Bes Diy Derg 2018;46(2):125-135 DOI: 10.33076/2018.BDD.297

ARAŞTIRMA ▪ RESEARCH

Yatarak Kemoterapi Alan Pediatrik Onkoloji Hastalarında Oral Mukozit Gelişiminin Beslenmeye Etkisi

Influence of Oral Mucositis on Nutrition of Pediatric Oncology Patients Receiving Chemotherapy

Şeniz Öztürk[1], Hilal Şen[2], Canan Akyüz[3], Hülya Gökmen Özel[4]

Geliş tarihi/Received: 26.06.2018 • Kabul tarihi/Accepted: 13.08.2018

ÖZET

Amaç: Yatarak kemoterapi alan kanserli çocuklarda mukozit gelişiminin beslenme durumlarına etkisini incelemektir.

Bireyler ve Yöntem: Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Pediatrik Onkoloji servisine kemoterapi almak için yatan ve mukozit gelişen, 3-15 yaş aralığındaki (ortalama 7.5±4.1 yıl) 5 kız ve 8 erkek hasta üzerinde yürütülmüştür. Hastaların beşinde lenfoma, sekizinde solid tümör tanısı bulunmaktadır. Her hastanın kemoterapi öncesi (başlangıç noktası) ve mukozit oluştuğu gün (son nokta) antropometrik ölçümleri ve 24 saatlik besin tüketim kayıtları alınmış, biyokimyasal ve hematolojik bulguları değerlendirilmiş ve iştahları sorgulanmıştır.

Bulgular: Kemoterapinin öncesinde ve mukozit başlangıcında hastaların kan bulguları (total protein, albümin, kreatinin, hemoglobin, hematokrit) değerlendirildiğinde, kan değerlerinin anlamlı ölçüde azaldığı görülmüştür ($p<0.05$). Ağırlık kaybı ortalaması %4.7'dir ($p<0.05$). Kemoterapi öncesi ve mukozit görülen gün için kendisini iştahsız olarak nitelendirenlerin oranı sırasıyla %7.7 ve %100.0'dür. Kemoterapi öncesi ve mukozit başlangıç günü için hastaların enerji, makro (protein, karbonhidrat, yağ) ve mikro (A, C, B_6, B_{12} vitaminleri, folik asit, kalsiyum, demir, çinko ve bakır) besin ögeleri ile posa açısından, yaşlarına göre gereksinimlerini karşılamaları yüzdelerinin, istatistiksel açıdan anlamlı olarak düşük olduğu görülmüştür ($p<0.05$).

Sonuç: Kemoterapi alan hastalarda mukozit görülmesi, tedavinin yan etkilerinden biridir. Mukozit, iştahı ve beslenmeyi etkileyerek, beslenme yetersizliğine ve ağırlık kaybına neden olmaktadır. Hastanın mukozit açısından değerlendirilmesi, beslenmenin izlemi ve yönetimi, kanser tedavisinin başarısını arttırmak açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Pediatrik onkoloji, kemoterapi, mukozit, iştah, besin tüketimi

ABSTRACT

Aim: To evaluate the effect of mucositis on nutritional status of hospitalized children receiving chemotherapy.

Subjects and Method: This study was conducted on children (n=5 female, n=8 male) aged between 3-15 years (mean 7.5±4.1 years) who were admitted to Hacettepe University Oncology Hospital, Pediatric Oncology ward to receive chemotherapy

1. **İletişim/Correspondence:** Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Diyet Bölümü, Ankara, Türkiye ▪ E-posta: senizozturk@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-4044-0743
2. Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Pediatrik Onkoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
https://orcid.org/0000-0002-1329-1287
3. Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Pediatrik Onkoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
https://orcid.org/0000-0002-7105-4191
4. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye
https://orcid.org/0000-0002-8282-6468

and who developed mucositis after chemotherapy. Five patients had lymphoma and eight patients had solid tumor. For each patient, anthropometric measurements and a 24-hour dietary recall were obtained, biochemical and hematologic results and appetite were evaluated before chemotherapy (starting point) and on the day that mucositis developed (end-point).

Results: Blood results (total protein, albumin, creatinine, hemoglobin, hematocrit) significantly decreased between starting and end point ($p<0.05$). Mean percentage of weight loss was 4.7% ($p<0.05$). Before chemotherapy the percentage of patients who stated "loss of appetite" were 7.7% whereas at the end-point this was increased to 100.0%. When compared to the requirements for age, energy, macro (protein, carbohydrates and lipids) and micro (A, C, B_6, vitamin B_{12}, folic acid, calcium, iron, zinc and copper) nutrients and fiber intake were all significantly decreased between starting and endpoints ($p<0.05$).

Conclusion: The development of mucositis is one of the side effects of chemotherapy. Mucositis may lead to nutritional inadequacy and weight loss due to its adverse effects on appetite and nutritional intake. The evaluation of mucositis development, as well as nutritional monitoring and management in cancer patients, is important to increase the success of cancer treatment.

Keywords: Pediatric oncology, chemotherapy, mucositis, appetite, food consumption

GİRİŞ

Çocuk kanserleri erişkinlere kıyasla daha seyrektir ve Batı ülkelerinde 15 yaş altı her 500 çocuktan birinde kanser görülmektedir (1). Kanser, ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde dördüncü en sık ölüm nedeniyken, gelişmiş ülkelerde kazalardan sonra ikinci en sık ölüm nedenidir. Kanserli çocuklarda (0-14 yaş) 2017 yılında 1190 ölüm vakası bildirilmiştir (2,3).

