

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KANSERLİ ÇOCUK HASTALARDA BESLENME
DURUMUNUN İZLEMİ

Dr. Fatih Sultan Mehmet KOÇ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Mukadder Ayşe SELİMOĞLU

MALATYA

2018

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
SİMGELER ve KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kanserde Malnütrisyon Etiyolojisi Ve Patogenezi	3
2.2. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi.....	6
2.2.1. Klinik değerlendirme	8
2.2.2. Laboratuvar Değerlendirme	15
2.3. Onkolojik hastalığı olan çocuklarda nütrisyonel risk durumunun belirlenmesi ..	20
2.4. Beslenme Desteği Gerektirme Kriterlerinin Değerlendirilmesi.....	22
2.5. Onkolojik Hastalığı Olan Çocukta Nütrisyonel Destek Yöntemleri.....	23
2.5.1. Oral Beslenme Desteği	25
2.5.2. Enteral Beslenme Desteği.....	27
2.5.3. Parenteral Beslenme	28
3. MATERYAL – METOT	33
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA	81
6. SONUÇ-ÖNERİLER.....	91
KAYNAKLAR	94

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgilerini ve deneyimlerini paylaşan, desteğini esirgemeyen başta tez danışmanı değerli hocam ve anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. M. Ayşe SELİMOĞLU' na;

Ayrıca üzerimde emeği olan diğer tüm bölüm hocalarıma;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve birçok anı paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma;

Kliniğimizdeki tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma;

Bana her konuda destek olan sevgili aileme ve dostlarıma;

Var olma sebebim olan canım anneme ve babama;

Sevgisi ve desteği ile bana her zaman güç veren sevgili eşime ve çocuklarıma

Sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalına başvuran kanserli çocuklarda hastalığa ve/veya tedaviye bağlı olarak ortaya çıkan malnütrisyonu tanımak ve risk faktörlerini belirlemek amaçlanmıştır.

Materyal ve metot: Çalışma Mart 2015 ile Mart 2017 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Onkoloji Servisi'ne tedavi için yatırılan 81 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların; tanıları, tanı anındaki yaşları, aldığı tedavileri, cerrahi, radyoterapi uygulamaları, yatış sayı ve süreleri, enfeksiyon geçirip geçirmediği, eşlik eden klinik bulguları kaydedilmiştir. Tanı anında (0. ay) ve tedavinin 3, 6, 9, 12. aylarında hastaların yaşa göre boy (YGB), yaşa göre vücut ağırlığı (YGA) ve üst orta kol çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı ölçümleri yapıldı. Ölçümlerden Z skorları, boya göre ağırlık (BGA), vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri bulundu. Ayrıca hastaların tam kan sayımı, üre, kreatinin, AST/ ALT gibi bazı laboratuvar parametreleri 3, 6, 9. aylarda düzenli olarak kaydedilerek karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda hematolojik maligniteler %77 olarak bulunurken, solid tümörler (nöroblastoma %11,1 ve Wilm's %12,3) %23 oranında tespit edildi. Çalışmamızda malnütrisyon oranı tanı anında ağırlık Z skoruna göre %9,9 olarak saptanırken, 3. ayda %14,8'e, tedavinin 6. ayında ise %19,7'ye yükseldiği görülmüştür; 12. ayın sonunda %18,5 olmuştur. Çalışmamızda yaşa göre boy Z skoru <-2 oranı tanıda ve 3. ayda %19,8, 6. ayda %21,1, 9. ayda %26,1 ve 12. ayda %20,4 olarak saptandı. Ayrıca çalışmamızda Z skorunda en belirgin değişiklik 9. ayda gözlemlendi ($p<0,001$).

Sonuç: Çalışmamız sonucunda çocukluk çağı kanserlerinde hem tanı hem de tedavi sırasında yüksek oranlarda malnütrisyon görüldüğü saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: malnütrisyon, kanser, Z skoru, onkoloji

ABSTRACT

Aim: In this study, it was aimed to identify the malnutrition due to disease and / or treatment and to determine the risk factors in children with cancer who were followed at İnönü University Faculty of Medicine Department of Pediatrics.

Material and method: This study was carried out between March 2015 and March 2017 on 81 patients hospitalized for treatment at İnönü University Turgut Özal Medical Center Pediatric Oncology Service. History of the disease, age at diagnosis, treatments received, surgery, radiotherapy applications, number and duration of hospitalization, infection, and associated clinical findings were recorded. Age, body weight, upper middle arm circumference and triceps skin fold thickness measurements were performed at the time of diagnosis (0. month) and at 3, 6, 9, and 12 months of treatment. Z scores for weight for height, height for age (HFA) and body mass index (BMI) were calculated. Laboratory parameters such as complete blood count, urea, creatinine, AST / ALT values were regularly recorded and compared at 3, 6, 9 months.

Results: In our study, hematological malignancies were found in 77%. Solid tumors (11.1% neuroblastoma and 12.3% Wilm's) were detected in 23%. The rate of malnutrition according to WFA was found to be 9.9% at the time of diagnosis, 14.8% at 3 months, and 19.7% at 6 months of treatment. It was 18.5% at the end of the 12th month. HFA Z-score of <-2 was found in 19.8% at diagnosis, at 3rd month, 21.1% at 6th month, 26.1% at 9th month and 20.4% at 12th month. The most significant change in the Z score observed at 9 months ($p < 0.001$).

Conclusion: High rates of malnutrition were found in children with cancer both at diagnosis and follow up.

Key words: malnutrition, cancer, Z score, oncology

SİMGELER ve KISALTMALAR

ALL	: Akut lenfoblastik lösemi
AML	: Akut myeloblastik lösemi
BGA	: Boya göre ağırlık
DEXA	: Dual- enerji X- ray absorpsiyometri
HL	: Hodgkin lenfoma
HLH	: Hemofagositik lenfohistiyositozis
HRG	: Yüksek risk grubu,
LHH	: Langerhans Hücreli Histiyositozis,
LPL	: Lipoprotein lipaz
MRG	: Orta risk grubu,
NHL	: Non - Hodgkin lenfoma
P	: Persentil
PN	: Parenteral beslenme
RVA	: Rölatif vücut ağırlığı
SD	: Standart deviasyon
SRG	: Standart risk grubu
TDKK	: Triseps deri kıvrım kalınlığı
TPN	: Total parenteral beslenme
ÜOKÇ	: Üst orta kol çevresi
VA	: Vücut ağırlığı
VKİ	: Vücut kitle indeksi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Ağırlık ölçümü (2 yaşına kadar)	9
Şekil 2.2. Boy ölçümü (solda Harpenden boy ölçeri, sağda duvara tutturulmuş sabit boy ölçer).....	10
Şekil 2.3. Boy ölçümü 2 yaşa kadar	11
Şekil 2.4. Baş çevresi ölçümü (elastik olmayan mezür ile).....	12
Şekil 2.5. Üst orta kol çevresi (elastik olmayan mezür ile).....	13
Şekil 2.6. Deri kıvrım kalınlığı ölçümü (kaliper ile).	14
Şekil 2.7. Uygun nütrisyonel destek planlama algoritması	23
Şekil 4.1. Toplam hasta grubunun cinsiyete göre dağılımı	36
Şekil 4.2. Toplam hasta grubunun yaş dağılımı	37
Şekil 4.3. Kız ve erkek hastaların ortanca yaşlarının karşılaştırılması	37
Şekil 4.4. Hastalık tanı yüzdeleri dağılımı	38
Şekil 4.5. Hastaların tümünde boy ve ağırlık Z skorları aylara göre değişim grafiği	50
Şekil 4.6. Hastaların tümünde boya göre ağırlık (BGA) ve vücut kitle indeksi (VKİ) Z skorları değişimi	50
Şekil 4.7. Hastaların tümünde üst orta kol çevresi ve triseps cilt altı kıvrım kalınlığı Z-skorları aylara göre değişim grafiği	50
Şekil 4.8. Solid tümörlü ve hematolojik maligniteli çocuklarda boy Z skoru değişimi .	55
Şekil 4.9. Solid tümörlü ve hematolojik maligniteli çocuklarda vücut kitle indeksi Z skoru değişimi	55
Şekil 4.10. Solid tümörlü ve hematolojik maligniteli çocuklarda triseps deri kıvrım kalınlığı Z skoru değişimi	56
Şekil 4.11. Radyoterapi alan ve almayan kanserli çocuklarda boy Z skoru değişimi	58
Şekil 4.12. Radyoterapi alan ve almayan kanserli çocuklarda vücut kitle indeksi Z skoru değişimi	58
Şekil 4.13. Radyoterapi alan ve almayan kanserli çocuklarda triseps kıvrım kalınlığı Z skoru değişimi	59
Şekil 4.14. Kanserli çocuklarda cerrahi girişim ve boy Z skorlarının zamanla değişimi ilişkisi	61
Şekil 4.15. Kanserli çocuklarda cerrahi girişim ve vücut kitle indeksi Z skorlarının zamanla değişimi.....	61

Şekil 4.16. Kanserli çocuklarda cerrahi girişim ve triseps deri kıvrım kalınlık Z skorlarının zamanla değişimi	62
Şekil 4.17. Vücut kitle indeksi (VKİ) Z skorlarının kanser risk durumuna göre zaman içinde değişimi	66
Şekil 4.18. Boy Z skorlarının kanser risk durumuna göre zaman içinde değişimi.....	66
Şekil 4.19. Triseps deri kıvrım kalınlık Z skorlarının kanser risk durumuna göre zaman içinde değişimi	66
Şekil 4.20. Tanı sırasında değişik antropometrik ölçümlere göre malnütrisyon oranları	78
Şekil 4.21. Değişik antropometrik ölçümlere göre malnütrisyon oranlarının zaman içinde değişimi	78



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Kanserli çocukta kaşeksi gelişimine katkıda bulunan faktörler.....	3
Tablo 2.2. Onkolojik hastalarda TNF, IL-1, IL-6, IFN gama artışına bağlı metabolizma değişiklikleri.	4
Tablo 2.3. Kemoterapi ve radyoterapinin etkileri	5
Tablo 2.4. Kanserli çocukta nütrisyonel riskin belirlenmesinde onkolojik tanı	5
Tablo 2.5. Beslenme durumunun değerlendirilmesi	7
Tablo 2.6. Malnütrisyon sınıflaması	8
Tablo 2.7. Onkoloji hastalarında geçerliliği ortaya konmuş nütrisyonel değerlendirme yöntemleri	21
Tablo 2.8. Kanserli çocuklarda nütrisyonel durum kategorisinin belirlenmesi	22
Tablo 2.9. Onkolojik hastalığı olan çocukta oral alımı artırmaya yönelik stratejiler	26
Tablo 2.10. Normal koşullarda parenteral beslenmede sıvı ihtiyacı	29
Tablo 2.11. Parenteral beslenmede yaşa göre ortalama günlük kalori ihtiyaçları	29
Tablo 2.12. Örnek bir parenteral beslenme izlem protokolü	31
Tablo 4.1. Hastaların cinsiyet, hastalık tanıları ve diğer bazı klinik özellikleri sayı ve yüzdeleri.....	39
Tablo 4.2. Kanserli çocuklarda ilk başvuru belirti ve bulguları.....	40
Tablo 4.3. Hastaların tümüne ait bazı klinik özelliklerin ortalama değerleri.....	41
Tablo 4.4. Hastalarda görülen ateş ve enfeksiyöz komplikasyonların sayı ve sıklığı....	42
Tablo 4.5. Hastaların ilk başvuru hematolojik ve biyokimyasal değerleri	43
Tablo 4.6. Hastalarda ilk başvuruda gözlenen normal sınırlar dışındaki biyokimyasal değerlerin sayı ve yüzdeleri	44
Tablo 4.7. İlk başvuruda, 3., 6, ve 9. aydaki serum albümin düzeylerinin karşılaştırılması	45
Tablo 4.8. Serum albümin 0, 3, 6 ve 9 aylarda normal ve düşük değerleri yüzdelerinin karşılaştırılması	45
Tablo 4.9. Değişik malnütrisyon tanı kriterlerine göre hastalarda beş ölçümde elde edilen malnütrisyon oranları (%)	46
Tablo 4.10. Hastaların ilk antropometrik ölçümleri ve gruplandırılmış persentil değerleri	47

Tablo 4.11. Hastaların boy, ağırlık, boya göre ağırlık, vücut kitle indeksi, üst orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlığı Z skorları ortalama değerleri	49
Tablo 4.12. Antropometrik ölçümlerin ilk ölçüm baz alınarak, Z skorlarının 3.-6.-9.-12. aylardaki ortalama değişimlerinin ikili karşılaştırmaları	51
Tablo 4.13. Antropometrik ölçüm Z skorlarının 3. aydan itibaren değişim ortalamaları ikili karşılaştırma farkları.....	52
Tablo 4.14. Solid tümörler (Wilm's, Nöroblastoma) ile hematolojik maligniteler arasında Z skorları ortalamalarının karşılaştırması.....	54
Tablo 4.15. Radyoterapi alan ve almayan hastaların Z skorlarının karşılaştırılması	57
Tablo 4.16. Cerrahi operasyon uygulanan ve uygulanmayan hastaların Z skorları.....	60
Tablo 4.17. Kanser riskine göre Z skorları	63
Tablo 4.18. Kanser riskine göre 5 ölçümden elde edilen Z skorları	65
Tablo 4.19. Kanser riskine göre Z skoru 5 ölçüm ortalamaları	67
Tablo 4.20. Kız ve erkek çocuklarda Z skorları ortalamalarının karşılaştırılması.....	69
Tablo 4.21. Kız ve erkek çocuklarda Z skorları <-2 ve üstü sayı ve yüzdeleri karşılaştırılması	70
Tablo 4.22. İki yaş altı ve üstü çocukların boy, ağırlık ve diğer Z skorları karşılaştırmaları.....	71
Tablo 4.23. İki yaş altı ve üstü yaş grupları Z skoru -2SDS altı/üstü değerlerinin karşılaştırılması	72
Tablo 4.24. Albümin 3,2 g/dl altı ve üstü yaş grupları 2SDS altı/üstü değerlerinin karşılaştırılması	74
Tablo 4.25. Albümin düzeyine göre çocukların Z skorları	75
Tablo 4.26. Persentil değerleri <3p, 3-97 p ve >97 p sınıflamasına göre sayı ve yüzdeleri.....	77
Tablo 4.27. Boya göre ağırlık ve kol çevresi ölçüm grupları 0., 6. ve 12. ay sonuçlarının karşılaştırılması	79
Tablo 4.28. Bir izlenen hastaların boy, ağırlık ve vücut kitle indeksi Z skorlarının klinik özelliklerle ilişkisini gösteren korelasyon katsayıları (r) ve anlamlılık (p) düzeyleri.....	80

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik hastalığı olan çocuklarda destek tedavilerinin etkin şekilde uygulanması hem tedavi yanıtını hem de yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. Beslenme destek tedavileri geçmiş yıllarda ihmale uğramışsa da son dönemde çocuk yaş grubunu ilgilendiren birçok kronik hastalığın tedavisinde hak ettiği ilgiyi kazanmıştır. Kanserli çocuklarda da beslenme tedavisi 30 yılı aşkın süredir gündemdedir. Ancak kanserli çocuğu beslemenin tümörü de beslemek olabileceği efsanesi pratik uygulamada bu konunun uzun süre gözardı edilmesine yol açmıştır (1). Bu konuda kanıta dayalı yaklaşımların sınırlı olmasının yanı sıra farklı ülkelerde ve farklı merkezlerde nütrisyonel olanakların benzer olamayışı, tıbbi beslenme tedavisini tartışmalı kılarak çocuk ve ergenlerde kanser tedavisinde kemoterapi, radyoterapi gibi ana başlıklardan biri haline gelmesini güçleştirmektedir. Bu tür engelleyici durumlar, özellikle kaynakların kısıtlı olduğu ülkelerde ön plana çıkmaktadır (2). Kanserli çocuk hastalarda malnütrisyon sık karşılaşılan bir olaydır. Hem kanser hem de kanser tedavisi değişik derecelerde malnütrisyonu katkıda bulunurlar. Malnütrisyon gelişen çocukta morbidite artar, hastalığın gidişi kötüleşir ve hayat kalitesi düşer. Malnütrisyonun önlenmesi ve/veya tedavi edilebilmesi için kanserli çocukların beslenme durumunun değerlendirilmesi ve beslenme desteği yapılması gerekmektedir (3).

Bizim çalışmamızdaki amaç; kanserli çocuklarda hastalığa ve/veya tedaviye bağlı olarak ortaya çıkan malnütrisyonu tanımak ve risk faktörlerini belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; ESPEN) malnutrisyonu enerji, protein ve diğer besinlerin eksikliği veya fazlalığı durumunda doku ve/veya vücut formunda (vücut şekli, büyüklüğü, bileşimi), fonksiyonunda ve klinik sonuçlarında ölçülebilir olumsuz etkilere neden olan durum olarak tanımlar (4). Bu tanım ile malnutrisyonun sadece vücut şekli ve görünümü üzerine bir değişiklik yapmadığı, vücut kompozisyonu ve fonksiyonları üzerine de olumsuz etkileri olan bir hastalık olduğu vurgulanmak istenmiştir. Malnutrisyonu önlemek, özellikle hastanede kazanılmış malnutrisyonu önlemek önemlidir. Bunun yolu bu olguların hastaneye başvuru esnasında olabildiğince erken tanınmaları ile mümkündür. Bu olgulara malnutrisyon yönünden erken dönemde müdahale malnutrisyon ile ilgili riskleri azaltacaktır (5). Ağır malnutrisyonlu olguları tanımlamak kolaydır. Tanınması daha zor olan hafif ve orta derecedeki malnutrisyonlu olgulara ulaşmak önemlidir.

Hastanede yatan hastalarda hastalık, başta malnutrisyon olmak üzere gelişen çeşitli komplikasyonlar ve tedavi yöntemlerinin yan etkileri sonucu beslenme sorunları geliştiğinde beslenme desteği, çoğu kez tek başına hasta bakımı ve tedavisinde önemli bir uygulama olarak değerlendirilmektedir. Hastalık türü ne olursa olsun, hastanede kaldığı süre içinde hastanın uygun beslenmesi, gerektiğinde beslenme desteğinin uygulanması tıbbi tedavinin etkinliğini arttırıp, hastalık komplikasyonlarını azaltacağı gibi hastanede kalış süresini kısaltarak hastaya psikolojik ve ekonomik kazanç da sağlayacaktır (6, 7).

Hastanede yatan çocuk hastalarda malnutrisyon görülme sıklığı, çalışmanın yapıldığı ülkeye, çalışmanın şekline, hastaların akut ve kronik olmasına ve altta yatan hastalığın özelliğine göre değişmektedir. Yapılan çalışmalara bakacak olursak akut malnutrisyon görülme sıklığı %6,1- 40,9 arasında değişmektedir (8-11). Kronik malnutrisyon oranları da benzer şekilde yüksek (%44-64) görülmektedir (12, 13).

Hastanede yatan hastalar arasında malnutrisyon insidansı en yüksek olan grup ise kanserli hastalardır. Malnutrisyon kanserli hastalarda tanı anında tespit edilebilir ya da kanser tedavisi sırasında gelişebilir. Kanserli hastalarda malnutrisyon insidans oranı % 40'lara varmaktadır (14-17).

2.1.Kanserde Malnütrisyon Etiyolojisi Ve Patogenezi

Malnütrisyonun nedenleri arasında besin alımı ve absorpsiyonun bozulması, anormal kayıplar, metabolizmada ortaya çıkan değişiklikler ve artan ihtiyaçlar sayılabilir. Kanser kendisi, uygulanan tedavi veya eşlik eden diğer kritik hastalıklar da bu nedenleri oluşturabilmektedir (18-22). Gastrointestinal kanala radyasyon tedavisi uygulanması, sık aralıklarla kemoterapi verilmesi, major abdominal cerrahi, hastalık evresinin ilerlemiş olması ve çocuğun aile ve sağlık kurumu desteğinden yoksun olması protein enerji malnütrisyonunun gelişiminde risk faktörlerini oluşturur (23).

Çocuklar, erişkinlere göre vücutlarındaki yağ oranlarının az olması, dolayısıyla enerji rezervlerinin azlığı nedeniyle daha kısa sürede malnütrisyona girerler. Bu nedenlerle, kanserli çocuk hastalarda malnütrisyon sık gelişmekte, özellikle kemoterapi süresince daha belirgin hale gelmektedir (24-26). Kanserli çocukta kaşeksiye neden olabilen birçok faktör bir yandan yetersiz alıma bir yandan da mide boşalmasında gecikmeye yol açarak birlikte etki edebilir (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Kanserli çocukta kaşeksi gelişimine katkıda bulunan faktörler

Konak faktörleri	Metabolizma değişiklikleri Büyüme gereksinimleri Sitokin üretimi
Tümörün etkileri	Anoreksi Mekanik tıkanıklık Substratların tüketimi Olası iştah baskılayıcı faktörler
Psikolojik ve MSS etkilenimi	Anoreksi Öğrenilmiş besin reddi Tat ve koku değişiklikleri Stres
Tedavi yan etkileri	Stomatit ve bulantı Kserostomi İleus Ağrı

Kanserin neden olduğu TNF, IL-1, IL-6 ve IFN gama gibi sitokinlerin artmış üretiminin nütrisyonel substratlar üzerindeki etkileri çok yönlüdür.

Bunların yanı sıra, psikojenik nedenlerle ya da kemoterapötik ajanların veya eşlik eden enfeksiyonların etkisiyle gelişen iştahsızlık besin alımını azaltır. Yine stomatit,

mukozit, ağızda tat ve koku değişikliği ve bulantı hissi oral alımı azaltırken, kusma ve ishale olan kayıplar da enerji açığını belirgin hale getirir (27). Kansere hastalarında diyetle alınan glukozun yanı sıra glukoneogenezle aminoasitlerden glukoz yapımına da ihtiyaç vardır. Tümör dokusunda glukoz laktata çevrilir, bu laktat karaciğerde tekrar Cori siklusuna girerek enerji kaybına neden olur. Özellikle ileri evre kanserlerde bu siklus fazla çalışır ve kas proteinlerinin yıkımına neden olur. Aynı zamanda, tümöre cevap olarak makrofajlardan ve bazen de tümör hücrelerinin kendisinden salınan tümör nekrosis faktör total vücut yağ dokusunda ciddi azalmaya neden olur, interlökin 1 ve interlökin 6 da protein yıkımına ve albümin sentezinde azalmaya katkıda bulunurlar (24, 25) (Tablo 2.2)

Tablo 2.2. Onkolojik hastalarda TNF, IL-1, IL-6, IFN gama artışına bağlı metabolizma değişiklikleri.

Protein metabolizması	Karbonhidrat metabolizması	Lipit metabolizması
Kaslarda Proteoliz	Glikojenoliz	Lipogenez
Protein Oksidasyonu	Glikojen Sentezi	Lipoliz
Hepatik Protein Sentezi	Glikoneojenez	LPL Sentezi
	Glikoz Klirensi	LPL Aktivitesi
	Laktat Üretimi	Yağ Asidi Sentezi

LPL: Lipoprotein lipaz

Çocukluk çağında onkolojik hastalıklar ve kök hücre naklinde beslenme desteğinin hedefi, altta yatan ve/veya aktif hastalık, kemoterapi, radyoterapi ya da cerrahi girişim sonucu ortaya çıkması beklenen nutrisyonel eksikliklerin ve büyüme bozukluğunun önlenmesi ya da düzeltilmesidir. Kanseri çocuklarda kemoterapi ve radyoterapinin etkileri Tablo 2.3'te verilmiştir (Tablo 2.3).

Tablo 2.3. Kemoterapi ve radyoterapinin etkileri

Kemoterapi etkileri	Radyoterapi etkileri
Antimetabolitler, alkileyici ajanlar, nükleotit sentez inhibitörleri	Baş- boyun ısınlaması
- Ağz içinde, özafagusta ülserasyon - İştahsızlık, bulantı, kusma - Enterit, malabsorpsiyon	- Anoreksi - Mukozit - Tat bozuklukları - Bulantı, kusma, disfaji - Salivasyonda azalma
Asparaginaz, streptozosin	Torasik ısınlama
- Pankreatik adacık işlevlerinin bozulması, diyabet	- Özafagusta hasar - Disfaji
Antimetabolitler	Abdominal ısınlama
- Karaciğer disfonksiyonu	- Bulantı, kusma - İshal - İntestinal striktür

Tıbbın birçok alanında olduğu gibi hematolojik hastalıklarda beslenme tedavisi konusunda da erişkin deneyimleri çocuk hastaların tedavisine öncülük etmiştir (28, 29).

Erişkin kanser hastalarında sıklıkla enerji tüketimini artıran solid tümörler görülürken, çocuklarda enerji tüketimini değiştirmeyen lösemiler sıktır, buna karşılık solid tümörler söz konusu olduğunda çocukluk çağının nonmetastatik tümörlerinde nutrisyonel risk düşüken, medulloblastomda yüksektir (30, 31).

Tablo 2.4. Kanserli çocukta nutrisyonel riskin belirlenmesinde onkolojik tanı

Yüksek Nutrisyonel Risk	Düşük Nutrisyonel Risk
İleri Evre Solid Tümörler (Wilms, Nöroblastom, Rhabdomyosarkom, Ewing Sarkomu, Non- Hodgkin Lenfoma)	Metastaz Yapmamış Solid Tümör
Akut Miyeloid Lösemi	Düşük Riskli Akut Lenfoblastik Lösemi
Çoklu Relaps Yapmış Lösemi	Remisyonunda Hastalık
Medulloblastom Ve Diğer Yüksek Dereceli Tümörler	
Baş- Boyun Tümörleri	
Kök Hücre Nakli	

Gelir düzeyi düşük olan ülkelerde yaşayan çocukların yarısı başvuru anında malnutrisyonlu iken yüksek gelir düzeyli ülkelerde, sıklıkla nöroblastom, Wilms tümörü

ve beyin tümörü gibi solid tümörlerin tedavisi sırasında nütrisyonel eksiklikler gelişir (32) (Tablo 2.4).

2.2. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Bir çocuğu değerlendirmede en önemli basamak büyümenin değerlendirilmesidir. Büyüme,  ocuk sağlığının önemli bir göstergesidir; çocuğun iyilik halinin belirtici olmanın yanı sıra, bir ülkenin genel sağlık durumu hakkında da bilgi vermektedir (33).

Büyüme ve vücut kompozisyonlarının değerlendirilmesi; malnütrisyonla bağlı mortaliteye, morbiditenin değerlendirilmesi ve risk altındaki çocuğun tespit edilmesi açısından önem taşımaktadır. Beslenme durumu, bir çocuğun sağlığının her boyutunu; büyüme ve gelişmesini, fiziksel aktivitesini, zekası ve sosyal becerilerini etkilemektedir (34, 35).

Kanserli  ocukların beslenme durumunun değerlendirilmesi; malnütrisyonun tanı ve tedavisinde önem taşır. Bunun için en kolay yöntem dikkatli bir beslenme öyküsünün alınması ve fizik muayenenin yapılmasının yanı sıra, klinik durum diğer parametrelerle de (antropometrik ölçümler, plazma proteinleri ve immün sistem testleri vb.) değerlendirilmelidir (36).

Beslenme  yk s ; 24 saatlik besin tüketiminin, besin tüketim sıklığının ve daha kapsamlı bilgilerin birlikte saptandığı bir yöntemdir.

Fizik muayene sırasında çocuğun genel görünümü, deri, mukozalar ve dişler değerlendirilerek nütrisyonel yetersizlik açısından dikkat edilmelidir. Hastaların takipte kiloları kaydedilmelidir. Kilo kaybı % 5'ten fazla olan hastalarda daha ayrıntılı araştırma gerekir (37).

Beslenme durumunu değerlendirmek için farklı yaklaşımlar olmakla birlikte, temel olarak klinik ve laboratuvar değerlendirme şeklinde yapılır. Klinik değerlendirmede öncelikle hastanın beslenme öyküsü ayrıntılı şekilde alınır (Tablo 2.5)

Tablo 2.5. Beslenme durumunun değerlendirilmesi

Klinik
Öykü
Fizik muayene
Antropometrik ölçümler
-Ağırlık
-Boy
-Deri kıvrım kalınlıkları (triseps, subskapular, biceps, suprailiak)
-Üst orta kol çevresi
-Yaşa göre ağırlık
-Boya göre ağırlık
-Vücut kitle indeksi (VKİ)
-İdeal vücut ağırlığının yüzdesi (medyanın yüzdesi)
-Z-skoru (standart sapma skoru)
-Kol (kas)yağ alanı
Sistemlerin muayenesi
Laboratuvar
Biyokimyasal belirteçler
- Albümin, transferrin, transthyretin(prealbumin), retinol bağlayıcı protein, insülin-like growth faktör-1
- Hemoglobin
- Nitrojen dengesi, kreatin- boy indeksi
- Özel besin öğeleri, elektrolit ve mikrobesein öğeleri
- Karaciğer ve böbrek (kreatin, üre) testleri
İnflamatuvar aktivitenin ölçülmesi
- C- reaktif protein
- Eritrosit sedimantasyon hızı
- Alfa 1-antitripsin, orosomukoid
- Sitokinler
Besin dengesinin değerlendirilmesi
- Kayıp (idrar, dışkı, vb)
- Enerji tüketimi
- Nitrojen dengesi
Vücut kompozisyonun ölçülmesi
- Biyoelektrik impedans analizi
- DEXA(dual- enerji X- ray absorpsiyometri)
- Hidrodansimetri
- Tomografi, magnetik rezonans görüntüleme.
Fonksiyonların ölçülmesi;
- Bilişsel fonksiyonlar
- İmmün parametreler
- Kas gücü

Sonraki aşamada hastanın antropometrik ölçümleri alınmalı ve ayrıntılı fizik muayenesi yapılmalıdır. Fizik muayenede malnütrisyonu neden olabilecek klinik patolojilere yönelik bulgulara dikkat edilmeli, ayrıca besin öğelerinin eksikliklerine işaret edebilecek bulgular açısından da uyanık olunmalıdır (Tablo 2.6).

Tablo 2.6. Malnütrisyon sınıflaması*

	Normal	Hafif	Orta	Ağır
Yaşa göre ağırlık f	>90	90-75	74-60	<60
Yaşa göre boy #	>95	95-90	90-85	<85
Boya göre ağırlık #	>90	90-80	80-70	
WHO			(-2)- (-3) SDS	

Medyan değerlerinin yüzdesi olarak *

f Gomez sınıflaması,

Waterlow sınıflaması

Yaşa göre ağırlık ve boya göre ağırlık= Akut malnütrisyon

Kısaltmalar: WHO, Dünya Sağlık Örgütü

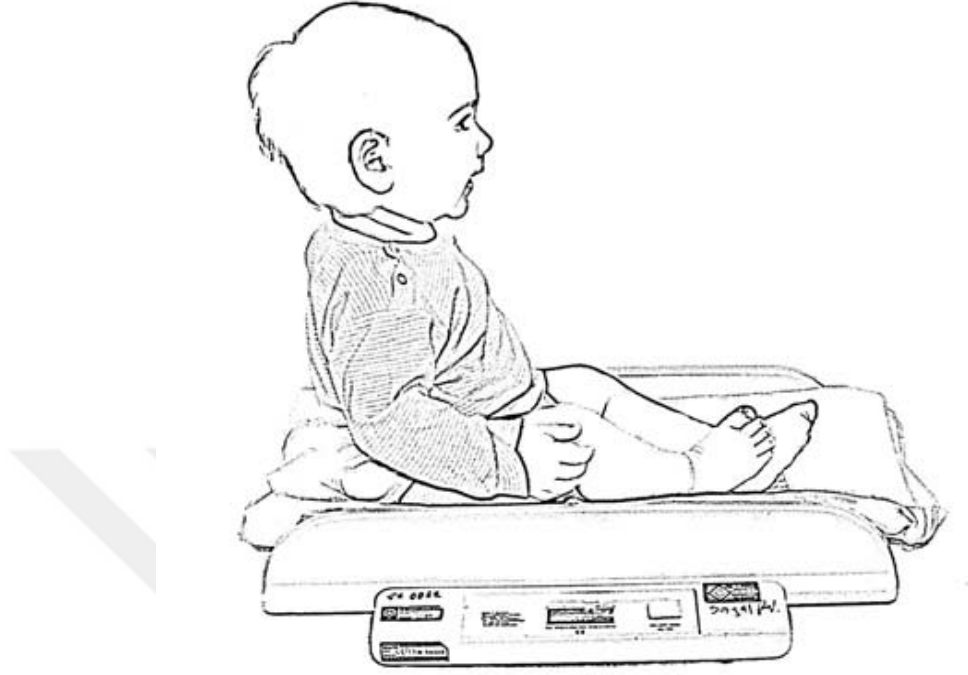
Beslenme durumunun değerlendirilmesinde en sık kullanılan antropometrik ölçümler vücut ağırlığı, boy ve baş çevresidir. Bu ölçümler kullanılarak yapılan hesaplamalar sonucunda elde edilen bazı veriler de, yine beslenme durumunu tespit etmekte önemlidir. En sık kullanılan uluslararası referans tabloları WHO (World Health Organisation, Dünya Sağlık Örgütü), NCHS (National Center for Health Statistics) ve CDC (Center for Disease Control) verilerine göre oluşturulmuştur (33, 38, 39).

2.2.1. Klinik değerlendirme

1. Vücut ağırlığı ölçümü ve yaşa göre ağırlık hesaplaması:

Ölçüm esnasında hastanın mümkün olan en az giysinin kalması sağlanmalıdır. Tartı aletleri bebeklik döneminde 10-20 grama kadar, daha büyük çocuklarda 100 grama kadar duyarlı olmalıdır. Ağırlığın yanlış ölçülmesine neden olacak bir durum varsa (alçı, atel veya amputé ekstremiteler gibi) gerekli düzeltmeler yapılmalıdır (Şekil 2 1). Ayrıca asit, organomegali gibi durumlar da değerlendirmelerde göz önüne alınmalıdır. Ölçüm sırasında çocuk durmuyorsa önce annenin kucağında ikisinin ağırlığı, sonra annenin ağırlığı ölçülerek aradaki fark çocuğun ağırlığı olarak alınabilir. Bu durumda çocuğu

kucağa alan kişinin ağırlığı ve tartının duyarlılığı önem taşır. Elde edilen değer büyüme kartı üzerine işlenerek persentil değeri bulunur (40).



Şekil 2.1. Ağırlık ölçümü (2 yaşına kadar) (41).

