

31473

T.C  
İstanbul Üniversitesi  
Çocuk Sağlığı Enstitüsü

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ HASTALARINDA  
ÖNERİLEN VE TÜKETİLEN GIDA İLE  
BESLENME DURUMUNUN İNCELENMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)  
Refiye ENDER  
U.Ü.  
Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu  
Öğretim Görevlisi

Yürütücü: Doç. Dr. Ömer DEVECİOĞLU

İstanbul 1993

Bana bu çalışma ortamını sağlayan, İstanbul Üniversitesi  
Çocuk Sağlığı Enstitüsü Müdürü Sayın Prof.Dr.Olcay Neyzi'ye,

Bu çalışmanın saptanması ve yürütülmesinde büyük  
yardımlarını gördüğüm ,çok değerli tez hocam Sayın Doç.Dr.  
Ömer Devecioğlu'na,

Çalışmanın planlanmasındaki yardımlarından dolayı  
Sayın Doç.Dr.Mübeccel Demirkol'a,

Tez olgularının seçilmesinde yardımlarını ve zamanlarını  
esirgemeyen Uzm.Hemş.Sakine Gülçiçek ve Hemş.Nuray Y.Gümüş  
başta olmak üzere hemşire arkadaşlarıma,

Antropometrik ölçümlerle ilgili değerli çabası için  
Nevin Adalı'ya,

Verilerin istatistiksel analizindeki katkıları için  
Sayın Doç.Dr.Nazan Bilgel'e,

Laboratuvar ölçümlerindeki yardımları için Pediyatrik  
Hematoloji Laboratuvarı, Biyokimya Laboratuvarı ve Beslenme  
Laboratuvarı'nın tüm çalışanlarına,

Okul Müdürümüz Sayın Prof.Dr.Okan Töre başta olmak  
üzere, bu çalışma süresince beni içtenlikle destekleyen arka-  
daşlarıma sonsuz teşekkürlerimi bildiririm.

## İ Ç İ N D E K İ L E R

	Sayfa
Kısaltmalar ve Açıklamaları.....	1
GİRİŞ .....	2
GENEL BİLGİLER .....	6
MATERYAL VE METOD .....	20
BULGULAR .....	23
TARTIŞMA .....	36
ÖZET .....	45
KAYNAKLAR .....	47
EK TABLOLAR .....	54

## KISALTMALAR VE AÇIKLAMALARI

ALB	: Albümin
ALL	: Akut Lenfoblastik Lösemi
BFM	: Berlin-Frankfurt-Münster
CALLA	: Common Acute Lymphoblastic Leukemia Antigen
dl	: Desilitre
gr	: Gram
E	: Erkek
K	: Kız
mg	: Miligram
µg	: Mikrogram
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
n	: Sayı
PA	: Prealbümin
RBP	: Retinol Bağlayıcı Protein
RT	: Relatif Tartı
S $\bar{x}$	: Standart Hata
TFR	: Transferrin
ÜKC	: Üst Kol Çevresi
$\bar{X}$	: Ortalama Değer

## GİRİŞ

Günümüzde yoğun kemoterapi protokollerinin kullanımı ile kanserli hastanın yaşam süresinin artması ve %50-60 civarında tam şifanın sağlanmasına rağmen bu hastaların çözüm bekleyen pek çok sorunu vardır. Bunlar arasında önemli yer tutanlardan biri de kanserden, tedavisinden ve /veya daha bir çok nedenden kaynaklanabilen ve sağkalım üzerine direkt etkisi olan beslenme sorunudur (25).

Beslenme ile kanser arasında karşılıklı olarak koruma ve tedavide etkileşim söz konusudur. Beslenmenin, kanserin oluşumunda rol oynayan etkenlerden biri olduğu, etkisini değişik ve karışık yollardan gösterdiği bilinmektedir. En çok, tahıl ve mısırı kontamine eden aflatoksinlerin karaciğer kanseri; besinlerde ve suda bulunabilen nitrat ve nitritlerin ise mide kanserine yol açtığı düşünülmektedir (3,28). Lifli besinler ile A vitamininden zengin diyetin kanser insidansını azalttığı lehinde ciddi yayınlar vardır (5,39,61).

