

Lösemili Çocuklarda Beslenmenin Kısa ve Uzun Dönem Etkileri: Geleneksel Derleme

Short and Long-Term Effects of Nutrition in Children with Leukemia: Traditional Review

Hakan TOĞUÇ^a, Hande ÖNGÜN YILMAZ^b

^aTurgut Özal Üniversitesi Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beslenme ve Diyetetik Kliniği, Malatya, TÜRKİYE

^bİstanbul Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, TÜRKİYE

ÖZET Lösemi, çocukluk çağı kanserlerinin önemli bir kısmını oluşturan, uzun ve zorlu tedavi süreci gerektiren malign bir hastalık grubudur. Ülkemizde ve dünyada her yıl binlerce çocuk bu hastalıktan dolayı kaybedilmektedir. Lösemili çocuklarda anemi, ateş, splenomegali, hepatomegali gibi birçok klinik belirti bulunmaktadır. Hastaların tedavileri süresince sık sık enfeksiyöz, renal, gastrointestinal, endokrinolojik ve nörolojik sistemlere ait komplikasyonlar görülmektedir. Lösemili çocukların tedavi ve iyileşme dönemlerinde yeterli ve dengeli beslenme büyük bir öneme sahiptir. Hastalık tedavisinin ilk dönemlerinde komplikasyonlar, ilaç tedavileri ve hastalık psikolojisi nedeniyle yetersiz ve dengesiz beslenme görülmekte, bu durum malnütrisyon ve büyüme geriliği ile sonuçlanabilmektedir. Fakat tedavinin ileri dönemleri veya iyileşme dönemlerinde kullanılan ilaç tedavisi, besin tüketim özlemi, psikolojik hastalık yükü ve düzensiz yaşam tarzı kaynaklı obezite, sarkopenik obezite, kardiyovasküler hastalıklar ve beraberinde getirdiği yeni hastalık semptomları görülebilmektedir. Uzun süreli yaşanan düzensiz beslenme ile besin ögesi yetersizlikleri ve anemi gibi komplikasyonları ortaya çıkmaktadır. Bu dönemde çocukların beslenme düzenlerinde ebeveynlerin rolü de önem arz etmektedir. Ebeveynler çocukların tedavilerinin ilk dönemlerinde aşırı beslenme baskısı yaparken, iyileşme sonrasında durumu kontrol altına almakta zorlanmaktadırlar. Bu yüzden tedavi sonrası sağkalım görülen çocuklarda yaşatlarına kıyasla kronik hastalıklara yakalanma riski yüksek görülmektedir. Bu durum hastalığın beslenme ile ilişkisinin önemli olduğu ve konunun uzmanı diyetisyenlere ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

ABSTRACT Leukemia is a malignant disease group that constitutes an important part of childhood cancer and requires a long and demanding treatment process. Every year thousands of children are died in our country and in the world due to this disease. Children with leukemia have many clinical symptoms such as anemia, fever, splenomegaly, and hepatomegaly. Complications of infectious, renal, gastrointestinal, endocrinological and neurological systems are frequently observed during the treatment of patients. Adequate and balanced nutrition is of great importance in the treatment and recovery periods of children with leukemia. In the early stages of disease treatment, inadequate and unbalanced nutrition is observed due to complications, drug treatments and disease psychology, which may result in malnutrition and growth retardation. However, drug therapy, nutrient consumption craving, psychological disease burden and irregular lifestyle-induced obesity, sarcopenic obesity, cardiovascular diseases and accompanying new disease symptoms can be seen in the advanced stages of treatment or in recovery periods. Complications such as nutritional deficiencies and anemia occur with long-term irregular nutrition. During this period, the role of parents in children's diet is also important. While parents put pressure on excessive nutrition in the early stages of their children's treatment, they find it difficult to control the situation after recovery. Therefore, the risk of developing chronic diseases appears to be higher in children with post-treatment survival compared to their peers. This condition shows that the relationship of the disease with nutrition is important and dieticians who are experts in the subject are needed.

Anahtar Kelimeler: Lösemi; çocuk; malnütrisyon; obezite

Keywords: Leukemia; child; malnutrition; obesity

Lösemi, kanda veya kemik iliğinde artan sayıda lökosit ile ortaya çıkan çeşitli malign bozuklukların ortak adıdır. Baskın olarak ortaya çıkan lösemi hücreleri, kronik lenfositik lösemi (KLL) gibi olgun veya akut lösemiler gibi çeşitli soyların öncü hücreleri gibi veya kronik miyeloid lösemide (KML) olduğu gibi hem öncü hem de olgun hücreler olabilir. Lösemiler yenidoğandan ileri yaşlara kadar her

yaşta ortaya çıkabilmesi ile birlikte hastalığın farklı formlarının farklı yaş dağılımları bulunmaktadır.¹ Akut lösemiler çocukluk çağı kanserleri içerisinde %25-30'unu oluşturan ve en sık görülen kanser türüdür. Yıllık insidansı Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Batı Avrupa ülkelerinin çoğunda 3,5-4/100.000'dir.² Ülkemizdeki veriler de benzer doğrultudadır.³

Correspondence: Hakan TOĞUÇ

Turgut Özal Üniversitesi Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beslenme ve Diyetetik Kliniği, Malatya, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: diyetisyenhakantoguc@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences.