Kemoterapi birçok kanser türünde kullanılan bir tedavi yöntemi olup normal dokuları da etkileyerek oral (%30-75) veya gastrointestinal mukozit oluşumuna neden olabilir (2,4). Mukozit, kemoterapi ve radyoterapi tedavisi alan hastalarda görülen bütün gastrointestinal sistem (GİS) mukozasının ülserasyonu ve enflamasyonuyla karakterize bir olaydır ve bu nedenle "beslenme bölgesi mukoziti" olarak da adlandırılmaktadır (6,7). Mukozit, genellikle kemoterapi tedavisinden 5-8 gün sonra, epitel hücre hasarına bağlı oluşur ve etkisi 7-14 gün arası sürebilir (1,5,6). Akut ve kronik semptomlarla ilişkili olan mukozit anoreksiya, kaşeksi, dehidratasyon, malnütrisyon, çiğneme, yutma ve konuşma güçlüğü ile inflamasyon, ödem ve ağız içi lezyonların gelişimine neden olabilir (6). Mukozit, hastanın ve ailesinin yaşam kalitesini düşürür, enfeksiyon gelişimi için zemin oluşturur (7). Tüm bunlarla birlikte mukozite ilişkin komplikasyonlar hastanede kalış süresini ve hastane maliyetlerini, ağrıyı kontrol etmek için narkotik kullanımını ve parenteral beslenmeyi arttırır (8). Aynı zamanda oral mukozit, kemoterapi veya radyoterapinin gecikmesine ya da her iki tedavinin de dozunun azaltılmasına ve tedaviye ara verilmesine neden olur (6).

Kemoterapi alan ve mukozit gelişen çocukların beslenmelerinin izlemi ve düzenlenmesi, yaşam kalitelerinin arttırılması, normal büyüme ve gelişmeleri açısından önemlidir. Bu araştırma kemoterapi almak için hastaneye yatan ve kemoterapi sonrası mukozit gelişen çocukların beslenme durumlarındaki değişimi incelemek amacıyla planlanmıştır.

BİREYLER VE YÖNTEM

Araştırmanın Genel Planı

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Pediatrik Onkoloji servisine hematoloji dışındaki kanser türleri nedeniyle kemoterapi almak için yatan 2-18 yaş arasında çocuklarda yürütülmüştür. Hematoloji dışında diğer kanser türleri nedeniyle kemoterapi almak, 2-18 yaş aralığında olmak, ek hastalığı olmamak ve iki kür kemoterapi arasında

mukozit gelişimi çalışmaya dahil edilme kriterleri iken, anne sütü alanlar, kemoterapinin alındığı gün oral mukozit gelişenler ya da nötropenik ateşi olanlar, oral beslenme dışında başka bir yöntemle beslenenler (nazogastrik ya da parenteral beslenme yapılanlar), hematolojik kanserli hastalar ve ek başka hastalığı olanlar çalışma dışında bırakılmıştır. İleriye yönelik izlenen bu çocukların kemoterapinin ilk gününden önce kan bulguları değerlendirilmiş ve 24 saatlik besin tüketim kayıtları alınmıştır. Bu bulgular başlangıç noktası olarak nitelendirilmiştir. Kemoterapi sonrasında çocuklara ve ailelerine mukozit konusunda bilgi verilmiş, bir sonraki kemoterapi kürüne kadar mukozit gelişirse, taburcu olanlara hastaneye gelmeleri, yatanlara ise araştırmacılara bilgi vermeleri istenmiştir. Tüm hastalarda mukozit derecesi değerlendirilmiş, mukozit gelişimi sonrası kan bulguları ve 24 saatlik besin tüketimleri alınmıştır. Bu bulgular mukozit sonrası bulgular (son nokta) olarak değerlendirilmiştir.

Antropometrik Ölçümlerin Alınması

Hastaların kemoterapi kürünün ilk günü vücut ağırlığı (kg) ve boy uzunluğu (cm), mukozit gelişen ilk gün ise vücut ağırlıkları (kg) ölçülmüştür. Çocukların vücut ağırlıkları, düzenli aralıklarla kalibre edilen hassas teraziyle ayakkabısız ve olabildiğince hafif giysilerle, boy uzunluklarıysa ayaklar bitişik, baş Frankfort düzlemde, baş, omuzlar, kalça ve çıplak ayak topukları boy ölçüm çubuğuna değecek şekilde ölçülmüştür. Beden kütle indeksi (BKİ) değeri, kilogram cinsinden vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun metre karesine (m^2) bölünmesiyle hesaplanmıştır (9). Yaşa göre BKİ z-skorları (YGBKİ), DSÖ'nün 2007 yılı referanslarına göre hazırlanan WHOAntro ve WHOAnthroPlus (v3.2.2) programı kullanılarak hesaplanmıştır (10).

Biyokimyasal ve Hematolojik Bulguların Değerlendirilmesi

Biyokimyasal ve hematolojik bulgulardan toplam protein, serum albümin, kreatinin, hemoglobin ve hematokrit düzeyleri başlangıç noktasında ve mukozit geliştikten sonra değerlendirilmiştir. Biyokimyasal ölçümler Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Laboratuvarı'nda yapılmış ve referans aralık olarak bu kurumun değerleri kabul edilmiştir.