Yaşa göre ağırlık = (Ölçülen ağırlık: yaşa ve cinsiyete göre medyan ağırlık) x 100 formülü ile hesaplanır. Yaşa ve cinsiyete göre medyan değeri olarak, her ölçüm için (ağırlık, boy, vb.) 50. Persentil değeri kabul edilir. Prematüre bebeklerde ilk 12 yaş düzeltilmiş yaş (kronolojik ‘takvim’ yaşından ‘ 40-gebelik haftası’ çıkarılarak bulunan yaş) kullanılmalıdır. Örneğin 32 haftalık bir gebelik sonrası doğmuş bir çocuk 16 haftalık olduğunda kontrole gelirse düzeltilmiş yaşı 8 hafta olarak kabul edilir. Çocuğun büyüklüğü ve büyüme hızına göre 24-36 ay süreyle düzeltilmiş yaş kullanılabilir. Düzeltilmiş yaş, baş çevresi için ilk 18 ay ve boy için 3,5 yaşına kadar kullanılmalıdır. Büyük çocuklarda (>10 yaş) yaşa göre ağırlık yerine vücut kitle indeksi (body mass index-VKİ) kullanılması daha doğru olur (40).

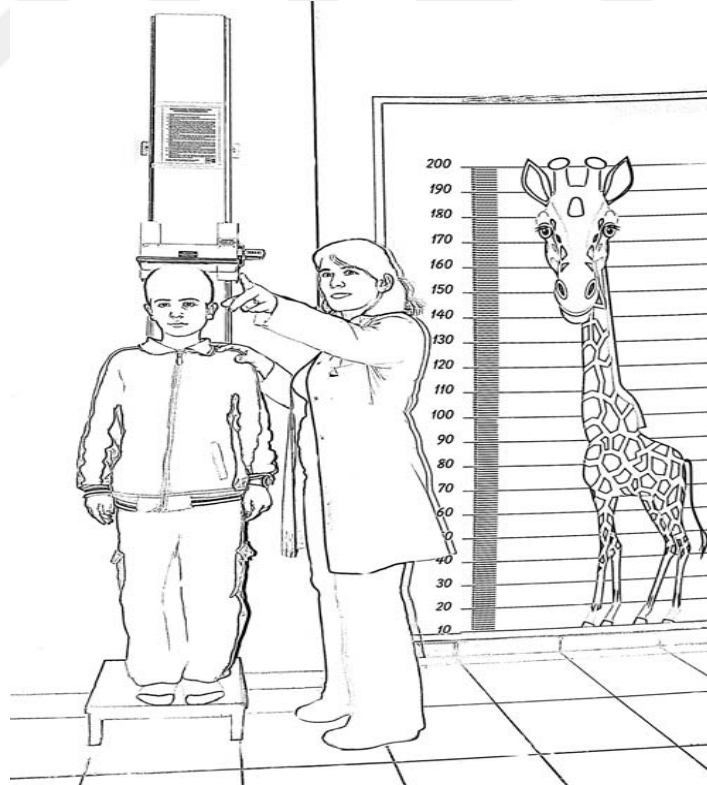
2. Boy ölçülmesi ve yaşa göre boy hesaplanması:

Boy ölçümü ilk iki yaşta yatarak, daha büyük çocuklarda ayakta yapılmalıdır. Yatarak ölçümde infantometre veya baş tarafı sabit ve ayak tarafı hareketli uygun bir alet kullanılmalı ve ölçüm iki kişi tarafından yapılmalıdır. Bir kişi tarafından çocuğun başı, ölçüm aletinin baş kısmında sabitlenirken, diğer kişi kalça ve dizleri tam addüksiyona

getirerek kayar bir skala yardımı ile ölçülür. İdeal olan üç ölçüm yapıp ortalamasını almaktır. Ayakta ölçümde çocuk tam dik durmalı (başın arkası, sırt, gluteal bölge, baldırlar ve ayak topukları arkaya dayanmalı) ve göz-kulak çizgisi (kulak deliği ile orbita alt kemiği) yere paralel olmalıdır(Şekil 2.2).Dünya Sağlık Örgütü'nün standart ölçümlerine göre, ayakta ölçümde boy, yatarak ölçüme göre 0,7 cm daha kısadır. Bu nedenle ayakta ölçüm yapılamayan >2 yaş çocukların boyundan 0,7 cm çıkarılırken, ayakta ölçüm yapılan <2 yaş çocukların boyuna 0,7 cm eklenir. Bulunan değer büyüme kartlarına işlenip persentil değeri bulunur (Şekil 2.3).

Yatağa bağımlı olan veya kontraktürleri, spinal kanal deformiteleri olan çocuklarda alternatif olarak kullanılan üst kol veya alt bacak uzunluğu ölçümleri, lineer büyüme göstergesidir. Üst kol boyu dirsekten omuza, alt bacak boyu kalçadan topuğa kadar ölçülmelidir.

Yaşa göre boy = (ölçülen boy değeri: yaşa – cinsiyete göre medyan boy) x 100 formülü kullanılarak hesaplanır (40).



Şekil 2.2. Boy ölçümü (solda Harpenden boy ölçeri, sağda duvara tutturulmuş sabit boy ölçer) (41)



Şekil 2.3. Boy ölçümü 2 yaşa kadar(41)

3. Boya göre ağırlık ve ideal ağırlığın yüzdesi:

Boyu 120 cm' ye kadar olan çocuklar için persentil değer kartları vardır ve bu kartlarda boy ve ağırlık ölçümlerinin kesişim noktası bulunarak persentil değerleri hesaplanır. Daha büyük çocuklar için ise ideal vücut ağırlığının yüzdesi hesaplanır. İdeal vücut ağırlığı, çocuğun boyuna göre ideal kabul edilen ağırlıktır; önce ölçülen boy değerinin hangi yaştan 50. persentil değerine denk geldiği bulunur ve o yaştan ağırlık 50. persentil değeri o boy için ideal vücut ağırlığı olarak kabul edilir. Pratik olarak çocuğun boyu persentil kartına işaretlenir ve 50. persentil değerini kesecek şekilde, sağa veya sola doğru, yatay bir çizgi çizilir. Bu yatay çizginin 50. persentili kestiği noktadan aşağıya doğru dikey bir çizgi çizilerek ağırlık 50. persentil çizgisiyle kesiştiği nokta boyu göre ideal ağırlık olarak kabul edilir. İki yaş ve üzeri çocuklar için vücut kitle indeksi eğrileri olduğu için artık ideal vücut ağırlığının yüzdesinin sadece iki yaş altı çocuklar için kullanılması önerilmektedir. Gerek ideal vücut ağırlığının yüzdesi gerek BMI (vücut kitle indeksi), ağırlığı boyu göre değerlendiren kavramlardır ve her zaman uyumluluk göstermezler. Özellikle kistik fibrozis gibi kronik hastalıklar nedeniyle boyu da etkilenen çocuklarda ideal vücut ağırlığının yüzdesi, VKİ ile karşılaştırıldığında, kısa boylularda malnütrisyonu daha az gösterirken uzun boylularda daha yüksek oranda göstermektedir.

İdeal vücut ağırlığının yüzdesi= (ölçülen vücut ağırlığı: boya göre vücut ağırlığı) x 100 formülü ile hesaplanır. İdeal vücut ağırlığının yüzdesinin normal sınırları %90-110 arasındır. Fazla kilolu % 110-120 arası ve şişmanlık >120 olarak tanımlanır(40).

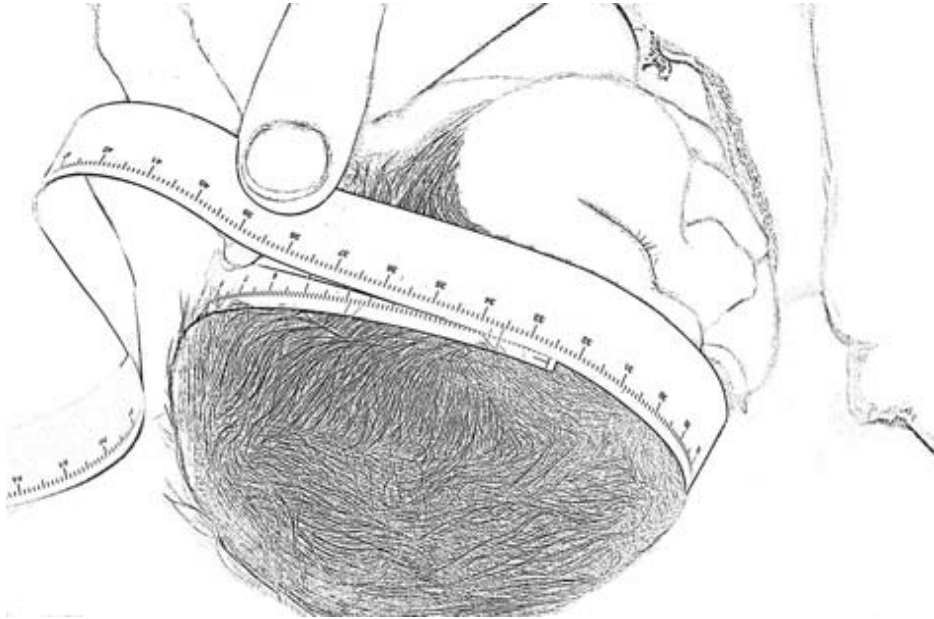
4. Vücut kitle indeksi (body mass index-VKİ)

Vücut ağırlığının (kg), boyun (metre) karesine bölünmesi ile elde edilir= vücut ağırlığı (kg)/ boy(m)²

Erişkinler için sınırlar sabittir ve günlük klinik uygulamada kullanılmaktadır; ancak çocuklarda sınırlar yaşa göre değişir; bir yaşından sonra azalmaya başlar ve 4-6 yaş arasında en düşük düzeyine iner ve sonrasında giderek artarak erişkin değerine ulaşır. Persentil değeri olarak 85-95 arası fazla kilolu, >95 ise şişman olarak değerlendirilir. Çocuklarda da giderek daha sık kullanılmaktadır (40).

5. Baş çevresi:

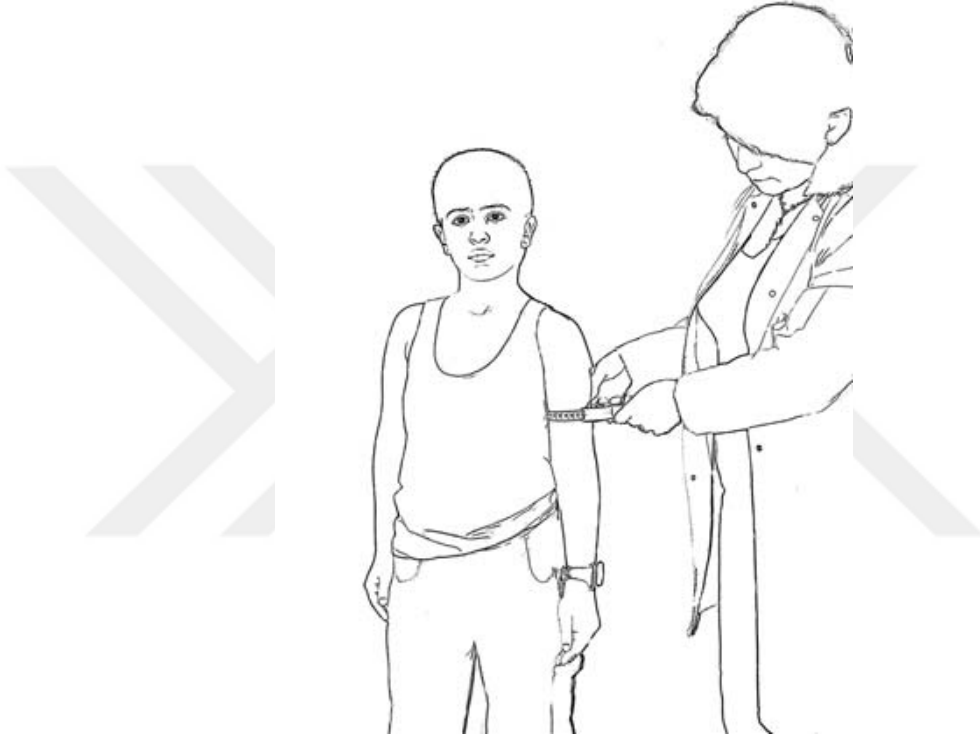
Baş çevresi ölçümü bir sorun saptanmadığı takdirde, üç yaşına kadar yapılmalıdır. Baş çevresi ile ilgili bir sorun varsa ve izlenmesi gerekiyorsa daha büyük yaşlarda da ölçülmeye devam edilir. Ölçüm tekniği olarak, mezür kulak kepçesinin hemen üzerinden, kaşların üzerinden ve arka oksipital kemiğin en çıkıntılı yerinden geçmek üzere ölçülmelidir (40) (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Baş çevresi ölçümü (elastik olmayan mezür ile) (41)

6. Üst kol çevresi:

Sol koldan ölçülür. Önce kol omuzdan sarkık ve dirsekler fleksiyonda iken akromiyon ile olekranon arasındaki mesafenin orta noktası bulunur ve sonra kol serbest olarak aşağıya sarkarken belirlenen yerden esnemeyen bir mezür ile ölçülür(Şekil 2 5).Özellikle tartı ve boy ölçmenin mümkün olmadığı durumlarda 1-5 yaş arası çocuklarda çok pratiktir. Bu yaş grubunda kol çevresi oldukça sabittir ve <125 mm olması yetersiz beslenmeyi, <110 mm olması ise ağır malnütrisyonu gösterir (40).



Şekil 2.5. Üst orta kol çevresi (elastik olmayan mezür ile) (41)

7. Bel çevresi:

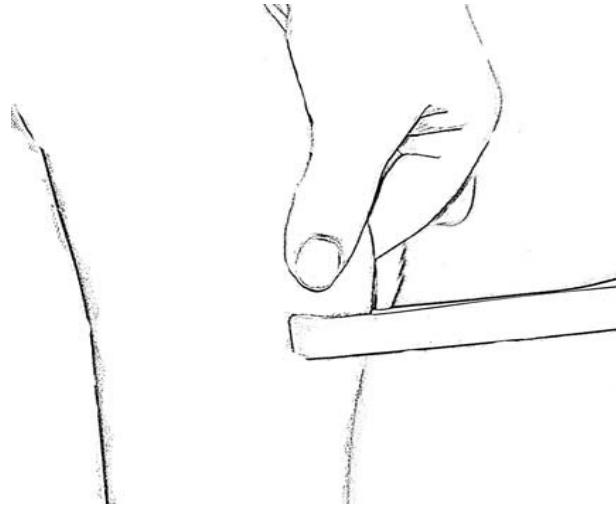
Viseral (abdominal) yağ miktarının kolay bir ölçüm yoludur ve artmış kardiyometabolik risk ile ilişkilidir. Ölçüm için kosta alt ucu ile iliak kemiğin tepe noktası arası, göbek hizası, belin en dar yeri, belin en geniş yeri gibi değişik noktalar belirtilmişse de Amerikan Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (National Heart, Lung, and Blood Institute) ayakta ve her iki ayak yere basar, nefesini vermiş ve kollar yana sarkık iken iliak tepe noktasının hemen üzerinden ölçülmesini önermektedir. Ölçümde kullanılacak mezura esnek olmamalı ve yere tam paralel yerleştirilmeli ve baskı yapmamalıdır. Yapılan çalışmalar aslında ölçüm yerinin risk açısından fark yaratmadığını da göstermektedir. Normal değerleri yaş ve cinsiyetin yanı sıra, etnik kökene göre de değişir.

Erişkin erkeklerde >102 cm, kadınlarda >88 cm olması yüksek kardiyometabolik risk olduğunu gösterir. Çocuklarda yaş ve cinsiyete özel üst değerleri (≥ 90 . Persentil) kullanmak doğru olur. Çocukluk yaş grubunda **bel çevresi/ boy oranını** kullanmak, yaşa özel tablolar gerektirmedikinden daha pratik olabilir. Özellikle 5-6 yaşından daha büyük çocuklar için oldukça geçerlidir. Erişkinlerde ve çocuklarda bel çevresi/ boy oranı $\geq 0,5$ ise santral obeziteden bahsedilir ve kardiyometabolik risk faktörleri ile yakından ilişkilidir. Her zaman VKİ ile korele değildir. VKİ değerine göre fazla kilolu/ obez olanlarda bel çevresi/ boy oranı normal olabildiği gibi tersi de mümkündür (40).

Bel çevresi- kalça çevresi oranı da abdominal obezitenin saptanması için kullanılan bir yöntemdir. Erkeklerde $>0,9$ ve kadınlarda $>0,85$ olması metabolik sendrom tanısında kullanılmaktadır. Yüksek değerleri artmış kardiyovasküler hastalık ve diyabet riskiyle ilişkilidir. Kalça çevresi gluteal bölgenin en geniş olduğu bölgeden ölçülür (40).

8. Deri kıvrım kalınlıklarının ölçülmesi:

Özellikle enerji deposu hakkında yararlı bilgiler verir. En sık triseps olmak üzere biceps, suprailak ve skapula altından ölçülebilir. Trisepsten ölçülen deri kıvrım kalınlığı kısa dönemli beslenme durumunun en iyi göstergesidir; hem enerji durumuyla hem de toplam vücut yağ depolarıyla koreledir. Subskapular deri kıvrım kalınlığı gövdedeki yağ depolarının göstergesidir. Beslenme durumundaki dalgalanmalardan etkilenmez. Ölçümle elde edilen değerler standartlarla karşılaştırılır (40) (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Deri kıvrım kalınlığı ölçümü (kaliper ile) (41)

9. Standart sapma (deviasyon) skoru (SDS) (Z skoru):

Ölçülen değerin (ağırlık, boy, VKİ, vb.) yaş ve cinsiyet için medyan değerden sapma değeri olarak ne kadar uzakta olduğunu gösteren bir değerdir.

SDS (Z SKORU) = Ölçülen değer- yaş/ cinsiyet standart sapma değeri. Genel olarak -2 SD ile + 2 SD arası normal olarak kabul edilir.

Bir çocuğun beslenme durumunun değerlendirilmesinde tüm bu parametreler ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Sadece bir parametreye bakmak yanlış sonuçlar verebilir. Örneğin, daha kısa boylularda (boy<25. persentil) ideal vücut ağırlığının yüzdesi yetersiz beslenme oranını daha az gösterirken, VKİ daha fazla olarak gösterir. Uzun boylularda (boy>75.persentil) tam tersidir (40).

2.2.2. Laboratuvar Değerlendirme

İlk olarak Studley' in 1936' da kilo kaybıyla postoperatif dönemde kötü klinik seyir arasında ilişki olduğunu yayımlamasının ardından, beslenme durumunu gösterecek laboratuvar belirteçler araştırılmaya başlanmıştır. Kwashiorkoru olan Afrikalı çocuklarda 1972' de prealbuminin çok düşük saptanmasıyla birlikte, malnütrisyonu laboratuvar testleriyle değerlendirme süreci başlamıştır. Daha sonra yapılan çalışmaların sonucunda, albuminin de protein enerji malnütrisyonuyla ilişkili komplikasyonları öngörmede kullanılabileceği öne sürülmüştür. Günümüzde birçok biyokimyasal ve immünolojik laboratuvar yöntemleri olmasına rağmen; beslenme durumunun değerlendirilmesinde güvenilir olarak kullanılabilecek, uygulaması kolay, ucuz, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek, inflamasyon ve diğer klinik durumlardan (kronik karaciğer- böbrek hastalığı vb.) etkilenmeyen veya az etkilenen bir test bulunmamaktadır (40).

2. Biyokimyasal belirteçler:

En sık kullanılanlar albumin, transferrin ve prealbumindir. Alımın yetersiz olmasının yanında karaciğer yetersizliği sentezlerini etkiler ve genellikle akut faz yanıtından etkilenirler (40).

a. Albümin:

Düşük olması birçok hastalıkta postoperatif dönemde mortaliteyle ilişkili bulunsa da bu durum beslenmenin etkisinden çok hastalığın etkisini yansıtır. Her yerde kolaylıkla yapılabilen bir test olduğundan sık kullanılır. Fakat yarılanma süresinin uzun olması (18

gün) toplam albüminin % 5' inin her gün yenilenmesi ve inflamasyonda karaciğerin albümin yerine akut faz reaktanları sentezine yönelmesi beslenme durumunun değerlendirilmesinde sakıncalı kılar. Ayrıca inflamasyonda albüminin vücuttaki dağılımı da değişir ve hidrasyon durumuna bağlı olarak dilüsyon değişikliklikleri de serum düzeyini etkiler. Bir hastada albümin düzeyinin düşük bulunması sentezinde azalma (substrat yetersizliği/ karaciğer hastalığı), artmış yıkım veya atılım(nefrotik sendrom, gastrointestinal kayıplar) dilüsyonel (hipervolemi) veya redistribüsyona (2/3 ekstrasvasküler alandadır) bağlı olabilir (40).

b. Transferrin:

Karaciğerden sentezlenen bir β - globülinidir. Plazmada demirin transportunu sağlar ve bakteriyel enfeksiyonun önlenmesine yardım eder. Yarılanma ömrü 8-9 gündür. Serumdaki düzeyi beslenme faktörlerinden ve demir metabolizmasından etkilenir. Yarılanma ömrünün albüminden daha kısa oluşu, teorik olarak beslenme durumundaki değişiklikleri çok daha erken yansıtacağını düşündürmekle birlikte aralarında anlamlı bir farklılık belirlenememiştir. Ancak beslenme desteğinin izlenmesi sırasında serum transferin düzeyinin bir haftada normale ulaşabilmesi önemli bir üstünlüğüdür. Serum albümin seviyesini etkileyen faktörler transferrin konsantrasyonunu da etkiler (42-44).

c. Transthyretin (prealbümin):

Kısa yarılanma ömründen (2-3 gün) dolayı yakın dönem diyetle alımı en iyi yansıtır. Eskiden kullanılan prealbümin ismi albümin öncülü olmasını akla getiriyorsa da bu isim elektroforezde albüminden önce yer alması nedeniyle verilmiştir. Retinol bağlayan proteinin taşıyıcısı ve tiroit hormonları için transport proteinidir. Serum düzeyinin; <100 mg/l olması protein- enerji malnütrisyonu (PEM) için yüksek risk olduğunu, 100-170 mg/l olması orta derecede risk olduğunu ve >170 mg/l risk olmadığını gösterir. Ancak, akut faz yanıtı ve dilüsyondan etkilendiği için bu sınıflandırma genellikle beslenme durumundan çok, hastalığın şiddetini yansıtır. Kronik karaciğer hastalıklarından albümine göre daha az etkilenmesi karaciğer hastalığı olanlarda izlem açısından avantaj yaratabilir. Enteral ve parental beslenme desteği verilen hastaların besin desteklerinin yeterli olup olmadığının erken dönemde saptanması açısından yararlı olabilir. Israrlı olarak düşük olması mortalite ve morbidite açısından anlamlıdır. Şimdilik beslenme desteğinin izlenmesinde en iyi belirteç olarak görünmektedir (40).

d. İnsülin benzeri büyüme faktörü- 1(IGF-1):

Karaciğerden büyüme hormonuna bağlı olarak sentezlenen IGF-1, beslenme durumunun yansıtıcısı olarak yıllardır kullanılmaktadır. Malnütrisyonunda serum düzeyi azalır ve yeniden beslenme durumunda artar. Ancak beslenme durumu belirteci olarak kullanılmasının önünde birçok engel vardır; akut faz yanıtından etkilenir, düşüklüğüne neden olan endokrinolojik nedenler olabilir, normal sınırları yaşa göre farklı ve oldukça geniştir, bakılması hala zor ve zaman alıcıdır. Son zamanlarda serbest IGF-1' in beslenme durumunun iyi bir belirteci olduğu gösterilmiştir (40).

e. Hemoglobin:

Malnütrisyonu bağlı demir ve vitamin (vitamin B12, folik asit) eksikliği olanlarda, doğrudan bu eksikliklere bağlı düşünülebileceği gibi eksiklikler veya hematolojik bir hastalık olmaksızın düşük olması inflamasyon varlığını ve/veya vücut hücre kütlelerinin azlığını gösterir (40).

f. Nitrojen dengesi çalışmaları:

Normal/ yeterli beslenmede alınan günlük nitrojen (N) miktarı, kullanılan miktar ve kaybedilen (idrar, dışkı, deri, mukus gibi) miktardan fazla olmalıdır. Nitrojen dengesi çalışmaları alınan protein miktarının yeterli olup olmadığının belirlemenin yanında protein gereksinimini belirlemek için de kullanılır (40).

Nitrojen dengesi = Alınan N- kaybedilen N

Kaybedilen N = İdrardan kayıp (idrar üre N-g/gün-) + ölçülemeyen kayıplar (dışkı, mukus, deri, vb.)

Günlük alınan protein miktarından alınan N'yi hesaplamak için protein miktarı (g) 6,25'e bölünür. Ölçülemeyen kayıplar erişkinlerde 2-4 g/gün, çocuklarda 8-10/mg/kg/gün olarak kabul edilir. Pratikte uygulanması zor testtir ve böbrek yetmezliği/ nefrotik sendrom, yanıklar ve malabsorpsiyon gibi durumlar sonuçları etkiler, kullanılan formül üre dışı N'yi her zaman doğru yansıtmayabilir (40).

g. Kreatinin- boy indeksi:

İdrarla atılan kreatinin kas yıkımından kaynaklanır ve bu atılımın normal değerlere (boya göre) oranlanması kişinin kas kütlesinin iyi bir yansıtıcısıdır.

Kreatinin- boy indeksi = (24 saatlik idrar kreatini: boya göre olması gereken kreatinin) x 100

Normal değeri $\geq$ %95'tir. Değerin % 85-95 olması hafif, %70-85 orta, <%70 olması ağır kas kaybını gösterir (40).

h. Özel besin öğeleri, elektrolit ve mikrobesein öğeleri:

Bazı besin öğelerinin eksikliğini veya gelişebilecek komplikasyonları göstermek için bunlara özel olarak bakılabilir. Elektrolitler, kalsiyum ve fosfor genellikle rutin olarak bakılırken vitamin düzeyleri, eser element düzeyleri ancak gerektiğinde bakılmalıdır (40).

2. İnflamatuvar aktivitenin ölçülmesi:

İnflamasyon varlığında beslenme yeterliliğinin değerlendirilmesinde kullanılan birçok belirteç vücuttaki gerçek durumu göstermez. Örneğin, akut hastalıklarda, vücut hücre kütlesi korunmuş olmasına rağmen, hipoalbuminemi hızla gelişir (40).

a. C- reaktif protein (CRP):

İnflamatuvar aktivitenin ölçütü olarak en sık kullanılan testtir. Albümin ile birlikte değerlendirildiğinde beslenme durumu hakkında daha iyi bilgi verir (40).

b. Sitokinler:

Akut travma/hastalık ve kronik inflamasyonda yüksektir. Beslenme durumu değerlendirilirken inflamasyonun olup olmadığını göstermek amacıyla kullanılabilirler.

Görüldüğü gibi, beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılan laboratuvar testleri aynı zamanda inflamatuvar durumdan da etkilenmektedir. Beslenme durumunu ve inflamatuvar yanıtı aynı anda değerlendirmek amacıyla “ **prognostik inflamatuvar ve nütrisyonel indeks**= (CRP X fibrinojen) / (transferrin x transthyretin)” kullanılabilir. Formülde de görüldüğü gibi eğer pay azalırken payda artıyorsa inflamasyonun gerilediği ve hastanın beslenme açısından pozitif yöne geçtiği söylenebilir. Sadece pay azalırken

payda da bir değişiklik yoksa inflamasyon azalmakla birlikte hastanın yeterli beslenme desteği almadığı söylenebilir. Aralıklı ölçüm gereklidir. Oran azaldıkça beslenme desteğinin etkin olduğunu gösterir (40).

3. Besin dengesinin değerlendirilmesi:

Hastanın kayıpları yanında istirahat halindeki enerji tüketimi (Resting Energy Expenditure-REE) ölçülebilir. Rutinde daha çok bu amaç için geliştirilmiş formüller kullanılmakla birlikte indirekt kalorimetre ile de ölçülebilir. Yaygın kullanılan bir test değildir (40).

4. Vücut kompozisyonun ölçülmesi:

Beslenme durumunu değerlendirirken yağsız vücut kitlesi (kas), yağ kitlesi/oranını, kemik dansitesi/oranını ve bazı durumlarda total vücut hücre kitlesi ve suyunu da bilmek gerekebilir. Bu amaçla en sık *biyoelektriksel impedans ve dual-enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA)* testleri kullanılır. Biyoelektriksel impedansın temeli, su ve elektrolitlerin elektirik iletimleri ile yağın iletimi arasında farklılık olmasına dayanır. Total vücut suyu, yağsız vücut kitlesi, yağ kitlesi ve vücut yağ oranı ile vücut hücre kitlesi ölçülür. Çocuklar için kullanılan aletler de vardır. Ağır malnütrisyonu olanlarda ve enfeksiyonu olanlarda hatalı sonuç verebilir. DEXA invazif olmayan ve kolay uygulanan bir yöntemdir. Kemik kitlesi, yağsız ve yağlı vücut kitlesini ölçebilmektedir. Radyasyona maruz kalma çok düşüktür ve sonuçların beş dakikada alınması avantajıdır (40).

5. Fonksiyonların (fiziksel ve bilişsel) ölçülmesi:

a. El dinamometresi:

Elin istemli yakalama gücünü ölçmektedir, beslenme durumuyla iyi bir korelasyon göstermektedir. Özellikle cerrahi prognoza dair fikir vermektedir (40).

b. Direkt kas stimülasyonu:

Adductor pollicis kasının elektriksel uyarımını takiben kontraksiyon ve relaksasyon fazlarının değerlendirilmesidir. Erken açlık evresinde ve “refeeding” döneminde değişiklikler tespit edilebilir (40).

c. Solunum fonksiyonları:

FEV₁ malnütrisyona değişkenlik gösterir ve solunum kaslarının gücünü yansıtır.

d. İmmünolojik fonksiyonlar:

Lenfosit sayısının 900- 1500 hücre/ mm³ olması orta dereceli, <900 hücre/ mm³ olması ağır malnütrisyona işaret eder. İmmünolojik testler (total lenfosit sayısı, deri testleri) ağır malnütrisyonda bozulmakla birlikte, günlük uygulamada kullanılmamaktadır (40).

Bilişsel işlevlerin değerlendirilmesi de beslenme değerlendirilmesinde kullanılsa da her zaman bilişsel durum ile fiziksel durum korele değildir (40).

Laboratuvar ölçümleri daha çok özgül besin öge eksikliklerinin saptanmasında, desteklemenin izlenmesinde, metabolik komplikasyonların saptanmasında, verilen destek miktarının yeterli olup olmadığının değerlendirilmesinde ve inflamatuvar aktivitenin ölçülmesinde önem taşır. Dünya Sağlık Örgütü, malnütrisyonu olan bir çocuğun değerlendirilmesinde tam kan sayımı, serum albümin düzeyi, elektrolitler (K, P, Mg), glikoz, idrar tetkiği ve kültürü, dışkı mikroskopisi, kültürü ve parazit ve yaygın ülkelerde HIV testlerinin yapılmasını önermektedir (40).

2.3. Onkolojik hastalığı olan çocuklarda nütrisyonel risk durumunun belirlenmesi

Hematolojik malignite teşhisi konan bir çocuğun beslenme durumu değerlendirmesi; hastalığın tıbbi ve cerrahi öyküsünü, öngörülen tedavilerini, antropometrik ölçümlerini, biyokimyasal parametrelerini, klinik gözlemlerini, beslenme öyküsünü ve besin ihtiyaçlarının tahminini kapsamalıdır. Hastanın beslenme durumu değerlendirilirken, varsa kilo kaybının tespiti ve iyi bir beslenme öyküsünün alınması esastır. Daha sonra antropometrik ölçümler ve bazı biyokimyasal testlerden yararlanılır. Yaşa göre vücut ağırlığı (VA), boya göre VA ve yaşa göre boy en çok kullanılan parametrelerdir. Bu ölçümler standart sapma skorlarına çevrilirse (Z skoru) antropometrik durumun tanımlanmasında daha kesin bilgi verir. Bir çocuğun, boy ve ağırlık Z skoru 2 standart sapmadan (SD) daha az veya çoksa belirgin beslenme problemi olduğunu gösterir (45).

Beslenme yetersizliği döneminde ilk etkilenen kilo alımıdır, bunu zamanla boy kısalığı takip eder. Boya göre ideal VA yüzdesi de (Rölatif vücut ağırlığı, RVA), pratikte sık kullanılır. İkinci yaştan sonra, vücut kitle indeksi “Body Mass Index” (VKİ) de çocuğun beslenme durumunu gösteren iyi bir parametredir. Ancak çocuklarda yaşla birlikte VKİ değişeceği için yaşa göre persentil eğrilerine göre değerlendirilmelidir. RVA ve VKİ, birbirleriyle tam korelasyon gösteren iki parametre olup yeni tanı anında ve tedavi sırasında sıkça kullanılmaktadırlar (45).

Kanser hastalarında malnütrisyonun ve malnütrisyon riskinin erken dönemde ortaya konabilmesinde Amerikan Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneğinin (ASPEN) klinik klavuzu günümüzde geçerliliğini korumaktadır. Erişkinler için öngörülen nütrisyonel tarama ve değerlendirme yöntemlerinden Malnütrisyon Tarama Aracı (Malnutrition Screening Tool: MST), Hasta Tarafından Oluşturulan Subjektif Global Değerlendirme (Patient- Generated Subjective Global Assessment: PGSGA), Subjektif Global Değerlendirme (Subjective Global Assessment: SGA) ve Beslenme Risk İndeksinin (Nutrition Risk Index: NRI), erişkin onkoloji hastalarında güvenle uygulanabileceği ortaya konmuştur (46) (Tablo 2.7).