Received: 20 Dec 2020

Received in revised form: 02 Feb 2021

Accepted: 02 Feb 2021

Available online: 05 Mar 2021

2536-4391 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Lösemi, çocukluk çağı kanserlerinin önemli bir oranını oluşturmaktadır. Ülkemizde çocukluk çağı kanserlerinin %27,2'si lösemiler kaynaklıdır.³ Erken çocuklukta en sık görülen ve yetişkinlerde nadir görülen lösemi türü akut lenfoblastik lösemidir (ALL). Akut miyeloid lösemi (AML) ise çocuklarda ALL'den daha az yaygın olmakla birlikte yaşlı erişkinlerde giderek yaygınlaşmaktadır. ALL, erkeklerde kadınlardan daha sık görülmekte ve İspanyol ırkında en yüksek olmak üzere farklı etnik gruplarda değişken prevalansa sahiptir.⁴ Down sendromu, PAX5 ve ETV6'daki germline mutasyonları, ARID5B, CEBPE, GATA3 ve IKZF1 dâhil olmak üzere belirli genlerdeki polimorfik varyantlar dâhil olmak üzere ALL'nin artmış bir risk ile ilişkili olduğu bir dizi genetik faktörün olduğu gösterilmektedir.⁵ KML ise küçük çocuklarda çok nadir görülmektedir. Batı dünyasında en yaygın lösemi türü olan KLL, neredeyse 40 yaşın üzerindeki kişilere özeldir ve ortalama yaşı 70 yaş üzeridir.⁶

Lösemili çocuklarda anemi, ateş, hâlsizlik, kemik iliği hastalıkları, purpura, kanayan diş etleri, morarma, burun kanaması, organ infiltrasyonları, lenfadenopati, splenomegali, hepatomegali gibi birçok klinik belirti bulunmaktadır.⁷

Çocukluk çağı akut lösemili hastalarda son zamanlarda yoğun kemoterapi uygulama protokolleri ve hastalık destek tedavileri ile erken dönem azalmış ölüm oranı, sağkalım oranı ise %80'lere kadar yükselmiştir.⁸ Bunun yanında, tedaviye bağlı erken ve geç dönem hastalık komplikasyonlarının görülme oranı da artarken, hastalar lösemisinin yanında verilen tedavi süresince oluşan komplikasyonlardan dolayı kaybedilebilmektedir. Akut lösemili hastaların tedavileri süresince sık sık enfeksiyöz, renal, gastrointestinal (GİS), endokrinolojik ve nörolojik sistemlere ait komplikasyonlar görülmektedir.⁷ Bu komplikasyonların içinde yaşanan enfeksiyonel komplikasyonlar morbidite ve mortalitenin önemli bir sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır.⁸

LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA BESLENME SORUNLARI

MALNÜTRİSYON

Çocukluk çağı lösemilerinde beslenme önemli yer tutmaktadır. Gelişen hastalık koşulları, iştahsızlık,

ağız içi mukozit vb. komplikasyonlar ile birlikte hastalığın psikolojik yükü de hastaların beslenmelerini önemli ölçüde etkilerken malnütrisyon riskini de artırmaktadır.⁹ Gelişen malnütrisyonla beraber protein kayıpları, kas yıkımları, vitamin ve mineral eksiklikleri gelişme geriliğine neden olurken, hastalık seyrini olumsuz etkileyebilecek birçok sonuçları da doğurabilmektedir. Bu durum dikkate alınarak lösemiye bağlı gelişen malnütrisyon nedenlerine yönelik erken tedbir alınması gerekmektedir.¹⁰ Thomsen ve Vitetta, yaptıkları literatür taramasında, probiyotiklerin kemo-radyoterapiye bağlı GİS toksisitenin, mukozitin ve ishalin önlenmesi için etkinlik gösterdiğini, glutamin ve aktif kömürün kemoterapiye bağlı ishali azalttığı bildirmişlerdir. Balın, tedavi kesintilerini ve kilo kaybını azalttığı, oral mukozitin başlangıcını geciktirdiğini bildirilmişlerdir. Çinko, glutamin ve topikal E vitamini, oral mukozit için etkinlik gösterdiği belirtilmiştir.¹¹ Çinko takviyesi, kemoterapi veya radyasyon tedavisi gören oral kanser hastaları için Kanserde Çokuluslu Destekleyici Bakım Derneği/ Uluslararası Oral Onkoloji Derneği kılavuzlarına göre sınırlandırılmaktadır. Çinko takviyesi kullanmanın bir dezavantajı olarak bulantı ve kusmaya neden olabildiği belirtilmektedir. Ayrıca çinko takviyesi, hastalık yan etkilerini artırdığı için aç karnına kullanılması tavsiye edilmemektedir.¹²