Besin Tüketim Durumunun Değerlendirilmesi

Çocukların başlangıç noktasında ve mukozit gelişiminden sonra 24-saatlik besin tüketim kayıtları alınmıştır. Besin tüketimlerinin alındığı günler çocuklar hastanede yattıkları için hastane menüsü tüketip tüketmedikleri, tükettiler ise tüketim miktarı, hastanede verilen yemek dışında bir şeyler yiyip yemedikleri içerik ve miktar olarak ayrıntılı sorgulanmıştır. Besin tüketim kayıtları Beslenme Bilgi Sistemleri – BEBIS 7.2 yazılımına girilmiş (11), günlük enerji, beslenme durumuyla doğrudan ilintili olduğu düşünülen makro (protein, karbonhidrat, yağ) ve mikro (A, B_1, B_2, B_6, B_{12}, C vitaminleri, folik asit, kalsiyum, demir, çinko, bakır) besin ögesi ve posa alımları saptanmıştır. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi verileri kullanılarak yaş gruplarına ve cinsiyete göre enerji ve besin ögelerinin karşılama yüzdeleri bulunmuştur (12). Çocuklar, başlangıç noktasında ve mukozit geliştikten sonraki iştah durumlarını "iştahım hiç yok", "iştahım az", "iştahım orta düzeyde", "iştahım iyi", "iştahım çok iyi" şeklinde değerlendirmiştir. İştahım yok diyenler ile iştahı az olanlar "iştahsız", diğerleri ise "iştahlı" olarak nitelendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesi, IBM-SPSS Statistics 18.0 istatistik paket programı ile yapılmıştır. Ağırlık, BKİ gibi ölçüm değişkenleri $\bar{X}\pm S$, alt ve üst değerler ile sınıflanmış veriler ise sayı-yüzde tabloları ile sunulmuştur. Başlangıç noktası ve mukozit geliştikten sonra kan bulgularındaki ve besin tüketimindeki değişim Wilcoxon işaretli sıra testi ile (parametrik koşulları karşıladığı durumda bağımlı gruplarda t-testi ile), iştah varlığı (iştahsız/iştahlı) ise McNemar ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Etik İlkeler

Çalışmanın protokolü Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelenmiş ve GO14/346/24 sayılı kararla 25.06.2014 tarihinde onaylanmıştır. Araştırmaya bu tarihten sonra başlanarak, çocuklar ve ebeveynlerinden imzalı bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

BULGULAR

Bu araştırmaya yatarak kemoterapi alan ve mukozit gelişen, yaş ortalaması 7.5±4.1 yıl olan toplam 13 hasta (kız=5, erkek=8) dahil edilmiştir. Bu hastaların %84.6'sı altı kür, %15.4'ü ise yedi ve üzeri kür almıştır. Hastaların %38.5'i lenfoma, %61.5'i solid tümör tanısına sahiptir (Tablo 1). Hastalarda mukozitin kemoterapi sonrası ortalama 7.7±1.3 (6-10) günde geliştiği saptanmıştır. Hastaların hepsi mukozit başlangıcında değerlendirildiği için tümünde birinci derece mukozit görülmüştür.

Tablo 1. Hastaların kemoterapi kürü sayısı ve kanser türlerine göre dağılımları

	n	%
Kür sayısı		
İlk 6 kür	11	84.6
7 ve üzeri	2	15.4
Kanser tanısı		
Solid tümörler	8	61.5
Lenfoma	5	38.5

Kan bulguları başlangıç noktasında ve mukozit sonrası olarak karşılaştırılmıştır. Buna göre, başlangıç noktası ile karşılaştırıldığında, mukozitin geliştiği gün bakılan toplam protein, albümin, kreatinin, hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 2).

Tablo 2. Kemoterapi başlangıç ve mukozit gelişen günlerde hastaların ölçülen bazı biyokimyasal ve hematolojik değerlerinin ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (S), alt ve üst değerleri

Kan bulguları	KT öncesi (Başlangıç noktası) (n=13)	Mukozit gelişen gün (Son nokta) (n=13)	p
	$\bar{X}$±S (alt-üst)	$\bar{X}$±S (alt-üst)	
Total protein (g/dL)	6.6±0.5 (5.8-7.5)	6.1±0.4 (5.3-6.6)	0.005*
Albümin (g/dL)	4.1±0.4 (3.2-4.6)	3.5±0.5 (2.8-4.3)	0.004*
Kreatinin (mg/dL)	0.4±0.1 (0.2-0.5)	0.3±0.3 (0.1-1.3)	0.034*
Hemoglobin (g/dL)	10.7±2.1 (7.1-14.2)	9.2±1.4 (7.0-12.3)	0.005*
Hematokrit (%)	31.0±5.3 (20.5-41.2)	26.7±4.0 (20.3-35.7)	0.005*

*KT: Kemoterapi, Wilcoxon İşaretli Sıra Testi, *p<0.05*

Başlangıç ile karşılaştırıldığında, mukozitin geliştiği gün hesaplanan yaşa göre BKİ z-skorları [sırasıyla -0.3±2.3 (-4.0-3.7) ve -0.8±2.5 (-4.4-3.4)] istatistiksel olarak düşük bulunmuştur (p<0.05). Hastaların boyları izlem süresince değişmediği için değerlendirmeye alınmamış, sadece BKİ hesaplamak için kullanılmıştır. Ağırlık kayıp oranı hesaplandığında, 12 çocuk kemoterapi öncesi ve mukozit günü arasında ağırlıklarının ortalama %4.7'sini (%0.5-14.2) kaybetmiştir. Bir çocukta ise %2.5 oranında ağırlık kazanımı olmuştur (p<0.05) (Veriler tabloda gösterilmemiştir).

İştahla ilgili yanıtlar değerlendirildiğinde, kemoterapi öncesinde çocukların %92.7'si "iştahlı" olduklarını

bildirmiştir. Mukozit geliştiği gün ise bütün çocuklar (n=13) kendilerini "iştahsız' olarak nitelendirmiştir (Veriler tabloda gösterilmemiştir).