Tablo 2.7. Onkoloji hastalarında geçerliliği ortaya konmuş nütrisyonel değerlendirme yöntemleri (46)

Yöntem	Terminoloji	Değerlendirilen parametreler
Malnütrisyon Tarama Aracı	Malnutrition Screening Tool (MST)	Ağırlık, ağırlık kaybı yüzdesi, iştah durumu
Hasta Tarafından Oluşturulan Subjektif Global Değerlendirme	Patient- Generated Subjective Global Assessment (PGSGA)	Ağırlık öyküsü, semptomlar, besin alımı ve aktivite düzeyi, metabolik gereksinimler, tanı ve komorbiditeler, fizik muayene
Subjektif Global Değerlendirme	Subjective Global Assessment (SGA)	Öykü ve fizik muayene
Beslenme Risk İndeksi	Nutrition Risk Index (NRI)	1,519 (serum albümin; g/dL) +41,7 (geçerli ağırlık/ hastalık öncesi ağırlık)

Buna karşın, pratikte kanserli çocuklarda nutrisyonel durum kategorisinin belirlenmesinde boya göre ağırlık persentili (2 yaşından küçük çocuklarda), vücut kitle indeksi persentili (2 yaşından büyük çocuklarda) ve/veya ideal vücut ağırlığı oranı (=yaşa göre ağırlık, tüm yaş gruplarında) daha yaygın olarak kullanılmaktadır (46) (Tablo 2.8).

Tablo 2.8. Kanserli çocuklarda nutrisyonel durum kategorisinin belirlenmesi (43)

	Düşük kilolu	Normal	Fazla kilolu	Obez
Vücut kitle indeksi	<5. persentil	5-85. persentil	85-95. persentil	>95. persentil
Boya göre ağırlık	<10. persentil	10-90. persentil		>90. persentil
Yaşa göre ağırlık	Ağır <%70 Orta %70-80 Hafif >%80	>%90-110	>%110-120	>%120

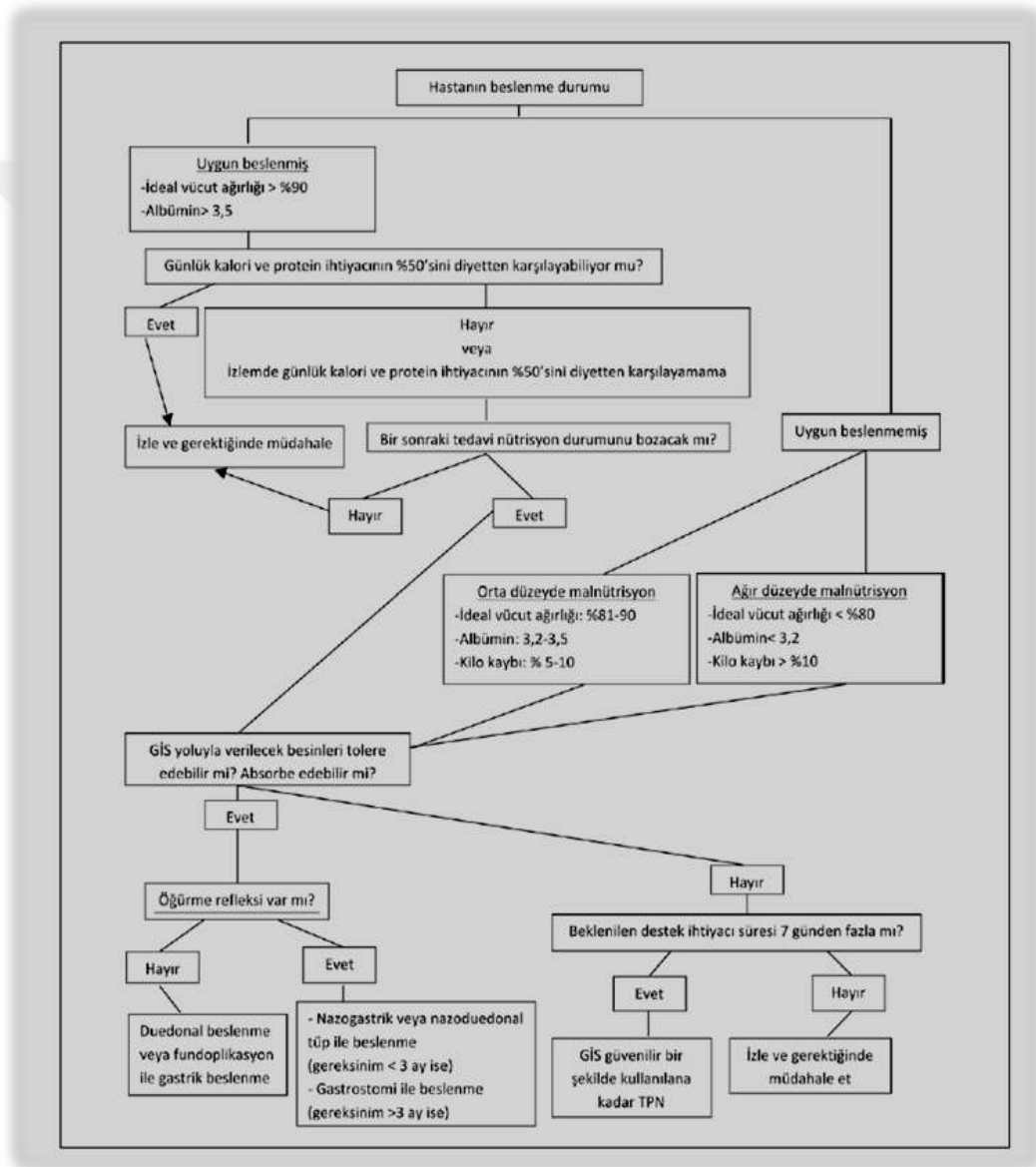
2.4. Beslenme Desteği Gerekltirme Kriterlerinin Değerlendirilmesi

Beslenme durumunun değerlendirmesi tamamlandıktan sonra, besinsel destek ile ilgili bir bakım planının yapılması hayati öneme sahiptir. İdeal hedef yetersiz beslenmeyi tersine çevirmek, immün fonksiyonları düzeltmek ve kemoterapideki gecikmeleri azaltmaktır. Bu hedef kişisel olarak tasarlanması gereken yöntem kombinasyonlarını içermelidir. Henüz yeterli beslenmeyen çocuklar ve gençler için bile erken müdahale, sonuçları iyileştirecektir. Amerikan Pediatri Akademisi'ne göre beslenme desteği gerekltirme kriterleri şöyle belirlenmiştir (47):

- -Serum albümin düzeyinin 3,2 g/dl altında olması,
- -Kol yağ ölçümlerinin ve subskapular cilt kalınlığının yaş ve cinsiyete göre 10 persentilin altında olması,
- Ölçülen boy ve VA persentillerinin, önceki değere göre 2 persentil düşmüş olması,
- -Rölatif VA'nın %90'ın altında olması,
- -Hastalık öncesi VA'na göre %5'in üzerinde kilo kaybı olması.

2.5. Onkolojik Hastalığı Olan Çocukta Nütrisyonel Destek Yöntemleri

Altta yatan hastalık ne olursa olsun, nütrisyonel destek yöntemleri temelde aynı prensibe dayanır. Bu bağlamda kemoterapi alan ve/veya kanseri olan çocuklarda da öncelikle en fizyolojik beslenme şeklinin uygulanması hedeflenir (46). Beslenme desteğine ihtiyaç olduğu belirlenen hasta için, beslenme bozukluğunun derecesine, gastrointestinal sistemin kullanılıp kullanılamamasına göre Şekil 2.7'deki gibi bir algoritmaya göre tedavi planı yapılır ve aşağıdaki yollardan biri seçilir (47).



Şekil 2.7. Uygun nütrisyonel destek planlama algoritması (47)

Düşük besinsel riske sahip olarak tanımlanan çocuklar için, yeterli besinleri tüketebiliyorlarsa, oral besleme en iyi yöntemdir. Bununla birlikte çoğunluğu yüksek

enerji takviyeleri ve tedavinin yan etkileri ile alakalı yeme sorunları konusunda özel tavsiyelere ihtiyaç duyacaklardır. Bununla birlikte, çoğunluğu yüksek enerji takviyeleri ve tedavinin yan etkileriyle alakalı yeme sorunları konusunda özel tavsiyelere ihtiyaç duyacaklardır. Çocuk, ebeveynler ve sağlık uzmanları arasında yemek ve öğün zamanları bir mücadele alanı oluşturabilir. İdeal olarak menü seçimi, öğün zamanı ve ebeveyn katılımı esneklik olmalıdır (45, 47).

Hastanın rölatif vücut ağırlığı (RVA) ve serum albümin düzeyi normal, kilo kaybı %5'in altındaysa, enerji ve protein ihtiyacının %50'sini diyetten karşılayabiliyorsa beslenmesi izlenir ve gerekirse desteklenir (45, 47). Hastanın;

- Beslenmesi bozuk,
- RVA %81-90,
- Albümini 3,2-3,5 g/dl arasında,
- Kilo kaybı %5-10 civarında,
- Alacağı kemoterapinin beslenme durumunu etkilemeyeceği düşünülüyorsa izlenir, gerekirse desteklenir (45, 47).

Hastanın alacağı kemoterapinin beslenme durumunu etkileyeceği düşünülüyorsa ve/veya hastanın;

- Beslenmesi bozuk,
- RVA <%80,
- Albümini <3.2 g/dl,
- Kilo kaybı > % 10,
- GİS fonksiyonel ise enteral destek yapılır.

Gereksinim <3 ay ise nazogastrik veya nazoduodenal beslenme başlanır, gereksinim >3 ay ise gastrotomi beslenmesi düşünülebilir (45,47).

Hastanın alacağı kemoterapinin beslenme durumunu etkileyeceği düşünülüyorsa ve/veya hastanın;

- Beslenmesi bozuk,
- RVA <%80,
- Albümini <3.2 g/dl,
- Kilo kaybı > % 10,
- GİS fonksiyonel değilse,

- Nutrisyonel destek ihtiyacının > 7 gün olacağı düşünülüyorsa parenteral beslenme desteği başlanır; nutrisyonel destek ihtiyacının <7 gün olacağı düşünülüyorsa hasta izlenir ve gerektiğinde müdahale edilir.

Hastanın tedavi planı yapılırken her ne kadar standardizasyon getirilmeye çalışılsa da her hastanın kendine özgü farklı gereksinimleri olabileceği unutulmamalıdır (45, 47).

- 1) Oral alım isteğini artırma
- 2) Enteral beslenme desteği
- 3) Parenteral beslenme desteği
- 4) Kombinasyon seçenekleri.

2.5.1. Oral Beslenme Desteği

Oral alımı desteklemek, artırmak amacıyla hastalıkla ya da tedaviyle ilişkili olarak ortaya çıkabilecek iştah azalması, bulantı-kusma, ağızda çıkan yaralar ve tat alma değişiklikleri gibi sorunlara yönelik stratejilere başvurulmalıdır (46) (Tablo 2.9).

Tablo 2.9. Onkolojik hastalığı olan çocukta oral alımı artırmaya yönelik stratejiler (46)

İştah Azalması	- Sık ve küçük öğünler (günde 6-8 öğün ve atıştırma) - Yemek aralarında besinsel yoğunluğu yüksek içecekler - Tedavisiz dönemlerde sevilen besinlerin sunulması ile öğrenilmiş besin reddinden kaçınma	Ağızda Yaralar	- Yumuşak püre halinde besinler ya da sıvı beslenme ürünleri sunulmalı - Besinler yumuşatıp kayganlaştırmak amacıyla yağ ve soslarla sunulmalı - Güçlü baharatlardan ve sert, işlenmemiş besinlerden kaçınılmalı
Bulantı, kusma	- Bulantıya yol açması beklenen tedaviden 3-4 saat önce besle - Az miktarda ılık besinler sunulup yavaş beslenme desteklenmeli, güçlü kokulardan kaçınılmalı - Öğün aralarında berrak sıvıları pipet kullanarak içme desteklenmeli	Tat alma değişiklikleri	- Baharat kullanılabilir, aşırı tatlılardan kaçınılmalı - Tıbbi kontrendikasyon olmadıkça tuzlu besinler sunulmalı - Yeni besinler denenmeli

Hastanın diyeti, beslenme öyküsü ve kalori-protein ihtiyacına göre besin değeri yüksek, sevilen gıdalarla zenginleştirmeye çalışılmalıdır. Enteral likit ürünler diyete eklenebilir ancak bunlar da çocuğun öğünlerdeki alımını azalttığı için öğün aralarında ve öğün öncesi değil, öğünlerden sonra verilmesi önerilmektedir. Yapılan birçok çalışmada, glutaminin diyete eklenmesiyle gastrointestinal fonksiyonlarda düzelme gösterilmiştir. Glutamin, normal koşullarda esansiyel bir aminoasit değildir ancak katabolik stres altında ihtiyaç arttığı için yetersiz kalabilir. Ayrıca standart protein solüsyonlarında stabil kalmadığından, ileri hastalık durumunda beslenmesi sadece parenteral yolla sağlanan hastalarda eksikliği gözlenir.

Nötropenik beslenme veya düşük-mikrobiyal beslenme gibi özel beslenmeler patojenik organizmaların gastrointestinal sisteme girişini azaltmak amacıyla

immünsupresse hastalar için etkin beslenme olarak önerilebilir. Bununla birlikte, yakın dönemli çalışmalar ile ortaya konulduğu üzere, bu beslenme nötropenik çocuklarda enfeksiyon insidansını engellememektedir (45, 47-49).

Bu yaklaşımlar fayda etmez ve yeterli oral alım sağlanamaz ise tüple enteral beslenme denenmelidir. Enteral toleransı olan çocuklarda tek başına parenteral beslenme hem hastanede yatış süresi ve sağ kalım açısından herhangi bir üstünlük sağlamaz hem de yan etki riski ve maliyeti yüksektir; hastanın tolerans durumuna göre total enteral beslenme ya da enteral beslenme ile desteklenen parenteral beslenme günümüzde kabul edilen en ideal yaklaşımdır (46).

2.5.2. Enteral Beslenme Desteği

Gastrointestinal sistemi (GİS) sağlam olan hastalarda, aynı zamanda intestinal mukozanın bütünlüğünü de koruduğu için enteral beslenme ilk tercih edilecek yoldur. Enteral beslenmenin, total parenteral beslenmeye (TPN) göre bazı avantajları vardır; kullanımı daha kolay ve pratiktir, daha ucuzdur, komplikasyonları daha azdır, çok daha fizyolojiktir (45, 47-50).

Eğer beslenme desteği 3 aydan uzun sürmeyecekse nazogastrik (NG) tüp ile daha uzun sürecekse gastrostomi açılarak enteral beslenme yapılabilir. Enteral beslenme çocuğun durumuna ve ihtiyacına göre ayarlanır. Oral alımı var ama yetersiz ise, gece devamlı infüzyon ile desteklenebilir. Hiç oral alımı yoksa total alması gereken miktar devamlı infüzyon veya aralıklı bolus tarzında verilebilir. Gastrointestinal sorunları (örneğin bulantı veya kusma) olan çocuklarda aralıklı bolus beslenmesine nazaran sürekli beslenme şeması daha iyi tolere edilmektedir. Bununla birlikte, aralıklı bolus besleme şeması daha fazla fizyolojiktir ve normal beslenmeye benzemektedir (45, 47-50).

Ürün seçimi de hastayagöre ayarlanır. Sindirim ve emilim fonksiyonları normal olan hastalarda tam protein, karbonhidrat ve uzun zincirli yağ asidi içeren polimerik formülalar kullanılır, konstipasyon varlığında lif içeren ürünler tercih edilebilir. Bu ürünler gerekli miktarda elektrolit, vitamin ve eser element bulundurulur, kalori içerikler istandart ürünlerde 1 kkal/ml, konsantre olanlarda da 1,5 kkal/ml'dir. Konsantre olanlar sıvı kısıtlaması durumlarında tercih edilebilir. Malabsorpsiyon olmadıkça özel mama endikasyonu yoktur. Bazı malabsorpsiyon durumlarında ya da duodenal /jejunal beslenme gereken durumlarda hidrolize edilmiş peptitve orta zincirli yağ asitlerinden zengin, laktoz içermeyen oligomerik formülalar kullanılabilir. Tamamen sindirilmiş

besiniçeren ürün gereken durumlarda monosakkaritler, aminoasitler ve orta zincirli yağ asitlerinden oluşan elemental formülalartercih edilir. İhtiyaç duyulan sıvı oral beslenme veya tüp ilebeslenme (TF) ile karşılanamadığında ilâveten serbest suylayıkama gerekebilir. Tüp tıkanıklığını engellemek için ilaçlarveya formülden oluşan bolus öncesi ve sonrası beslemetüpleri daima su ile yıkanmalıdır (45, 47-50).

Kemoterapi rejimlerine bağılıolarak hastalar potasyum, fosfor, kalsiyum veya magnezyumkatkılı ek takviyelere ihtiyaç duyabilirler. Bu takviyelere ihtiyaçduyulduğunda gastrointestinal komplikasyon ihtimalini en azaindirmek için gün içine dağıtılmalı ve beslenme ile karıştırılmalıdır. Tortuyu engellemek için kalsiyum ve fosfor takviyeleri ayırılmalıdır. Bu takviyeler yüksek osmolalitelidir ve GİS'i tahrişedebilirler Bazı merkezlerde kemoterapi başlanılmadan önceNG yerleştirilerek proaktif enteral beslenme tercih edilmeklebirlikte, bu yöntemin daha yüksek enfeksiyon riski ile birlikteolduğu göz önünde bulundurulmalıdır (45, 47-50).

2.5.3. Parenteral Beslenme

Parenteral beslenme (PN) proteinler, karbonhidratlar, lipidler, elektrolitler, vitaminler ve mineraller dahil besinlerin intravenöz uygulamasıdır. Yayınlanmış rehberlerin önerilerine göre gastrointestinal sistem çalışmadığında veya oral beslenme ya da enteral beslenme ile yeterli şekilde beslenemeyen hastalarda beslenme sağlanamadığında PN kullanılmalıdır. GİS fonksiyonel değilse parenteral yoldan beslenme desteği sağlanır. GİS cerrahisi gerektiren tümörler, darlık, ileus, bağırsağın graft versus-host hastalığı, radyasyon enteriti, şiddetli ishal, ileri evre mukozit ve inatçı kusmalar parenteral beslenmeyi gerektiren belli başlı endikasyonlardır (45, 47-50).

Ayrıca kemik iliği transplantasyonunun (KİT) birçok merkezde yapıldığı günümüzde PN'de sıkça kullanılmaktadır. Transplantasyonda hem vücuttaki stres katsayısına paralel kalori ihtiyacı arttığından, hem de kemoterapinin etkisiyle çocuğun iştahı ve oral alımı azaldığından PN'ye ihtiyaç duyulmaktadır. Parenteral beslenme enteral beslenmeye göre daha pahalıdır, ayrıca volüm yüklenmesi, hiperglisemi, venöz tromboz ve enfeksiyon gibi komplikasyonlar daha sık görülür, bu nedenle daha yakın monitörize edilmelidir(45, 47-50).

Eğer kısa süreli düşünülüyorsa (7-10 gün) periferik venöz yol, uzun süreli düşünülüyorsa (10 günden uzun) santral venöz yol kullanılır. Günlük sıvı ihtiyacı hastanın hidrasyonuna, klinik durumuna, idrar dansitesine ve aldığı-çıkardığı sıvı

izlemine göre değişmekle birlikte ortalama değerler belirtildiği gibi hesaplanabilir. Tablo 2.10'da belirtildiği gibi hesaplanabilir.

Tablo 2.10. Normal koşullarda parenteral beslenmede sıvı ihtiyaçı

Vücut ağırlığı	Günlük sıvı miktarı
<10 kg	100 ml/kg/gün
10-20 kg	1000 ml + 50 ml/kg(10 kg'ın üzerindeki her kg için)
>20 kg	1500 ml + 20 ml/kg(20 kg'ın üzerindeki her kg için)

Sıvı kısıtlaması olmayan hastalarda günlük kaloringin tümünün periferik venden sağlanması mümkündür, ancak dekstroz konsantrasyonunun %10 ile %12,5 üzerine çıkmamasına dikkat edilmelidir, çünkü PN formülasyonunun osmolaritesini 1000 mOsm/l'nin altında tutmak için glukoz konsantrasyonları %12, 5 ile sınırlanmıştır. Santral yol kullanıldığında dekstroz konsantrasyonu arttırılabilir. Infantil dönemde kalori gereksinimi 85-135 kkal/kg/gün gibi yüksek düzeylerdeyken, çocuk büyüdükçe azalır (Tablo 2.11) (45, 47-50).

Tablo 2.11. Parenteral beslenmede yaşa göre ortalama günlük enerji ihtiyaçları

Yaş (yıl)	Günlük enerji ihtiyaçı (kkal/kg/gün)
0-1	100
1-4	90
4-7	80
7-10	70
10-13	60
13-15	50
15-19	45

Ancak normal çocuklar için önerilen bu miktarlar hematolojik maligniteli çocuklar için her zaman uygun olmayabilir. Özellikle tedavi sırasında aktiviteleriyle birlikte enerji ihtiyaçları azalan hastaların, enfeksiyon ve malabsorpsiyon durumlarında ihtiyaçları artar. Solid tümörlü hastalarda, bazal metabolik hızın (BMH) tanı anında yüksek olduğu, uygun tedavi sonrası, tümör cevabıyla birlikte BMH'nin da düştüğü ve normal düzeylere indiği gösterilmiştir. Bu nedenlerle, enerji gereksiniminin her hasta için ayrı hesaplanması en iyisidir (45, 47-50).

Alınması gereken günlük enerjinin; %50-60'ı glukozdan, %35-45'i yağdan (lipid solüsyonu-1,5-2 g/kg/gün) gelecek şekilde hazırlanmalıdır. Protein (aminoasit solüsyonu), genellikle 1 yaş üstü çocuklarda 1-2 g/kg/gün miktarında yeterli olmaktadır. Stres durumlarında bu gereksinim 1,5-2,5 g/kg/gün düzeyine çıkar (45, 47-50).

TPN için mekanik, enfeksiyöz, metabolik ve besinsel olmak üzere 4 komplikasyon kategorisi vardır. Mekanik komplikasyonlar erişim veya malzeme sorunları nedeniyle olabilir. PN solüsyonunun presipitasyonu veya tromboz nedeniyle kateterler tıkanmış olabilir. Pompa bozuklukları veya tüp kırılmaları da PN uygulanmasını zorlaştırabilir. En yaygın PN komplikasyonu kateter ile ilişkili enfeksiyondur. En yaygın kateter ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları koagülaz-negatif stafilokok, Staphylococcus aureus, aerobik gram-negatif basil ve Candida albicans'dır. Santral yolla PN alan çocuklarda enfeksiyöz komplikasyonların 2,4 kat arttığı, özellikle lösemili pediyatrik hastalarda kandidal menenjit gelişiminin PN ile önemli derecede ilişkili olduğu gösterilmiştir. PN'nin çok önemli metabolik bir komplikasyonu olan refeeding sendromu, agresif besin rehabilitasyonu ile oluşabilen ciddi ve hatta yaşamı tehdit edici bir komplikasyondur. Refeeding sendromu yetersiz beslenme durumunda hızlı beslenmenin metabolik ve fizyolojik bir sonucudur; potasyum, magnezyum, fosfat veya glukoz seviyelerinde ve sıvı toleransında bozulma kardiyak, pulmoner, hematolojik veya nöromusküler disfonksiyonla sonuçlanabilir. Hematolojik maligniteli pediyatrik hastalar refeedings sendromu geliştirme konusunda artan risk altındadırlar. Refeeding sendromu riski altındaki hastalar belirlenmeli ve PN yavaş artırılmalı ve yakın takip ile gerçekleştirilmelidir. PN kolestazi indükleyebilir. PN solüsyonunun konsantrasyonu, oral gıda alımının olmaması, PN süresinin uzunluğu ve hasta yaşı dahil PN'nin indüklediği kolestaza birçok unsur katkıda bulunabilir. PN'nin indüklediği kolestaz bebeklerde daha şiddetlidir. PN'nin uzun dönemli kullanımında (1 aydan fazla), çocukların %30-60 kadarı PN ile ilişkili hepatik disfonksiyon yaşamaktadırlar. PN'nin indüklediği kolestaz biliyer siroz ve karaciğer yetmezliğine neden olabilir. Uzun dönemli kullanım gerektiğinde mümkünse PN alterne olarak tanımlanan günün belirli saatlerinde verilip, kalan saatlerinde kesilmesi bu komplikasyon riskini azaltabilir. Gastrointestinal sistem yine kullanılabilir olduğunda PN'yi bırakıp oral veya tüple beslemeye başlatmak için bir transisyonel beslenme planı gerekir. 1-5 ml/s kadar az miktarda TF bakteriyel translokasyonu engellemek ve gastrointestinal florayı oluşturmak için faydalı olabilir. Çoğu pediatrik hematoloji-onkoloji merkezi parenteral beslenmenin izlenmesi için kendi

protokollerine sahiptir. Başkaları da kullanılsa da Tablo 2.12 böyle bir stratejiyi göstermektedir. Hiçbir stratejinin diğerinden daha faydalı olduğu gösterilememiştir (45, 47-50).

Tablo 2.12. Örnek bir parenteral beslenme izlem protokolü

Tetkik	Sıklık
Sodyum Potasyum Üre Kreatinin	Stabil hale gelene dek günlük, daha sonra hastanın durumuna göre
Glukoz Albumin Bilirubin Karaciğer enzimleri	Stabil hale gelene dek günlük, daha sonra haftada iki kez
Kalsiyum Magnezyum Fosfor Serum lipitleri Sıvı dengesi ve ağırlık	Stabil hale gelene dek günlük, daha sonra gün aşırı Haftalık Günlük
2 haftadan fazla süren TPN için;	
Bakır Çinko Selenyum Manganez	Aylık

Sonuç olarak, hematolojik maligniteli çocuklarda malnütrisyon sık rastlanan bir klinik tablodur. Tanı anında saptanmasa bile hastalığın seyrinde, kemoterapinin de etkisiyle çoğu hastada malnütrisyon gelişmektedir. Bu hastaların, antropometrik ölçümler ve biyokimyasal testlerle yakın takip edilerek erken dönemde malnütrisyonlarının tanımlanması ve gerekiyorsa beslenme desteğinde bulunulması, hem hastalığının seyri hem de çocuğun hayat kalitesi açısından çok büyük önem taşımaktadır (51).

Bu hastaların beslenmelerinin takibi ve sorunların erken teşhisi çok önemlidir. Bu çok disiplinli bir ekip çalışması ile ve ekibin tüm üyelerince gerçekleştirilmelidir. Bunun bir parçası olarak da ailelerin eğitimi zorunludur ve sözel bilgi verildikten sonra, anlamamanın takviyesi için yazılı bilgi ile desteklenmelidir.

Bunların arasında tedavinin potansiyel yan etkileri hakkında bilgi, karşılaşılabilecek besinsel sorunlar hakkında bilgi ve tavsiye, beslenmenin önemi, mevcut

besinsel takviye çeşitleri ile genel gıda güvenliği yer almalıdır. Çoğu pediatrik hematoloji merkezi kendi hasta ve ailelerini bilgilendirmek için kaynak ve broşürler hazırlamış olsa da, bu çalışmaların ilgili merkezler tarafından bir uzlaşa oluşturulduktan sonra ulusal çapta yapılması, hematolojik maligniteli çocuk hastaların tedavi başarısının artırılmasında, mortalite ve morbiditelerinin ise azaltılmasında çok daha faydalı ve etkili olacaktır (51).



3. MATERYAL – METOT

Bu çalışmada Mart 2015- Mart 2017 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Onkoloji Servisi'ne tedavi için yatırılan hastalar değerlendirildi.

Çalışmaya bu süre içinde yaşları 2 ay ile 204 ay arasında değişen (ortalama yaş $68,92 \pm 55,35$ ay), 32'si kız (%39,5), 49' u erkek (%60,5) toplam 81 hasta dahil edildi. Çalışma için İnönü Üniversitesi Etik Kurulundan onay alınmıştır.

Çalışma grubumuzu hastanemizde takip edilen hematolojik maligniteler ve solid tümörlerden Wilm's tümörü ve nöroblastom tanılı hastalar oluşturmaktadır. Diğer maligniteler merkezimizde takip edilmemektedir.

Çalışma grubunu oluşturan hastaların tanıları 43 hastada (%53,1) ALL Akut Lenfoblastik Lösemi), 7 hastada (%8,6) AML (Akut Miyeloblastik Lösemi), 6 hastada (%7,4) Non-hodgkin lenfoma (NHL), 10 hastada (%12,3) Wilm's tümörü, 3 hastada (%7,6) HLH (Hemofagositik Lenfhistiyositozis), 2 hastada (%2,5) Hodgkin lenfoma(HL), 9 hastada (%11,1) nöroblastom ve 1 hastada (%1,2) LHH (Langerhans Hücreli Histiyositozis)' dı. Kansere hastaları düşük, orta ve yüksek risk olarak gruplandırıldı. ALL, AML SRG (düşük), MRG (orta), HRG (yüksek) olarak sınıflandırıldı. HLH ve LHH yüksek risk grubunda sınıflandırıldı. HLH ve LHH non-malign olarak sınıflandırılmasına rağmen seyirlerinin malign karakterde oluşu nedeniyle hematolojik gruba dahil edilmiştir. Lenfomalar ve solid tümörler ise E1 düşük, E2 orta, E3 ve üzeri yüksek riskli kanser grubunda sınıflandırıldı (48, 117).

Çalışmaya alınan hastaların; tanıları, tanı anındaki yaşları, aldığı tedavileri, cerrahi, radyoterapi uygulamaları, yatış sayı ve süreleri, enfeksiyon geçirip geçirmediği, eşlik eden klinik bulguları kaydedildi.

Tanı anında (0. ay) ve tedavinin 3, 6, 9, 12. aylarında hastaların yaşa göre boy (YGB), yaşa göre vücut ağırlığı (YGA) ve üst orta kol çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı ölçümleri yapıldı. Ölçümlerden Z skorları, boya göre ağırlık (BGA), vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri bulundu. Hastaların tanı anındaki tam kan sayımı, üre, kreatinin, serum total protein, albumin, sodyum, potasyum, kalsiyum, AST (Aspartat Transaminaz), ALT (Alanin Aminotransferaz), demir, demir bağlama kapasitesi, vitamin B12, folik asit düzeyleri ile 3, 6, 9. aylardaki albumin düzeyleri kaydedildi.

Hastanın boy uzunluğu ölçümünde ayaklar yan yana ve baş Frankfort düzlemde (göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada) iken klinikte bulunan teraziye (DESİS

Tartı A.Ş. insan baskül çeker 150 kg T.S: No:22884 taksimat 50 g) bağlı boy uzunluğu cetveli kullanıldı. Vücut ağırlığı 0,1 kg' a kadar duyarlı terazi ile çıplak olarak sabah kahvaltıdan önce aç karnına ölçüldü. 2 yaş altı hastalarda, boy uzunluğu 1 mm hassasiyetli SECA boy ölçme çubuğu ile vücut ağırlığı 5-10 grama hassas SECA tartısı ile ölçüldü. Triseps deri kıvrım kalınlığı (TDDK) bakılırken, hastanın sağ kolu dirsekten bükülerek, deneğin arkasında durularak, skapulanın ve akromion çıkıntısının en dışı ve olekranon arasındaki orta nokta işaretlendi. Hasta kollarını serbestçe yanda sarkıtır pozisyonda, baş ile işaret parmağı ile doku işaretlenmiş yerden yaklaşık 1 cm uzaklıktan kavrandı, Holtain kaliperi işaretlenen noktadan yaklaşık 1 cm uzaklığa yerleştirilerek ölçüm yapıldı.

Üst orta kol çevresi (ÜOKÇ) ölçümünde; kol dirsekten 90 derece bükülerek omuzda akromial çıkıntı ile dirsekte olekranon arası orta nokta işaretlenerek esneyen mezürle (midpoint measure) çevre ölçüldü. Tüm ölçümler aynı kişi tarafından yapıldı.

Çalışmaya alınan hastaların dosyalarından laboratuvar değerleri kaydedildi. Çalışmaya alınan olgularda venöz kan örnekleri steril kuru cam tüplere, tam kan sayımı örnekleri ise EDTA'lı tüplere 3-4 cc alınarak ve en gec 1 saat içinde İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Biyokimya Laboratuvar'ında çalışıldı. Tam kan sayımı; Symex XE 5000 Hematology Analyzers cihazıyla florans akış sitometresi yöntemiyle, üre, kreatinin, serum total protein, albumin,, sodyum, potasyum, kalsiyum, AST, ALT, demir, demir bağlama kapasitesi fotometrik, potantometrik, turbidimetrik yöntemle Abbott Architect c16000 cihazıyla, Vitamin B12, folik asit düzeyleri immunoassay yöntemle Beckman Coulter UniCel DxI 800 adlı cihazla çalışıldı.