Glutamin en çok çalışılan beslenme destekleri arasında görülmektedir. Glutaminin, GİS mukoziti ve kemoterapiye bağlı ishali azaltabileceğini gösteren veriler bulunmaktadır.¹³ Fakat Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği tarafından radyasyona bağlı enterit/ishal, stomatit, özofajit veya cilt toksisitesini önlemek amacıyla glutamin kullanımı için yeterli ve tutarlı klinik veri olmadığı bildirilmektedir.¹⁴ Ayrıca glutaminin güvenilirliği de malign hücrelerin glutamini mitokondriyal substrat olarak kullanabileceğine dair ortaya çıkan kanıtlar ışığında gözden geçirilmektedir.¹⁵

Lösemi nedeniyle tedavi sürecine alınan çocuklarda sadece beslenme ve hastalık ile değil aynı zamanda ilaç tedavisi, fiziksel egzersiz eksikliği gibi nedenlerle de hastanın motivasyonu etkilenmekte, beslenme durum değişiklikleri yaşanmakta ve malnütrisyon gözlenebilmektedir.¹⁶ Nikaragua'da yapılan bir çalışmada, 2004 ve 2007 tarihleri arasında

hastanede tedavi gören çocuk kanser hastalarının %67'sinin yetersiz beslendiği ve içlerinden AML tanısı almış hastaların %74,3'ünün malnütre olduğu belirtilmiştir.¹⁷ Yetersiz beslenme, pediatrik hastaların tedavi dönemlerini, hastalık komplikasyonlarını etkilemenin yanında sağkalım oranlarını da olumsuz etkilemektedir. Guetamala'da yapılan bir çalışmada, 3 ve 6 aylık ALL hastalarında malnütrisyon oranlarının yüksek olduğu, tanıdan sonraki 6 ay içinde yetersiz beslenmenin düzeltilmesinin hastaların sağkalımlarında iyileşme ile sonuçlandığını göstermiştir.¹⁶

OBEZİTE VE METABOLİK HASTALIKLAR

Tedavi sonrasında tam iyileşmenin yaşanması ile çocuk hastalarda önemli derecede obezite sıklığı dikkat çekmektedir. ALL tanısı almış ve tedavi görmüş çocukların normal çocuklara kıyasla 2 kat obez oldukları rapor edilmiştir.¹⁸ Alınan kemoterapi tedavisi dönemi veya tümörün etkisi nedeniyle gelişen hipotalamo-hipofizer aks hasarı, yeme özlemi, yaşam tarzı değişiklikleri gibi etmenler obezite tablosunu tetiklediği düşünülmektedir.¹⁹ Bunun yanında hastalara yoğun glukokortikoid tedavisi uygulanması çocuklarda iştah metabolizmasında defektler oluşturarak besin alımını ve dolayısıyla enerji alımını artırmaktadır. Böylece preadipositlerin adipositlere farklılaşmasını indükleyerek, hücrel lipit birikimini uyarmakta ve insülin direncini artırmaktadır.²⁰ Lösemili birçok pediatrik hasta aynı zamanda sağlıklı diyetlerden enerji alımları ile kemoterapiye bağlı yorgunluk, ebeveynlerle beraber düzensiz yaşam tarzı göstermekte ve bu durum da obezite oranını artırmaktadır.²¹ Klinik tedavinin tamamlanmasından sonra yaklaşık 2,5 yıl boyunca tedavi edilen hastalarda, sağlıklı beslenme ve davranış değişikliklerinin devam etmesi muhtemel görünmektedir.²² Lösemili pediatrik hastalar bu dönemde sadece yüksek obezite riski altında değil, aynı zamanda tedavinin başlarından itibaren vücut ağırlığının hızlı artışı ve düşüşü riskleri altındadır.^{23,24} Yapılan bir çalışmada, lösemili çocuklarda indüksiyon ve idame tedavisinin erken evreleri sırasında hızlı ağırlık artışı bildirmiş, ağırlık artışları tedavi boyunca ve ötesinde sürdüğü tespit edilmiştir.²⁵ Amerika'da yapılan bir çalışmada, çocukluk ve ergenlik döneminde ALL'ye yakalanan hastalar ile 10 yıl sonra yapılan görüşmelerde

hastaların vücut ölçüm analizleri alınmış ve hastaların anlamlı derecede sarkopenik obez oldukları görülmüştür.²⁶ Lösemili çocuk hastaların yaşadığı obezite riski, hastaların sağkalım oranını da etkilemektedir. Lösemi tanılı hastaların beden kitle indeksinin incelendiği bir çalışmada, obez bireylerin oranı %27,4 bulunurken, hastaların 5 yıllık sağkalım oranları incelenmiş ve obez bireylerin sağkalım oranının düşük kilolulara göre daha düşük olduğu bulunmuştur.²⁷