Kanser hastalığı oluştuktan sonra ise, kanserin birkaç yönden beslenme bozukluğuna yol açtığı düşünülmektedir. Bunlar:

1. Değişen metabolizma nedeniyle besin öğelerinin yetersiz kullanımı.

2. Tümör hücrelerinin tüketimi.

3. Tedavinin nütrisyonel morbiditesi.

4. Yetersiz alım.

Malnütrisyonun ileri olduğu durumlarda kanser kaseksisi ortaya çıkmaktadır.Kaseksi klinik olarak zayıflama,iştahsızlık, halsizlik,anemi,hipoalbüminemi,hipoglisemi,laktik asidoz,hiperlipidemi,bozulmuş karaciğer fonksiyonları,glükoz intoleransı,kas atrofisi,anergi,organ atrofisi ve/veya hipertrofileri ile karakterizedir (45,55).

Kanserli hastadaki değışen metabolizma özelliklerinin başında azotun tümör hücreleri tarafından kullanımı nedeniyle ortaya çıkan negatif azot dengesi gelir.Bu durum yetersiz alım nedeniyle giderek kötüleşme eğilimindedir.Karbonhidrat metabolizması yönüyle sık görülen iki bozukluk glükoz intoleransı ve laktik asidozdur.Yağ metabolizması açısından dikkati çeken artmış mobilizasyon ve azalmış depolanma nedeniyle ortaya çıkan hiperlipidemidir (19,45).

Kanserli dokuların bazen bir kiloyu aşan bir büyüklükte olmaları ve tedavi edilmedikleri takdirde büyüme eğilimi göstermeleri ile enerji gereksiminin artmış olması doğaldır.Ayrıca çocukların erişkinlerden farklı olarak büyüme sürecinde olmaları ek besi gereksimini yaratmaktadır (58).

Kanserli hastadaki bir diğer önemli husus,tedavinin getirdiği nütrisyonel morbiditedir.Pediyatrik onkolojide cerrahinin nütrisyonel morbiditesi sınırlı kalırken, kemoterapi ve radyoterapinin oluşturduğu malabsorpsiyon,kusmalara bağlı besin kayıpları,steroidle bağlı diyabet ve renal kayıplar önemli beslenme eksikliği meydana getirmektedir (25,58).

Son olarak hastane koşulları,hastalığın yarattığı psi-

kososyal çöküntü ve gerek kanserin,gerekse tedavilerin sonucunda ortaya çıkan iştahsızlık yetersiz besin alımına neden olmakta,böylece bir veya birkaç faktörün eşzamanlı etkileşimi ile malnütrisyon ortaya çıkmaktadır (25,58).Mevcut yayınlarda malnütrisyon insidansı hastalığın tipi,evresi ve lokalizasyonu ile ilgili olarak farklılık gösterir.Kanserli çocuklarda teşhis anında malnütrisyon sıklığının benign hastalığı olan çocuklardan farklı olmadığı belirtilmektedir(27,45). Boy/yas ve ağırlık/boy kriterleri kullanılarak teşhis anında malnütrisyon sıklığı araştırılan bir grup kanser hastasında sıklık %5 bulunmuştur (52).Abdominal ve pelvik tümörlü hastalarda insidans %17,5;metastatik hastalığı olanlarda %37,5 saptanmıştır (58).Üçbin erişkin kanser hastasının %54'ünde kilo kaybı mevcut olup,%32'sinde bu kayıp hastalık öncesi tartılarının %5'inden fazla olduğu görülmüştür (23).