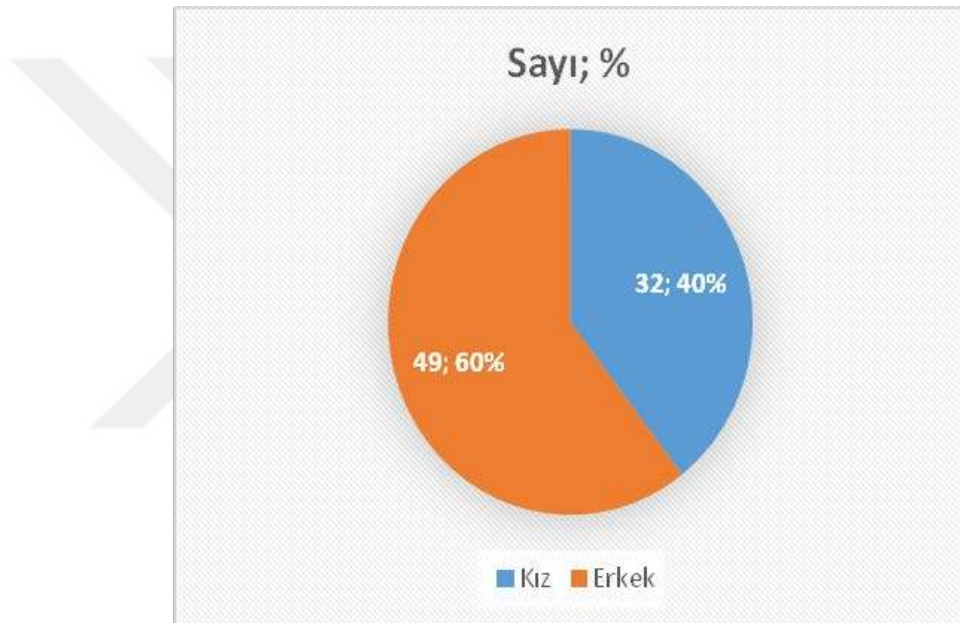
İstatistiksel Analiz

Ölçümle edilen nümerik (sayısal) veriler için ortalama ve standart deviasyon değerleri verildi. Ölçümle elde edilen boy, ağırlık, üst orta kol çevresi, triseps deri altı kıvrım kalınlığı gibi veriler standart değerlerle karşılaştırılarak persentil değerleri bulundu. Ölçülen değerlerden standart deviasyon skorları (SDS) (Z skorları) hesaplandı ve karşılaştırmalarda kullanıldı. Ayrıca boy ve ağırlık ölçümlerinden boyya göre ağırlık (BGA) yüzdesi ve vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı ve BGA ve VKİ persentilleri ve Z-skorları bulunup kaydedildi. Nümerik değerlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri uygulanarak saptandı. Nümerik değerlerin farklı gruplar arasında karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan veriler için bağımsız gruplar t testi (Student t testi), normal dağılıma uymayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Aynı hasta grubunda birden fazla ölçüm sonuçlarının

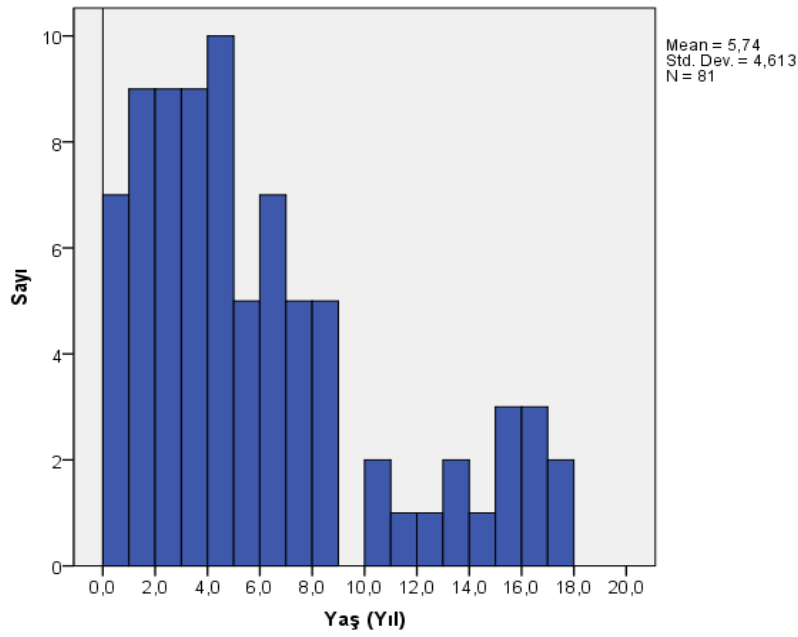
karşılaştırılmasında; aynı grubun ikili karşılaştırmaları için bağımlı gruplar t testi, ikiden fazla bağımlı değişkenin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılmasında tekrarlayan ölçümler varyans analizi (repeated measures ANOVA) kullanıldı. Toplam hasta grubunda bağımlı sayısal değişkenlerin bir bütün yapılan beş ölçümdeki değişimin anlamlılığını belirlemek için Friedman testi kullanıldı. Sayısal veriler arasında ilişkileri araştırmak için, normal dağılıma uyan veriler için Pearson korelasyon analizi, normal dağılıma uymayan veriler için Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Sayımla elde edilen nominal veya ordinal veriler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Bağımsız gruplar arasında nominal veya ordinal verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi; aynı grubun iki ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında McNemar testi, ikiden fazla grup karşılaştırmaları için McNemar Bowker testi kullanıldı. İstatistiksel analizler SPSS vs.15 programı ile yapıldı. P değeri 0,05'in altı istatistiksel anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

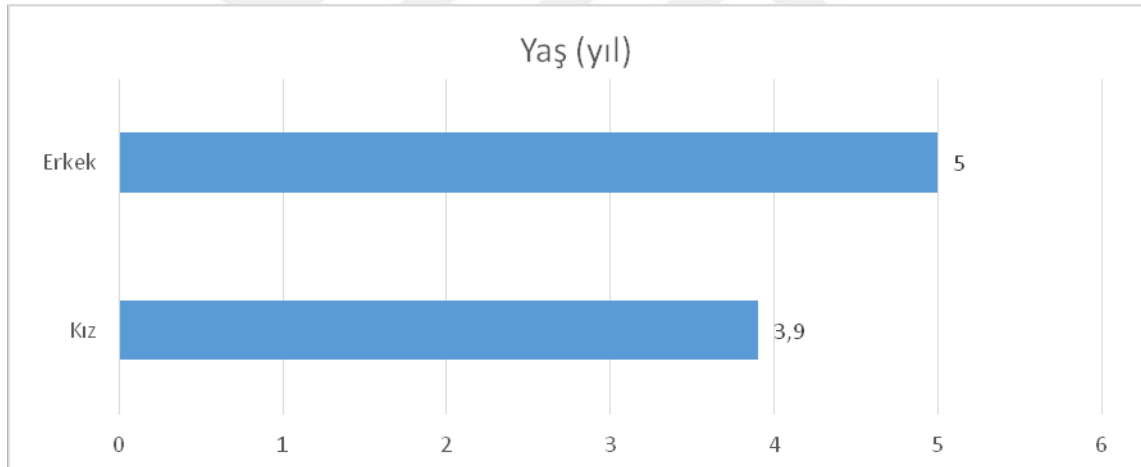
Çalışmaya yaş ortalaması $5,7 \pm 4,6$ yıl olan; 49'u (60,5) erkek, 32'si (%39,5) kız toplam 81 kanserli çocuk alındı. Erkek/Kız oranı 1,5 olarak bulundu. Erkeklerin yaş ortalaması $6,5 \pm 5,1$ yıl (ortanca değeri 5 yıl), kız hastaların yaş ortalaması $4,6 \pm 3,5$ yıl (ortanca 3,9 yıl) idi. Erkek çocukların yaş ortalaması ile kız çocukların yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,204$). Hastaların cinsiyete göre dağılımı, yaş dağılımı ile cinsiyete bağlı yaş ortalaması Şekil 4.1, Şekil 4.2 ve Şekil 4.3'te gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Toplam hasta grubunun cinsiyete göre dağılımı

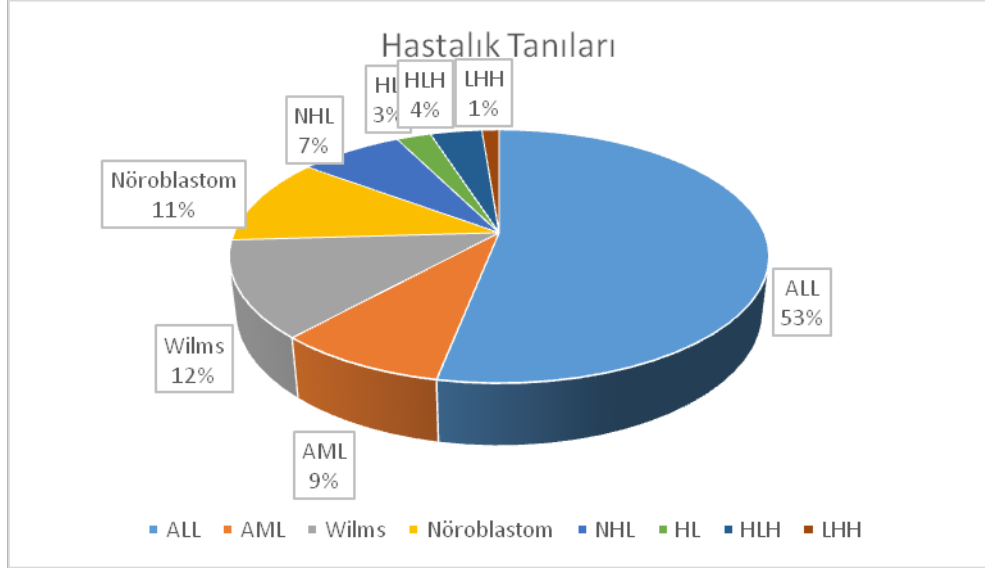


Şekil 4.2. Toplam hasta grubunun yaş dağılımı



Şekil 4.3. Kız ve erkek hastaların ortalanca yaşlarının karşılaştırılması ($p>0,05$)

Hastalık tanısı olarak en sık rastlanan kanser türü ALL (%53,1) olup, onu sıklık sırasıyla: Wilm's tümörü (%12,3), nöroblastom (%11,1) ve AML (%8,6) izliyordu. Daha nadir kanser türleri sıklık sırasıyla; NHL (%7,4), HLH (%3,7), HL (%2,5) ve LHH (%1,2) idi (Tablo 4.1) (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Hastalık tanı yüzdeleri dağılımı

Kanser risk grubu olarak, sıklık sırasına göre, MRG %38,3, HRG %17,3, E4 ve SRG %16, E3 %3,7 ve E4b %2,5 oranlarında saptandı (Tablo 4.1). Hastaların %56,8'i radyoterapi, %100'ü kemoterapi almıştı. Hastaların %19,8'ine (16 hastaya) cerrahi girişim uygulanmış olup, gastrostomi açılan hasta yoktu ve hastaların %23,5'unda (19 hastada) anne-baba arasında akrabalık vardı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların cinsiyet, hastalık tanıları ve diğer bazı klinik özellikleri sayı ve yüzdeleri

			Sayı	%
Cinsiyet	Kız		32	39,5
	Erkek		49	60,5
Anne-Baba Akrabalık	Yok		62	76,5
	Var		19	23,5
Tanı	ALL		43	53,1
	AML		7	8,6
	Wilm's		10	12,3
	Nöroblastom		9	11,1
	NHL		6	7,4
	HL		2	2,5
	HLH		3	3,7
	LHH		1	1,2
Risk Grubu	E2		5	6,2
	E3		3	3,7
	E4		13	16,0
	E4b		2	2,5
	HRG		14	17,3
	MRG		31	38,3
	SRG		13	16,0
Radyoterapi	(+)		46	56,8
Kemoterapi	(+)		81	100,0
Anne sütü	(+)		10	12,3
Cerrahi Girişim	(+)		16	19,8

ALL: Akut Lenfoblastik Lösemi, AML: Akut Miyeloblastik Lösemi, NHL: Non-Hodgkin Lenfoma, HL: Hodgkin Lenfoma, HLH: Hemofagositik Lenfohistiyositozis, LHH: Langerhans Hücreli Histiyositozis, HRG: Yüksek risk grubu, MRG: Orta risk grubu, SRG: Standart risk grubu

Tablo 4.2. Kanserli çocuklarda ilk başvuru belirti ve bulguları

Başvuru şikâyeti	Hasta Sayısı	%
Ateş	27	33,3
Halsizlik	20	24,7
Kilo kaybı	11	13,6
Lenfadenopati	11	13,6
Eklem ağrısı	10	12,3
Karın ağrısı	9	11,1
Karında ele gelen kitle	7	8,6
Karında şişkinlik	5	6,2
Vücutta morluk	5	6,2
Öksürük	4	4,9
Burun akıntısı, boğaz ağrısı	3	3,7
Konvülziyon	2	2,5
İshal	1	1,2
Kanlı dışkılama	1	1,2
Gözde şişlik	1	1,2
Kontrol	1	1,2
Toplam	81	100,0

Hastaların ilk başvuruda saptanan belirti ve bulguları Tablo 4 2’de gösterilmiştir. Buna göre hastalar en sık ateş (%33,3), halsizlik (%24,7) ve kilo kaybı (%13,6) şikayetleri ile başvurmuştu. İlk başvuruda saptanan diğer belirti ve bulgular, sıklık sırasıyla; lenfadenopati (%13,6), eklem ağrısı (%12,3), karın ağrısı (%11,1), karında kitle (%8,6), karında şişlik (%6,2) vücutta morluk (%6,2) olarak tespit edildi. Üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları, konvülziyon ve diğer gastrointestinal sistem belirti ve bulguları daha seyrek oranlarda gözlemlendi (Tablo 4.2).

Hastaların yaş ortalaması ($\pm$ SD) olarak 69 ± 55 ay olup (minimum 2 ay- maksimum 204 ay), ortalama hospitalizasyon (hastaneye yatış) sayısı 11 ± 4 idi. Hastaneye yatış sayısı 1-15 kez arasında değişiyordu. Yatış süresi ortalaması 104 ± 47 gün (minimum 11- maksimum 320 gün) idi. Ortalama geçirilen enfeksiyon sayısı 4 ± 3 ve kan transfüzyon sayısı 22 ± 14 (0-66 arası) idi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hastaların tümüne ait bazı klinik özelliklerin ortalama değerleri

	Ortalama	$\pm$ SD	Ortalama	Minimum	Maksimum
Yaş, ay	69	55	48	2	204
Yatış Sayısı	11	4	12	1	18
Yatış Süresi, gün	104	47	106	11	320
Enfeksiyon Sayısı	4	3	4	0	10
Transfüzyon Sayısı	22	14	21	0	66

SD: Standart deviasyon

Hastalarda görülen ateş ve enfeksiyöz komplikasyonlar Tablo 4.4’ de verilmiştir. Buna göre hastaların 59 (%72,8)’unda ateş gözlenmiş; 28’inde (%34,5) pnömoni, 23 (%28,3)’ünde idrar yolu enfeksiyonu, 10’unda (%12,5) ishal, 36’sında (%44,4) oral aft gelişmiştir. Diğer enfeksiyonlar olarak; ÜSYE 9 hastada (%11), tifilit atağı 8 hastada (%9,9), anal apse 6 hastada (%7,4), herpes 5 hastada (%6,1), port yeri enfeksiyonu 5 hastada (%6,1) gözlenmiştir (Tablo 4.4). Otitis media ve selülit 2’şer hastada (%2,5) ve nazal aspergillus bir hastada (%1,2) gelişmiştir (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hastalarda görülen ateş ve enfeksiyöz komplikasyonların sayısı ve sıklığı

		Sayı	%
Ateş	1	24	29,6
	2	17	21,0
	3	9	11,1
	4	7	8,6
	5	2	2,5
Pnömoni	1	22	27,2
	2	5	6,2
	4	1	1,2
İdrar Yolu Enfeksiyonu	1	16	19,8
	2	3	3,7
	3	4	4,9
İshal	1	8	9,9
	2	1	1,2
	3	1	1,2
Oral Aft	1	15	18,5
	2	12	14,8
	3	5	6,2
	4	4	4,9
ÜSYE	(+)	9	11,1
Tifilit Atağı	(+)	8	9,9
Anal Apse	1	2	2,5
	2	3	3,7
	3	1	1,2
Herpesenfeksiyonu	1	4	4,9
	3	1	1,2
Port Yeri Enfeksiyonu	1	4	4,9
	2	1	1,2
Otit Media	(+)	2	2,5
Selülit	(+)	2	2,5
Nazal Aspergillus	(+)	1	1,2

ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu

Tablo 4.5. Hastaların ilk başvuru hematolojik ve biyokimyasal değerleri

	Ortalama	±SD	Minimum	Maksimum
Hb, g/dl	8,55	2,84	2,1	14,9
BK, ×10 ³ /mm ³	37,66	92,01	0,8	594
PLT, ×10 ³ /mm ³	175,46	182,15	2	624
MPV, fl	8,92	1,53	6,1	11,8
PCT %	0,17	0,16	0,01	0,57
BUN, mg/dl	10,35	4,38	3	25
Kreatinin, mg/dl	0,52	0,27	0,29	2,7
AST, U/l	55,26	90,82	13	682
ALT, U/l	33,70	75,65	6	442
Total Protein, g/dl	6,67	0,79	4,4	8,5
Albümin, mg/dl	3,30	0,51	2,4	4,6
Na, mmol/l	136,31	3,27	126	142
K, mmol/l	4,21	0,46	3,31	5,52
Ca, mg/dl	9,28	1,02	7	15,5
P, mg/dl	4,35	0,88	2,2	6,6
Mg, mg/dl	2,09	0,23	1,55	2,81
Vitamin B12, pg/ml	252,00	130,83	128	571
Folat, ng/ml	9,45	5,83	2,15	17
Serum Demir, µg/dl	96,22	76,24	9	262
SDBK, µg/dl	200,31	115,72	40	416

Hb: Hemoglobin BK: Beyaz küre PLT: Trombosit MPV: Ortalama Trombosit Hacmi PCT: Plateletcrit (Trombositin kan hacmine oranı) BUN: Kan Üre Azotu AST: Aspartat Transaminaz ALT: Alanin Aminotransferaz SDBK: Serum Demir Bağlama Kapasitesi

Hastaların ilk başvurusundaki hematolojik ve biyokimyasal değer ortalamaları Tablo 5’de verilmiştir. Buna göre hastaların ortalama hemoglobini (8,55 g/dl), beyaz küre sayısı (37,660/mm³) ve ALT düzeyi (55,3 IU/l) normal sınırların dışında bulunmuş olup; diğer biyokimyasal ölçümlerin ortalamalarının normal sınırların içinde olduğu görüldü (Tablo 4.5).

İlk ölçümde tek tek hastalar için anormal değerde olan biyokimyasal değişkenlerin sayı ve yüzdeleri Tablo 4.6’da gösterilmiştir. Buna göre ilk tanı anında hastaların; %79’unda anemi, %13,6’sında lökopeni ve %48,1’inde lökositoz saptandı. Hastaların %61,7’sinde trombositopeni, %18,5’unda trombositoz, %4,’ünde BUN ve kreatinin yüksekliği; %34,6’sında AST yüksekliği, %9,9’unda ALT yüksekliği gözlemlendi (Tablo 4.6). Hastaların %47’sinde albümin düşüklüğü, %33’ünde hiponatremi, %4,9’unda hiperpotasemi saptandı. Hastaların %11’inde hipokalsemi, %43’ünde hiperfosfatemi, %16’sında hipermağnezemi gözlemlendi. Hastaların %2,5’unda hiperkalsemi, %3,8’inde

hipomagnezemi saptandı. Vitamin B12 ve folat düzeyi az sayıda hastada (11 hastada) bakıldığı için anormal değerlere sahip hasta yüzdeleri verilmedi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Hastalarda ilk başvuruda gözlenen normal sınırlar dışındaki biyokimyasal değerlerin sayı ve yüzdeleri

		Sayı	%
Hemoglobin	Düşük	64	79,0
Beyaz Küre Sayısı	Düşük	11	13,6
	Yüksek	39	48,1
Trombosit Sayısı	Düşük	50	61,7
	Yüksek	15	18,5
BUN	Düşük	10	12,3
	Yüksek	4	4,9
Kreatinin	Düşük	2	2,5
	Yüksek	4	4,9
AST	Yüksek	28	34,6
ALT	Yüksek	8	9,9
Total Protein	Düşük	11	13,6
	Yüksek	3	3,7
Albümin	Düşük	38	46,9
Sodyum	Düşük	27	33,3
Potasyum	Düşük	1	1,2
	Yüksek	4	4,9
Kalsiyum	Düşük	9	11,1
	Yüksek	2	2,5
Fosfor	Düşük	2	2,5
	Yüksek	35	43,2
Magnezyum	Düşük	3	3,8
	Yüksek	13	16,3

BUN: Kan Üre Azotu BUN: Kan Üre Azotu AST: Aspartat Transaminaz ALT: Alanin Aminotransferaz SDBK: Serum Demir Bağlama Kapasitesi

Tablo 4.7. İlk başvuruda, 3., 6. ve 9. aydaki serum albümin düzeylerinin karşılaştırılması

Albümin, g/dl	Ortalama	SD	Minimum	Maksimum	P*
0. ay	3,30	0,51	2,40	4,60	0-3 ay 0,497
3. ay	3,35	0,47	2,10	4,20	0-6 ay 0,075
6. ay	3,43	0,46	2,40	4,30	0-9 ay <0,001
9. ay	3,68	0,45	2,20	4,40	3-6 ay 0,263
					3-9 ay <0,001
					6-9 ay <0,001

SD: Standart deviasyon, *Bağımsız gruplar t-testi ile

Hastaların ilk başvuruda, 3., 6. ve 9. aylardaki serum albümin düzeyleri karşılaştırıldı. Buna göre 0-3. ay, 0-6. ay ve 3.- 6. ay serum albümin düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.7). Ancak 9. aydaki serum albümini, hem ilk ölçüm, hem 3. ay, hem de 6. aydaki albümin düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$) (Tablo 4.7). Hastaların serum albümin düzeyleri hipoalbüminemi (3,2 g/dl) ve normoalbüminemi (serum albümin $\geq 3,2$ g/dl) olarak belirlenerek yapılan analizlerde; hipoalbüminemi yüzdesi, 0. ayda %46,9 iken, 3. ayda %36, 6. ayda %32 ve 9. ayda en düşük oran olan %17 seviyesine indiği görüldü (Tablo 4.8). İkili karşılaştırmalarda 0-9. ay ve 3.-9. arası farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Serum albümin 0, 3, 6 ve 9 aylarda normal ve düşük değerleri yüzdelерinin karşılaştırılması

Serum Albümin Düzeyi	Sayı	%	P*
0.ay <3,2	38	46,9	0-3 ay 0,176 , 0-6 ay 0,089
≥3,2	43	53,1	
3. ay <3,2	29	35,8	0-9 ay 0,001
≥3,2	52	64,2	
6. ay <3,2	25	32,1	3-6 ay 0,824
≥3,2	53	67,9	
9. ay <3,2	11	16,7	3-9 ay 0,019
≥3,2	55	83,3	

*McNemar testi ile

Tablo 4.9. Değişik malnütrisyon tanı kriterlerine göre hastalarda beş ölçümde elde edilen malnütrisyon oranları (%)

Kriter	Tanıda	3. ayda	6. ayda	9. ayda	12. ayda
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Boy <-2 SDS	19,8	19,8	19,8	26,1	20,4
Ağırlık <-2 SDS	9,9	14,8	19,7	18,8	18,5
VKİ <5p	19,8	19,8	19,7	15,7	13,0
BGA % <90	23,5	24,7	31,6	29,0	22,2
VKİ Z skoru <-2 SDS	16,0	17,3	15,8	11,6	11,1
ÜOKÇ Z skoru <-2 SDS	17,9	17,9	16,7	15,6	11,5
TDKK Z skoru <-2 SDS	25,9	25,9	16,0	17,3	6,2

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BGA: Boya Göre Ağırlık, ÜOKÇ: Üst Orta Kol Çevresi, TDKK: Triseps Kıvrım Kalınlığı

Hastaların değişik malnütrisyon kriterlerine göre malnütrisyon yüzdeleri Tablo 4.9’da gösterilmiştir. Buna göre genel olarak 12. ayda malnütrisyon oranlarında hafif düzelme olduğu gözlenmekle birlikte, sadece TDKK için 12. aydaki düzelme anlamlı düzeyde farklı bulundu ($p=0,004$) (Tablo 4.9).

Hastaların ilk antropometrik ölçümlerinin persentil gruplandırma sonuçları Tablo 4.10’da verilmiştir. Boy persentili %3’ün altında olan 15 hasta (%18,5), ağırlık persentili %3’ün altında olan 11 hasta (%13,6) ve BGA persentili %3’ün altında olan 2 (%2,5) hasta mevcuttu. Persentil değerleri %97’nin üzerinde olan hasta sayısı ve oranları: Boy için 4 (%4,9), ağırlık için 3 (%3,7) ve BGA için 6 (%7,4) idi. Üst orta kol çevresi persentili %3’ün altında olan 9 hasta (%23,7), triseps deri kıvrım kalınlık persentili %3’ün altında olan 22 hasta (%56,4) mevcut iken; üst orta kol çevresi persentili %85’in üstünde ve triseps deri kıvrım kalınlık persentili %97’nin üzerinde olan hiçbir hasta bulunmadığı görüldü (Tablo 4.10). Hastaların 16’sında (%19,8) VKİ 3 persentilin altında olup, VKİ 97. persentilin üzerinde olan 5 (%6,2) hasta mevcuttu. Hastaların 1 (%1,2)’inde BGA %’si 70’in altında bulunurken; BGA %120’nin üzerinde olan 7 (%8,6) hasta mevcuttu (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Hastaların ilk antropometrik ölçümleri ve gruplandırılmış persentil değerleri

		Sayı	%
Boy Persentili	<3	15	18,5
	3-9,9	11	13,6
	10-24,9	13	16,0
	25-49,9	15	18,5
	50-74,9	11	13,6
	75-89,9	4	4,9
	90-96,9	8	9,9
	>97	4	4,9
Ağırlık Persentili	<3	11	13,6
	3-9,9	11	13,6
	10-24,9	16	19,8
	25-49,9	20	24,7
	50-74,9	14	17,3
	75-89,9	3	3,7
	90-96,9	3	3,7
	>97	3	3,7
VKİ Persentili	<3	16	19,8
	3-14,9	12	14,8
	15-49,9	15	18,5
	50-84,9	25	30,9
	85-97	8	9,9
	>97	5	6,2
BGA Persentili	<3	2	2,5
	3-9,9	10	12,3
	10-24,9	15	18,5
	25-49,9	15	18,5
	50-74,9	18	22,2
	75-89,9	9	11,1
	90-96,9	6	7,4
	>97	6	7,4
BGA %	<70	1	1,2
	70-79	6	7,4
	80-89	12	14,8
	90-109	48	59,3
	110-119	7	8,6
	>120	7	8,6
ÜOKÇ Persentili	<3	9	23,7
	3-14,9	15	39,5
	15-49,9	9	23,7
	50-84,9	5	13,2
TDDK Persentili	<3	22	56,4
	3-14,9	4	10,3
	15-49,9	7	17,9
	50-84,9	4	10,3
	85-97	2	5,1

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BGA: Boya Göre Ağırlık; ÜOKÇ: Üst Orta Kol Çevresi, TDDK: Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı

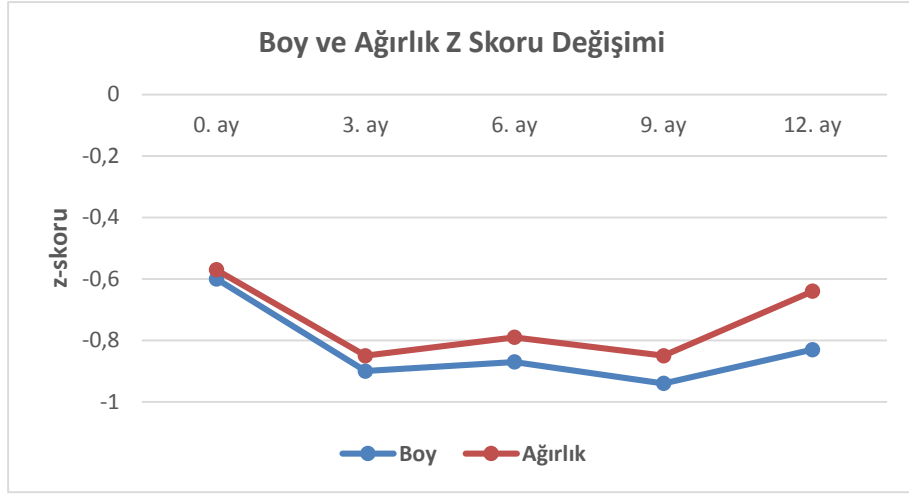
Tüm hastaların üçer ay arayla yapılan 5 ölçüm sonucu elde edilen boy, ağırlık, BGA, VKİ, üst orta kol çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı Z skoru ortalamaları Tablo 4.11’de verilmiştir. Ayrıca Z skorlarının 5 ölçümdeki (ilk ölçüm, 3, 6. 9. ve 12. aylardaki ölçümler) ortalama değerlerinde gözlenen değişim Şekil 4.5, Şekil 4.6 ve Şekil 4.7’ de gösterilmiştir.

Ağırlık ve boy Z skorları tedavi başlangıcında en yüksek değerlerde iken, tedavinin 3. ayında düşük değerlere inmiş, daha sonra 6. ayda hafif yükselmiştir (Şekil 4.5). Ağırlık ve boy Zskorları 6. aydan sonra 9. aya kadar düşme göstererek, 9. ayında tedavinin en düşük değerlerine inmiştir. Boy ve ağırlık Z skorları 9-12 ay arası yükselmekle birlikte, 12. aydaki düzeyi başlangıç değerinin altında kalmıştır (Şekil 4.5) (Tablo 4.11).

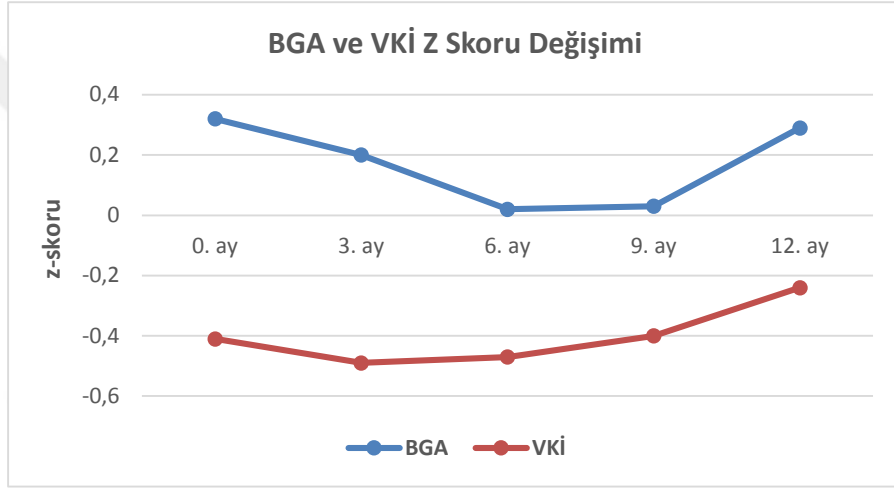
Tablo 4.11. Hastaların boy, ağırlık, boya göre ağırlık, vücut kitle indeksi, üst orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlığı Z skorları ortalama değerleri

	Ölçüm Ayı	Ortalama	SD	Minimum	Maksimum	P*
Boy Z skoru	0. ay	-0,60	1,59	-4,35	3,56	<0,001
	3. ay	-0,90	1,62	-5,01	2,58	
	6. ay	-0,87	1,53	-5,45	2,94	
	9. ay	-0,94	1,62	-4,31	3,06	
	12. ay	-0,83	1,63	-4,59	2,62	
Ağırlık Z skoru	0. ay	-0,57	1,23	-3,83	2,89	0,017
	3. ay	-0,85	1,27	-4,92	3,00	
	6. ay	-0,79	1,38	-4,37	3,48	
	9. ay	-0,85	1,43	-4,43	2,91	
	12. ay	-0,64	1,47	-4,43	2,09	
BGA Z skoru	0. ay	0,32	1,25	-1,98	3,57	0,456
	3. ay	0,20	1,23	-2,32	3,25	
	6. ay	0,03	1,36	-3,64	3,33	
	9. ay	0,03	1,49	-3,64	2,39	
	12. ay	0,29	1,43	-3,40	2,78	
VKİ Z skoru	0. ay	-0,41	1,72	-8,62	2,69	0,044
	3. ay	-0,49	1,49	-3,97	2,84	
	6. ay	-0,47	1,52	-4,00	3,64	
	9. ay	-0,40	1,56	-5,31	2,75	
	12. ay	-0,24	1,45	-3,59	2,66	
ÜOKÇ Z skoru	0. ay	-1,10	1,06	-3,13	2,08	0,006
	3. ay	-0,98	1,12	-3,14	2,05	
	6. ay	-0,85	1,24	-3,23	2,58	
	9. ay	-1,18	1,37	-5,33	1,26	
	12. ay	-0,89	1,32	-4,31	1,75	
TDKK Z skoru	0. ay	-2,19	2,02	-6,19	1,35	<0,001
	3. ay	-2,02	1,77	-6,19	1,59	
	6. ay	-1,78	1,53	-4,64	1,53	
	9. ay	-1,80	1,67	-4,50	1,48	
	12. ay	-0,88	1,55	-4,49	1,43	

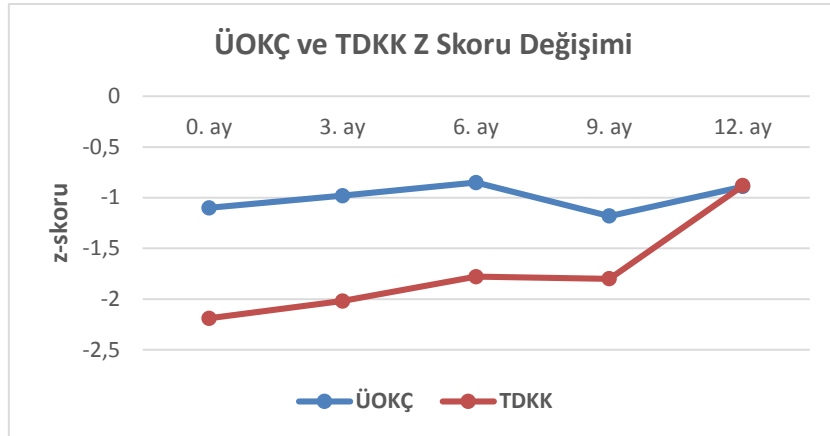
*Friedman Testi ile,



Şekil 4.5. Hastaların tümünde boy ve ağırlık Z skorları ortalamalarının göre değişimi



Şekil 4.6. Hastaların tümünde boya göre ağırlık (BGA) ve vücut kitle indeksi (VKİ) Z skorları ortalamalarının değişimi



Şekil 4.7. Hastaların tümünde üst orta kol çevresi (ÜOKÇ) ve triseps deri kıvrım kalınlığı (TDKK) Z skorları ortalamalarının aylara göre değişim grafiği

Boy ve ağırlık Z skorları değişimleri ikili ölçümler arası farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olup olmadıkları Tablo 4.12’ de gösterilmiştir. Buna göre boy Zskoru değişimi en yüksek olduğu ilk ölçümle; 3., 6., 9. ve 12. aydaki ölçümler arası farkların tamamı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$) (Tablo 4.12).