Pediatrik lösemi hastalarında, tedavi sırasında insülin direnci ve hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalık (KVH) risk faktörleri erken dönemde ortaya çıkabilmektedir.²⁸ Hastalar içerisinde uzun süreli hayatta kalanların, kardeşlerinden daha sık ve çok daha genç yaşta metabolik ve hayatı tehdit edici tanılar aldığı bilinmektedir.²⁹ Obezite ve obezite ile ilişkili morbiditelerin erken başlamasının, çocukluk çağı kanserinden uzun süre hayatta kalanlar arasında yüksek bir kronik hastalık yüküne sahip olması mümkün görünmektedir. Bu bulgular, pediatrik lösemi hastalarında erken dönemde obezite ve KVH risk faktörlerini azaltmak amacıyla hastalarda erken yaşam tarzı müdahalelerini desteklemeyi gerektirmektedir.³⁰ Mevcut çalışmalar; çocukluk çağı kanser hastalarının düşük diyet lifi tüketimi, yüksek sodyum ve boş enerji tüketimi (katı yağlardan ve ilave şekerlerden alınan kaloriler) gibi zayıf beslenme şekillerine sahip olduğuna dair tutarlı kanıtlar sunmaktadır.³¹⁻³⁴

Çocukluk çağı kanserlerinde, fiziksel aktivite düzeyi normal çocuklara göre düşük olduğu saptanmıştır.³⁵ Beslenme bozukluklarına ek olarak, fiziksel inaktivite de obezite ve KVH için önemli risk faktörleridir.³⁰ Psikososyal faktörler, kanser tanısı alan çocuk ve genç hastaların beslenme alışkanlıklarını ve fiziksel aktivite düzeylerini etkilemede önemli roller oynayabilmektedir.³⁵

BESLENMEDE EBEVEYNLERİN ROLÜ

Lösemili çocukların beslenmelerinde ebeveynlerin rolü de önem arz etmektedir. Yapılan bir çalışmada, ebeveynlerin çocuklarına kanser teşhisi konulduktan sonra ebeveynlik kurallarından daha fazla ödün verdiklerini, çocuğun istediği her besini yemesine izin

verdiği ve hareketsiz davranışı teşvik ettiği bulunmuştur.³⁶ Tedavinin başlangıç dönemlerinde; ebeveynlerin, çocuklarının ağırlık kaybını önlemek, kusma ve bulantı gibi tedaviyle ilişkili yan etkilerle başa çıkmak için ellerinden gelebilecek kadar enerji vermeleri teşvik edilmektedir. “Yeme baskısı”, kanser tedavisi sırasında ebeveynler tarafından bildirilen başlıca beslenme uygulama temalarından biri hâline gelmektedir.³⁷ Ardından ağırlık kaybını takip eden dönemde aşırı ağırlık kazanımı başlangıçtaki ebeveynler için genellikle sağlıksız yeme alışkanlıklarını ve tedavi sırasında oluşmuş hareketsiz davranışları tersine çevirmekte zorlanılan bir durum hâline gelmektedir.³⁸ Ebeveynlere yönelik uzman diyetisyen tarafından hastalık dönemi ve sonrası beslenme eğitimi uygulaması, çocuk hastaların uzun süre hayatta kalmasına destek olmaktadır.³⁹

LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA D VİTAMİNİNİN ÖNEMİ

D vitamini yağda çözünen; kemik mineralizasyonu, insülin düzenlenmesi ve bağışıklık sistem düzenleme görevleri olarak insan vücudunda fizyolojik süreçlere katılan önemli bir hormondur.⁴⁰ Yapılan çalışmalar, D vitamini reseptörünün mukozada eksprese edildiğini ve düşük D vitamini seviyeleri ile artmış inflamatuvar mukozal durum ve bozulmuş mukozal doku bariyerleri arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir.⁴¹ Lösemili çocuklar, güneşe maruz kalma ve vitamin alımında aksama nedeniyle D vitamini eksikliği riski taşıyabilmektedirler.⁴² Ortalama yaşı 7 olan 86 pediatrik kanser hastasında yapılan retrospektif bir çalışmada, tanı sırasında %63 oranında D vitamini eksikliği saptanmıştır.⁴³ Kanser hastalığından iyileşen çocuklarda, D vitamini eksikliği kontrol deneklerinden daha yaygın olduğu görülmektedir.⁴⁴ Lösemi hastalarında D vitaminin etkisi uzun dönemde farklı hastalıklara da yol açabilmektedir. Muggio ve ark. yaptığı araştırmada, ALL geçirmiş hastaların sağlıklı bireylerden daha çok D vitamin eksiklikleri yaşadıklarını ve bu durumun KVH riskini artırdığı sonucuna varmıştır.⁴⁵