Kemoterapi öncesi ve mukozit başlangıç günü için hastaların bir günlük tüketimlerinin enerji, makro ve mikro besin ögeleri ile posa miktarları Tablo 3'de gösterilmiştir. Buna göre, kemoterapi öncesi için hastaların aldıkları enerji, protein, yağ ve karbonhidrat miktarları sırasıyla 1758±885.8 kkal,

Tablo 3. Kemoterapi öncesi ve mukozit gelişen günlerde hastaların enerji, makro ve mikro besin ögeleri ile posa alımlarının ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (S), alt ve üst değerleri

Enerji ve besin ögeleri	KT öncesi (başlangıç noktası) (n=13)	Mukozit gelişen gün (son nokta) (n=13)	p
	$\bar{X}$±S (alt-üst)	$\bar{X}$±S (alt-üst)	
Enerji (kkal)	1758±885.8 (761.7-3705.0)	303.2±320.9 (0.0-1002.0)	0.001*
Protein (g)	63.8±39.1 (17.9-159.0)	9.3±10.1 (0.0-27.7)	0.001*
Yağ (g)	79.6±38.6 (31.6-149.7)	14.2±15.3 (0.0-49.2)	0.001*
Karbonhidrat (g)	192.0±100.5 (74.0-422.7)	34.3±36.7 (0.0-108.1)	0.001*
Posa (g)	13.9±5.4 (6.5-23.5)	0.7±1.4 (0.0-4.8)	0.001*
Vitaminler			
A vitamini (%)	686.5±305.5 (361.3-1437.2)	144.3±195.5 (0.0-654.0)	0.001*
B_1 vitamini (%)	0.8±0.5 (0.2-2.1)	0.3±0.4 (0.0-1.5)	0.006*
B_2 vitamini (%)	1.3±0.8 (0.4-3.5)	0.5±0.6 (0.0-1.9)	0.003*
B_6 vitamini (%)	1.7±0.9 (0.4-3.9)	0.3±0.4 (0.0-1.1)	0.001*
Folik asit (%)	145.7±87.6 (52.7-402.3)	48.5±60.2 (0.0-176.0)	0.001*
B_{12} vitamini (%)	4.3±2.3 (0.8-7.5)	07±0.8 (0.0-2.4)	0.001*
C vitamini (%)	70.6±37.8 (34.7-142.6)	14.9±18.8 (0.0-52.0)	0.002*
Mineraller ve eser elementler			
Kalsiyum (%)	633.3±380.4 (143.7-1455.6)	193.5±205.8 (0.0-549)	0.002*
Demir (%)	10.1±5.4 (4.0-24.5)	2.9±3.7 (0.0-9.9)	0.001*
Çinko (%)	10.3±5.9 (3.5-24.9)	2.8±3.3 (0.0-9.9)	0.001*
Bakır (%)	2.7±2.5 (0.7-8.1)	0.3±0.3 (0.0-1.0)	0.001*

*KT: Kemoterapi, Wilcoxon İşaretli Sıra Testi, *: p<0.05*

63.8±39.1 g, 79.6±38.6 g ve 192.0±100.5 g'dır. Bu miktarlar mukozit başlangıç günü için istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmıştır (p<0.05). Posa alımları 13.9±5.4 gramdan 0.7±1.4 grama düşmüştür (p<0.05). Çalışma kapsamında incelenen A, B_1, B_2, B_6, B_{12}, C vitaminleri ve folik asit ile kalsiyum, demir, çinko, bakır minerallerinin alım düzeyleri de benzer şekilde, kemoterapi öncesi ve mukozit gelişen gün arasında, istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmıştır (p<0.05).

Tablo 4. Kemoterapi öncesi ve mukozit gelişen günlerde hastaların enerji, makro ve mikro besin ögeleri ile posa gereksinimlerini karşılama yüzdelerinin ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (S), alt ve üst değerleri

Enerji ve besin ögeleri	KT öncesi (başlangıç noktası) (n=13)	Mukozit gelişen gün (son nokta) (n=13)	p
	$\bar{X}$±S (alt-üst)	$\bar{X}$±S (alt-üst)	
Enerji (%)	88.7±33.5 (40.7-132.1)	17.1±22.6 (0.0-80.2)	0.001*
Protein (%)	190.0±82.3 (55.9-319.6)	32.6±45.9 (0.0-163.1)	0.001*
Yağ (%)	112.2±48.1 (44.9-196.8)	21.3±26.9 (0.0-96.0)	0.001*
Karbonhidrat (%)	66.3±25.0 (30.9-103.0)	13.2±17.0 (0.0-59.7)	0.001*
Posa (%)	54.6±19.7 (26.0-94.0)	3.0±7.1 (0.0-25.4)	0.012*
Vitaminler			
A vitamini (%)	133.2±43.1 (76.4-240.1)	34.3±59.7 (0.0-218.0)	0.012*
B_1 vitamini (%)	121.5±73.1 (33.3-280.0)	56.7±87.5 (0.0-306.0)	0.069
B_2 vitamini (%)	207.4±116.8 (66.7-475.0)	91.9±139.9 (0.0-495.0)	0.05
B_6 vitamini (%)	241.0±97.3 (66.7-433.3)	44.0±60.1 (0.0-198.0)	0.012*
Folik asit (%)	61.0±22.6 (26.3-103.3)	21.8±30.4 (0.0-102.0)	0.012*
B_{12} vitamini (%)	315.7±165.1 (66.7-616.7)	53.7±69.5 (0.0-220.0)	0.012*
C vitamini (%)	109.1±50.8 (57.8-203.5)	22.7±28.5 (0.0-85.0)	0.017*
Mineraller ve eser elementler			
Kalsiyum (%)	67.1±33.5 (17.9-112.1)	20.4±22.5 (0.0-68.6)	0.017*
Demir (%)	105.1±57.8 (40.0-245.0)	32±42.8 (0.0-141.4)	0.012*
Çinko (%)	175.8±98.8 (70.0-396.7)	55.6±90.3 (0.0-330.0)	0.012*
Bakır (%)	55.4±61.5 (15.9-238.2)	6.2±8.7 (2.3-31.7)	0.012*

