tedavilerin etkilerine ek olarak, bu çocukların tedavi sonrası dönemde sağlıklı yeme alışkanlıklarını düzeltemedikleri, sedanter yaşama devam ettikleri de obezite nedeni olarak ortaya konulmuştur. Bu araştırmada da B grubundaki çocukların yarısından fazlasının hafif şişman veya obez oldukları dikkati çekmektedir. Normal popülasyonda giderek artan obezite sıklığının, bu hasta grubunda da yüksek olduğu değerlendirilmiştir.

Bu araştırmada albümin ve total protein düzeylerine bakıldığında, akut lösemi dönemindeki A grubu hastalarında her iki değer de B grubuna göre daha düşük olduğu görülmektedir. İnflamasyon ve enfeksiyon dönemlerinde albümin, prealbümin, retinol bağlayıcı globülin ve transferrin gibi proteinlerin karaciğerde sentezi stres nedeniyle azalırken, seruloplazmin, C-reaktif protein ve ferritin gibi proteinlerin ise sentezi artmaktadır (35). Serum protein belirteçlerinin karaciğerin sentez ve degradasyon işlevlerinden etkilenmeleri nedeniyle malnütrisyonun belirlenmesinde

kullanımı sınırlıdır. Azalan besin tüketimi, artan gastrointestinal kayıp ve artan besin ögesi ihtiyacı da bu hasta grubunu malnütrisyon açısından riskli hale getirmektedir (3,17) Serum albümin ve total protein düzeylerine ek olarak araştırmamızda hemoglobin düzeyi de A grubunda daha düşük bulunmuştur. Bu farklılığın bir nedeni A grubundaki çocukların lösemisinin akut safhasında bulunmaları olabileceği gibi, bir diğer nedeni de A grubundaki çocukların enerji ve makro besin ögesi alım düzeylerinin B grubundaki çocuklardan daha düşük olması olabilir.

Bu araştırmada A grubundaki çocukların yarıdan fazlasının enerji alımlarının yetersiz, B grubunda ise tüm çocukların enerji alımlarının yeterli olduğu saptanmıştır. Literatürde akut lösemi dönemindeki çocukların dâhil edildiği araştırmalarda enerji alımı ile ilgili veriler farklılıklar göstermektedir. Ladas ve arkadaşlarının (20) araştırmasında tüm akut lösemili çocukların enerji alımları yeterli iken, bu araştırmada olduğu gibi yetersiz enerji alımının bildirildiği araştırmalar da mevcuttur (36,37). Bu araştırmada A grubunda ortalama enerji alımı 1482.25±528.5 kkal/gün olarak bulunurken, Jansen ve arkadaşlarının (38) araştırmasında ortalama enerji alımı 2125.9±476.0 kkal/gün olarak saptanmış ve sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında bu çocukların enerji alımının daha fazla olduğu bildirilmiştir. Jansen ve arkadaşlarının (38) araştırması ile karşılaştırıldığında, bu araştırmaya dâhil edilen çocukların yaş ortalaması daha yüksek olmasına rağmen enerji alımlarının daha az olduğu dikkati çekmektedir. Jansen ve arkadaşlarının (38) araştırmasındaki çocuklara, bu araştırmadakinden farklı bir kemoterapi protokolü (Dutch Childhood Oncology Group Protocols-1998) uygulanmış olması, enerji alımlarının yüksek olmasına neden olmuş olabilir.

Bu araştırmanın bazı kısıtlılıkları vardır. Bunlar arasında hasta sayısının özellikle de A grubunda düşük olması sayılabilir. Ayrıca, çocukların lösemi tanısı aldıkları andaki beslenme durumlarına ait verilerin olmaması diğer bir kısıtlılıktır. Ayrıca çocukların kesitsel olarak belirli bir dönemde değerlendirilmesinden, aynı vakaların tanı-tedavi dönemi ve tedavi sonrası izlenmesi,

araştırma sonuçlarını daha güçlü hale getirebilir.