Tartı kaybı ve malnütrisyonun en önemli özelliklerinden bir tanesi prognozla ilişkili olmasıdır.Başlangıçtan itibaren malnütrisyonu olanlarda prognozun olumsuz etkilendiği görülmüştür.Malnütrisyonlu hastaların kemoterapi ve radyoterapi yan etkilerine daha yatkın oldukları;malnütrisyonlu durumda immünitinin azaldığı ve böylece infeksiyonlara eğilimin arttığı da görülmüştür (46,58).

Bu kadar olumsuz etkileri olan kanserli hastadaki malnütrisyonun erken tanınması ile önlenebilir olması ve uygun zamanlarda yeterli nütrisyonel destek yapılan hastaların ilaçları daha iyi tolere ederek,daha iyi bir survi yakalamaları

durumun önemini vurgulamaktadır (16,25).

Bilinen bir gerçek de,hastaneye yatan çocuklara sunulan gıdaların her zaman istenilen lezzet ve kıvamda olmadığıdır. Çok defa hastane yemeklerinin lezzetsiz olduğu ve hastaların yeterince beslenemediği düşünülmektedir.

Bu çalışma yukarıdaki bilgilerin ışığında,hastanede yatarak tedavi gören akut lenfoblastik lösemili çocukların kendilerine önerilen gıdayı tüketip tüketmediği ve tüketilen miktarın beslenme eksikliğine yol açıp açmadığını araştırmak amacıyla ile planlanmıştır.



## GENEL BİLGİLER

### I-KANSER VE BESLENME

**İnsidans:**Bazı besin maddelerinin karsinojen oldukları uzun yıllardan beri bilinmektedir.Ancak malnütrisyonun kansere yol açtığı lehine,malnütrisyonlu kişilerde kanserin artmış olabileceği yönünde kesin bulgular yoktur.Tanı anında kanserli hastalardaki malnütrisyon insidansı normal kişilerin oranından yüksek değildir.Bu hastaların beslenmelerinin yeterli olduğunu,malnütrisyon nedeninin daha çok iatrojenik olabileceğini ileri sürenler vardır (12).Ancak kanserin ilerlemesi ile malnütrisyonun görülme şansı artmaktadır.Nitekim,lokalize hastalığı olanlarda malnütrisyon oranı %17.5 iken,ileri evrelerde bu oran %37.5 tur (58).Bu oranı erişkinlere ait bir seride %32 civarında görmek mümkündür (23).

Smith ve ark.,32'si lösemi olan 100 yeni tanı almış kanserli çocukta,tartıyı kriter olarak kullandıklarında malnütrisyon oranını %5 olarak bildirdiler.Bu grubun %20'sinde üst kol çevresi 5'inci persantilin altında,%23'ünde triseps deri altı kalınlığı 2 standard deviasyonun altında idi.Bu araştırmacılar kanser insidansının daha yüksek olduğunu ve tümör tartısının bu oranın düşük çıkmasına neden olduğunu iddia ettiler (52).

Donaldson ve ark. 455 olguluk çocuk kanserleri serisinde 64 lösemi olgusu relatif tartıya göre değerlendirildiğinde %4.7 olguda relatif tartı %80'in altında,%29.6 olguda %90'ın

altında idi.

**Etyoloji:**Daha önce de belirtildiği gibi kanserde görülen malnütrisyon nedenleri birden fazladır.Bunlar arasında değişen metabolizma özellikleri, tümörün büyüme gereksinimi, tedavinin getirdiği nütrisyonel morbidite ve yetersiz alım en önemlileridir.Yetersiz alım nedenlerinin başında iştahsızlık gelmektedir.iştahsızlığın nedenleri arasında da kanser, psikolojik faktörler ve ilaç yan etkileri sayılabilir (11, 22,26).Smith ve ark.serisinde %44 olguda,önerilen diyetin %80'inin altında tüketim söz konusu idi (52).