Pediatrik ve genç erişkin kanser hastalarında D vitamini eksikliği oranları %72'ye kadar çıkabilmektedir. Bu hipovitaminoz riski hayatta kalma süresi boyunca da devam etmektedir.⁴⁶ Lösemi hastaları, ışın tedavisine maruz kalma, lösemi infiltrasyonu ve hem

kemoterapötik hem de destekleyici bakım araçlarının toksisiteleri de dâhil olmak üzere olumsuz ilişkili kemik hasar sonuçları için yüksek risk altındadır.⁴⁷ Kortikosteroidler ve metotreksat özellikle ALL tedavi rejimlerinin temel bileşenleri olurken kemik rezorpsiyonunu ve osteoblastik aktiviteyi azaltarak, kemik mineral yoğunluğu azalttığı bilinmektedir.⁴⁸ Ayrıca azol grubu antifungallerin ve anti epileptik ajanların bir parçası olarak destekleyici bakım önlemlerinin kullanılması, sitokrom P450 enzim sistemindeki etkileşimler yoluyla D vitamini seviyelerini ve maruziyetini olumsuz etkileyebilmektedir.⁴⁹ Lösemi hastaların terapi değerlendirmelerinde, kemik mineral yoğunluğunda tanıdan tedavinin tamamlanmasına kadar, terapi dışı değerlendirmelerde ise bazı hastalarda azalmış kemik mineral yoğunluğu devam ettiği görülmekte ve bu durumun teşhisten sonraki 10 yıla kadar da devam edebileceği bilinmektedir.⁵⁰ Ayrıca D vitamini, doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık tepkisini, sitokin salınımı ve potansiyel olarak konakçıya karşı greft reaksiyon hastalığını iyileştirmek gibi birçok immünolojik fonksiyonda rol oynamaktadır.⁵¹

ANEMİ

Lösemi hastalarında karşılaşılan başka bir komplikasyon anemidir. Anemi, yorgunluk ve diğer ilişkili semptomlar ile yaşam kalitesini bozmaktadır. Literatür verileri ALL hastalığından muzdarip çocukların %75'inin hemoglobininin 10 g/dL veya daha düşük olabileceğini göstermektedir.⁵² Lösemide anemiye neden olan, birlikte var olan enfeksiyonlar, kemik iliğinin aşırı yoğunlaşması ve beslenme bozuklukları gibi bir dizi faktör belirtilmektedir.⁵³ Yapılan bir çalışmada, çocukların %66'sında başlangıç beslenme yetersizliği, %32,6'sında hipoalbuminemi, %41,3'ünde folat eksikliği ve %36,9'unda B12 eksikliği gözlenmiştir. Kemoterapi sırasında folat düzeylerinde anlamlı düşüş kaydedilmiş, folat eksikliği olan çocukların gecikmiş kemik iliği iyileşmesi riski daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca hipoalbumininin, B12 ve folat eksikliğini, indüksiyon tedavisi sırasında toksik ölümlerle ilişkili olduğu bulunmuştur.⁵⁴

Demir, folik asit ve B12 vitamini, hematopoezin önemli bileşenleridir. Folat DNA'nın metilasyon re-

aksiyonları için önemli olduğundan, folat eksikliği anormal DNA metilasyonu için olası bir mekanizma olmakta ve bu nedenle maligniteye yatkınlık söz konusu olmaktadır.⁵³ Bununla birlikte, yapılan çalışmalar, folat takviyesinin tümörojenleri artırabileceğini göstermektedir.⁵⁵ ALL'de kullanılan metotreksat gibi kemoterapötik ilaçlar, folat metabolizmasında rol oynayan enzimlere (dihidrofolat redüktaz) karşı etki etmektedir. Folatı metabolize edici enzimlerin bir kofaktörü olarak B12 vitamini gerekmektedir.⁵³ Liu ve ark., akut lösemili (hem lenfoblastik hem de miyeloid) hastalarda tanı ve tedavinin farklı zaman noktalarında serum B12, ferritin ve folat serum düzeylerindeki değişimi incelemiştir. B12 vitamini ve serum ferritin düzeyleri relapsda veya remisyonunda olmayan hastalarda tam remisyondaki hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek iken, relapslı hastalarda serum folat düzeyleri remisyondaki hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.⁵⁶

LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA BESLENME YAKLAŞIMI

Lösemili çocuklarda hastalık döneminde oral alımı sınırlayacak birçok semptom ortaya çıkmaktadır. Oral alımı desteklemek için tedavi döneminde ortaya çıkan bulantı-kusma, iştah azalması, tat alma değişiklikleri ve ağızda çıkan yaralar gibi sorunlara karşı beslenme stratejileri oluşturulmalıdır.⁴⁶ İştah azalması yaşayan çocuklarda sık ve küçük öğünler uygulanması, yüksek yoğunluklu ve sevilen besinlerin tercih edilmesi gerekmektedir. Ağız yaraları olanlarda yumuşak gıda seçimi yapılmalı, yoğun baharatlı besinlerden kaçınılmalıdır. Bulantı-kusma yaşayan hastalarda ılık besinler tercih edilmeli ve bulantıya neden olan tedaviden 3-4 saat öncesinde beslenilmelidir. Hastalarda yaşanan tat alma değişikliklerine yönelik besinlere baharat ilave edilmeli ve yeni besinler denenmelidir.⁴⁶

Hastanın beslenme planı hazırlanırken, hastanın beslenme öyküsü, enerji-protein ihtiyaçları, makro ve mikro besin ihtiyaçları göz önünde bulundurulmalıdır.⁴⁵ İmmüsuprese hastalarda ise nötropenik diyet tercih edilmelidir.⁴⁷ Hastalarda yeterli oral alım olmadığı durumlarda enteral beslenme tercih edilmelidir.⁴⁶

SONUÇ VE ÖNERİLER

Lösemi gibi çocukluk çağı kanserlerinde izlenen hastalarda tedavinin başladığı dönemlerde oral mukozit, diyare, konstipasyon, iştahsızlık gibi nedenlerden kaynaklı malnütrisyon gözlemlenmektedir. Bu durumun kısa zamanda düzeltilmemesi; büyüme geriliği, tedaviye yanıt riskini artırırken ve sağkalım ihtimalini düşürmektedir. Fakat tedavi dönemi ve sonrasında lösemili çocuklara yönelik beslenme teşvikleri, kullanılan ilaçlar, beslenme özlemi ve düzensiz beslenme uzun dönemde obezite, sarkopenik obezite, KVH, kemik hasarları gibi önemli sorunlara da yol açabilmektedir. Tüketilen besin içeriklerinde probiyotik ve kalsiyum içeren yoğurt, kefir benzeri ürünler, düzenli sebze ve meyve tüketimi, yaşanan kas kayıplarını gidermek için yeterli protein takviyesi, D vitamini desteği, günlük su tüketimi ve düzenli egzersiz yapılmasına özen gösterilmelidir. Lösemili çocukların tedavi dönemlerinin başlamasından tedavinin bitimine ve hatta devam eden yıllar içerisinde mutlaka konunun uzmanı diyetisyen ve psikologlarla takipte kalınmalı, ebeveynlerin de çocuğun iyileşme hâlinde sonra çocuklarının beslenmeleri konusunda disiplinli olmaları gerekmektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Hande Öngün Yılmaz; **Tasarım:** Hakan Toğuş, Hande Öngün Yılmaz; **Denetleme/Danışmanlık:** Hakan Toğuş, Hande Öngün Yılmaz; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Hakan Toğuş, Hande Öngün Yılmaz; **Analiz ve/veya Yorum:** Hakan Toğuş, Hande Öngün Yılmaz; **Kaynak Taraması:** Hakan Toğuş, Hande Öngün Yılmaz; **Makalenin Yazımı:** Hakan Toğuş; **Eleştirel İnceleme:** Hakan Toğuş, Hande Öngün Yılmaz.