Lösemi gibi hematolojik malignite nedeniyle izlenen çocukların beslenme durumlarının belirlenmesi ve düzenlenmesi gerek yaşam kalitesinin artırılması, gerekse de büyüme-gelişme düzeylerinin izlemi açısından önem taşımaktadır. Lösemili çocukların beslenme durumlarının saptanmasında beslenme öyküsü, antropometrik ölçümler, fizik muayene ve biyokimyasal parametreler değerlendirilmelidir. Kortikosteroid tedavisine bağlı ödem ağırlık kaybını maskeleyebileceğinden, vücut ağırlığı değerlendirilirken bu konu göz önünde bulundurulmalıdır. Beslenme durumunun belirlenmesi ve gerekli beslenme tedavisinin zamanında başlanması sayesinde hem lösemisinin erken dönemlerinde gelişebilecek malnütrisyon hem de lösemi tedavisinin bitiminde izlenen çocuklarda da obezite açısından gerekli önlemler alınabilecektir.

Çıkar çatışması/Conflict of interest: Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics. CA Cancer J Clin 2014;64:83-103.
2. Yazbeck N, Samia L, Saab R, Abboud MR, Solh H, Muwakkit S. Effect of malnutrition at diagnosis on clinical outcomes of children with acute lymphoblastic leukemia. J Pediatr Hematol Oncol 2016;38(2):107-110.
3. Bauer J, Jurgens H, Fruhwald MC. Important aspects of nutrition in children with cancer. Adv Nutr 2011;2:67-77.
4. Esfahani A, Ghoreishi Z, Abedi Miran M, Sanaat Z, Ostadrahimi A, Eivazi Ziaei J, et al. Nutritional assessment of patients with acute leukemia during induction chemotherapy: association with hospital outcomes. Leuk Lymphoma 2014;55(8):1743-1750.
5. Linga VG, Shreedhara AK, Rau AT, Rau A. Nutritional assessment of children with hematological malignancies and their subsequent tolerance to chemotherapy. Ochsner J 2012;12:197-201.
6. Antillon F, Rossi E, Molina AL, Sala A, Pencharz P, Valsecchi MG, et al. Nutritional status of children during treatment for acute lymphoblastic leukemia in Guatemala. Pediatr Blood Cancer 2013;60:911-915.
7. Pietsch JB, Ford C. Children with cancer: measurements of nutritional status at diagnosis. Nutr Clin Pract 2000;15:185-188.
8. Zimmermann K, Ammann RA, Kuehni CE, de Geest S, Cignacco E. Malnutrition in pediatric patients with cancer at diagnosis and throughout therapy:

- A multicenter cohort study. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60:642-649.
9. Tan SY, Poh BK, Nadrah MH, Jannah NA, Rahman J, Ismail MN. Nutritional status and dietary intake of children with acute leukaemia during induction or consolidation chemotherapy. *J Hum Nutr Diet* 2013;26:23-33.
 10. Karaman S. Pediatrik onkolojide tedaviye bağlı (endokrin) geç yan etkiler. *Klinik Gelişim* 2007;20:218-227.
 11. Pizzo P, Poplack D. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
 12. Iughetti L, Bruzzi P, Predieri B, Paolucci P. Obesity in patients with acute lymphoblastic leukemia in childhood. *Ital J Pediatr* 2012;38:4.
 13. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması (Eds: Baysal A, Aksoy M, Besler H.T, Bozkurt N, Keçecioğlu S, Kutluay Merdol T ve arkadaşları). *Diyet El Kitabı*. 5.baskı. Hatipoğlu Basın ve Yayım San.Tic.Ltd.Şti, Ankara, 2008. s. 67-142.
 14. Merdol TK. Standart Yemek Tarifeleri: Toplu Beslenme Yapılan Kurumlar İçin. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi. 2003.
 15. Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi, 2015. Available at: http://www.bdb.hacettepe.edu.tr/TOBR_kitap.pdf. Accessed July 18, 2017
 16. Hayran M, Hayran M. Sağlık Araştırmaları için Temel İstatistik. 1.Baskı. Arttrofset Matbaacılık Yayıncılık Organizasyon Ltd.Şti, Ankara, 2011.
 17. Heuberger RA. Diseases of the Hematological System. In: *Nutrition Therapy and Pathophysiology*; Nahikian-Nelms M, Sucher KP, Lacey K, Long Roth S (Eds), Wadsworth, Cengage Learning: Belmont, CA, USA, 2011. p.562-608.
 18. Ethier MC, Alexander S, Abla O, Green G, Lam R, Sung L. Association between obesity at diagnosis and weight change during induction and survival in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma* 2012;53:1677-1681.
 19. Inaba H, Surprise HC, Pounds S, Cao X, Howard SC, Ringwald-Smith K, et al. Effect of body mass index on the outcome of children with acute myeloid leukemia. *Cancer* 2012;118:5989-5996.
 20. Ladas EJ, Orjuela M, Stevenson K. Dietary intake and childhood leukemia: The diet and acute lymphoblastic leukemia treatment (DALLT) cohort study. *Nutrition* 2016;32:1103-1109.
 21. Arpe ML, Rørvig S, Kok K, Mølgaard C, Frandsen TL. The association between glucocorticoid therapy and BMI z-score changes in children with acute lymphoblastic leukemia. *Support Care Cancer* 2015;23:3573-3580.
 22. Shephard RJ. *Body composition in biological anthropology*. 1st ed. Cambridge, Cambridge University Press; 1991.
 23. Gibson RS. Anthropometric assessment of body composition. In: Rosalind GS, editor. *Principles of Nutritional Assessment*. 1st ed. New York: Oxford University Press; 1990. p. 187-208.
 24. Kumar R, Marwaha RK, Bhalla AK, Gulati M. Protein energy malnutrition and skeletal muscle wasting in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Indian Pediatr* 2000;37:720-726.
 25. Collins L, Beaumont L, Cranston A, Savoie S, Nayiager T, Barr R. Anthropometry in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia in childhood and adolescence. *J Adolesc Young Adult Oncol* 2017;6:294-298.
 26. Mariotto AB, Rowland JH, Yabroff KR, Scoppa S, Hachey M, Ries L, et al. Long-term survivors of childhood cancers in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:1033-1040.
 27. Robison LL, Hudson MM. Survivors of childhood and adolescent cancer: life-long risks and responsibilities. *Nat Rev Cancer* 2014;14:61-70.
 28. Zhang FF, Kelly MJ, Saltzman E, Must A, Roberts SB, Parsons SK. Obesity in pediatric ALL survivors: a meta-analysis. *Pediatrics* 2014;133(3):e704-e715.
 29. Zhang FF, Liu S, Chung M, Kelly MJ. Growth patterns during and after treatment in patients with pediatric ALL: a meta-analysis. *Pediatr Blood Cancer* 2015;62(8):1452-1460.
 30. Gregory JW, Reilly JJ. Body Composition and Obesity. In: Wallace WH, Green DM (eds), *Late Effects of Childhood Cancer*. London, United Kingdom: Arnold, 2004. p. 147-61. .
 31. Dickerman JD. The late effects of childhood cancer therapy. *Pediatrics* 2007;119:554-568.
 32. Florin TA, Fryer GE, Miyoshi T, Weitzman M, Mertens AC, Hudson MM, et al. Physical inactivity in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the childhood cancer survivor study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16(7):1356-1363.
 33. Stern M, Lamana L, Russell C, Edwin L, Thompson A, Trapp S, et al. Adaptation of an Obesity Intervention Program for Pediatric Cancer Survivors (NOURISH-T). *Clin Pract Pediatr Psychology* 2013;1(3):264-275.
 34. Arroyave WD, Clipp EC, Miller PE, Jones LW, Ward DS, Bonner MJ, et al. Childhood cancer survivors' perceived barriers to improving exercise and dietary behaviors. *Oncol Nurs Forum* 2008;35(1):121-130.
 35. Ballal SA, Bechard LJ, Jaksic T. Nutritional Supportive Care. In *Principles and Practice of Pediatric Oncology*; Pizzo PA, Poplack DG, (eds), Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA, 2011. p. 1243-1255.
 36. Bond SA, Han AM, Wootton SA, Kohler JA. Energy intake and basal metabolic rate during maintenance chemotherapy. *Arch Dis Child* 1992;67(2):229-232.
 37. Delbecque-Boussard L, Gottrand F, Ategbo S, Nelken B, Mazingue F, Vic P, et al. Nutritional status of children with acute lymphoblastic leukemia: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1997;65:95-100.
 38. Jansen H, Postma A, Stolk RP, Kamps WA. Acute lymphoblastic leukemia and obesity: increased energy intake or decreased physical activity? *Support Care Cancer* 2009;17:103-106.