*KT: Kemoterapi, Wilcoxon İşaretli Sıra Testi, * p<0.05*

Hastaların kemoterapi öncesi ile mukozit geliştiği gün için enerji, posa, makro ve mikro besin ögesi alımlarının, günlük gereksinimleri karşılama yüzdeleri Tablo 4'de gösterilmiştir. Kemoterapi öncesi çocukların aldığı enerjinin, gereksinimlerini karşılama ortalaması %88.7 iken, mukozit günü bu oran %17.1 olarak bulunmuştur (p<0.05). Protein ve yağ gereksinimlerini karşılama oranlarında da istatistiksel açıdan anlamlı olarak azalmıştır (p<0.05). Karbonhidrat gereksinimini karşılama yüzdesi kemoterapi öncesi ve mukozit gelişen günler için sırasıyla %66.3 ve %13.2 (p<0.05), posa gereksinimini karşılama oranı ise bu iki gün için sırasıyla %54.6 ve %3.0 (p<0.05) olarak hesaplanmıştır. Kemoterapi öncesi ve mukozit başlangıç günü için A, B_6, B_{12}, C vitaminleri ve folik asit ile kalsiyum, demir, çinko, bakır minerallerinin gereksinimi karşılama oranları anlamlı olarak azalmıştır (p<0.05).

Çocukların enteral beslenme ürünü kullanımına göre, enerji, protein, yağ ve karbonhidrat alımlarının gereksinimlerini karşılama oranları Tablo 5'te gösterilmiştir. Buna göre enteral ürün tüketen çocukların kemoterapi öncesi aldığı enerjinin %25'i, mukozitin geliştiği gün ise %85.5'i enteral ürünlerden karşılanmıştır (p<0.05). Çalışmanın iki ayrı değerlendirme noktası arasında, hastaların gereksinimlerini karşılama oranları yaklaşık %60 oranında azalmıştır (p<0.05). Üç çocuk aldıkları tüm enerjiyi enteral beslenme desteğinden sağlamıştır. Kemoterapi öncesi beslenme desteğinden gelen protein, karbonhidrat ve yağ oranları sırasıyla %20.4, %27.3 ve % 25.6 iken, mukozit başladığı gün bu oranlar sırasıyla %85.9, %87.5 ve %83.5 olarak bulunmuştur (p<0.05). Enteral ürün kullanmayan çocuklarda ise gereksinimi karşılama oranlarında azalma yaklaşık %97'dir.

Tablo 5. Enteral beslenme ürün kullanan ve kullanmayan hastaların, kemoterapi öncesi ve mukozit günü için enerji, protein, yağ ve karbonhidrat gereksinimlerini karşılama ve enteral ürün yüzdelerinin ortalama ($\bar{X}$), standart sapma (S), alt ve üst değerleri

Enerji ve besin ögeleri	Enteral ürün kullanan (n=6)					Enteral ürün kullanmayan (n=7)		
	KT öncesi	EÜ (%)	Mukozit günü	EÜ (%)		KT öncesi	Mukozit günü	
	$\bar{X}$±S (alt-üst)[a]	$\bar{X}$±S (alt-üst)[a]	$\bar{X}$±S (alt-üst)[a]	$\bar{X}$±S (alt-üst)[a]	p^{ab}	$\bar{X}$±S (alt-üst)[a]	$\bar{X}$±S (alt-üst)[a]	p^{cd}
Enerji	105.8±22.7	25.0±16.5	34.3±23.5	85.5±21.9	0.028*	73.9±35.6	2.5±4.5	0.018*
	69.8-130.0	(13.2-49.5)	11.7-80.2	(43.8-100.0)		40.7-132.1	0.0-11.60	
Protein	237.1±70.7	20.4±11.7	67.1±48.8	85.9±21.5	0.028*	149.7±72.6	3.0±5.5	0.018*
	130.4-319.6	(12.5-37.8)	23.2-163.1	(44.3-100.0)		55.9-249.4	0.0-14.2	
KH	77.9±14.6	27.3 ±18.5	26.6±16.9	87.5±20.2	0.028*	56.3±28.6	1.7±3.1	0.018*
	58.6-101.9	(9.5-53.1)	10.3-59.7	(40.3-100.0)		30.9-103.0	0.0-7.90	
Yağ	133.5±50.1	25.6±16.3	40.8±28.2	83.5±23.2	0.028*	94.0±41.2	4.6±9.02	0.018*
	47.6-196.8	(14.4-49.8)	15.4-96.0	(40.3-100.0)		44.9-147.6	0.0-23.8	

KT: Kemoterapi, EÜ (%): Enteral ürün ile karşılama yüzdesi , KH: Karbonhidrat

Wilcoxon İşaretli Sıra Testi: (p^{ab}) Enteral ürün kullananlarda KT öncesi (başlangıç noktası) gereksinimleri karşılama yüzdesi ile mukozit gelişen gün gün gereksinimleri karşılama yüzdesi karşılaştırılması, (p^{cd}) Enteral ürün kullanmayanlarda KT öncesi (başlangıç noktası) gereksinimleri karşılama yüzdesi ile mukozit gelişen gün gün gereksinimleri karşılama yüzdesi karşılaştırılması

TARTIŞMA

Yatarak kemoterapi alan ve mukozit gelişen çocukların beslenme durumlarının incelendiği bu araştırmanın sonuçlarına göre, pediatrik onkoloji hastalarında kemoterapi sürecinde gelişen mukozitin iştah ve beslenme durumunu etkileyerek, ağırlık kaybına ve beslenme yetersizliğine neden olabileceği görülmüştür.