KAYNAKLAR

1. Juliusson G, Lazarevic V, Hörstedt AS, Hagberg O, Höglund M; Swedish Acute Leukemia Registry Group. Acute myeloid leukemia in the real world: why population-based registries are needed. *Blood*. 2012;119(17):3890-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
2. Redner A. Leukemias. In: Lanzkowsky P, ed. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 5th ed. New York: Elsevier; 2011. p.518-66. [[Crossref](#)]
3. Ataseven E, Kantar M, Anacak M, Kamer S, Ertan Y, Caner A, et al. Ege Üniversitesi Hastanesi çocukluk çağı tümörlerinde epidemiyoloji ve sağ kalım özellikleri. [Epidemiology and survival characteristics of childhood tumors in Ege University Hospital]. *Ege Journal of Medicine*. 2019;58(Ek sayı):105-13. [[Crossref](#)]
4. Lim JY, Bhatia S, Robison LL, Yang JJ. Genomics of racial and ethnic disparities in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*. 2014;120(7):955-62. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
5. Hunger SP, Mullighan CG. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. *N Engl J Med*. 2015;373(16):1541-52. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
6. Juliusson G, Hough R. Leukemia. *Prog Tumor Res*. 2016;43:87-100. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
7. Howard SC, Riberio RC, Pui CH. Acute complications. In: Pui CH, ed. *Childhood Leukemias*. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2012. p. 660-700. [[Link](#)]
8. O'Connor D, Bate J, Wade R, Clack R, Dhir S, Hough R, et al. Infection-related mortality in children with acute lymphoblastic leukemia: an analysis of infectious deaths on UKALL2003. *Blood*. 2014;124(7):1056-61. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
9. 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):107-10. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
10. Bauer J, Jürgens H, Frühwald MC. Important aspects of nutrition in children with cancer. *Adv Nutr*. 2011;2(2):67-77. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
11. Thomsen M, Vitetta L. Adjunctive treatments for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced mucositis. *Integr Cancer Ther*. 2018;17(4):1027-47. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
12. Büntzel J, Riesenbeck D, Glatzel M, Berndt-Skorka R, Riedel T, Mücke R, et al. Limited effects of selenium substitution in the prevention of radiation-associated toxicities. results of a randomized study in head and neck cancer patients. *Anticancer Res*. 2010;30(5):1829-32. [[PubMed](#)]
13. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, et al; Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2014;120(10):1453-61. Erratum in: *Cancer*. 2015;121(8):1339. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
14. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017;36(1):11-48. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Wise DR, Thompson CB. Glutamine addiction: a new therapeutic target in cancer. *Trends Biochem Sci*. 2010;35(8):427-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
16. 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(6):911-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Pribnow AK, Ortiz R, Báez LF, Mendieta L, Luna-Fineman S. Effects of malnutrition on treatment-related morbidity and survival of children with cancer in Nicaragua. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64(11). [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. 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 Suppl 1:23-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Shams-White M, Kelly MJ, Gilhooly C, Liu S, Must A, Parsons SK, et al. Food craving and obesity in survivors of pediatric ALL and lymphoma. *Appetite*. 2016;96:1-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
20. Galitzky J, Bouloumié A. Human visceral-fat-specific glucocorticoid tuning of adipogenesis. *Cell Metab*. 2013;18(1):3-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Cohen J, Wakefield CE, Tapsell LC, Walton K, Fleming CA, Cohn RJ. Exploring the views of parents regarding dietary habits of their young cancer-surviving children. *Support Care Cancer*. 2015;23(2):463-71. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Winter C, Müller C, Hoffmann C, Boos J, Rosenbaum D. Physical activity and childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;54(4):501-10. [[PubMed](#)]
23. Zhang FF, Kelly MJ, Saltzman E, Must A, Roberts SB, Parsons SK. Obesity in pediatric ALL survivors: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014;133(3):e704-15. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
24. Zhang FF, Liu S, Chung M, Kelly MJ. Growth patterns during and after treatment in patients with pediatric ALL: A meta-analysis. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(8):1452-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
25. Withycombe JS, Smith LM, Meza JL, Merkle C, Faulkner MS, Ritter L, et al. Weight change during childhood acute lymphoblastic leukemia induction therapy predicts obesity: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(3):434-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
26. Marriott CJC, Beaumont LF, Farncombe TH, Cranston AN, Athale UH, Yakemchuk VN, et al. Body composition in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia diagnosed in childhood and adolescence: A focus on sarcopenic obesity. *Cancer*. 2018;124(6):1225-31. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. 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(23):5989-96. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
28. Esbenshade AJ, Simmons JH, Koyama T, Koehler E, Whitlock JA, Friedman DL. Body mass index and blood pressure changes over the course of treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;56(3):372-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
29. Armenian SH, Gibson CJ, Rockne RC, Ness KK. Premature aging in young cancer survivors. *J Natl Cancer Inst*. 2019;111(3):226-32. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Hudson MM, Ness KK, Gurney JG, Mulrooney DA, Chemaitilly W, Krull KR, et al. Clinical ascertainment of health outcomes among adults treated for childhood cancer. *JAMA*. 2013;309(22):2371-81. Erratum in: *JAMA*. 2013;310(1):99. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
31. Landy DC, Lipsitz SR, Kurtz JM, Hinkle AS, Constine LS, Adams MJ, et al. 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*. 2013;65(4):547-55. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Smith WA, Li C, Nottage KA, Mulrooney DA, Armstrong GT, Lanctot JQ, et al. Lifestyle and metabolic syndrome in adult survivors of childhood cancer: a report from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *Cancer*. 2014;120(17):2742-50. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]