Ağırlık Z skoru için ise 0-3. ay, 0-6. ay ve 0- 9. ay arası değişim farkı istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0,005$); 0-12. ay arası fark anlamlı değildi ($p>0,005$). Buradan hareketle ağırlık Z skorunun 12. ayda ilk ölçüm değeriyle farksız olacak şekilde yükseldiği görüldü (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Antropometrik ölçümlerin ilk ölçüm baz alınarak, Z skorlarının 3.-6.-9.-12. aylardaki ortalama değişimlerinin ikili karşılaştırmaları

	0-3. ay			0-6. ay			0-9. ay			0-12. ay		
	Değişim	%95CI	P	Değişim	%95CI	P	Değişim	%95CI	P	Değişim	%95CI	P
Boy Z skoru	0,30	0,17-0,43	<0,001	0,33	0,19-0,47	<0,001	0,40	0,19-0,61	<0,001	0,42	0,20-0,65	<0,001
Ağırlık Z skoru	0,27	0,10-0,45	0,002	0,23	0,02-0,44	0,036	0,29	0,07-0,51	0,012	0,01	-0,28-0,29	0,946
BGA % Z skoru	0,12	-0,19-0,42	0,452	0,19	-0,22-0,60	0,353	0,09	-0,42-0,60	0,732	-0,22	-0,81-0,38	0,464
VKİ Z skoru	0,08	-0,21-0,37	0,593	0,00	-0,34-0,35	0,981	-0,09	-0,49-0,32	0,672	-0,48	-0,96-0,01	0,047
ÜOKÇ Z skoru	-0,12	-0,42-0,18	0,442	-0,27	-0,65-0,11	0,163	0,08	-0,46-0,61	0,774	-0,13	-0,72-0,47	0,672
TDKK Z skoru	-0,17	-0,59-0,25	0,431	-0,43	-0,98-0,11	0,121	-0,54	-1,31-0,22	0,163	-1,16	-2,04-0,47	0,003

CI: Confidence Interval (Güven Aralığı), VKİ: Vücut Kitle İndeksi, TDKK: Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı, ÜOKÇ: Üst Orta Kol Çevresi, Bağımlı gruplar t testi ile

BGA ve VKİ Z skorları değişimleri birbirine paralel seyir izlemiştir. Her iki antropometrik ölçüm için tedavinin başlangıcında Z skorları en yüksek olup (0. ayda); 6. aya kadar giderek azaldıkları ve en düşük değerlere 6. ayda indikleri; 6 aydan 9. aya kadar daha yavaş bir yükselme gösterirken, 9. aydan sonra hızla yükseldikleri görüldü (Şekil 4.6) (Tablo 4.12).

Ancak ikili karşılaştırmalarda 0-3. ay, 0-6. ay, 0-9. ay ve 0-12. ay arasında BGA Z skoru bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 4.12). VKİ Z skoru bakımından ise; 0-3. ay, 0-6. ay ve 0-9. ay arasında anlamlı farklılık

saptanmazken; 0-12. ay farkının anlamlı olduğu, 12. ayda ilk ölçüme kıyasla anlamlı yükselme olduğu görüldü (Tablo 4.11, Tablo 4.12).

Üst orta kol çevresi değişimi yatay seyir göstermiş olup (Şekil 4.7), ilk ölçümle, sonraki 4 ölçüm (3., 6., 9. ve 12. aylarda) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmadı (Tablo 4.12). Triseps deri kıvrım kalınlığı ise en düşük değeri ilk ölçümle elde edilmiş olup; 9. aydaki hafif düşme dışında 12. aya kadar giderek yükselmiş ve 12. ayda en yüksek değerine ulaşmıştır (Şekil 4.7). Ancak 0-3. ay, 0-6. ay ve 0-9. ay arasında triseps deri kıvrım kalınlığı bakımından anlamlı farklılıklar saptanmazken; 0-12. ay arasındaki değişim [ilk ölçümde en düşük (-2,19), son ölçümde en yüksek (-0,88) olacak şekilde] istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu (Tablo 4.11, Tablo 4.12).

Tablo 4.13. Antropometrik ölçüm z-skorlarının 3. aydan itibaren değişim ortalamaları ikili karşılaştırma farkları

	3.-6. ay arası			3.-9. ay arası			3.-12. ay arası			6.-12. ay arası		
	Değişim	%95CI	P	Değişim	%95CI	P	Değişim	%95CI	P	Değişim	%95CI	P*
Boy Z skoru	0,08	-0,05-0,21	0,215	0,20	0,02-0,37	0,032	0,16	-0,06-0,38	0,150	0,06	-0,14-0,26	0,542
Ağırlık Z skoru	-0,02	0,14-0,11	0,793	0,08	-0,09-0,26	0,354	-0,18	-0,43-0,08	0,167	-0,16	-0,37-0,05	0,138
BGA Z skoru	0,05	-0,27-0,37	0,773	-0,01	-0,50-0,48	0,974	-0,20	-0,81-0,41	0,500	-0,21	-0,70-0,29	0,398
VKİ Z skoru	-0,06	-0,24-0,11	0,489	-0,11	-0,38-0,16	0,410	-0,43	-0,80-0,06	0,024	-0,37	-0,69-0,04	0,027
ÜOKÇ Z skoru	-0,15	-0,35-0,05	0,127	0,23	-0,14-0,61	0,220	0,9	-0,27-0,44	0,622	0,20	-0,22-0,62	0,341
TDKK Z skoru	-0,23	-0,58-0,11	0,183	-0,29	-0,80-0,22	0,253	-0,97	-1,44-0,50	<0,001	-0,87	-1,41-0,33	0,003

CI: Confidence Interval (Güven Aralığı), VKİ: Vücut Kitle İndeksi, TDKK: Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı, ÜOKÇ: Üst Orta Kol Çevresi *Tüm karşılaştırmalar Bağımlı gruplar t testi ile yapıldı.

Boy, ağırlık, BGA, VKİ, üst orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlık Z skorları 3-6. ay, 3-9. ay, 3-12. ay ve 6-12. ay farkları Tablo 13'te gösterilmiştir. Buna göre boy Z- skorları 3. – 9. ay arası değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,032). Ayrıca VKİ Z skoru 6. – 12. ay farkı ve triseps deri kıvrım kalınlığı 6. – 12. ay farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla p=0,027 ve p=0,003) (Tablo

4.13).Diğer antropometrik ölçümlerin 3-6. ay, 3-9. ay, 3-12. ay ve 6-12. ay karşılaştırmalarında aralarında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$ tümü için) (Tablo 4.13).

Hastalar solid tümörü (Wilm's ve nöroblastom) ve hematolojik maligniteler (ALL, AML vd.) olarak iki gruba ayrıldı ve antropometrik ölçümlerin Z skorları bu iki grup arasında tekrarlayan ölçümler varyans analizi ile karşılaştırıldı. Buna göre boy, ağırlık, BGA, VKİ, üst orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlığı için 0-12 ay arası yapılan beş ölçümün tümü bütün olarak dikkate alındığında solid tümör ve hematolojik malignite grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı($p>0,005$) (Tablo 4.14).

Şekil 8.10'da görüldüğü üzere her iki grubun değişim çizgilerinin birbirine paralel seyir göstermesi de solid tümör ve hematolojik malignite grupları arasında farklılık olmadığını göstermektedir. Ancak ölçümlerin (5 ölçümün) kendi aralarındaki değişimi her iki grup içinde boy ve triseps deri kıvrım kalınlık Z skorları değişiklikleri bakımından istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi (sırasıyla; $p<0,001$ ve $p=0,005$) (Tablo 4.14). Ağırlık, BGA, VKİ ve üst orta kol çevresi Z skorlarında ise beş ardışık ölçüm arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.14).

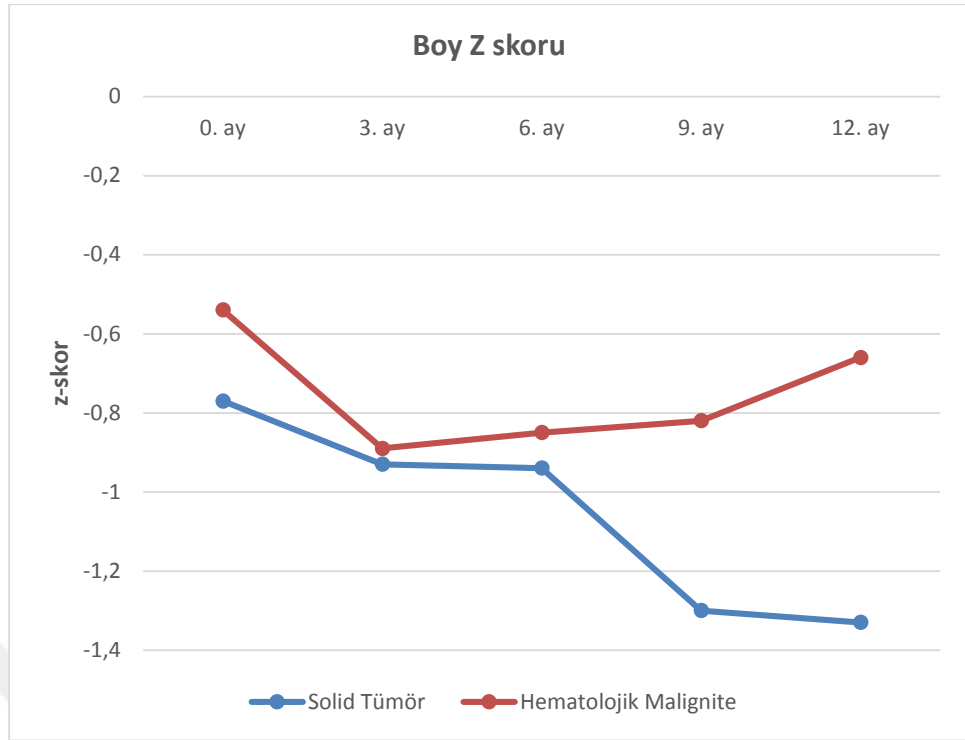
Özetle bir bütün olarak kanser sürecinin (hastalık, tanı, tedavi) çocukların boy ve triseps deri kıvrım kalınlığı Z skorları değişimleri üzerinde anlamlı etkisi olduğu, kanser nedeniyle boy ve triseps deri kıvrım kalınlık Z- skor değişiminin olması gerekenin dışında olduğu; ancak diğer antropometrik değişkenler olan ağırlık, BGA, VKİ ve üst orta kol çevresi değişimi üzerinde sürecin anlamlı etkisinin olmadığı saptandı (Tablo 4.13).

Ayrıca solid tümör ve hematolojik maligniteleri iki ayrı grup olarak belirleyip kıyasladığımızda; tüm antropometrik ölçüm Z skorları bakımından iki grup arasında anlamlı fark olmadığı gözlendi ($p>0,05$) (Tablo 4.14). Kanser ardışık ölçümler üzerinde boy ve triseps Z skorları açısından etkin bir faktör olarak saptanmakla birlikte; bu etki solid veya hematolojik malignite olmasından bağımsız olarak gerçekleşmiştir. Kanserli çocuklarda solid tümör veya hematolojik malignite bulunması antropometrik ölçüm Z skorları üzerinde tümör türüne özgü ilave bir etkide bulunmamıştır (Tablo 4.14).

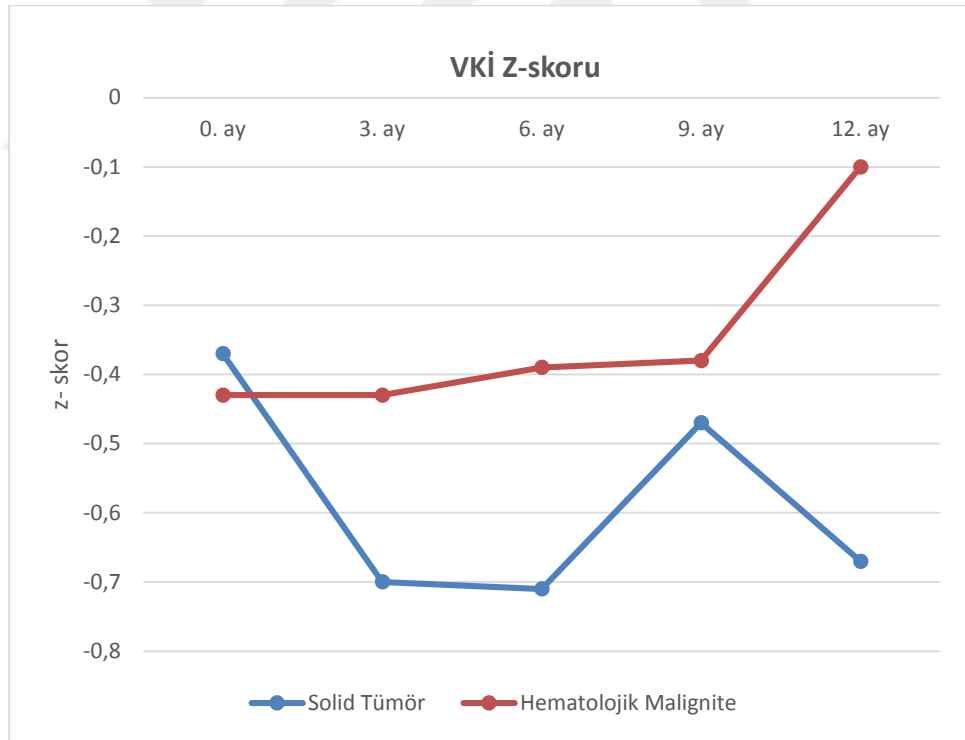
Tablo 4.14. Solid tümörler (Wilm's, Nöroblastoma) ile hematolojik maligniteler arasında Z skorları ortalamalarının karşılaştırması

		Solid Tümör (n=19)		Hematolojik Malignite (n=62)		P*	P**
		Ortalama	SD	Ortalama	SD		
Boy Z Skoru	0. ay	-0,77	1,17	-0,54	1,70	<0,001	0,197
	3. ay	-0,93	1,13	-0,89	1,75		
	6. ay	-0,94	1,04	-0,85	1,66		
	9. ay	-1,30	1,33	-0,82	1,70		
	12. ay	-1,33	1,05	-0,66	1,77		
Ağırlık Z skoru	0. ay	-0,67	0,98	-0,54	1,30	0,226	0,087
	3. ay	-1,00	0,92	-0,80	1,37		
	6. ay	-1,02	0,93	-0,72	1,50		
	9. ay	-1,07	1,06	-0,78	1,53		
	12. ay	-1,16	0,89	-0,46	1,60		
BGA Z skoru	0. ay	0,17	1,45	0,36	1,21	0,904	0,777
	3. ay	-0,30	1,50	0,34	1,13		
	6. ay	-0,41	1,23	0,17	1,39		
	9. ay	-0,14	1,32	0,08	1,56		
	12. ay	0,16	1,27	0,33	1,50		
VKİ Z skoru	0. ay	-0,37	1,41	-0,43	1,82	0,589	0,215
	3. ay	-0,70	1,24	-0,43	1,56		
	6. ay	-0,71	1,09	-0,39	1,63		
	9. ay	-0,47	1,09	-0,38	1,69		
	12. ay	-0,67	1,48	-0,10	1,43		
ÜOKÇ Z skoru	0. ay	-1,49	1,14	-0,98	1,02	0,527	0,402
	3. ay	-1,53	0,87	-0,82	1,15		
	6. ay	-1,28	1,26	-0,71	1,22		
	9. ay	-1,14	1,28	-1,20	1,43		
	12. ay	-1,01	0,69	-0,85	1,48		
TDDK Z skoru	0. ay	-2,91	1,75	-1,97	2,07	0,005	0,341
	3. ay	-2,22	1,93	-1,96	1,74		
	6. ay	-2,03	1,65	-1,70	1,51		
	9. ay	-1,46	1,82	-1,91	1,64		
	12. ay	-0,70	2,03	-0,94	1,43		

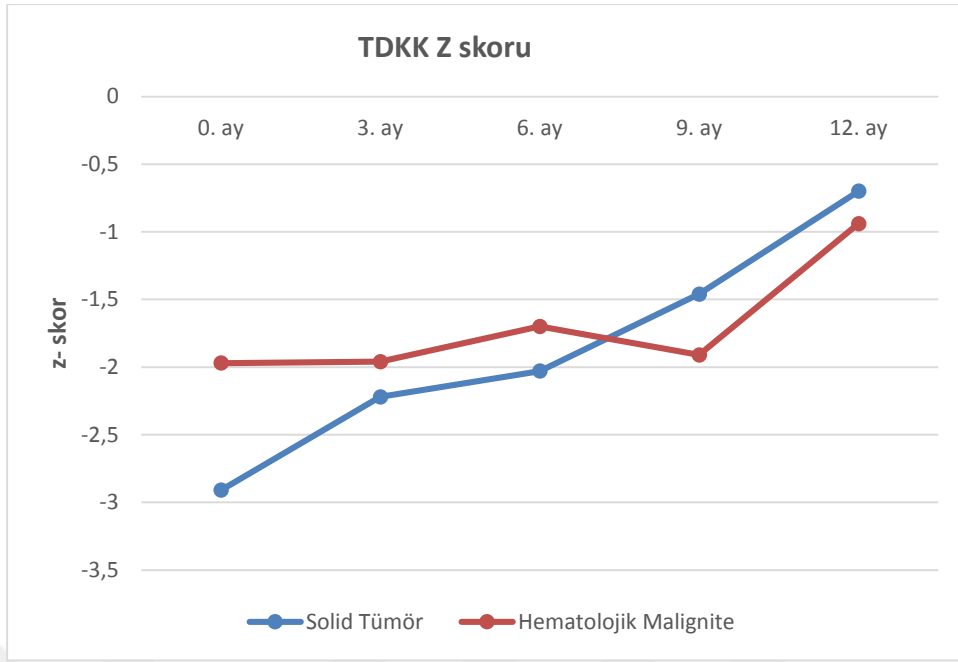
Tekrarlayan Ölçümler Varyans Analizi ile, *0-12 ay tekrarlayan ölçümler farkı, **Solid tümör – Hematolojik Malignite farkı, ÜOKÇ: Üst Orta Kol Çevresi, TDDK: Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı



Şekil 4.8. Solid tümörlü ve hematolojik maligniteli çocuklarda boy Z skoru değişimi



Şekil 4.9. Solid tümörlü ve hematolojik maligniteli çocuklarda vücut kitle indeksi Z skoru değişimi



Şekil 4.10. Solid tümörlü ve hematolojik maligniteli çocuklarda triseps deri kıvrım kalınlığı Z skoru değişimi

0-12 ay arası Z skorları ölçümleri radyoterapi uygulanan (n=35) ve uygulanmayan(n=46) hasta grupları arasında karşılaştırıldı. Radyoterapi alan ve almayan kanserli çocuklarda boy, VKİ ve triseps deri kıvrım kalınlığı Z skorları üzerinde kanserin etkili bir faktör olduğu, kanser nedeniyle anlamlı değişimler olduğu saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.15). Ağırlık, BGA ve üst orta kol çevresi Z skorları üzerinde kanserin anlamlı etkisinin olmadığı görüldü ($p>0,05$). Özetle bir yıllık sürede yapılan 5 ölçümde, kanser nedeniyle boy, VKİ ve triseps deri kıvrım kalınlık Zskorları etkilenirken; ağırlık, BGA ve kol çevresi Z skorları etkilenmedi. Ancak radyoterapi alan ve almayan hasta grupları arasında 5 ölçümde elde edilen (boy, ağırlık, VKİ, BGA, üst orta kol çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı) Z skorları bakımından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.15). Bu durumda antropometrik ölçüm sonuçları Z skorlarının radyoperapiden etkilenmediği saptandı.

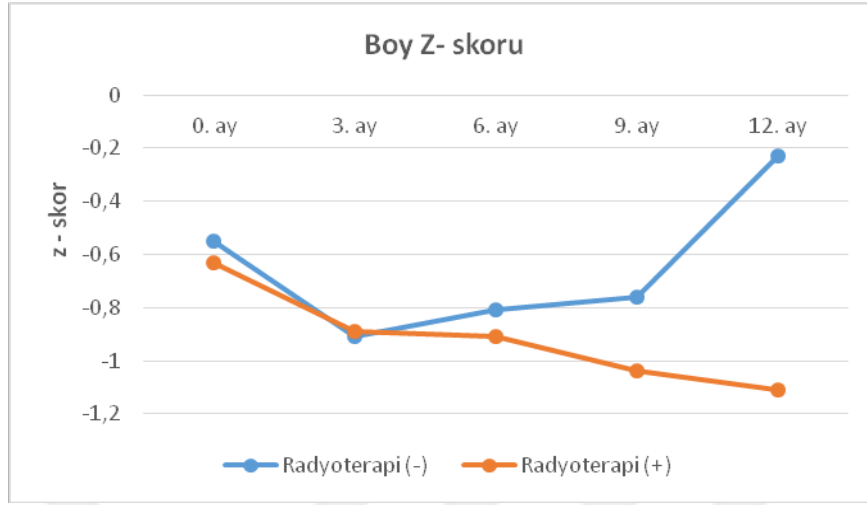
Tablo 4.15. Radyoterapi alan ve almayan hastaların Z skorlarının karşılaştırılması

		Radyoterapi (-) (n=35)		Radyoterapi (+) (n=46)		P*	P**
		Ortalama	±SD	Ortalama	±SD		
Boy Z skoru	0. ay	-0,55	1,68	-0,63	1,53	<0,001	0,625
	3. ay	-0,91	1,77	-0,89	1,52		
	6. ay	-0,81	1,74	-0,91	1,38		
	9. ay	-0,76	1,84	-1,04	1,49		
	12. ay	-0,23	1,75	-1,11	1,52		
Ağırlık Z skoru	0. ay	-0,60	1,24	-0,55	1,23	0,116	0,147
	3. ay	-0,94	1,17	-0,77	1,36		
	6. ay	-0,87	1,42	-0,74	1,37		
	9. ay	-0,70	1,63	-0,94	1,30		
	12. ay	-0,22	1,63	-0,83	1,37		
BGA Z skoru	0. ay	0,45	1,49	0,17	0,94	0,625	0,416
	3. ay	0,18	1,29	0,22	1,19		
	6. ay	-0,06	1,49	0,10	1,26		
	9. ay	-0,01	1,77	0,06	1,26		
	12. ay	0,37	1,85	0,25	1,19		
VKİ Z skoru	0. ay	-0,42	2,05	-0,41	1,44	0,032	0,224
	3. ay	-0,57	1,38	-0,43	1,58		
	6. ay	-0,59	1,46	-0,39	1,56		
	9. ay	-0,32	1,82	-0,44	1,41		
	12. ay	-0,14	1,75	-0,29	1,32		
ÜOKÇ Z skoru	0. ay	-0,98	0,97	-1,23	1,16	0,247	0,676
	3. ay	-0,80	1,34	-1,17	0,83		
	6. ay	-0,69	1,55	-1,00	0,90		
	9. ay	-0,81	1,57	-1,48	1,16		
	12. ay	-0,29	1,84	-1,21	0,86		
TDKK Z skoru	0. ay	-2,41	2,13	-1,95	1,93	0,005	0,323
	3. ay	-2,22	1,90	-1,81	1,64		
	6. ay	-2,35	1,46	-1,28	1,45		
	9. ay	-2,54	1,49	-1,22	1,60		
	12. ay	-1,09	1,56	-0,78	1,58		

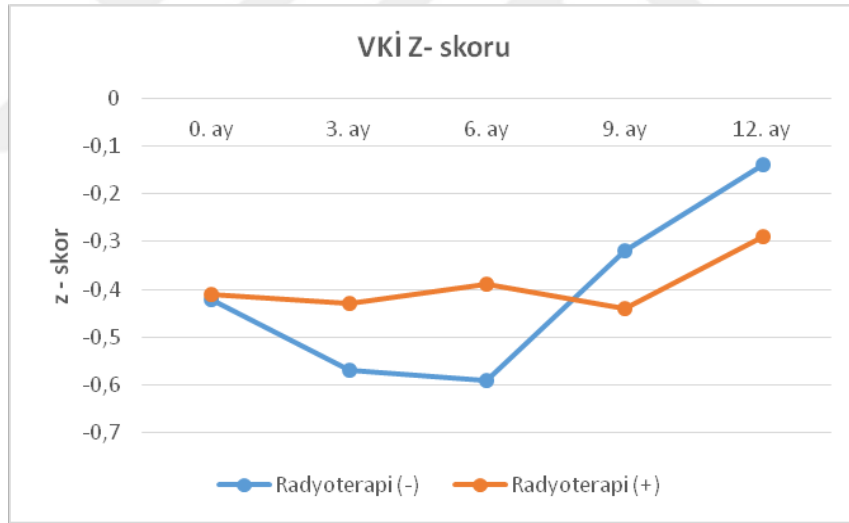
Tekrarlayan Ölçümler Varyans Analizi ile, *0-12 ay tekrarlayan ölçümler farkı, **Radyoterapi alan – almayan farkı, SD: Standart sapma, ÜOKÇ: Üst Orta Kol Çevresi, TDKK: Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı

Tablo 4.15’ de rakamsal değerleri verilen Z skorlarından grup içi farkları anlamlı olan boy, VKİ ve triseps deri kıvrım kalınlığı Z skorlarının ortalamalarının değişimleri Şekil 4.11, Şekil 4.12 ve Şekil 4.13’de gösterilmiştir. Şekil 4.11’de boy Z skorlarının 12. ayda radyoterapi almayanlarda ortalama değer çizgisel olarak bariz yükselme göstermekle birlikte, standart sapması ortalamadan çok yüksek olduğu için bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye çıkmamıştır (Tablo 4.15). VKİ ve triseps deri kıvrım kalınlığı Z skoru değişimlerinin radyoterapi alan veya almayan gruplarda genel

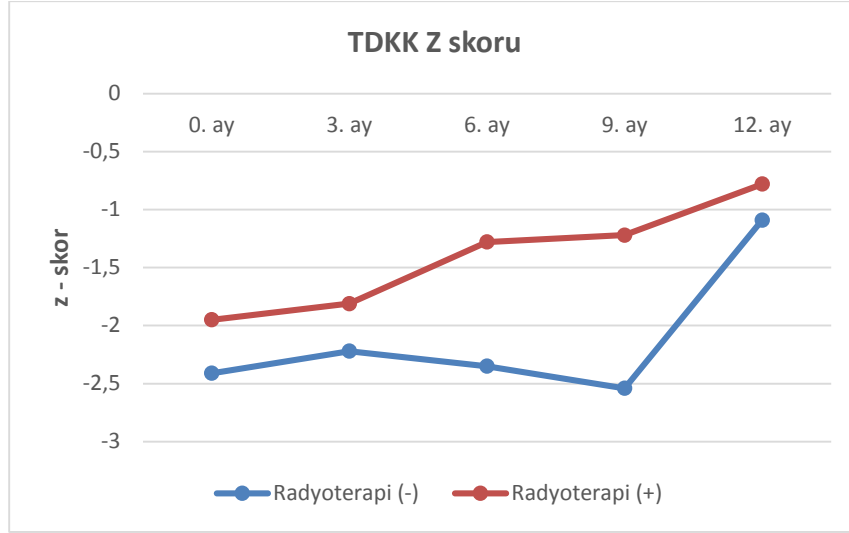
olarak paralel seyrettiği görülmektedir. Bu durum iki grup arasında istatistiksel fark olmadığını göstermektedir (Şekil 4.12, Şekil 4.13).



Şekil 4.11. Radyoterapi alan ve almayan kanserli çocuklarda boy Z skoru değişimi



Şekil 4.12. Radyoterapi alan ve almayan kanserli çocuklarda vücut kitle indeksi Z skoru değişimi



Şekil 4.13. Radyoterapi alan ve almayan kanserli çocuklarda triseps kıvrım kalınlığı Z skoru değişimi

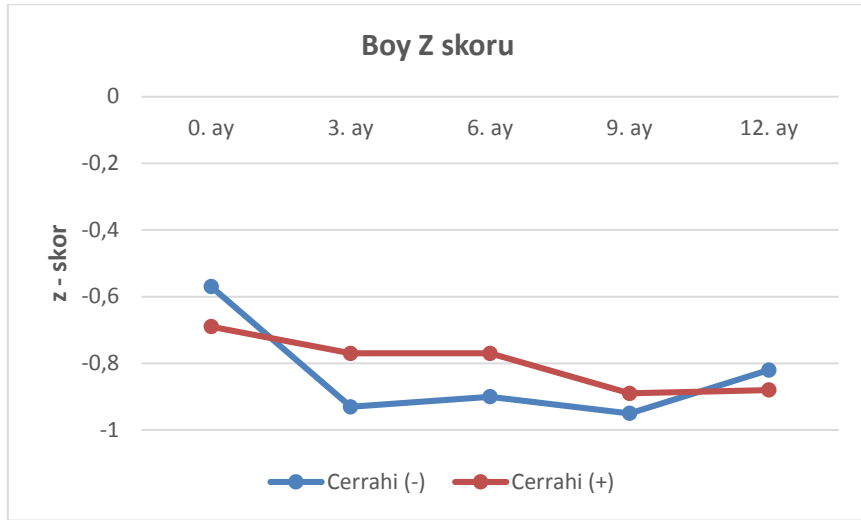
Cerrahi girişim yapılan ve yapılmayan gruplar arasında; boy, ağırlık, BGA, üst orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlık Z skorları bakımından anlamlı farklılık saptanmazken (Tablo 4.15, Şekil 4.14, Şekil 4.15, Şekil 4.16); VKİ Z skorları değişiminin sınırdan anlamlı ($p=0,051$) olarak farklı olduğu, böylece VKİ Z skorlarının cerrahi (+) grupta anlamlı düşük olduğu görüldü (Tablo 4.16, Şekil 4.16).

Zskorlarının grupların kendi içinde (her grup içinde yapılan 5 ölçümde gözlenen) değişiminde kanser nedeniyle boy ve triseps deri kıvrım kalınlık Z skorlarında anlamlı farklılık saptanırken; ağırlık, BGA, VKİ ve üst orta kol çevresi Z skorları üzerinde kanserin bir faktör olarak etkili olmadığı görüldü (Tablo 4.16). Boy Z skoru 0-12 ay arası dönemde anlamlı olarak düşerken, triseps deri kıvrım kalınlık Z skoru istatistiksel olarak anlamlı yükselme gösterdi (Şekil 4.14, Şekil 4.16).

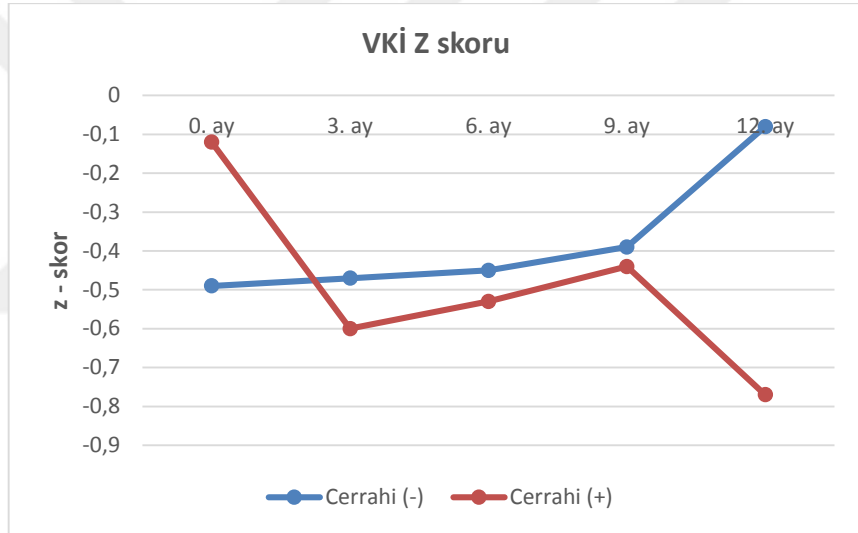
Tablo 4.16. Cerrahi operasyon uygulanan ve uygulanmayan hastaların Z skorları

		Cerrahi (+) (n=16)		Cerrahi (-) (n=65)		P*	P**
		Ortalama	±SD	Ortalama	±SD		
Boy Z skoru	0. ay	-0,57	1,67	-0,69	1,21	0,003	0,676
	3. ay	-0,93	1,73	-0,77	1,15		
	6. ay	-0,90	1,65	-0,77	0,95		
	9.ay	-0,95	1,70	-0,89	1,34		
	12. ay	-0,82	1,69	-0,88	1,50		
Ağırlık Z skoru	0. ay	-0,60	1,30	-0,46	0,89	0,224	0,252
	3. ay	-0,86	1,35	-0,80	0,94		
	6. ay	-0,80	1,49	-0,77	0,92		
	9.ay	-0,87	1,55	-0,76	0,86		
	12. ay	-0,55	1,57	-0,92	1,10		
BGA Z skoru	0. ay	0,23	1,26	0,70	1,26	0,910	0,630
	3. ay	0,17	1,22	0,34	1,36		
	6. ay	-0,07	1,47	0,39	0,63		
	9.ay	-0,01	1,62	0,17	0,92		
	12. ay	0,34	1,50	0,11	1,27		
VKİ Z skoru	0. ay	-0,49	1,79	-0,12	1,43	0,736	0,051
	3. ay	-0,47	1,51	-0,60	1,43		
	6. ay	-0,45	1,59	-0,53	1,24		
	9.ay	-0,39	1,67	-0,44	1,12		
	12. ay	-0,08	1,40	-0,77	1,54		
ÜOKÇ Z skoru	0. ay	-1,10	1,02	-1,11	1,30	0,523	0,393
	3. ay	-0,96	1,17	-1,11	0,93		
	6. ay	-0,88	1,26	-0,76	1,24		
	9.ay	-1,31	1,42	-0,73	1,17		
	12. ay	-0,92	1,45	-0,79	0,90		
TDKK Z skoru	0. ay	-2,05	2,09	-2,81	1,63	0,005	0,219
	3. ay	-2,04	1,78	-1,95	1,82		
	6. ay	-1,75	1,50	-1,93	1,76		
	9.ay	-1,96	1,63	-1,24	1,83		
	12. ay	-0,84	1,44	-1,03	2,02		

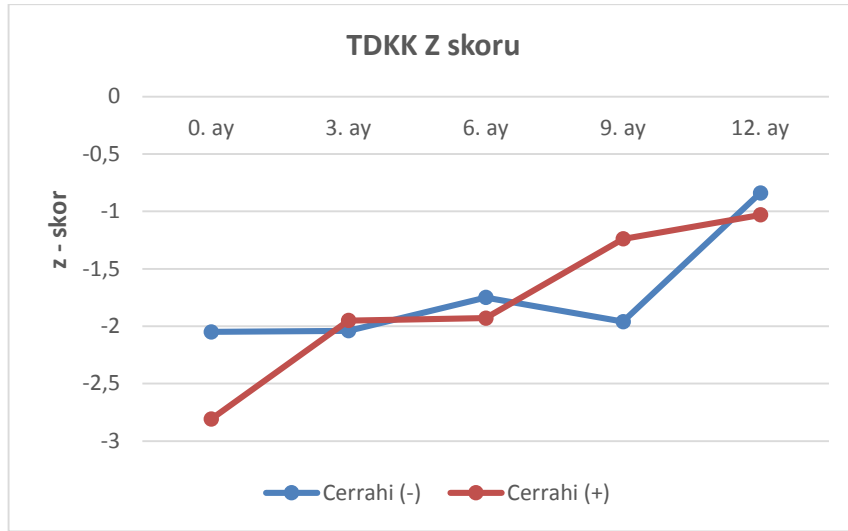
Tekrarlayan Ölçümler Varyans Analizi ile, *0-12 ay tekrarlayan ölçümler farkı, **Cerrahi uygulanan – Uygulanmayan farkı, SD: Standart sapma



Şekil 4.14. Kanserli çocuklarda cerrahi girişim ve boy Z skorlarının zamanla değişimi ilişkisi



Şekil 4.15. Kanserli çocuklarda cerrahi girişim ve vücut kitle indeksi Z skorlarının zamanla değişimi



Şekil 4.16. Kanserli çocuklarda cerrahi girişim ve triseps deri kıvrım kalınlık Z skorlarının zamanla değişimi

Tablo 4.17. Kanser riskine göre Z skorları

		Kanser Riski						P*
		Yüksek (n=34)		Orta (n=37)		Düşük (n=10)		
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Boy Z skoru	<-2	10	62,5	5	31,3	1	6,3	>0,05
0. ay	-2-+2	24	36,9	32	49,2	9	13,8	
3. ay	<-2	11	68,8	4	25,0	1	6,3	0,053
	-2-+2	23	35,4	33	50,8	9	13,8	
6. ay	<-2	8	50,0	6	37,5	2	12,5	>0,05
	-2-+2	23	38,3	30	50,0	7	11,7	
9. ay	<-2	8	44,4	8	44,4	2	11,1	>0,05
	-2-+2	21	41,2	24	47,1	6	11,8	
12. ay	<-2	7	63,6	3	27,3	1	9,1	>0,05
	-2-+2	19	44,2	18	41,9	6	14,0	
Ağırlık Z skoru	<-2	3	37,5	3	37,5	2	25,0	>0,05
0. ay	-2-+2	31	42,5	34	46,6	8	11,0	
3. ay	<-2	7	58,3	4	33,3	1	8,3	>0,05
	-2-+2	27	39,1	33	47,8	9	13,0	
6. ay	<-2	7	46,7	5	33,3	3	20,0	>0,05
	-2-+2	24	39,3	31	50,8	6	9,8	
9. ay	<-2	4	30,8	6	46,2	3	23,1	>0,05
	-2-+2	25	44,6	26	46,4	5	8,9	
12. ay	<-2	6	60,0	2	20,0	2	20,0	>0,05
	-2-+2	20	45,5	19	43,2	5	11,4	
BGA Z skoru	<-2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	>0,05
0. ay	-2-+2	14	35,0	17	42,5	9	22,5	
3. ay	<-2	0	0,0	1	50,0	1	50,0	>0,05
	-2-+2	14	36,8	16	42,1	8	21,1	
6. ay	<-2	0	0,0	1	50,0	1	50,0	>0,05
	-2-+2	12	35,3	15	44,1	7	20,6	
9. ay	<-2	0	0,0	1	50,0	1	50,0	>0,05
	-2-+2	11	35,5	14	45,2	6	19,4	
12. ay	<-2	1	50,0	0	0,0	1	50,0	>0,05
	-2-+2	8	32,0	12	48,0	5	20,0	

Ki-kare testi ile, Satır yüzdeleri verilmiştir. Zskoru>2 hasta bulunmadığı için tabloda gösterilmemiştir.