Kanserli çocuklarda malnütrisyon ve gelişme

geriliğine neden olan birçok mekanizma vardır, başlıca nedenler olarak enerji-substrat metabolizmasındaki karmaşık etkileşimler, hormonal ve inflamatuvar bileşikler ve metabolik olaylardaki değişiklikler sayılabilir (13). Anoreksiya, doygunluk hissi, bulantı, kusma, tat değişiklikleri, stomatit, diyare, konstipasyon, malabsorbsiyon gibi sorunların sonucu olarak da görülebilmektedir (14,15). Bunlardan biri olan mukozit özellikle beslenme sorunlarına neden olmaktadır (1,16). Pediatrik onkoloji hastalarının %65-90'ında oral mukozit görülmektedir. Bu görülme sıklığı yetişkinlerden yaklaşık 3 kat daha fazladır (6,7).

Kandaki protein ve albüminin beslenme durumu saptamasında önemli göstergelerdir. Kanserli çocuklarda beslenme durumu ile kan bulguları arasındaki ilişkiyi inceleyen ve 2015 yılında yapılan bir derlemede, albümin ve proteinin yapılan bazı çalışmalarda belirteç olarak kullanılmasına rağmen, bununla ilgili kesin bir sonuç olmadığından bahsedilmiştir (17). Gürlek ve arkadaşlarının (18), bir yıl boyunca kemoterapi alan solid tümörlü 50 hastayı izlediği bir çalışmada, albümin düzeyinin beslenme durumu kötü olanlarda, iyi olanlara nazaran daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bu araştırmada ise çocukların kemoterapi öncesi ve mukozit başlangıcındaki kan bulguları değerlendirilmiş ve total protein, albümin, kreatinin, hemoglobin ve hematokrit değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar bulunmuştur. İki ölçüm günü arasında ortalama 7 gün olup, yorumlamak için kısa bir süre olmasına ve mukozit günü doğrudan bir değişim beklenmemesine rağmen azalma istatistiksel olarak anlamlıdır.

Alınan kemoterapi kürü arttıkça, mukozit ciddiyetinin arttığı bilinmektedir. Lösemi, lenfoma ve solid tümörlü 51 oral mukozitli çocukta yapılmış bir çalışmada, kür sayısının mukozit ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (19). Buna göre ilk altı kürde, 1 ve 2. derece mukozit görülürken, yedi kür ve üzerinde 3 ve 4. derece mukozit daha sık görülmektedir. Bu çalışmada hastalar mukozit başlangıcında değerlendirilmiş olsalar da, %84.6'sı ilk 6 kürlerini almaktadır.

Kanserli çocukların beslenme durumunun değerlendirilmesi malnütrisyonun tanı ve tedavisinde önem taşır. Beslenme yetersizliği döneminde ilk etkilenen vücut ağırlığıdır. Yeni tanı almış akut lenfoblastik lösemili (ALL) çocuk hastalarda yapılan bir çalışmada, beslenme durumunun değerlendirilmesinde yaşa göre BKİ persentillerinin iyi bir gösterge olduğu, yeni tanı aşamasında BKİ'si 35. persentilin altında olan çocuklarda (yaşa göre normal BKİ'ne sahip olsalar dahi) malnütrisyon gelişme riskinin daha fazla olduğu belirtilmiştir (20). Kemoterapi alan çocuklarda vücut ağırlığının düzenli izlenmesi, tedavinin sonraki aşamalarında mukozit gelişimi durumunda ağırlık kaybı riski arttığı için önemlidir. Besin alımlarındaki azalmanın, çocuklarda 2-3 gün içinde dahi malnütrisyona neden olabileceği, %5 oranındaki ağırlık kaybında hafif malnütrisyon sınıfına girebilecekleri bildirilmiştir (21). Solid tümörlü çocuklarda yapılmış başka bir çalışmada da bir haftada %1-2, bir ayda %5, üç ayda %7.5'ten fazla ağırlık kaybıyla malnütrisyon tanısı konulabileceğinden bahsedilmiştir (22). Bu çalışmada kemoterapi öncesine göre, mukozit gelişen günde yaşa göre BKİ z-skorlarının anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır.