33. Tonorezos ES, Robien K, Eshelman-Kent D, Moskowitz CS, Church TS, Ross R, et al. Contribution of diet and physical activity to metabolic parameters among survivors of childhood leukemia. *Cancer Causes Control*. 2013;24(2):313-21. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
34. Zhang FF, Ojha RP, Krull KR, Gibson TM, Lu L, Lanctot J, et al. Adult survivors of childhood cancer have poor adherence to dietary guidelines. *J Nutr*. 2016;146(12):2497-505. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
35. Wampler MA, Galantino ML, Huang S, Gilchrist LS, Marchese VG, Morris GS, et al. Physical activity among adult survivors of childhood lower-extremity sarcoma. *J Cancer Surviv*. 2012;6(1):45-53. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
36. 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). *Clinical Practical in Pediatr Psychol*. 2013;1(3):264-75. [[Crossref](#)]
37. Fleming CA, Cohen J, Murphy A, Wakefield CE, Cohn RJ, Naumann FL. Parent feeding interactions and practices during childhood cancer treatment. A qualitative investigation. *Appetite*. 2015;89:219-25. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
38. Zhang FF, Kelly M, Du M, Welch JG, Santacruz N, Rhoades J, et al. Early lifestyle intervention for obesity prevention in pediatric survivors of acute lymphoblastic leukemia. *Nutrients*. 2019;11(11):2631. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
39. Aldhafiri F, Al-Nasser A, Al-Sugair A, Al-Mutairi H, Young D, Reilly JJ. Obesity and metabolic syndrome in adolescent survivors of standard risk childhood acute lymphoblastic leukemia in Saudi Arabia. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;59(1):133-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB, et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality—a review of recent evidence. *Autoimmun Rev*. 2013;12(10):976-89. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
41. Sun J. Vitamin D and mucosal immune function. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010;26(6):591-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
42. Ladas EJ, Orjuela M, Stevenson K, Cole PD, Lin M, Athale UH, et al. Dietary intake and childhood leukemia: The Diet and Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment (DALLT) cohort study. *Nutrition*. 2016;32(10):1103-09.e1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
43. Genc DB, Vural S, Yagar G. The incidence of and factors associated with vitamin d deficiency in newly diagnosed children with cancer. *Nutr Cancer*. 2016;68(5):756-61. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
44. Neville KA, Walker JL, Cohn RJ, Cowell CT, White CP. The prevalence of Vitamin D deficiency is higher in adult survivors of childhood cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;82(5):657-62. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
45. Muggeo P, Muggeo VMR, Giordano P, Delvecchio M, Altomare M, Novielli C, et al. Cardiovascular dysfunction and vitamin D status in childhood acute lymphoblastic leukemia survivors. *World J Pediatr*. 2019;15(5):465-70. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
46. Wallace G, Jodele S, Howell J, Myers KC, Teusink A, Zhao X, et al. Vitamin D deficiency and survival in children after hematopoietic stem cell transplant. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015;21(9):1627-31. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
47. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-30. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(12):3908. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
48. Demirsoy U, Sarper N, Aylan Gelen S, Zengin E, Kum T, Demir H. The association of oral vitamin D and calcium supplementation with bone mineral density in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017;39(4):287-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
49. Lee JY, So TY, Thackray J. A review on vitamin d deficiency treatment in pediatric patients. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2013;18(4):277-91. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
50. Kühn S, Götz H, Brochhausen C, Jakse N, Filippi A, d'Hoedt B, et al. The influence of substitute materials on bone density after maxillary sinus augmentation: a microcomputed tomography study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2012;27(6):1541-6. [[PubMed](#)]
51. Caballero-Velázquez T, Montero I, Sánchez-Guijo F, Parody R, Saldaña R, Valcarcel D, et al; GETH (Grupo Español de Trasplante Hematopoyético). Immunomodulatory Effect of Vitamin D after Allogeneic Stem Cell Transplantation: Results of a Prospective Multicenter Clinical Trial. *Clin Cancer Res*. 2016;22(23):5673-81. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
52. Steele M, Narendran A. Mechanisms of defective erythropoiesis and anemia in pediatric acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Ann Hematol*. 2012;91(10):1513-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
53. Pattnaik J, Kayal S, Dubashi B, Basu D, Vinod KV, Nandeesh H, et al. Profile of anemia in acute lymphoblastic leukemia patients on maintenance therapy and the effect of micronutrient supplementation. *Support Care Cancer*. 2020;28(2):731-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
54. Tandon S, Moulik NR, Kumar A, Mahdi AA, Kumar A. Effect of Pre-treatment nutritional status, folate and vitamin B12 Levels on Induction chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Indian Pediatr*. 2015;52(5):385-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
55. Wien TN, Pike E, Wisløff T, Staff A, Smeland S, Klemp M. Cancer risk with folic acid supplements: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2012;2(1):e000653. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
56. Liu Y, Wang B, Liu X, Xie X, Gu W, Li H, et al. Clinical variations of serum levels of ferritin, folic acid and vitamin B12 in acute leukemia patients. *J Med Coll PLA*. 2011;26(5):264-70. [[Crossref](#)]