Tüm antropometrik ölçümler için (boy, ağırlık, BGA, VKİ, üst orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlık) Z skorları bakımından her ay için bulunan değer yüksek, orta ve düşük kanser riski grupları arasında karşılaştırıldığında; sadece 3. aydaki boy Z skoru < -2SDS oranı yüksek riskli kanser grubunda sınırda anlamlı yüksek bulundu (p=0,053) (Tablo 4.17). Diğer tüm Zskoru değerleri 0., 3., 6., 9. ve 12. ay ölçümleri bakımından

yüksek, orta ve düşük risk grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.17, Tablo 4.18).

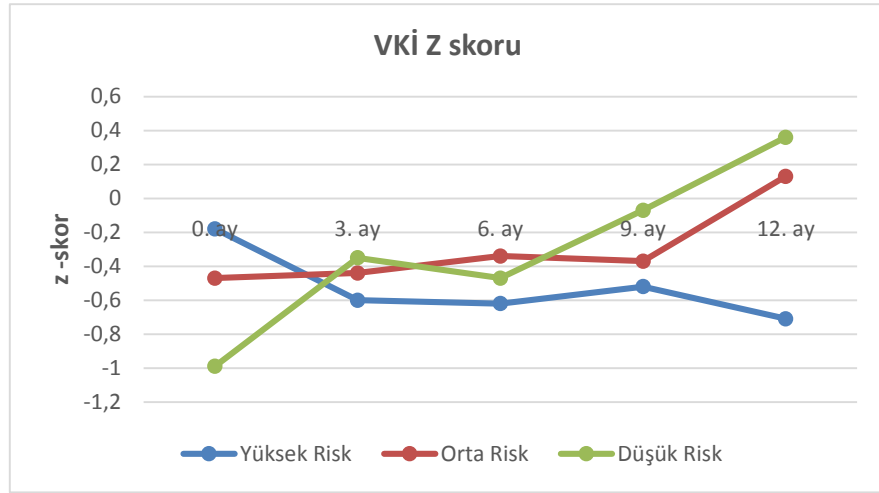
Tablo 4.18’de 12. ayda ölçülen üst orta kol çevresi Z skoru <-2 SDS olan hastaların tümü yüksek risk grubunda olup, bu balımdan üç kanser risk grubu arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0.041$). TDKK Z skoru 6. ay ölçümünde orta risk grubunda <-2 SDS oranı en düşük ve $-2+2$ SDS arasında olanların oranı en yüksek bulunarak, yüksek, orta ve düşük kanser risk grupları arasındaki farkın istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü ($p=0,040$) (Tablo 4.18).



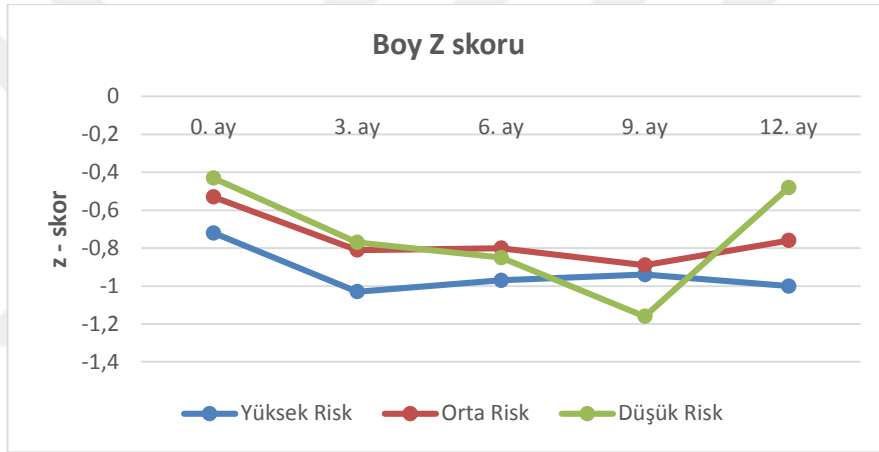
Tablo 4.18. Kanser riskine göre 5 ölçümden elde edilen Z skorları

		Kanser Riski						P
		Yüksek (n=34)		Orta (n=37)		Düşük (n=10)		
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
VKİ Z skoru	<-2	5	38,4	6	46,2	2	15,4	>0,05
0. ay	-2-+2	29	42,6	31	45,6	8	11,8	
3. ay	<-2	6	42,9	6	42,9	2	14,3	>0,05
	-2-+2	28	41,8	31	46,3	8	11,9	
6. ay	<-2	4	33,3	7	58,3	1	8,3	>0,05
	-2-+2	27	42,2	29	45,3	8	12,5	
9. ay	<-2	3	37,5	4	50,0	1	12,5	>0,05
	-2-+2	26	42,6	28	45,9	7	11,5	
12. ay	<-2	4	66,7	1	16,7	1	16,7	>0,05
	-2-+2	22	45,8	20	41,7	6	12,5	
ÜOKÇ Z skoru	<-2	2	28,6	5	71,4	0	,0	>0,05
0. ay	-2-+2	11	34,4	13	40,6	8	25,0	
3. ay	<-2	2	28,6	4	57,1	1	14,3	>0,05
	-2-+2	11	34,4	14	43,8	7	21,9	
6. ay	<-2	3	50,0	2	33,3	1	16,7	>0,05
	-2-+2	9	30,0	15	50,0	6	20,0	
9. ay	<-2	3	60,0	1	20,0	1	20,0	>0,05
	-2-+2	8	29,6	14	51,9	5	18,5	
12. ay	<-2	3	100,0	0	0,0	0	0,0	0,041
	-2-+2	6	26,1	12	52,2	5	21,7	
TDKK Z skoru	<-2	6	28,6	10	47,6	5	23,8	>0,05
0. ay	-2-+2	7	38,9	8	44,4	3	16,7	
3. ay	<-2	5	23,8	11	52,4	5	23,8	>0,05
	-2-+2	8	44,4	7	38,9	3	16,7	
6. ay	<-2	5	38,5	3	23,1	5	38,5	0,040
	-2-+2	7	30,4	14	60,9	2	8,7	
9. ay	<-2	5	35,7	5	35,7	4	28,6	>0,05
	-2-+2	6	33,3	10	55,6	2	11,1	
12. ay	<-2	2	40,0	2	40,0	1	20,0	>0,05
	-2-+2	7	33,3	10	47,6	4	19,0	

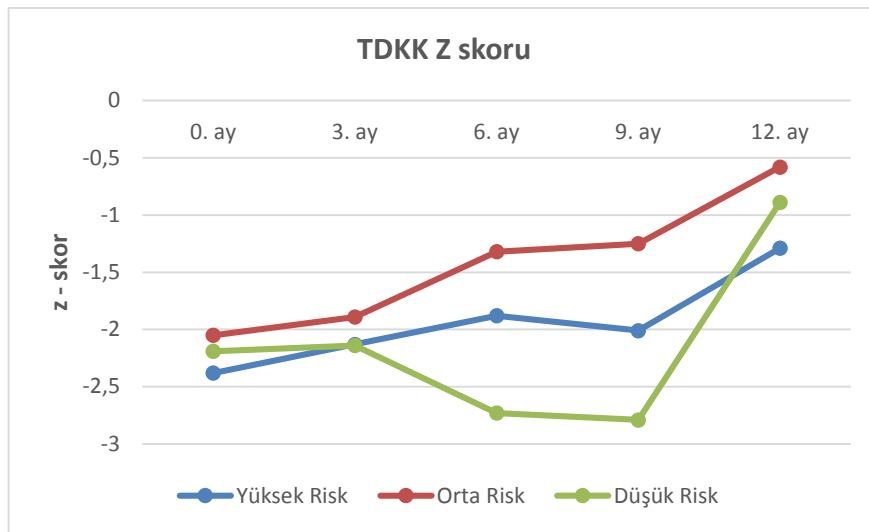
Ki-kare testi ile, Satır yüzdeleri verilmiştir. Zskoru>2SDS hasta bulunmadığı için tabloda gösterilmemiştir. ÜOKÇ: Üst Orta Kol Çevresi, TDKK: Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı



Şekil 4.17. Vücut kitle indeksi (VKİ) Z skorlarının kanser risk durumuna göre zaman içinde değişimi



Şekil 4.18. Boy Z skorlarının kanser risk durumuna göre zaman içinde değişimi



Şekil 4.19. Triseps deri kıvrım kalınlık Z skorlarının kanser risk durumuna göre zaman içinde değişimi

Tablo 4.19. Kanser riskine göre Z skoru 5 ölçüm ortalamaları

		Kanser Riski						P*	P**
		Yüksek (n=34)		Orta (n=37)		Düşük (n=10)			
		Ortalama	±SD	Ortalama	±SD	Ortalama	±SD		
Boy Z skoru	0. ay	-0,72	1,72	-0,53	1,57	-0,43	1,22	<0,001	0,347
	3. ay	-1,03	1,88	-0,81	1,49	-0,77	1,18		
	6. ay	-0,97	1,76	-0,80	1,42	-0,85	1,15		
	9. ay	-0,94	1,74	-0,89	1,64	-1,16	1,13		
	12. ay	-1,00	1,82	-0,76	1,55	-0,48	1,18		
Ağırlık Z skoru	0. ay	-0,54	1,26	-0,55	1,24	-0,75	1,17	0,080	0,090
	3. ay	-1,00	1,52	-0,75	1,15	-0,71	0,75		
	6. ay	-0,99	1,53	-0,64	1,28	-0,73	1,28		
	9. ay	-0,94	1,49	-0,77	1,36	-0,84	1,59		
	12. ay	-1,07	1,46	-0,32	1,35	-0,01	1,58		
BGA Z skoru	0. ay	0,91	1,44	0,09	1,04	-0,17	1,05	0,620	0,763
	3. ay	0,56	1,44	0,10	1,15	-0,17	a,99		
	6. ay	0,14	0,99	-0,01	1,44	-0,07	1,78		
	9. ay	-0,05	1,02	0,12	1,44	-0,05	2,29		
	12. ay	-0,10	1,08	0,44	1,13	0,58	2,36		
VKİ Z skoru	0. ay	-0,18	1,50	-0,47	1,51	-0,99	2,88	0,008	0,033
	3. ay	-0,60	1,53	-0,44	1,54	-0,35	1,25		
	6. ay	-0,62	1,44	-0,34	1,60	-0,47	1,56		
	9. ay	-0,52	1,28	-0,37	1,67	-0,07	2,14		
	12. ay	-0,71	1,23	0,13	1,29	0,36	2,23		
ÜOKÇ Z skoru	0. ay	-1,12	0,88	-1,28	1,23	-0,68	0,88	0,270	0,368
	3. ay	-1,38	0,87	-1,11	1,15	-0,05	0,98		
	6. ay	-1,19	1,26	-0,86	1,28	-0,26	1,01		
	9. ay	-1,70	1,84	-1,14	0,91	-0,35	1,06		
	12. ay	-1,57	1,56	-0,84	0,79	0,21	1,34		
TDDK Z skoru	0. ay	-2,38	1,98	-2,05	2,04	-2,19	2,28	0,008	0,661
	3. ay	-2,13	1,95	-1,89	1,85	-2,14	1,44		
	6. ay	-1,88	1,53	-1,32	1,47	-2,73	1,39		
	9. ay	-2,01	1,53	-1,25	1,71	-2,79	1,50		
	12. ay	-1,29	1,73	-0,58	1,49	-0,89	1,48		

Tekrarlayan ölçümler varyans analizi ile: *Zamanla değişim (5 ölçümün farkı), **Kanser risk grupları farkı, ÜOKÇ: Üst Orta Kol Çevresi, TDDK: Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı

Kanser riskine göre Z skorları toplu karşılaştırmaları Tablo 4.19’da verilmiştir. VKİ Zskoru yüksek kanser risk grubunda en çok bozulmuş ve düşük risk grubunda 12. ayda en iyi değerine ulaşmıştır. Buna göre VKİ Z skoru bakımından yüksek, orta ve düşük kanser risk grupları arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,033) (Tablo 4.19, Şekil 4.17). Boy, ağırlık, BGA, üst orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlık Z skoru 0-12. ay arası sürede değişiklikler olmakla birlikte, yüksek, orta ve düşük kanserli gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05) (Tablo 4.19) (Şekil 4.17, Şekil 4.18, Şekil 4.19).

Grup içi (üçer ay arayla ardışık ölçümü yapılan) Z skorlarının kanser etkisinde değişimi incelendiğinde; boy, VKİ, triseps deri kıvrım kalınlığı Z skorlarının kanser faktöründen istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilendiği ($p<0,05$); ağırlık, BGA ve üst orta kol çevresi değişimi üzerinde ise kanser faktörünün anlamlı etkisinin olmadığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo 4.19) (Şekil 4.17, Şekil 4.18, Şekil 4.19).

Kız ve erkek çocuklara ait antropometrik veriler karşılaştırıldığında; boy, ağırlık, BGA, VKİ, üst orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlığı Z skorları bakımından kız ve erkek grupları arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü (Tablo 4.20). Ancak kız ve erkeklerde grup içi değişim üzerinde etkili faktör olarak kanserin boy ve triseps deri kıvrım kalınlığı Z skor değişimi üzerinde anlamlı etkili olduğu ($p<0,005$); BGA, VKİ ve üst orta kol çevresi Z skorlarının kanserden anlamlı olarak etkilenmediği saptandı (Tablo 4.20).

Kız ve erkek çocuklarda Zskorları; <-2 SDS, $-2+2$ SDS arası ve >2 SDS olarak sınıflandırıldığında; >2 SDS üzeri grupta hasta olmadığı görüldü. Boy, ağırlık, BGA, VKİ, üst orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlık Z skorları <-2 SDS, $-2+2$ SDS arası karşılaştırıldığında; kız ve erkekler arasında 0., 3., 6., 9. ve 12. aylardaki hesaplamaların hiçbirisinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$ tüm karşılaştırmalar için) (Tablo 4.21).

Tablo 4.20. Kız ve erkek çocuklarda Z skorları ortalamalarının karşılaştırılması

		Kız (n=32)		Erkek (n=49)		P*	P**
		Ortalama	±SD	Ortalama	±SD		
Boy Z skoru	0. ay	-0,65	1,41	-0,56	1,70	<0,001	0,501
	6. ay	-1,03	1,51	-0,76	1,55		
	12. ay	-1,10	1,44	-0,58	1,78		
Ağırlık Z skoru	0. ay	-0,77	1,06	-0,45	1,32	0,322	0,545
	6. ay	-1,14	1,30	-0,54	1,40		
	12. ay	-0,87	1,26	-0,43	1,64		
BGA Z skoru	0. ay	0,16	1,30	0,44	1,23	0,667	0,400
	6. ay	0,00	1,64	0,05	1,05		
	12. ay	0,44	1,65	0,14	1,20		
VKİ Z skoru	0. ay	-0,71	2,09	-0,22	1,42	0,068	0,368
	6. ay	-0,90	1,70	-0,16	1,30		
	12. ay	-0,30	1,65	-0,19	1,28		
ÜOKÇ Z skoru	0. ay	-1,13	0,92	-1,08	1,19	0,443	0,610
	6. ay	-1,03	1,19	-0,68	1,29		
	12. ay	-1,20	1,49	-0,58	1,10		
TDDK Z skoru	0. ay	-2,19	2,02	-2,19	2,06	0,001	0,293
	6. ay	-1,79	1,73	-1,77	1,35		
	12. ay	-1,24	1,80	-0,52	1,22		

Tekrarlayan ölçümler varyans analizi ile: *Zamanla değişim (3 ölçümün farkı), **Erkek-Kız grupları farkı, ÜOKÇ: Üst Orta Kol Çevresi, TDDK: Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı

Tablo 4.21. Kız ve erkek çocuklarda Z skorları <-2 ve üstü sayı ve yüzdeleri karşılaştırılması

			Kız (n=32)		Erkek (n=49)		P*
			Sayı	%	Sayı	%	
Boy Z skoru	0. ay	<-2	7	21,9	9	18,4	0,698
		-2-+2	25	78,1	40	81,6	
	3. ay	<-2	7	21,9	9	20,5	0,881
		-2-+2	25	78,1	35	79,5	
	6. ay	<-2	5	19,2	6	21,4	0,841
		-2-+2	21	80,8	22	78,6	
Ağırlık Z skoru	0. ay	<-2	4	12,5	4	8,2	0,522
		-2-+2	28	87,5	45	91,8	
	3. ay	<-2	10	31,3	5	11,4	0,032
		-2-+2	22	68,8	39	88,6	
	6. ay	<-2	5	19,2	5	17,9	0,897
		-2-+2	21	80,8	23	82,1	
BGA Z skoru	0. ay	<-2	0	0,0	0	0,0	-
		-2-+2	18	100,0	22	100,0	
	3. ay	<-2	1	5,6	1	5,6	1,000
		-2-+2	17	94,4	17	94,4	
	6. ay	<-2	1	7,1	1	7,7	0,957
		-2-+2	13	92,9	12	92,3	
VKİ Z skoru	0. ay	<-2	7	21,9	6	12,2	0,248
		-2-+2	25	78,1	43	87,8	
	3. ay	<-2	8	25,0	4	9,1	0,060
		-2-+2	24	75,0	40	90,9	
	6. ay	<-2	3	11,5	3	10,7	0,923
		-2-+2	23	88,5	25	89,3	
ÜOKÇ Z skoru	0. ay	<-2	3	16,7	4	19,0	0,847
		-2-+2	15	83,3	17	81,0	
	3. ay	<-2	4	22,2	2	11,1	0,371
		-2-+2	14	77,8	16	88,9	
	6. ay	<-2	3	23,1	0	0,0	0,066
		-2-+2	10	76,9	13	100,0	
TDDK Z skoru	0. ay	<-2	10	55,6	11	52,4	0,843
		-2-+2	8	44,4	10	47,6	
	3. ay	<-2	7	38,9	6	33,3	0,729
		-2-+2	11	61,1	12	66,7	
	6. ay	<-2	4	30,8	1	7,7	0,135
		-2-+2	9	69,2	12	92,3	

*Ki-Kare testi ile, Z skoru>2 SDS hasta bulunmadığı için tabloda gösterilmemiştir, ÜOKÇ: Üst Orta Kol Çevresi, TDDK: Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı

<2 yaş ve ≥2 yaş gruplar arasında üstü gruplar Z skoru ortalamaları bakımından tekrarlayan ölçümler varyans analizi karşılaştırıldığında; iki yaş grubu arasında boy Zskoru ve üst orta kol çevresi Z skoru bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. İki yaş üstü grupta boy ve ortakol çevresi Z skorları, iki yaş altı çocuklardan anlamlı daha yüksek bulundu (p<0,05) (Tablo 4.22). Ağırlık, BGA ve triseps deri kıvrım

Z skorları bakımından iki yaş grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.22).

Grup içi bir faktör olarak ardışık ölçülen Z skorları üzerinde kanser etkisini belirleyen tekrarlı ölçümler analizinde; kanserin boy ve triseps deri kıvrım kalınlığı Z skoru üzerinde anlamlı düzeyde etkili olduğu, diğer (ağırlık, BGA, üst orta kol çevresi) Z skorları grup içi değişimleri üzerinde kanserin etkilidir bir faktör olarak etkili olmadığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. İki yaş altı ve üstü çocukların boy, ağırlık ve diğer Z skorları karşılaştırmaları

		<2 yaş		≥2 yaş		P*	P**
		Ortalama	±SD	Ortalama	±SD		
Boy Z skoru	0. ay	-1,07	1,72	-0,44	1,52	<0,001	0,011
	6. ay	-1,40	1,87	-0,71	1,38		
	12. ay	-1,63	1,96	-0,63	1,49		
Ağırlık Z skoru	0. ay	-0,35	1,03	-0,65	1,28	0,818	0,473
	6. ay	-0,66	1,20	-0,83	1,44		
	12. ay	-0,26	1,53	-0,74	1,46		
BGA Z skoru	0. ay	0,63	1,45	0,01	0,96	0,602	0,560
	6. ay	0,32	1,26	-0,27	1,42		
	12. ay	0,85	0,98	-0,09	1,59		
ÜOKÇ Z skoru	0. ay	-1,19	0,95	-1,02	1,17	0,216	0,020
	6. ay	-0,44	1,39	-1,27	0,92		
	12. ay	-0,41	1,13	-1,24	1,38		
TDKK Z skoru	0. ay	-2,96	1,76	-1,45	2,01	0,001	0,293
	6. ay	-2,02	1,35	-1,54	1,69		
	12. ay	-1,26	1,78	-0,61	1,35		

Tekrarlayan ölçümler varyans analizi ile: *Zamanla değişim (3 ölçümün farkı), **2 yaş altı-üstü farkı, ÜOKÇ: Üst Orta Kol Çevresi, TDKK: Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı

İki yaş altı ve üstü kanserli çocuklarda Z skorları $<-2\text{SDS}$, $-2+2\text{SDS}$ olarak gruplandırıldığında; <2 yaş ve ≥ 2 yaş grupları arasında boy, ağırlık, BGA, üst orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlık Z skorları anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. İki yaş altı ve üstü yaş grupları Z skoru -2SDS altı/üstü değerlerinin karşılaştırılması

			≤ 2 yaş		≥2 yaş		P
			Sayı	%	Sayı	%	
Boy Z skoru	0. ay	<-2	7	35,0	9	14,8	0,048
		-2-+2	13	65,0	52	85,2	
	3. ay	<-2	6	33,3	10	17,2	0,143
		-2-+2	12	66,7	48	82,8	
	6. ay	<-2	4	36,4	7	16,3	0,140
		-2-+2	7	63,6	36	83,7	
Ağırlık Z skoru	0. ay	<-2	2	10,0	6	9,8	0,983
		-2-+2	18	90,0	55	90,2	
	3. ay	<-2	3	16,7	12	20,7	0,708
		-2-+2	15	83,3	46	79,3	
	6. ay	<-2	1	9,1	9	20,9	0,367
		-2-+2	10	90,9	34	79,1	
BGA Z skoru	0. ay	<-2	0	0,0	0	0,0	-
		-2-+2	20	100,0	20	100,0	
	3. ay	<-2	1	5,6	1	5,6	1,000
		-2-+2	17	94,4	17	94,4	
	6. ay	<-2	0	0,0	2	12,5	0,223
		-2-+2	11	100,0	14	87,5	
ÜOKÇ Z skoru	0. ay	<-2	3	15,8	4	20,0	0,732
		-2-+2	16	84,2	16	80,0	
	3. ay	<-2	3	16,7	3	16,7	1,000
		-2-+2	15	83,3	15	83,3	
	6. ay	<-2	1	9,1	2	13,3	0,738
		-2-+2	10	90,9	13	86,7	
TDKK Z skoru	0. Ay	<-2	14	73,7	7	35,0	0,015
		-2-+2	5	26,3	13	65,0	
	3. ay	<-2	7	38,9	6	33,3	0,729
		-2-+2	11	61,1	12	66,7	
	6. ay	<-2	3	27,3	2	13,3	0,373
		-2-+2	8	72,7	13	86,7	

*Ki-Kare testi ile, Z-skoru>2 SDS hasta bulunmadığı için tabloda gösterilmemiştir, ÜOKÇ: Üst Orta Kol Çevresi, TDKK: Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı

Serum albümin düzeyine göre >3,2 ve <3,2 g/dl olan hastalar karşılaştırıldığında; bu iki grup arasında, boy, ağırlık, BGA, VKİ, üst orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlığı Z skoru <-2 SDS, -2+2 SDS arası grupları bakımından her üç ölçüm (0-3-6.

aylarda yapılan ölçümler) için malnütre olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadığı görüldü ($p>0,05$, tüm karşılaştırmalar için) (Tablo 4.24).

Albümin düzeyi 3,2 g/dl altı ve üstü olduğuna göre yapılan gruplamaya göre Z skoru ortalamaları iki grup arasında karşılaştırıldığında; kanser hastalığının grup içi ortalama Z skorlarının 0-12. aydaki değişimi üzerinde boy ve triseps deri kıvrım kalınlığı Z skorları açısından etkili bir faktör olduğu ($p<0,05$); ancak boy ve TDKK Z skorları dışında kalan ağırlık, BGA, VKİ ve üst orta kol çevresi Z skorları grup içi değişimleri üzerinde kanserin etkili bir faktör olmadığı ($p>0,005$) saptandı (Tablo 4.25).



Tablo 4.24. Albümin 3,2 g/dl altı ve üstü yaş grupları 2SDS altı/üstü değerlerinin karşılaştırılması

			Albümin <3,2 g/dl		Albümin ≥3,2 g/dl		P*
			Sayı	%	Sayı	%	
Boy Zskoru	0. ay	<-2	8	21,1	8	18,6	0,782
		-2-+2	30	78,9	35	81,4	
	3. ay	<-2	8	23,5	8	19,0	0,634
		-2-+2	26	76,5	34	81,0	
	6. ay	<-2	7	25,9	4	14,8	0,311
		-2-+2	20	74,1	23	85,2	
Ağırlık Z skoru	0. ay	<-2	3	7,9	5	11,6	0,574
		-2-+2	35	92,1	38	88,4	
	3. ay	<-2	7	20,6	8	19,0	0,867
		-2-+2	27	79,4	34	81,0	
	6. ay	<-2	6	22,2	4	14,8	0,484
		-2-+2	21	77,8	23	85,2	
BGA Z skoru	0. ay	<-2	0	0,0	0	0,0	-
		-2-+2	20	100,0	20	100,0	
	3. ay	<-2	0	0,0	2	10,0	0,193
		-2-+2	16	100,0	18	90,0	
	6. ay	<-2	1	7,7	1	7,1	0,957
		-2-+2	12	92,3	13	92,9	
VKİ Z skoru	0. ay	<-2	6	15,8	7	16,3	0,952
		-2-+2	32	84,2	36	83,7	
	3. ay	<-2	4	11,8	8	19,0	0,387
		-2-+2	30	88,2	34	81,0	
	6. ay	<-2	4	14,8	2	7,4	0,386
		-2-+2	23	85,2	25	92,6	
ÜOKÇ Z skoru	0. ay	<-2	2	10,0	5	26,3	0,184
		-2-+2	18	90,0	14	73,7	
	3. ay	<-2	2	11,8	4	21,1	0,455
		-2-+2	15	88,2	15	78,9	
	6. ay	<-2	2	15,4	1	7,7	0,539
		-2-+2	11	84,6	12	92,3	
TDDK Zskoru	0. ay	<-2	10	50,0	11	57,9	0,621
		-2-+2	10	50,0	8	42,1	
	3. ay	<-2	4	23,5	9	47,4	0,137
		-2-+2	13	76,5	10	52,6	
	6. ay	<-2	2	15,4	3	23,1	0,619
		-2-+2	11	84,6	10	76,9	

*Ki-Kare testi ile, Z skoru >2 SDS hasta bulunmadığı için tabloda gösterilmemiştir, ÜOKÇ: Üst Orta Kol Çevresi, TDDK: Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı

Tablo 4.25. Albümin düzeyine göre çocukların Z skorları

		Albümin <3,2 g/dl		Albümin ≥3,2 g/dl		P*	P**
		Ortalama	±SD	Ortalama	±SD		
Boy Zskoru	0. ay	-0,70	1,68	-0,50	1,51	<0,001	0,260
	6. ay	-1,03	1,72	-0,74	1,36		
	12. ay	-1,13	1,65	-0,54	1,58		
Ağırlık Zskoru	0. ay	-0,60	1,29	-0,55	1,18	0,337	0,585
	6. ay	-0,82	1,40	-0,77	1,38		
	12. ay	-0,84	1,52	-0,44	1,42		
BGA Zskoru	0. ay	0,65	1,18	-0,02	1,26	0,639	0,591
	6. ay	0,50	1,24	-0,36	1,35		
	12. ay	0,54	1,34	0,06	1,52		
VKİ Zskoru	0. ay	-0,36	1,95	-0,46	1,51	0,074	0,970
	6. ay	-0,39	1,45	-0,53	1,58		
	12. ay	-0,24	1,52	-0,25	1,41		
ÜOKÇ Zskoru	0. ay	-0,85	0,97	-1,36	1,10	0,824	0,370
	6. ay	-0,55	1,28	-1,12	1,16		
	12. ay	-0,80	1,58	-0,98	1,07		
TDKK Zskoru	0. ay	-1,93	1,96	-2,46	2,09	0,002	0,628
	6. ay	-1,42	1,20	-2,10	1,74		
	12. ay	-0,86	1,25	-0,91	1,85		

Tekrarlayan ölçümler varyans analizi ile: *Zamanla değişim (3 ölçümün farkı), **Albümin 3,2 g/dl altı-üstü grupları farkı, ÜOKÇ: Üst Orta Kol Çevresi, TDKK: Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı

Hastaların boy, ağırlık, BGA, üst orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlığı persentilleri <3 persentil, 3-97 persentil ve >97 persentil üzeri olarak sınıflandırılarak 0., 6. ve 12. ayda bu sınıflandırmaya göre hasta sayısı ve yüzdeleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı (Tablo 4.26).

Bu şekilde hasta persentilleri gruplandırılıp, karşılaştırma yapıldığında; 0-12. ay arası dönemde boy ve triseps deri kıvrım kalınlık persentilleri farkı (değişimi) istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0,05$); ağırlık, BGA ve üst orta kol çevresi persentil farkları anlamlı bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.26).

BGA yüzdesi <70, 70-120 ve >120 üzeri şeklinde gruplandırıldı. Ayrıca kol çevresi persentilleri ve farklı bir ölçüme göre sınıflandırılan kol çevresi persentilleri <11cm, 11-12,5 cm arası ve >12,5 cm üzeri şeklinde gruplandırıldı. Bu şekilde gruplandırılan hastaların sayı ve yüzdeleri 0., 6. ve 12. ay arası karşılaştırıldı. Sonuçta gerek BGA ve gerekse her iki yöntemle yapılan ölçümle elde edilen kol çevresi persentilleri bakımından aralıklı yapılan ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 4.27).