Pediatrik onkoloji hastalarında enerji ve besin ögelerinin gereksinimleriyle ilgili 'altın standart' bir yöntem yoktur (23-25). Bununla beraber, kemoterapi alan kanserli çocuklarda yürütülen çalışmalarda, bazal ve dinlenme enerjisi harcamalarının sağlıklı bireylerden farklı olmadığı bulunmuştur (26). Bu araştırmada hastaların kemoterapi öncesi ve mukozitin geliştiği gün için besin tüketim kayıtları alınmış ve sağlıklı çocuklar için belirlenen referanslara göre günlük enerji, posa, mikro ve makro besin ögesi gereksinimlerini karşılama oranları hesaplanmıştır. Buna göre enerji, posa, protein, karbonhidrat, yağ alımlarındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Kemoterapi alan çocukların besin tüketimini değerlendiren sınırlı sayıdaki çalışmalardan birinde (27), 115 solid tümörlü çocuğun kemoterapi sürecinde gereksinimlerini karşılama düzeyleri incelenmiş, enerji alımının

diyet referans değerlerine göre %15-50 oranında olduğu, protein alımının da sağlıklı çocuklara göre azaldığı görülmüştür. Bu çalışmada da mukozit günü gereksinim karşılama oranı enerji için yaklaşık %17, protein ise yaklaşık %32'dir.

Green ve arkadaşlarının (28) bulantı ve mukozit şikayeti olan pediatrik onkoloji hastalarında yürüttüğü bir çalışmada, çocuklar ağız içerisindeki yaraları 'rahatsız edici' ve 'ağrılı' olarak tanımlamış ve yemek yemenin onlar için 'ağrılı ve zor' olduğunu ifade etmişlerdir. Bu çalışmada özellikle 5 çocuk mukozitin geliştiği gün herhangi bir besin tüketememiştir. Kuiken ve arkadaşlarının (29) yaptığı çok merkezli, prospektif bir çalışmada gastrointestinal mukoziti olan hastalarda parenteral beslenme desteğinin yararlı olabileceği belirtilmiştir. Miller ve arkadaşları (30) ise, oral mukoziti olan ve 5-7 gün arasında oral ya da enteral olarak yeterli enerji ve besin ögesi alamayan çocuklarda parenteral beslenmenin düşünülmesi gerektiğini ifade etmiştir. Oral mukozitli 303 pediatrik onkoloji hastasında yapılan bir çalışmada (31), hastaların besin alımının diyetisyen veya diğer sağlık profesyonelleri tarafından izleminin öneminden, baharatsız, yumuşak ve sulu yiyeceklerin tüketilmesinin yararından, mümkünse oral enteral beslenme desteğinin ve eğer mümkün değilse gastrostomiden veya parenteral beslenmenin de yararlı olabileceğinden bahsedilmiştir. Bu çalışmada 6 çocuk mukozitin geliştiği gün enteral beslenme ürünü kullanmış, bunların da 3 tanesi aldığı enerji, protein, yağ ve karbonhidratın tümünü enteral üründen sağlamıştır. Kullanmayanlarda ise kemoterapi öncesi ve mukozit günü değerlendirildiğinde gereksinimlerini karşılama oranlarının azaldığı gözlenmiştir.

Bu çalışmada A, B_6, B_{12}, C vitaminleri ve folik asit ile kalsiyum, demir, çinko, bakır minerallerinin alımlarının azaldığı belirlenmiştir. Solid tümörlü hastalarda kemoterapi sürecinde, antioksidan vitamin ve mineral (A,C,E vitaminleri, selenyum, çinko) alımını inceleyen bir çalışmada, alımlarının azaldığı görülmüş, bu durum tüketimlerinin azalması ile ilişkilendirilmiştir (32). Yine aynı şekilde Tah ve arkadaşları (33) solid tümörlü hastaların, hematolojik kanser hastalarına göre alımlarının azaldığını bildirmiştir. Mukozit gelişen dönemde özellikle nötropenik diyet nedeniyle hastaların çiğ sebze ve meyve tüketememeleri, hastane yemeğini tüketmek istememeleri (2) ve bunun yerine çoğunlukla tost, yumuşak peynirli sandviç gibi hızlı hazır tüketilen besinleri tercih etmeleri, vitamin ve mineral alımlarının azalmasında etkili olabilmektedir.

Sonuç olarak kemoterapi sonrasında çocuklarda mukozit gelişimi besin alımını ve iştahı olumsuz etkilemektedir. Organizma özellikle hastalıkta, beslenme yetersizliğine ve düzensizliğine daha duyarlı hale gelmekte ve ortaya çıkan dengesizlikler sağlık açısından sorunlara daha çabuk yol açabilmektedir. Çocuklarda beden ağırlığı kaybının çok hızlı bir şekilde malnütrisyona neden olması ve bu durumun hastanede kalış süresi, morbidite ve mortaliteyi arttırması tedavi başarısını olumsuz etkileyen etmenlerdendir. Kür sayısı arttıkça mukozit ciddiyetinin de artabileceği bilinmektedir. Etkin ağız bakımı, eğer gerekiyorsa lokal anestezik ilaç kullanımı ile tüketilmesi kolay yiyeceklerin ve içeceklerin tercih edilmesi, gerektiğinde enteral ürün desteğinin sağlanması bu dönemdeki besin ögeleri kayıplarını en aza indirgeyecektir. Mukozitli dönemde protokol ve algoritma kapsamında izlem, uygun bir beslenme planı oluşturulması, kanser tedavisinin başarısını arttırma ve özellikle hastalıktan kaynaklanan komplikasyonların gelişme riskinin azaltılması açısından çok önemlidir.

Çıkar çatışması ▪ Conflict of interest: *Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler. ▪ The authors declare that they have no conflict of interest.*

KAYNAKLAR

1. Allen G, Logan R, Revesz T, Keefe D, Gue S. The prevalence and investigation of risk factors of oral mucositis in a pediatric oncology inpatient population; a prospective study. J Pediatr Hematol Oncol 2018;40(1):15-21.
2. Arpaci T, Toruner EK, Altay N. Assessment of nutritional problems in pediatric patients with cancer and the information needs of their parents: a parental

perspective. Asia Pac J Oncol Nurs 2018;5(2):231.

3. Bajin İ, Kutluk T. Çocukluk çağı kanserlerinin epidemiyolojisi ve risk faktörleri. Kanser Gündemi Dergisi 2016;4/1-2:21-25.
4. Ribeiro ILA, Limeira RRT, Dias de Castro R, Ferreti Bonan PR, Valença AMG. Oral mucositis in pediatric patients in treatment for acute lymphoblastic leukemia. Int J Environ Res Public Health 2017;14(12):1468.
5. Ertan AE, Şengelen M, Vaizoğlu SA. Önlenebilir çocukluk çağı kanserleri. C Ü Tıp Fakültesi Dergisi 2004;26(1):48-54.
6. Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: Options for prevention and treatment. CA Cancer J Clin 2001;51:290-315.
7. Çubukçu NÜ, Çınar S. Kemoterapi alan kanserli hastalarda oral mukozitler önlenebilir mi? Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2012;2(4):155-163.
8. Silverman S, JR. Diagnosis and management of oral mucositis. J Support Oncol 2007;5(2):13-21.
9. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. Ed: Baysal A,. Diyet El Kitabı. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; 2008. p. 67-142.
10. WHO. WHO AnthroPlus for personal computers manual: software for assessing growth of the world's children and adolescents Geneva, Switzerland: World Health Organization.; 2009.
11. BeBiS (Beslenme Bilgi Sistemi) bilgisayar yazılım programı versiyon 7.2. (Ebispro für Windows, Stuttgart, Germany; Türkçe Versiyonu, Veri kaynakları: Bundeslebenmittelschlüssell, 113 (Alman veri besin bileşim veri bankası). 2013.
12. T. C. Sağlık Bakanlığı TSHGM, Gıda Güvenliği Daire Başkanlığı. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi. Ankara 2004. 71 p.
13. Bauer J, Jurgens H, Fruhwald MC. Important aspects of nutrition in children with cancer. Adv Nutr 2011;2(2):67-77.
14. Kostak M, Zafer R. Kanserli çocuklarda beslenme sorunları ve hemşirelik bakımı. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2012;7(21):19-34.
15. 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(5):439-46.
16. Eilers J, Million R. Clinical update: prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. Semin Oncol Nurs 2011;27(4):e1-16.
17. Ward EJ, Henry LM, Friend AJ, Wilkins S, Phillips RS. Nutritional support in children and young people with cancer undergoing chemotherapy. Cochrane Database Syst Rev 2015(8):CD003298.
18. Gurlek Gokcebay 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. Pediatr Hematol Oncol 2015;32(6):423-432.
19. Carreon-Burciaga RG, Castaneda-Castaneira E, Gonzalez-Gonzalez R, Molina-Frechero N, Gaona E, Bologna-Molina R. Severity of oral mucositis in children following chemotherapy and radiotherapy and its implications at a single oncology centre in Durango State, Mexico. Int J Pediatr 2018;2018:3252765.
20. Dinler G. Çocuk kanser hastalarında beslenme. Güncel Pediatri 2009;7:31-36.
21. Becker PJ, Nieman Carney L, Corkins MR, Monczka J, Smith E, Smith SE, et al. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). J Acad Nutr Diet 2014;114(12):1988-2000.
22. 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. Crit Rev Oncol Hematol 2012;83(2):249-275.
23. Collins JJ, Byrnes ME, Dunkel IJ, Lapin J, Nadel T, Thaler HT, et al. The measurement of symptoms in children with cancer. J Pain Symptom Manage 2000;19(5):363-377.
24. Collins JJ, Devine TD, Dick GS, Johnson EA, Kilham HA, Pinkerton CR, et al. The measurement of symptoms in young children with cancer: the validation of the memorial symptom assessment scale in children aged 7–12. J Pain Symptom Manage 2002;23(1):10-16.
25. Sala A, Pencharz P, Barr RD. Children, cancer, and nutrition--A dynamic triangle in review. Cancer 2004;100(4):677-687.
26. Mosby TT, Barr RD, Pencharz PB. Nutritional assessment of children with cancer. J Pediatr Oncol Nurs 2009;26(4):186-197.
27. Brinksma A, Roodbol PF, Sulkers E, de Bont ES, Burgerhof JG, Tamminga RY, et al. Finding the right balance: An evaluation of the adequacy of energy and protein intake in childhood cancer patients. Clin Nutr 2015;34(2):284-290.
28. Green R, Horn H, Erickson JM. Eating experiences of children and adolescents with chemotherapy-related nausea and mucositis. J Pediatr Oncol Nurs 2010;27(4):209-216.
29. Kuiken NSS, Rings E, van den Heuvel-Eibrink MM, van de Wetering MD, Tissing WJE. Feeding strategies

in pediatric cancer patients with gastrointestinal mucositis: a multicenter prospective observational study and international survey. Support Care Cancer 2017;25(10):3075-3083.

30. Miller MM, Donald DV, Hagemann TM. Prevention and treatment of oral mucositis in children with cancer. J Pediatr Pharmacol Ther 2012;17(4):340-350.
31. Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE. Management of oral mucositis in patients with cancer. Dent Clin North Am 2008;52(1):61-78.
32. Slegtenhorst S, Visser J, Burke A, Meyer R. Antioxidant intake in paediatric oncology patients. Clin Nutr 2015;34(6):1210-1214.
33. Tah PC, Nik Shanita S, Poh BK. Nutritional status among pediatric cancer patients: a comparison between hematological malignancies and solid tumors. J Spec Pediatr Nurs 2012;17(4):301-311.