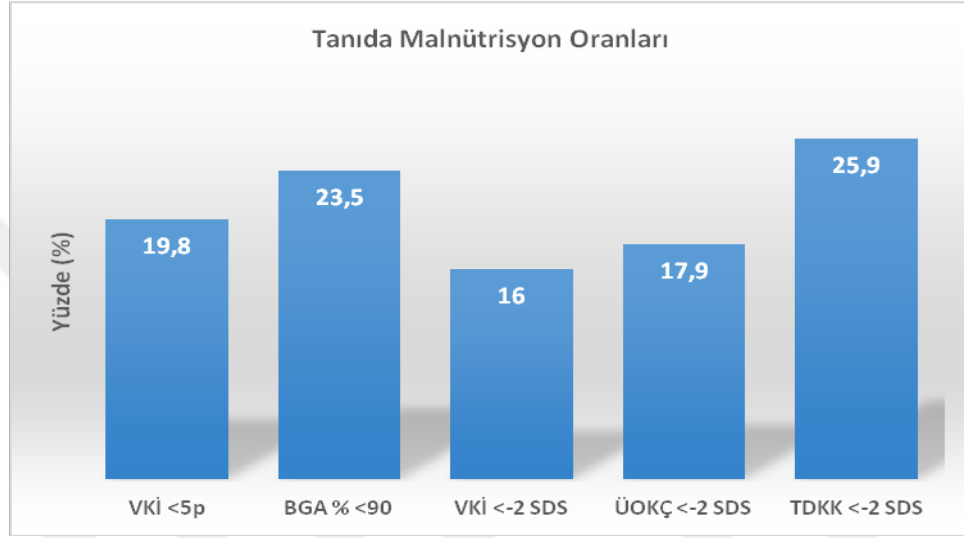
Tablo 4.26. Persentil değerleri <3p, 3-97 p ve >97 p sınıflamasına göre sayı ve yüzdeleri

			Sayı	%	P*
Boy Persentili	0. ay	<3p	15	18,5	0,013
		3-97 p	62	76,5	
		>97p	4	4,9	
	6. ay	<3p	20	26,3	
		3-97 p	53	69,7	
		>97p	3	3,9	
	12. ay	<3p	12	22,6	
		3-97 p	38	71,7	
		>97p	3	5,7	
Ağırlık Persentili	0. ay	<3p	11	13,6	0,739
		3-97 p	67	82,7	
		>97p	3	3,7	
	6. ay	<3p	15	19,7	
		3-97 p	59	77,6	
		>97p	2	2,6	
	12. ay	<3p	11	20,0	
		3-97 p	41	74,5	
		>97p	3	5,5	
Boya Göre Ağırlık Persentili	0. ay	<3p	2	2,5	0,132
		3-97 p	73	90,1	
		>97p	6	7,4	
	6. ay	<3p	2	2,6	
		3-97 p	68	89,5	
		>97p	6	7,9	
	12. ay	<3p	2	3,8	
		3-97 p	47	88,7	
		>97p	4	7,5	
ÜOKÇ Persentili	0.ay	<3 p	15	38,5	0,166
		3-97 p	24	61,5	
	6. ay	<3 p	10	28,6	
		3-97 p	25	71,4	
	12. ay	<3p	7	26,9	
		3-97 p	19	73,1	
TDKK Persentili	0. ay	<3p	4	10,0	0,035
		3-97 p	36	90,0	
	6. ay	<3p	11	31,4	
		3-97 p	24	68,6	
	12. ay	<3p	5	19,2	
		3-97 p	21	80,8	

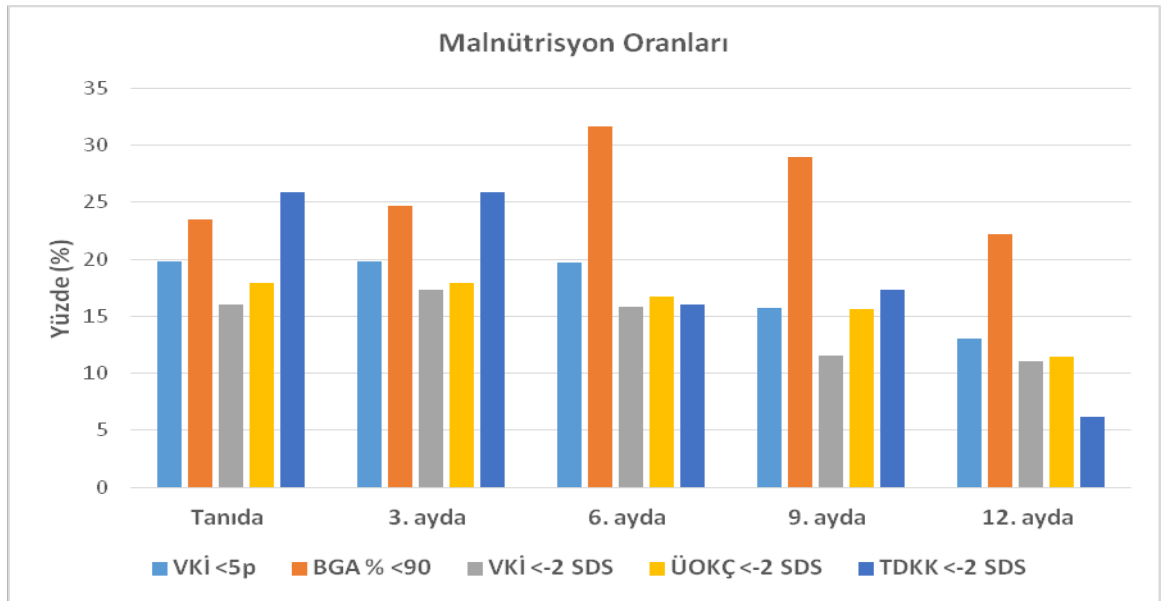
*0. – 6. ay farkı McNemar veya McNemar-Bowker test ile, ÜOKÇ: st Orta Kol evresi, TDKK:

Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı

Tanı anında değişik antropometrik ölçümlere göre hastalardaki malnütrisyon (<- 2 SDS) oranlarının, en düşük VKİ ile ve en yüksek TDKK ile olmak üzere, %16-25,9 arasında değiştiği görüldü (Şekil 4.20). Tanı anı ile tedavinin 12. ayı arasında yapılan 5 ayrı ölçümde (0, 3, 6, 9 ve 12. aylarda) değişik antropometrik ölçümlere göre malnütrisyon oranları değişimi Şekil 4.21’de gösterilmiştir. Buna göre en yüksek malnütrisyon oranları BGA%’ye göre saptanmış olup; tedaviyle malnütrisyon düzeyindeki en fazla düşme TDKK’daki değişimde gözlemlendi (Şekil 4.21).



Şekil 4.20. Tanı sırasında değişik antropometrik ölçümlere göre malnütrisyon oranları



Şekil 4.21. Değişik antropometrik ölçümlere göre malnütrisyon oranlarının zaman içinde değişimi

Tablo 4.27. Boya göre ağırlık ve kol çevresi ölçüm grupları 0., 6. ve 12. ay sonuçlarının karşılaştırılması

			Sayı	%	P*
BGA yüzdesi	0. ay	<70	1	1,2	0,989
		70-120	73	90,1	
		>120	7	8,6	
	6. ay	<70	1	1,3	
		70-120	69	90,8	
		>120	6	7,9	
	12. ay	70-120	51	94,4	
		>120	3	5,6	
ÜOKÇ 2. Yöntem ölçümü	0. ay	<11	2	2,6	0,607
		11-12,5	4	5,1	
		>12,5	72	92,3	
	6. ay	11-12,5	5	6,8	
		>12,5	68	93,2	
	12. ay	<11	1	2,1	
		11-12,5	2	4,3	
		>12,5	44	93,6	
ÜOKÇ 2. Yöntem ölçümü	0. ay	11-12,5	5	12,8	1-2 1,000
		>12,5	34	87,2	
	3. ay	11-12,5	6	15,4	1-3 1,000
		>12,5	33	84,6	
	6. ay	11-12,5	5	13,9	2-3 1,000
		>12,5	31	86,1	
	9. ay	<11	1	3,1	4-5 1,000
		11-12,5	3	9,4	
		>12,5	28	87,5	
	12. ay	<11	1	3,8	
		11-12,5	2	7,7	
		>12,5	23	88,5	

Tablo 4.28. Bir izlenen hastaların boy, ağırlık ve vücut kitle indeksi Z skorlarının klinik özelliklerle ilişkisini gösteren korelasyon katsayıları (r) ve anlamlılık (p) düzeyleri

		Boy Z skoru	Ağırlık Z skoru	VKİ Z skoru
Ateş Sayısı	r	0,065	0,030	-0,013
	p	0,643	0,832	0,924
Oral Aft Sayısı	r	-0,115	-0,027	0,069
	p	0,408	0,848	0,621
Yatış Süresi	r	-0,128	-0,076	0,051
	p	0,357	0,586	0,713
Yatış Sayısı	r	-0,116	0,072	0,243
	p	0,403	0,605	0,077
Enfeksiyon Sayısı	r	-0,167	-0,082	0,074
	p	0,229	0,558	0,594
Tifilit Atağı Sayısı	r	-0,096	-0,201	-0,165
	p	0,492	0,145	0,233
Transfüzyon Sayısı	r	0,024	-0,092	-0,174
	p	0,863	0,506	0,207

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Bir yıl süresince izlenen 54 kanserli çocuk hastada boy, ağırlık ve VKİ Z skorları ile ateş, oral aft, yatış süresi, yatış sayısı, enfeksiyon sayısı, tifilit atağı sayısı ve transfüzyon sayısı arasında herhangi bir anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.28).

5. TARTIŞMA

Pediyatrik kanser olguları, dünya genelindeki kanser olgularının %1-3'ünü oluşturmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde çocuk ve ergen yaş grubunun genel popülasyonun %50'sini oluşturduğu düşünüldüğünde bu oran %10'lara kadar çıkabilmektedir. Çocukluk çağı kanserlerinde sağ kalım, tanı ve tedavilerdeki çok yönlü gelişmelere paralel olarak, günümüzde %65-80'lere ulaşmıştır. Pediyatrik kanser hastalarında tedavi yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte hastaların nütisyonel durumları her geçen gün daha fazla önem kazanmaktadır (52-54). Zira mevcut nütisyonel durum hastalıkların tedavisinde kullanılan tedavi protokollerine direnci belirlerken malnütisyon yüksek komplikasyon, relaps ve düşük yaşam süreleri ile ilişkilidir. Beslenme bozukluklarının erken tanınip gerekli beslenme desteğinin sağlanması; kemoterapiye cevabın artırılması, enfeksiyon oranlarının azaltılması, klinik yanıt ve yaşam süresinin artırılması açısından önem taşımaktadır (54-56).

Pediyatrik kanser olgularında tanı anında nütisyonel değerlendirme yapılmalı ancak tedavi sürecinde de beslenme durumu yakından takip edilmelidir. Çünkü tedavi sırasında ortaya çıkabilecek malnütisyon hastaların kemoterapiye olan toleransını, genel performans durumunu, immünitesini ve yaşam süresini olumsuz etkileyebilir (53, 57). Malnütisyonun ortaya çıkmasının nedenleri arasında uygulanan tedavilerin etkisi, hastalığın kendi doğal süreci, ekonomik ve sosyal nedenler bulunmaktadır. İştahta azalma, enerji tüketiminde artış, besin emiliminde ve metabolizmasında oluşan sorunlar, kullanılan ilaçların nefrotoksik etkisi ve enfeksiyonlar malnütisyona neden olan en önemli faktörlerdir (58).

Çalışmamızda, Mart 2015-Mart 2017 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Kliniği'nde yatırılarak takip edilen hastaların nütisyonel durumları prospektif olarak değerlendirildi.

Araştırma örnekleminin yaş ortalaması 69 ay (2-204 ay arası) ve erkek/kız oranı 1,5 idi. Cinsiyet açısından görülen bu farklılığın hasta grubunda en yüksek oranda bulunan ALL'nin erkeklerde daha sık görülen bir malignite olmasından ve kızlarda daha sık görülen tümörlerin hasta grubumuzda az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Pediyatrik kanserler her toplumda farklı epidemiyolojik özellikler göstermesine rağmen çalışmalar bazı ortak özellikler göstermektedir. Araştırma sonucumuza benzer şekilde Eva ve ark., Vijay Gandhi ve ark., Sala ve ark., Priscilla ve ark., Dişçi ve ark. ve Beşer

ve ark. da kendi çalışmalarında çocukluk çağı malignitelerinin erkeklerde kızlardan yüksek olduğunu göstermiştir(59-65). Ancak Ping-Bao ve ark. cinsiyet ile bir ilişki saptayamazken (66), Brinksma ve ark. oranın kızlarda daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (67).

Pediyatrik kanser hastalarında nütrisyonel durumu inceleyen çalışmalar hasta grubunun kanser çeşitliliği açısından değişkenlik göstermektedir (68). Çalışmamızda vaka grubu olarak merkezimizde izlenen hematolojik maligniteli ve solid tümörlerden Wilms Tümörü ile N roblastomu olanlar dahil edilmiştir. Hematolojik maligniteye sahip olan hasta sayısı tarafımızda daha çok görülmüştür. Literatürde de hematolojik malignite oranı çoğunlukla daha yüksek oranda bulunmuştur (62, 67, 69-71). Ancak yapılan diğer bazı çalışmalarda solid tümörlere daha fazla oranda rastlanmıştır (61, 63, 72, 73).

Hasta grubumuzun %42'si (n=34) yüksek, %46'sı (n=37) orta, %12'si (n=10) düşük risk grubunda idi. En sık MRG (%38), HRG (%17) ve E4 (%16) saptandı. Khajavi ve ark.'nın yaptığı çalışmada benzer şekilde orta risk grubu %66, yüksek risk grubu %34 olarak saptanmıştır (74). Antillon ve ark.'nın lösemili hastaları değerlendirdiği çalışmada ise farklı bir şekilde düşük riskli grup %41 ve yüksek riskli grup %59 olarak bulunmuştur (75). Njuguna ve ark.'nın solid tümörlerle ilgili çalışmasında E1 %0, E2 %7, E3 %43, E4 %40, E5 %10 bulunurken; Rosswog ve arkadaşlarının n roblastomlu hastalarda yaptığı bir çalışmada ise E1 %22, E2 %17, E3 %13, E4 %36 ve E4s %12 olarak bulunmuştur (76, 77).

Hematolojik malignite ve solid tümörlere sahip çocuklardan oluşan çalışma grubumuzda hastalarda tanı öncesi en sık rastlanan başvuru şikayetleri; ateş, halsizlik, kilo kaybı, eklem ağrısı, karın ağrısı ve karında ele gelen kitle idi. Ateş, dirençli baş ağrısı, vücut ağrısı, purpura, yürüyüş anormallikleri gibi semptomların uyarıcı olduğu bilinmektedir (78). Bulgularımız literatür ile uyumludur (79, 80).

Hastalarımızın ortalama hastaneye yatış sayısı 11 (1-18), ortalama hastanede yatma süresi 104 gün (11-320 gün), ortalama geçirdiği enfeksiyon sayısı 4 (0-10 arası) ve ortalama kan transfüzyonu sayısı 22 (0-66) idi. Yıldırım ve ark.'nın yaptığı çalışmada başlangıçta malnütrisyonu olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında enfeksiyon sayısı sırasıyla $8,25\pm8,33$ ve $12,00\pm8,79$, yatış günü $77,87\pm32,05$ ile $77,89\pm21,03$ arasında bildirilmiştir (62). Rahiala ve ark.'nın Almanya' da yaptığı çalışmada enfeksiyon sayısı

ortalama 4,2 (1-13) olarak gösterilmiştir (81). Sonuçlarımıza göre enfeksiyon sayısı Rahiala ve ark.'nın çalışmasına benzemektedir.

Hastalarımızın %73'ünde en az bir kez, %44'ünde ise iki veya daha fazla sayıda ateş atağı gözlemlendi. Enfeksiyöz komplikasyonlar olarak hastaların %44'ünde oral aft, %34,5'inde pnömoni, %28'inde idrar yolu enfeksiyonu, %12,5'inde ishal, %11'inde ÜSYE, %10'unda tifilit, %7'sinde anal apse, %6'sında herpes ve %6'sında port yeri enfeksiyonu gelişmiştir. Otitis media ve selülit 2'ser hastada (%2,5) ve nazal aspergillus yalnızca bir hastada gelişmiştir (Tablo 4.4). Lex ve ark.'nın yaptığı çalışmada ateş atağı ortalama 2,8 olarak saptanmıştır (düşük risk grubunda 2,5, yüksek risk grubunda 3) (82). Diğer çalışmalarda ortalama 2,6 ile 4,2 arasında olduğu belirtilmiştir (81, 83, 84). Li ve ark.'nın 2017 yılında yayınladığı Tayvan'da yapılan çalışmada 1997 ile 2012 yılları arasında izlenen ALL'li 219 hastanın %86,9'unda en az bir kez ateş atağı olmuş olup, kişi başı ortalama 2,74 olarak bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada ateş oranı yüksek riskli grupta daha fazla görülmüştür (85). Çalışmamızda enfeksiyon sayısı ve odağı belli olmayan ateş sıklığı literatür ile uyumlu olarak gözlemlendi. ÜSYE, pnömoni ve üriner sistem enfeksiyonu sıklıkları literatür ile benzerlik gösterdi (86).

İlk tanı anında hastaların hematolojik ve biyokimyasal parametrelerinde sıklık sırasıyla anemi, lökositoz ve lökopeni saptandı. Ayrıca büyük çoğunluğunda trombositopeni olmakla birlikte sıklık sırasıyla albümin düşüklüğü, AST yüksekliği, trombositoz, ALT yüksekliği ile BUN ve kreatinin yüksekliği gözlenen diğer değişikliklerdi. Elektrolit bozukluklarından sıklık sırasıyla hiperfostatemi, hipermagnezemi, hiperpotasemi, hipomagnezemi ve hiperkalsemi gözlemlendi.

Çalışmamızda hastaların serum albümin düzeylerinin tanı sırasında en düşük olduğu ve tedavi süresince artarak 9. ayda en yüksek düzeye çıktığı görüldü. 12. ayda albümin düzeyi bakılan hasta sayısı çok az olduğu için değerlendirmeye alınmadı. Benzer şekilde Dişçi ve ark.'nın yaptığı çalışmada 0-3-6 ay ölçümlerinde albümin değeri tedavi süresince artmıştır (65). Yıldırım ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise albümin düzeyi giderek azalmaktadır (62).

Daha önce yapılan çalışmalarda görülmektedir ki, hematolojik maligniteler açısından malnütrisyon kriterleri arasında vücut ağırlığı, boy, boya göre ağırlık, vücut kitle indeksi ve vücut kitle indeks persentili bulunurken, solid tümörlerde antropometrik

ölçümlere ek olarak biyokimyasal parametrelerin kullanıldığı görülmektedir (68). Biz de değerlendirmelerimizi bu doğrultuda yaptık.

Malnütrisyon kriteri olarak $VKI < 5p$ alındığında; malnütrisyonu olanların oranı, tanı anında ve üçüncü ayda %19,8, altıncı ayda %19,7, dokuzuncu ayda %15,7 ve onikinci ayda %13,0 olarak bulundu. Malnütrisyon kriteri olarak $VKI < -2SDS$ alındığında; malnütrisyonu olanların oranı, tanı anında %16,0, üçüncü ayda %17,3, altıncı ayda %15,8, dokuzuncu ayda %11,6 ve onikinci ayda %11,1 idi. $ÜOKÇ < -2SDS$ alındığında oranlar; tanı anında ve üçüncü ayda %17,9, altıncı ayda %16,7, dokuzuncu ayda %15,6 ve onikinci ayda %11,5 idi. $TDKK < -2SDS$ alındığında oranlar; tanı anında %25,9, üçüncü ayda %25,9, altıncı ayda %16,0, dokuzuncu ayda %17,3 ve onikinci ayda %6,2 olarak bulundu (Tablo 4.9). Organomegali varlığı, ağırlığın esas alındığı hesaplamalarda yanlış sonuçlara neden olabilir. Bu anlamda TDKK ve ÜOKÇ Z skorları daha güvenilir kabul edilebilir.

Ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında kanserli çocuklarda gerek tanı anında, gerekse tedavi sürecinde malnütrisyon oranının oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Yıldırım ve ark. malnütrisyon kriteri olarak BGVA, albümin ve YGA hep birlikte değerlendirerek bu oranı %19,2 olarak bulmuşlardır (62). Çalışmamızın sonuçları ile karşılaştırıldığı bazı diğer çalışmalarda malnütrisyon oranları çok daha yüksek bulunmuştur (62, 87, 88). Orta Amerika'da yapılan çok merkezli bir çalışmada antropometrik ölçüm ile %18, nütrisyonel parametreler ve serum albümin gibi değerlerinde eklenmesi ile %59'u bulan malnütrisyon saptanmış, yine aynı çalışmada BGVA'ya göre %12, TDKK ile %19, ÜOKÇ'ye göre %40, TDKK+ÜOKÇ ile %46 oranı saptanmıştır (64). Literatürde malnütrisyon oranlarının birbirinden farklı seviyelerde çıkmasının sebebi ölçüm yöntemlerinin ve kullanılan parametrelerin farklılığından kaynaklanıyor olabilir. Diğer birçok çalışmada birbirinden farklı sonuçlara rastlanmaktadır (16, 26, 60, 63, 69, 72, 89-97).

Dünyada ve ülkemizde yapılan çalışmalardan elde edilen veriler değerlendirildiğinde; çocuk onkoloji hastalarında tanı anında ve tedavi sırasında malnütrisyon görülme sıklığı %5-50 arasında değişmektedir. Bu oran tümörün tipi, boyutu, lokalizasyonu, evresi ve hastanın sosyoekonomik durumuna göre farklılıklar gösterebilmektedir. Literatüre baktığımızda batı ülkelerinde yapılan çalışmalarda daha düşük oranda malnütrisyon oranları saptanmıştır. Afrika, Uzakdoğu, Orta Amerika ülkelerinde kanser hastası olmayan genel çocuk popülasyonunda zaten malnütrisyon

oranları yüksek olduğu için genel toplumun bir parçası olarak bu durum kanserli hastalara da yansımış olabilir. Bizim de geliştirmekte olan bir ülke olduğumuzu düşündüğümüzde hastalarımızın ailelerinin sosyoekonomik durumuna bağlı olarak, hastalarımızda kanser olmadan önce de yüksek oranda malnütrisyon mevcut olduğu ve bunun kanser tedavi süresince daha da artmış olabileceği düşünüldü. Tedavi sırasında malnütrisyon gelişimini engellemek ve başlangıçta var olan malnütrisyonun olumsuz sonuçlarından kaçınmak için tanı anında nütrisyonel durum değerlendirmesi yapmak pediatrik kanserli olgularda hayati öneme sahiptir.

Çalışmamızda malnütrisyon oranı tanı anında ağırlığa göre %9,9 olarak saptanırken, 3. ayda %14,8'e, tedavinin 6. ayında ise %19,7'ye yükselmiştir. 12. ayın sonunda ise bir miktar düşerek %18,5'e inmiştir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalara bakıldığında tanı anında malnütrisyon oranı Oğuz ve ark.'nın çalışmasında %27 (89), Dişçi ve ark.'nın çalışmasında %4(65), Yeşil ve ark.'nın çalışmasında %10 bulunmuştur (73). Yarış ve ark.'nın çalışmasında ise tanı anında %29,8 olarak saptanmış, bu oran tedavi sırasında %38,3'e yükselmiştir (26). Yine ülkemizde Gökçebay ve ark.'nın yaptığı çalışmada tanı anında %44, tedavinin 3. ve 6. ayında ise %45 oranında saptanmıştır ancak oranların daha yüksek olmasının sebebi daha çok solid tümörlü hasta grubunun incelenmiş olması olabilir (94). Barbosa ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptığı çalışmada erkeklerde ağırlık Z skoru<-2 oranı %18,8, kızlarda %36 ve tüm hastalarda %26,3 olarak rapor edilmiştir (98). Diğer birçok çalışmada tanı anında malnütrisyon oranları daha yüksektir (67, 72, 90, 98-100). Çalışmamız literatürdeki diğer çalışmalara göre malnütrisyon açısından daha düşük oranlara sahipti, bunun diğer çalışmaların daha çok gelişmemiş ülkelere olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca takipte ağırlığın baz alındığı malnütrisyon kriterleri ile daha yüksek oranların görülmesi, tedaviye yanıt olarak organomegali küçülmesine bağlı olabilir.

Çalışmamız ülkemizdeki çalışmalardan daha yüksek oranda boya göre malnütrisyon oranına sahip olmakla birlikte, tedavi süresince benzer oranlarda Z skorlarında düşüklük gözlemlendi (62, 73, 93, 94). Yazbeck ve arkadaşlarının ALL'li hastalar ile yaptığı çalışmada tanıda %15,5, 3. ayda %16,5, 6. ayda %14,9 ve tedavi sonunda %17,5 saptanmıştır (84). Brinksma ve arkadaşlarının Hollanda'da yaptığı çalışmada boy Z skoru hematolojik maligniteli ve kranial tümörlü hastalarda ilk 3 ayda daha hızlı olmakla birlikte 1 yıl boyunca düşüş göstermiş, solid tümörlü hastalarda ise ilk 6 ay düşüş gösterip 6 aydan sonra yükselişe geçmiştir (95). Çalışmamızda boya göre malnütrisyon

oranları literatür ile benzerlik göstermekteydi (67, 72, 74, 90, 95, 98-101). Çalışmamızda, boya göre vücut ağırlık Z skoru <-2SDS olan hasta tanı anında yok iken, 3. ayda %5, 6. ayda %5,6 ve 9. ayda %6,1 olmakla birlikte 12. ayda %7,4 oranında saptandı. Boya göre vücut ağırlık <%90 oranı ise tanı anında %23,4 ve 3. ayda %24,6 ayrıca 6. ayda %32,9 ve 9. ayda %29 ile 12. ayda %22,3 saptandı. Ülkemizde Gökçebay ve ark.'nın yaptığı çalışmada BGVA<%90 tanıda %47, 3. ayda %24 ve 6. ayda ise %18 bulunmuştur (94). Oğuz ve ark.'nın çalışmasında tanıda BGVA<%70 olan hasta saptanmamıştır (89). Amerika' da yapılan bir çalışmada tanıda BGVA<%80 oranı %1, BGVA< -2SDS oranı da %1 bulunmuştur (102). Hindistan'da yapılan çalışmada BGVA< -2SDS oranı %47,2 bulunmuştur (72). Çalışmamızda BGVA malnütrisyon oranları gelişmiş ülkelerin gerisinde ve gelişmekte olan ülkeler ile benzerlik göstermekteydi (63, 67, 71, 74, 95, 99, 100).

Çalışmamızda hastaların VKİ persentiline göre sınıflandırma yapıldığında tedavi öncesinde 16 hasta <% 5 aralığında (düşük kilolu) (%19,8), 52 hasta % 5- 85 aralığında (normal) (%64,2), 5 hasta >%95 (fazla kilolu) (%6,1) aralığında idi. Tedavinin 6. ayında ise bu oranlar; % 19,7, % 67,1, ve % 2,6 olarak bulundu. Yani VKİ persentiline göre malnütrisyon oranı tedavi öncesi %19,8 iken tedavinin 6. ayında %19,7'ye gerilemiştir ve 12. ayda %13 ile en düşük değere ulaşmıştır. Yeşil ve ark.'nın yaptığı çalışmada tanı sırasında 6 hastada (%12) VKİ 5 persentilin altında iken, tedavinin 6. ayında 11 hastada (%22) düşük bulunmuştur (73). Beşer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tedavi öncesi VKİ değeri ve tedavinin 6. ayında ortalama VKİ değeri farklı bulunmamıştır (p= 0,298) (63). Love ve ark. Kanada'da yaptıkları çalışmalarında, 102 ALL'li çocuğun tanı sırasında %9,8' inde (VKİ <5 persantil), tedavi sonunda %3,3'ünde malnütrisyon tespit etmişlerdir (92). Hollanda'da 2015 yılında 133 yeni tanı hasta ile yapılan bir prospektif çalışmada tanıda malnütrisyon (VKİ<-2SDS) %8,3, 3. ayda %12,4, 6. ayda %15,3 ve 12. ayda 18,3 oranında saptanmıştır (68). 2000 yılında Amerika' da yeni 133 hasta ile yapılan çalışmada tanıda malnütrisyon (VKİ<-2SDS) %3 saptanmıştır (102). Hindistan'da 2015 yılında 1693 hasta ile yapılan retrospektif bir çalışmada tanıda malnütrisyon (VKİ< -2 SDS) %38,4 bulunmuştur (103). İran'da 2016 yılında yapılan bir çalışmada tanıda malnütrisyon (VKİ<-2SDS) %26,2 bulunmuş (74). Malnütrisyonun VKİ'ye göre değerlendirildiğinde genel olarak batılı ülkelerde oranların bizden düşük, doğu ülkelerinde ise daha yüksek olduğunu görmekteyiz. Aradaki bu farklılık sosyokültürel ve ekonomik farklılıklardan kaynaklanabiliyor olabilir.

Maligniteli çocuklarda ÜOKÇ ve TDKK, beslenme yetersizliğini göstermede ağırlık ve boya göre daha duyarlı bir parametre olarak değerlendirilmektedir. Çalışmamızda ÜOKÇ<-2SDS altında olma oranı tanıda %17,9, tedavinin 6. ayında %16,7 ve 12. ayında ise %11,5 olarak bulundu. TDDK'ya göre ise tedavinin başında %53,8, 6. ayında %36,1 ve 12. ayında ise %19,2 olarak bulundu. Her iki yönetime göre de tedavinin başında ve 12. ayın sonu arasında oranlarda ciddi bir azalma gözlenmektedir. Brezilya' da 127 yeni tanıli hasta ile yapılan çalışmada TDKK<-2SDS oranı %40,2, ÜOKÇ<-2SDS oranı %35,4 bulunmuştur (104). Jain ve ark.'nın 2003 yılında Hindistan'da 44 yeni tanı almış hastayla yaptığı çalışmada, bizim bulgularımızdan çok daha yüksek oranda olacak şekilde TDKK<5 persentil %84,1, ÜOKÇ<5 persentil %86,4 saptanmıştır (72). Ancak bulduğumuz oranların çok daha altında kalacak şekilde 2011 yılında Kanada' da yapılan 99 yeni tanıli hastada TDKK<-2SDS oranı %0, ÜOKÇ<-2SDS oranı %2 bulunmuştur (105). Dünyada yapılan diğer çalışmalara bakıldığında çok geniş aralıklarda TDKK ve ÜOKÇ oranlarına rastlanmaktadır (90, 100, 101, 106). Ülkemizde yapılan çalışmaları incelediğimizde; Oğuz ve ark.'nın yaptığı çalışmada TDKK ve ÜOKÇ 5 persentilin altında olma oranı %27 tespit edilmiştir (89). Yıldırım ve ark.'nın yaptığı çalışmada tanı anında ÜOKÇ 5 persentilin altında olma oranı %15,4 iken bizim çalışmamızda gözlenen düşme eğiliminin aksine tedavinin 6. ayında %30,7'ye yükselmiştir (62). Yeşil ve ark.'nın yaptığı çalışmada malnütrisyon TDKK'ya göre tanıda ve 6. ayında %12 şeklinde izlenerek değişim göstermemiştir (73).

Kanser olgularında malnütrisyon varlığının değerlendirmesinde serum albümin, prealbümin, transferin, retinol bağlayıcı protein, IgG düzeyi ölçümü gibi değişik yöntemler yapısal değişikliklere ek olarak kullanılan bir takım biyokimyasal belirteçlerdir (24). Serum albümini vücut proteinlerini yansıtmada iyi bir molekül olmasına rağmen yarılanma ömrünün uzun olması ve beslenme desteğine cevabın 3 haftada alınması gibi dezavantajlara sahiptir (107). Prealbümin malnütrisyonu göstermede daha hassas bir parametre olmasına rağmen akut faz reaktanı olması nedeniyle enflamatuvar durumlardan etkilenmektedir (108). Çalışmamızda hastaların biyokimyasal değerlendirmelerini serum albümin düzeylerini ölçerek gerçekleştirdik. Hastaların tedavi öncesinde ortalama serum albümin düzeyleri $3,30 \pm 0,50$ g/dl (max:4,6 min:2,4) olarak bulundu. Alexia ve ark. örneklemimize benzer hasta gruplarında yaptıkları çalışmalarında ortalama serum albümin düzeyini 4,1 g/dl olarak bulmuşlar ve serum albümin düzeyinin nütrisyonel

durum değerlendirmesinde tek başına kullanılmasından çok diğer parametreleri destekleyici unsur olabileceğini öne sürmüşlerdir (109).

Maligniteli ocuklarda tanı sırasında ve tedavi sürecinde albümin düzeyleri normal sınırların altına inebilmektedir (60). Bizim alışmamızda kanserli çocuklardaki ortalama serum albümin değerlerinin tedavi sürecinde giderek yükseldiği gözlendi. Ancak başvuru sırasındaki, 3. aydaki ve 6. aydaki albümin düzeyleri karşılaştırıldığında anlamlı fark gözlenmedi. Ancak 0-9,3-9 ve 6-9. aylar arasında anlamlı fark izlendi. Emir ve ark. (88) Beşer ve ark. (63)Yıldırım ve ark. bu açıdan çalışmamıza benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Gökçebay ve ark. yaptıkları çalışmada 0, 3 ve 6. aylar boyunca albümin değerinin artığını ve bu artışın istatistiksel açıdan anlamlı olduğunu belirtmişlerdir (94). Kurugöl ve ark. kanserli çocuklarda serum pre-albumin seviyelerinin, hafif ve marjinal malnütrisyonlu olguları belirlemede duyarlı bir gösterge olduğunu belirtmektedirler (87). Yariş ve ark.'da, hem tanıda hem de izlemdeki değerlendirmelerde serum pre-albümin düzeylerinin malnütrisyon varlığı ile anlamlı derecede ilişkili olduğunu göstermişlerdir (26). Bunlardan farklı olarak Yaprak ve ark. tedavi sonrası izlemde sadece albümin düzeylerinde anlamlı artış olduğunu, pre-albümin düzeylerinde değişiklik olmadığını ifade etmektedirler (93).

Yapılan çalışmalarda pediatrik kanser olgularında tedavi sırasında malnütrisyon gelişimi açısından risk oluşturan bazı faktörler incelenmiştir. Bunlar arasında cinsiyet, tümörün cinsi, uygulanan tedavi modaliteleri, hastaların yaşı, metastaz varlığı ve emetik problem öyküsü gibi değişkenler bulunmaktadır (110). Çalışmamızda hastalarımızın tedavi sürecinde nütrisyonel değişimlerinin farklı değişkenlere göre etkilenim düzeyini belirlemek amacıyla tedavi öncesi ve tedavi sonrası kilo değişimlerini cinsiyet, hematolojik malignite varlığı, cerrahi ve radyoterapi uygulanma durumu ve albümin artış miktarı kriterlerine göre inceledik. Çalışmamızda tanı ve tedavi sürecinde malnütrisyon oranları kız cinsiyette daha yüksek izlenmesine rağmen, cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Malnütrisyon gelişimine cinsiyetin etkisini inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya konmuştur. Zimmerman ve ark. (69) ile Barbosa ve ark. (98) yaptıkları çalışmalarda kızlarda erkeklere oranla daha fazla malnütrisyon geliştiğini gözlemlemişlerdir. Reilly ve ark. ise ALL hastalarında yaptıkları çalışmada malnütrisyon oranını kızlarda %6,7 bulurken erkeklerde %7,6 olarak bulmuşlardır (111).

Pediatrik kanserlerin tipine göre farklı tedavi modaliteleri uygulandığından bu hastalarda farklı malnütrisyon oranları beklenebilir. Çalışmamızda malignitenin

hematolojik veya solid 0, 6, 9, 12. ay Z skorlarının ölçümünde istatistiksel olarak anlamlı fark bulmadık. Ancak Z skorları solid tümörlerde daha düşük izlendi. Nitekim Delbecque ve ark. (112) hematolojik malignitelerde tedavi öncesi %5-10, tedavi sırasında da %0-5 oranlarında malnütrisyon bildirirken, Green ve ark. (113) nöroblastom üzerinde yaptıkları çalışmalarında %50 gibi yüksek oranlar tespit etmişlerdir. Bazı çalışmalar solid tümörlerde tedavi sırasında en az %30 oranında malnütrisyon geliştiğini bildirmişlerdir (64, 68). Priscila ve ark. hematolojik tümörlerle solid tümörleri malnütrisyon açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında triseps deri kıvrım kalınlığı dışında tüm parametrelerde solid tümörlerde malnütrisyonu yatkınlık bildirmişlerdir (61).

Pediyatrik kanser olguları cerrahi, kemoterapi ve radyoterapiyi içeren çeşitli tedavi modaliteleri ile agresif bir şekilde tedavi edilmektedir. Hastalara uygulanan cerrahi tedaviler beslenme güçlükleri yaratması dışında katabolik aktiviteyi de artırarak malnütrisyonu sebep olabilmektedir (96). Kemoterapötik ajanlar da stomatit, tat alma problemleri, nefrotoksik etkiler, kusma ve ishal gibi yan etkileri nedeniyle beslenme bozukluğu yaratabilirler (114). Radyoterapi de özellikle baş-boyun bölgesine uygulandığında beslenme açısından olumsuz sonuçlar doğurmaktadır (115). Bu ekseninde çalışmamızda hastalara uygulanan tedavi modalitelerinin tedavi sürecinde hastaların nütrisyonel durumlarında meydana getirebileceği muhtemel değişiklikleri inceledik. Hastaların ortalama Z skoru ile cerrahi, radyoterapi uygulamalarının arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi. Yapılan çalışmalar genelde ileri evre tümörlerde ve solid tümör yükü fazla olan tümörlerde tedavi sırasında gelişen malnütrisyon oranının, düşük riskli tümörü olan hasta gruplarına göre daha yüksek oranda olduğunu bildirmektedir (111). Bu farklılığın yüksek riskli hastalara uygulanan agresif tedavi yöntemlerinin yan etkilerinin daha belirgin olmasından kaynaklandığı iddia edilmektedir. Bizim çalışmamızda da yüksek riskli hastaların malnütrisyon durumu değerlendirildiğinde; malnütrisyon oranları daha yüksek izlendi. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Sonuç olarak bizim çalışmamızda ve diğer çalışmalarda çocukluk çağı kanserlerinde hem tanı sırasında hem de tedavi sırasında yüksek oranlarda malnütrisyon görülmektedir. Tanı anında değişik antropometrik ölçümlere göre hastalardaki malnütrisyon (<-2SDS) oranlarının, en düşük VKİ ile ve en yüksek TDKK ile olmak üzere, %16-25,9 arasında değiştiği görüldü (Şekil 20). Tanı anı ile tedavinin 12. ayı arasında yapılan 5 ayrı ölçümde (0, 3, 6, 9 ve 12. aylarda) değişik antropometrik

ölçümlere göre malnütrisyon oranları değişimi Şekil 21’de gösterilmiştir. Buna göre en yüksek malnütrisyon oranları BGA%’ye göre saptanmış olup; tedaviyle malnütrisyon düzeyindeki en fazla düşme TDKK’daki değişimde gözlendi (Şekil 21). Bu değişimin tedavi ile malnütrisyonun düzeldiği anlamına geldiği düşünüldü.

Bununla ilgili 2015 yılında yapılan bir sistematik derlemede tanı sırasında VKİ ve BGVA’na göre malnütrisyon %50’ ye kadar çıktığını, hatta TDKK ve ÜOKÇ ile %73’leri bulduğu belirtilmektedir. Aynı çalışmada tedavi süresince VKİ ve BGVA aynı oranda devam ederken, TDKK ve ÜOKÇ en yüksek olarak %34’ lere düşmüştür. Tedavi sonunda ise VKİ ve BGVA’ nın en yüksek oranı %46 olmuş olup, TDKK ve ÜOKÇ ise en yüksek %20 oranında bulunmuştur. Yine aynı çalışmada malnütrisyon oranları gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere oranla daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada tanıda malnütrisyonun en yüksek oranı hematolojik tümörlerde gözlemlenmiş (hematolojik malignite [0-54]), solid tümörlere [23,5-50]), ancak hem tedavi süresince hem de tedavi sonunda solid tümörlerde bu oranların daha yüksek olduğu, aynı zamanda ortalama malnütrisyon değerleri tanı, tedavi süresince ve tedavi sonunda hematolojik tümörlerde daha düşük oranlarda saptanmıştır. Aynı derlemede VKİ, TDKK ve ÜOKÇ’ ye göre malnütrisyon oranlarının üst ve ortalama değerleri tedavi süresince ve tedavi sonunda düşmüştür. Hematolojik malignitelerde ise VKİ’ ye göre malnütrisyonun tedavi süresince ve sonunda arttığı belirtilmiştir (116). Bizim çalışmamızda literatür ile tutarlı sonuçlar elde edilmiştir.

6. SONUÇ-ÖNERİLER

1. Araştırmamıza katılan 49'u (60,5) erkek, 32'si (%39,5) kız toplam 81 kanserli çocuğun yaş ortalaması $5,7 \pm 4,6$ yıldır.
2. Hastalarda görülen kanser türü en sık ALL (%53,1) olup, onu sıklık sırasıyla: Wilm's tümörü (%12,3), nöroblastom (%11,1) ve AML (%8,6) izlemiştir.
3. Hastaların %56,8'i radyoterapi, %100'ü kemoterapi almıştı. Hastaların %19,8'ine (16 hastaya) cerrahi girişim uygulanmıştır.
4. Hastalar en sık ateş (%33,3), halsizlik (%24,7) ve kilo kaybı (%13,6) şikayetleri ile başvurmuştur.
5. İlk başvuruda saptanan diğer belirti ve bulgular, sıklık sırasıyla; lenfadenopati (%13,6), eklem ağrısı (%12,3), karın ağrısı (%11,1), karında kitle (%8,6), karında şişlik (%6,2) ve vücutta morluktur (%6,2).
6. Çalışmaya dahil edilen hastaların 28'inde (%34,5) pnömoni, 23 (%28,3)'ünde idrar yolu enfeksiyonu, 10'unda (%12,5) ishal, 36'sında (%44,4) oral aft gelişmiştir.
7. İlk tanı anında hastaların; %79'unda anemi, %13,6'sında lökopeni ve %48,1'inde lökositoz saptandı. Hastaların %61,7'sinde trombositopeni, %18,5'unda trombositoz, %4,'ünde BUN ve kreatinin yüksekliği; %34,6'sında AST yüksekliği, %9,9'unda ALT yüksekliği gözlemlendi.
8. Hipoalbuminemi yüzdesi, 0. ayda %46,9 iken, 3. ayda %36, 6. ayda %32 ve 9. ayda en düşük oran olan %17 seviyesine indiği görüldü. İkili karşılaştırmalarda 0-9. ay ve 3.-9. arası farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0,001$ ve $p=0,019$).
9. Ağırlık ve boy Z skorları tedavi başlangıcında en yüksek değerlerde iken, tedavinin 3. ayında düşük değerlere inmiş, daha sonra 6. ayda hafif yükselmiştir ($p=0,017$ ve $p=0,011$). Ağırlık ve boy Z skorları 6. aydan sonra 9. aya kadar düşme göstererek, 9. ayında tedavinin en düşük değerlerine inmiştir. Boy ve ağırlık Z skorları 9-12 ay arası yükselmekle birlikte, 12. aydaki düzeyi başlangıç değerinin altında kalmıştır.
10. Triseps deri kıvrım kalınlığı ise en düşük değeri ilk ölçümle elde edilmiş olup; 9. aydaki hafif düşme dışında 12. aya kadar giderek yükselmiş ve 12. ayda en

yüksek değerine ulaşmıştır. Ancak 0-3. ay, 0-6. ay ve 0-9. ay arasında triseps deri kıvrım kalınlığı bakımından anlamlı farklılıklar saptanmazken; 0-12. ay arasındaki değişim [ilk ölçümde en düşük (-2,19), son ölçümde en yüksek (-0,88) olacak şekilde] istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu ($p<0,001$).

11. VKİ Z skoru 6. – 12. ay farkı ve triseps deri kıvrım kalınlığı 6. – 12. ay farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,027$ ve $p=0,003$).
12. Hastaların 0-12 ay arası Z skorları ölçümleri radyoterapi uygulanan ($n=35$) ve uygulanmayan($n=46$) hasta grupları arasında karşılaştırıldı. Radyoterapi alan ve almayan kanserli çocuklarda boy, VKİ ve triseps deri kıvrım kalınlığı Z skorları üzerinde kanserin etkili bir faktör olmadığı görüldü ($p>0,05$).
13. Z skorlarının grupların kendi içinde (her grup içinde yapılan 5 ölçümde gözlenen) değişiminde kanser nedeniyle boy ve triseps deri kıvrım kalınlık Z skorlarında anlamlı farklılık saptanırken; ağırlık, BGA, VKİ ve üst orta kol çevresi Z skorları üzerinde kanserin bir faktör olarak etkili olmadığı görüldü.
14. Cerrahi girişim yapılan ve yapılmayan gruplar arasında; boy, ağırlık, BGA, üst orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlık Z skorları bakımından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,005$).
15. Tüm antropometrik ölçümler için (boy, ağırlık, BGA, VKİ, üst orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlık) Z skorları bakımından her ay için bulunan değer yüksek, orta ve düşük kanser riski grupları arasında karşılaştırıldığında; sadece 3. aydaki boy Z skoru $<-2SDS$ oranı yüksek riskli kanser grubunda sınırda anlamlı yüksek bulundu ($p=0,053$).

Hematolojik ve solid tümörlere sahip olan pediatrik hasta popülasyonumuzu tanı aşamasından itibaren tedavi sürecince malnütrisyon gelişme durumu ve etkili olan faktörler açısından takip ettik. Çalışmamız sonucunda çocukluk çağı kanserlerinde hem tanı hem de tedavi sırasında yüksek oranlarda malnütrisyon olduğunu gözlemledik. Antropometrik ölçümlere dayalı vücut kitle indeksi, boya göre ağırlık, üst orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlığı malnütrisyon açısından temel göstergelerimizi oluşturdu. Bunlardan üst orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlığı daha hassas göstergelerdir. Tanı aşamasından tedavinin birinci yılına kadar yapılan takiplerde malnütrisyon göstergelerinde düzelme gözlemledik. Malnütrisyonun biyokimyasal belirteçlerinden olan albümin düzeyi de tedavi süresince yükselmektedir. Malnütrisyon özellikle kızlarda, solid tümörü olanlarda, radyoterapi ve cerrahi tedavi alanlarda daha fazla gelişmektedir.

Dolayısıyla  zellikli ve riskli gruplarda tanı-tedavi sürecinde n trisyondun takibi açısından daha dikkatli olunmalıdır. Hastanın mevcut n trisyondel durumu tedavi aşamasında uygulanan protokollere yanıtı belirleyen önemli faktörlerden bir tanesidir. Ayrıca komplikasyon gelişme durumu, hastalığın relaps durumu ve yaşam süresi de n trisyondun etkili olduğu konulardır. Dolayısıyla beslenme bozukluklarının klinisyenler tarafından doğru tanı yöntemleriyle erken tanınıp gerekli desteğin sağlanması; tedaviye yanıtın artırılması, enfeksiyon riskinin azaltılması ve gelişirse tedavisi, klinik yanıt ile yaşam kalitesinin ve süresinin artırılması açısından önem taşımaktadır. Bu bağlamda pediatrik kanser vakalarında tanı anında n trisyondel değerlendirme dikkatli yapılmalı ve tedavi sürecinde de beslenme durumu yakından takip edilmelidir.



KAYNAKLAR

1. Van Eys J. Nutritional therapy in children with cancer. *Cancer research*. 1977; 37(7 Part 2): 2457-61.
2. Coates TD, Rickard KA, Grosfeld JL, Weetman RM. Nutritional support of children with neoplastic diseases. *Surgical Clinics of North America*. 1986; 66(6): 1197-212.
3. Derleme. Çocuk Kanser Hastalarında Beslenme-Derleme. *J Curr Pediatr*. 2009; 7: 31-6.
4. Lochs H, Allison S, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, van den Berghe G, et al. Introductory to the ESPEN guidelines on enteral nutrition: terminology, definitions and general topics. *Clinical nutrition*. 2006; 25(2): 180-6.
5. Hartman C, Shamir R, Hecht C, Koletzko B. Malnutrition screening tools for hospitalized children. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2012; 15(3): 303-9.
6. Bistrian BR, Blackburn G, Sherman M, Scrimshaw N. Therapeutic index of nutritional depletion in hospitalized patients. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1975; 141(4): 512-6.
7. Weinsier RL, Hunker EM, Krumdieck CL, Butterworth C. Hospital malnutrition. A prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization. *The American journal of clinical nutrition*. 1979; 32(2): 418-26.
8. Parsons HG, Francoeur TE, Howland P, Spengler RF, Pencharz PB. The nutritional status of hospitalized children. *The American journal of clinical nutrition*. 1980; 33(5): 1140-6.
9. Öztürk Y, Büyükgebiz B, Arslan N, Ellidokuz H. Effects of hospital stay on nutritional anthropometric data in Turkish children. *Journal of tropical pediatrics*. 2003; 49(3): 189-90.
10. Pawellek I, Dokoupil K, Koletzko B. Prevalence of malnutrition in paediatric hospital patients. *Clinical Nutrition*. 2008; 27(1): 72-6.
11. Joosten KF, Zwart H, Hop WC, Hulst JM. National malnutrition screening days in hospitalised children in The Netherlands. *Archives of disease in childhood*. 2010; 95(2): 141-5.

12. Mitchell I, Logan R, Pollock J, Jamieson M. Nutritional status of children with congenital heart disease. *Heart*. 1995; 73(3): 277-83.
13. Somerville H, Tzannes G, Wood J, Shun A, Hill C, Arrowsmith F, et al. Gastrointestinal and nutritional problems in severe developmental disability. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2008; 50(9): 712-6.
14. Van Eys J. Malnutrition in children with cancer: incidence and consequence. *Cancer*. 1979; 43(5 Suppl): 2030-5.
15. Carter P, Carr D, Van Eys J, Coody D. Nutritional parameters in children with cancer. *Journal of the American Dietetic Association*. 1983; 82(6): 616-22.
16. Smith D, Stevens M, Booth I. Malnutrition at diagnosis of malignancy in childhood: common but mostly missed. *European journal of pediatrics*. 1991; 150(5): 318-22.
17. Pedrosa F, Bonilla M, Liu A, Smith K, Davis D, Ribeiro RC, et al. Effect of malnutrition at the time of diagnosis on the survival of children treated for cancer in El Salvador and Northern Brazil. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 2000; 22(6): 502-5.
18. Van Eys J. The pathophysiology of under nutrition in the child with cancer. *Cancer*. 1986;58(S8): 1874-80.
19. Vigano A, Watanabe S, Bruera E. Anorexia and cachexia in advanced cancer patients. *Cancer surveys*. 1994; 21: 99-115.
20. Lazo PA. Tumour-host metabolic interaction and cachexia. *FEBS letters*. 1985;187(2): 189-92.
21. Hylander A, Drott C, Körner U, Sandström R, Lundholm K. Elevated energy expenditure in cancer patients with solid tumours. *European Journal of Cancer and Clinical Oncology*. 1991; 27(1): 9-15.
22. Young VR. Energy metabolism and requirements in the cancer patient. *Cancer research*. 1977; 37(7 Part 2): 2336-47.
23. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2002; 52(2): 72-91.
24. Sala A, Pencharz P, Barr RD. Children, cancer, and nutrition—a dynamic triangle in review. *Cancer*. 2004; 100(4): 677-87.
25. Kern K, Norton J. Cancer cachexia. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1988; 12(3): 286-98.

26. Yariş N, Akyüz C, Coşkun T, Kutluk T, Büyükpamukçu M. Nutritional status of children with cancer and its effects on survival. *The Turkish journal of pediatrics*. 2002; 44(1): 35-9.
27. Skohn I, Axelsson K, Ghannad P, Hernell O, Wahlin YB. Nutrient intake and weight development in children during chemotherapy for malignant disease. *Oral oncology*. 1997; 33(5): 364-8.
28. Mosby T, Day S, Challinor J, Hernández A, García J, Velásquez S. Nutritional issues in pediatric oncology: An international collaboration between the Central American nurses cooperative group and US-based dietary and nursing experts. *Pediatric blood & cancer*. 2008; 50(6): 1298-300.
29. Huhmann MB, August DA. Nutrition support in surgical oncology. *Nutrition in Clinical Practice*. 2009; 24(4): 520-6.
30. Ward E, Hopkins M, Arbuckle L, Williams N, Forsythe L, Bujkiewicz S, et al. Nutritional problems in children treated for medulloblastoma: Implications for enteral nutrition support. *Pediatric blood & cancer*. 2009; 53(4): 570-5.
31. Hendricks KM. *Manual of pediatric nutrition: Mosby Year Book* [distributor]; 1990.
32. Ladas EJ, Mosby TT, Murphy AJ, Cohen J, Barr R, Rogers P. Meeting report: Development of an international committee on nutrition & health for children with cancer, international society of pediatric oncology (SIOP). *Pediatric Blood and Cancer*. 2012; 58(6): 1008.
33. Ramsden L, Day AS. Paediatric growth charts: How do we use them and can we use them better? *Journal of paediatrics and child health*. 2012; 48(1): 22-5.
34. King C, Davis T. Nutritional treatment of infants and children with faltering growth. *European journal of clinical nutrition*. 2010; 64: S11-S3.
35. Kumar S, Olson DL, Schwenk W. Part I. Malnutrition in the pediatric population. *Disease-a-month*. 2002;48(11): 703-12.
36. Shils ME, Olson JA, Shike M, Solomons N. *Modern nutrition in health and disease*: Lea & Febiger Philadelphia; 1994.
37. Jeejeebhoy KN, Meguid MM. Assessment of nutritional status in the oncologic patient. *Surgical Clinics of North America*. 1986; 66(6): 1077-90.
38. Marchand V. Trans fats: What physicians should know. *Paediatrics & child health*. 2010; 15(6): 373-5.

39. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Garza C, Yang H, Group WMGRS. Comparison of the World Health Organization (WHO) Child Growth Standards and the National Center for Health Statistics/WHO international growth reference: implications for child health programmes. *Public health nutrition*. 2006; 9(7): 942-7.
40. Bal S, Özen H. Beslenme durumunun değerlendirilmesi. Selimoğlu M, editor. *Sağlıkta ve hastalıkta çocuk beslenmesi*, İstanbul: Akademi Basın ve Yayıncılık; 2014.
41. Türk Aile Hekimliği Dergisi. 2011; 15(3): 101-8.
42. Ota D, Frasier P, Guevara J, Foulkes M. Plasma proteins as indices of response to nutritional therapy in cancer patients. *J Surg Oncol*. 1985.
43. Naber T, Bree A, Schemer T. Specificity of indexes of malnutrititions when applied to apparently healthy people: the effect of age. *Am J Clin Nutr*. 1997; 65: 1721-5.
44. Lo C. Laboratory assessment of nutritional status. Walker W, Watkins J, editors. Toronto: BC Decker; 1997.
45. Dinler G. Çocuk Kanser Hastalarında Beslenme. *Journal of Current Pediatrics/Güncel Pediatri*. 2009; 7(1).
46. Durmaz Ö. Onkolojik hastalıklı çocuklarda beslenme. Selimoğlu MA, editör. *Sağlıkta ve hastalıkta çocuk beslenmesi*, İstanbul: Akademi Basın ve Yayıncılık; 2014.
47. Han-Markey T. Nutritional considerations in pediatric oncology. *Semin Oncol Nurs*. 2000; 16: 146-51.
48. Selwood K, Ward E, Gibson F. Assessment and management of nutritional challenges in children's cancer care: A survey of current practice in the United Kingdom. *Eur J Oncol Nurs*. 2010; 14: 439-46.
49. Kantar M. Kanserli çocuk beslenmesi. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*. 2012; 2: 26-9.
50. Sacks N, Hwang W, Lange B, Tan K, Sandler E, Rogers P. Proactive enteral tube feeding in pediatric patients undergoing chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2014; 61: 281-5.
51. Eker İ, Gürsel O, Kürekçi AE. Çocukluk Çağı Hematolojik Malignitelerinde Beslenme. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2014; 9(2).
52. Ries L, Eisner M, Kosary C, Hankey B, Miller B, Clegg L. Division of Cancer Control and Population Sciences, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch. Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) Program SEER. 2005.

53. Roulston F, McDermott R. Comparison of three validated nutritional screening tools in the oncology setting. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2008; 67.
54. Davis CD, Uthus EO. DNA methylation, cancer susceptibility, and nutrient interactions. *Experimental biology and medicine*. 2004; 229(10): 988-95.
55. Butturini AM, Dorey FJ, Lange BJ, Henry DW, Gaynon PS, Fu C, et al. Obesity and outcome in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Clinical Oncology*. 2007; 25(15): 2063-9.
56. Reilly J, Odame I, McColl J, McAllister P, Gibson B, Wharton B. Does Weight for Height Have Prognostic Significance in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia? *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 1994; 16(3): 225-30.
57. Sala A, Antillon F, Pencharz P, Barr R. Nutritional status in children with cancer: A report from the AHOPCA workshop held in Guatemala City, August 31–September 5, 2004. *Pediatric blood & cancer*. 2005; 45(2): 230-6.
58. Mauer AM, Burgess JB, Donaldson SS, Rickard KA, Stallings VA, Van Eys J, et al. Reviews: Special Nutritional Needs of Children with Malignancies: A Review. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1990; 14(3): 315-24.
59. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Kaatsch P, Berrino F, Coebergh J-W, Lacour B, et al. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCIS project): an epidemiological study. *The Lancet*. 2004; 364(9451): 2097-105.
60. Linga VG, Shreedhara A, Rau A, Rau A. Nutritional assessment of children with hematological malignancies and their subsequent tolerance to chemotherapy. *The Ochsner Journal*. 2012; 12(3): 197-201.
61. Lemos PdSM, Oliveira FLCd, Caran EMM. Nutritional status of children and adolescents at diagnosis of hematological and solid malignancies. *Revista brasileira de hematologia e hemoterapia*. 2014; 36(6): 420-3.
62. Yıldırım T. Kanserli çocuklarda beslenme durumunun değerlendirilmesi. Unpublished thesis of expertise, Kartal Education and Research Hospital Child Health and Diseases. 2004: 40-53.
63. Beşer S, Özgüven A. Çocukluk Çağı Kanserlerinde Beslenmenin Değerlendirilmesi Manisa: Celal Bayar Üniversitesi; 2016.
64. Sala A, Rossi E, Antillon F, Molina AL, de Maselli T, Bonilla M, et al. Nutritional status at diagnosis is related to clinical outcomes in children and adolescents with

- cancer: a perspective from Central America. *European journal of cancer*. 2012; 48(2): 243-52.
65. Dişçi E, Büyükcaycı M. *Kanserli Çocuklarda Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi*. . Erzurum: Atatürk Üniversitesi; 2013.
66. Bao PP, Zheng Y, Wang CF, Gu K, Jin F, Lu W. Time trends and characteristics of childhood cancer among children age 0–14 in Shanghai. *Pediatric blood & cancer*. 2009; 53(1): 13-6.
67. Brinksma A, Roodbol PF, Sulkers E, Kamps WA, de Bont ES, Boot AM, et al. Changes in nutritional status in childhood cancer patients: a prospective cohort study. *Clinical Nutrition*. 2015; 34(1): 66-73.
68. Brinksma A, Huizinga G, Sulkers E, Kamps W, Roodbol P, Tissing W. Malnutrition in childhood cancer patients: a review on its prevalence and possible causes. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2012; 83(2): 249-75.
69. 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. *Pediatric blood & cancer*. 2013; 60(4): 642-9.
70. Bağcıvan G, Uysal N, Karaaslan A, Kapucu S, Talas Ms, Terakye G. Türkiye'de 2009-2013 yılları arasında yayınlanmış olan onkoloji hemşireliği alanında yapılmış araştırmaların incelenmesi: Sistematiik derleme. *Turkish Journal of Oncology/Türk Onkoloji Dergisi*. 2015; 30(2).
71. Sala A, Rossi E, Antillon F. Nutritional status at diagnosis in children and adolescents with cancer in the Asociacion de Hemato-Oncologia Pediatrica de Centro America (AHOPCA) countries: Preliminary results from Guatemala. *Pediatric blood & cancer*. 2008; 50(S2): 499-501.
72. Jain V, Dubey A, Gupta S. Nutritional parameters in children with malignancy. *Indian pediatrics*. 2003; 40(10): 976-84.
73. Yeşil Ş, İlhan İ. *Çocuk Onkoloji Hastalarında Tanı Anında ve Tedavi Sırasında Beslenme Durumun Antropometrik ve Biyokimyasal Olarak Değerlendirilmesi*. Ankara Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi. 2011.
74. Khajavi L, Movahed S, Farhangi H. Nutritional Status of Pediatric Cancer Patients: Clinical Audit. The 2nd International & The 14 Th Iranian Nutrition Congress.

75. 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. *Pediatric blood & cancer*. 2013; 60(6): 911-5.
76. Njuguna F, Martijn HA, Kuremu RT, Saula P, Kirtika P, Olbara G, et al. Wilms Tumor Treatment Outcomes: Perspectives From a Low-Income Setting. *Journal of global oncology*. 2016; 3(5): 555-62.
77. Rosswog C, Schmidt R, Oberthuer A, Juraeva D, Brors B, Engesser A, et al. Molecular Classification Substitutes for the Prognostic Variables Stage, Age, and MYCN Status in Neuroblastoma Risk Assessment. *Neoplasia*. 2017; 19(12): 982-90.
78. Neville KA, Steuber CP. Clinical assessment of the child with suspected cancer. Waltham (MA): UpToDate. 2013.
79. Dommett RM, Redaniel T, Stevens MC, Martin RM, Hamilton W. Risk of childhood cancer with symptoms in primary care: a population-based case-control study. *Br J Gen Pract*. 2013; 63(606): 22-9.
80. Rahiala J, Perkkiö M, Riikonen P. Infections occurring during the courses of anticancer chemotherapy in children with ALL: a retrospective analysis of 59 patients. *Pediatric hematology and oncology*. 1998; 15(2): 165-74.
81. Lex C, Körholz D, Kohlmüller B, Bönig H, Willers R, Kramm CM, et al. Infectious complications in children with acute lymphoblastic leukemia and T-cell lymphoma—a rationale for tailored supportive care. *Supportive care in cancer*. 2001; 9(7): 514-21.
82. Mahmood S, Révész T, Mpofu C. Febrile episodes in children with cancer in the United Arab Emirates. *Pediatric hematology and oncology*. 1996; 13(2): 135-42.
83. Welte K, Reiter A, Mempel K, Pfetsch M, Schwab G, Schrappe M, et al. A randomized phase-III study of the efficacy of granulocyte colony-stimulating factor in children with high-risk acute lymphoblastic leukemia. Berlin-Frankfurt-Munster Study Group. *Blood*. 1996; 87(8): 3143-50.
84. Li M, Chang H, Yang Y, Lu M, Shao P, Fu C. Infectious complications in children with acute lymphoblastic leukemia treated with the Taiwan Pediatric Oncology Group protocol: A 16-year tertiary single-institution experience. *Pediatric Blood & Cancer*. 2017.
85. Murphy JJ, Granger R, Blair GK, Miller GG, Fraser GC, Magee JF. Necrotizing fasciitis in childhood. *Journal of pediatric surgery*. 1995; 30(8): 1131-4.

86. Graubner UB, Porzig S, Jorch N, Kolb R, Wessalowski R, Escherich G, et al. Impact of reduction of therapy on infectious complications in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric blood & cancer*. 2008; 50(2): 259-63.
87. Kurugöl Z, Egemen A, Cetingül N, Kavaklı K, Nişli G, Oztop S. Early determination of nutritional problems in pediatric cancer patients. *The Turkish journal of pediatrics*. 1997; 39(3): 325-34.
88. Emir S, Gökçebay D, Gündüz M, Demir H, Koç N, Tunç B. Kanserli Çocuklarda Tanıda Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi ve Beslenme Desteğinin Etkisi. 20 Ulusal Kanser Kongresi. 2013.
89. Oguz A, Karadeniz C, Pelit M, Hasanoglu A. Arm anthropometry in evaluation of malnutrition in children with cancer. *Pediatric hematology and oncology*. 1999; 16(1): 35-41.
90. Tazi I, Hidane Z, Zafad S, Harif M, Benchekroun S, Ribeiro R. Nutritional status at diagnosis of children with malignancies in Casablanca. *Pediatric blood & cancer*. 2008; 51(4): 495-8.
91. Kien C, Camitta B. Protein-energy nutritional status of pediatric cancer patients. *The American journal of clinical nutrition*. 1981; 34(11): 2486-92.
92. Love E, Schneiderman JE, Stephens D, Lee S, Barron M, Tsangaris E, et al. A cross-sectional study of overweight in pediatric survivors of acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Pediatric blood & cancer*. 2011; 57(7): 1204-9.
93. Yaprak D, Yalçın B, Akhun A, Büyükpamukçu M. Kanserli Çocuklarda Nütrisyonel Durum. Serum Selenyum ve Çinko Düzeyleri. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2009.
94. Gürlek Gökçebay D, Emir S, Bayhan T, Demir HA, Gunduz M, Tunc B. Assessment of nutritional status in children with cancer and effectiveness of oral nutritional supplements. *Pediatric hematology and oncology*. 2015; 32(6):423-32.
95. 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. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 2016; 38(2): 107-10.
96. Donaldson SS. Effects of therapy on nutritional status of the pediatric cancer patient. *Cancer research*. 1982; 42(2 Supplement):729-35.
97. Aldhafiri F, McColl JH, Reilly J. Prevalence of being underweight and overweight and obesity at diagnosis in UK patients with childhood acute lymphoblastic leukaemia 1985–2002. *Journal of human nutrition and dietetics*. 2014; 27(1): 76-9.

98. Maciel Barbosa J, Pedrosa F, Coelho Cabral P. Nutritional status and adequacy of enteral nutrition in pediatric cancer patients at a reference center in northeastern Brazil. *Nutrición hospitalaria*. 2012; 27(4).
99. Mukhopadhyay A, Shawgi S, Mohite U, Mukhopadhyay S. Impact of treatment outcome in acute lymphoblastic leukemia of childhood. In abstract book of Phocon Chandigarh. 1998: 5.
100. Israëls T, Chirambo C, Caron HN, Molyneux EM. Nutritional status at admission of children with cancer in Malawi. *Pediatric blood & cancer*. 2008; 51(5): 626-8.
101. Tah PC, Nik Shanita S, Poh BK. Nutritional status among pediatric cancer patients: a comparison between hematological malignancies and solid tumors. *Journal for Specialists in Pediatric Nursing*. 2012; 17(4): 301-11.
102. Pietsch JB, Ford C. Children with cancer: measurements of nutritional status at diagnosis. *Nutrition in Clinical Practice*. 2000; 15(4): 185-8.
103. Shah P, Jhaveri U, Idhate T, Dhingra S, Arolkar P, Arora B. Nutritional status at presentation, comparison of assessment tools, and importance of arm anthropometry in children with cancer in India. *Indian journal of cancer*. 2015; 52(2): 210.
104. Garófolo A, Lopez FA, Petrilli AS. High prevalence of malnutrition among patients with solid non-hematological tumors as found by using skinfold and circumference measurements. *Sao Paulo Medical Journal*. 2005; 123(6): 277-81.
105. Barr R, Collins L, Nayiager T, Doring N, Kennedy C, Halton J, et al. Nutritional Status at Diagnosis in Children With Cancer. 2: An Assessment by Arm Anthropometry. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 2011; 33(3): 101-4.
106. Maia-Lemos P, Ceragioli-Oliveira F, Monteiro-Caran E. Nutritional Status at Diagnosis in Children with Cancer in Brazil. *Pediatr Ther*. 2016; 6(295):2161-0665.
107. Merritt RJ, Kalsch M, Roux LD, Ashley-Mills J, Siegel SS. Significance of hypoalbuminemia in pediatric oncology patients—malnutrition or infection? *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1985; 9(3): 303-6.
108. Lim SH, Lee JS, Chae SH, Ahn BS, Chang DJ, Shin CS. Prealbumin is not sensitive indicator of nutrition and prognosis in critical ill patients. *Yonsei medical journal*. 2005; 46(1): 21-6.
109. Murphy AJ, White M, Davies PS. The validity of simple methods to detect poor nutritional status in paediatric oncology patients. *British journal of nutrition*. 2009; 101(9): 1388-92.

110. Ladas EJ, Sacks N, Meacham L, Henry D, Enriquez L, Lowry G, et al. A multidisciplinary review of nutrition considerations in the pediatric oncology population: a perspective from children's oncology group. *Nutrition in clinical practice*. 2005; 20(4): 377-93.
111. Reilly JJ, Weir J, McColl JH, Gibson BE. Prevalence of protein-energy malnutrition at diagnosis in children with acute lymphoblastic leukemia. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1999; 29(2): 194-7.
112. Delbecq-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. *The American journal of clinical nutrition*. 1997; 65(1): 95-100.
113. Green GJ, Weitzman SS, Pencharz PB. Resting energy expenditure in children newly diagnosed with stage IV neuroblastoma. *Pediatric research*. 2008; 63(3): 332.
114. Rogers PC. Nutritional status as a prognostic indicator for pediatric malignancies. *American Society of Clinical Oncology*; 2014.
115. Andrassy RJ, Chwals WJ. Nutritional support of the pediatric oncology patient. *Nutrition*. 1998; 14(1): 124-9.
116. Iniesta R, Paciarotti I, Brougham M, McKenzie J, Wilson D. Iniesta RR, Paciarotti I, Brougham MF, McKenzie JM, Wilson DC. *Nutrition reviews*. 2015; 75: 276-95.
117. Taylor J, Xiao W, Abdel-Wahab O. Diagnosis and classification of hematologic malignancies on the basis of genetics. *Blood*. 2017 Jul 27; 130(4): 410-423.