Değişen metabolizma özellikleri arasında negatif azot balansı, glukoz intoleransı, hipoglisemi,laktik asidoz ve hiperlipidemi sayılabilir (34,53). Bu arada tümörün başlı başına bir doku olduğu ve hayatını idame ettirebilmesi ve büyüebilmesi için beslenme öğelerine gereksinimi olduğu unutulmamalıdır.Nitekim tümör ne kadar ileri evrede olursa, beslenme bozukluğu oranı o kadar yüksek olmaktadır (24,58). Lösemiler içinde lenfoblastik tipte nütrisyonel risk,miyeloblastik olana oranla daha azdır (45,49).

Kibirige ve ark.göre,kanserli hastalarda akut kilo kaybının nedenleri arasında iştahsızlık,malabsorpsiyon, enerji kaybı,ineffektif metabolik aktivite,kemoterapi ve psikolojik nedenler sayılabilir.Bu araştırmacılara göre kanserli hastaları değerlendirmede kullanılabilecek en iyi parametre kilo/boy oranıdır (33).

Tedavinin getirdiği morbidite ilaçların yan etkilerinden kaynaklanmaktadır. Kusma ve bulantı bir çok kemoterapötik ilacın yan etkilerinin başında gelir. Bazı ilaçların gastrointestinal sistemde meydana getirdikleri mukozit de gıda alımını güçleştirmektedir. Ayrıca ilaca bağlı diabet, nefrotoksisite ve kusma ile önemli oranlarda besi elemanı kaybı meydana gelmektedir (11,25,58).

Kemoterapötiklerin önemli yan etkilerinden biri olan kusma, o gün yenilen gıdalara karşı tiksinti yaratabilir. De Wys bunun, kemoterapinin "pulse" halinde verilmesini ve bu günlerde hastaların daha az beslenmesini, ilaç verilmeyen günlerde ise daha yoğun bir nütrisyonel destek sunulmasını önermektedir (24).

Donaldson ve ark.göre, yoğun kemoterapi beslenme ölçümlerinde gerilemeye neden olsa bile, eğer tedavi başarılı ise daha sonra düzelme görülecektir (27).

Sonuç olarak kanser esnasında malnütrisyonun en fazla değişen metabolizma özellikleri, tedavinin getirdiği sorunlar ve yetersiz kalori alımı sorumlu tutulmaktadır (24,25,45,58)

**Malnütrisyonun önemi:** Her ne kadar hayvan modellerinde yetersiz beslenmenin tümör büyümesini de yavaşlattığı gösterilmişse de, kanserli hastada malnütrisyon çok önemli dezavantajlar meydana getirmektedir. Bunlardan birincisi ocuk ve ailesi üzerindeki psikolojik yönü ile yarattığı olumsuz etkidir. ikincisi beslenmesi yeterli olmayan hastaların kemo-

terapiye daha dayanıksız olmasıdır.Üçüncüsü ve iyi bilinen, malnütrisyonun getirdiği sistem bozukluğudur (24,35,58).

Önemli bir diğer husus da, malnütrisyonlu hastaların prognozunun daha kötü olmasıdır. Bu durum Rickard, Smith ve De Wys'in yayınlarında detaylarıyla ele alınmaktadır. Lerebours ve ark.göre de lösemi ve lösemi tedavisi esnasında beslenme durumu azalmaktadır.Bu azalmanın prognozu etkilediği düşünülürse tedavileri süresince hastalara nitrisyonel destek verilmelidir (24,41,49,52).

**Nütrisyonel desteğin önemi :** Malnütrisyonlu hastaların immün yetersizlik,infeksiyonlara eğilim,organ disfonksiyonu ve artmış morbidite ve mortaliteye sahip olmaları iyi bilinmektedir. Kanser tedavisi esnasında en çok etkilenen organlar hematopoetik, gastrointestinal ve immün sistem organlarıdır.Bu organların mevcut olan ve tümör oluşumu esnasında meydana gelen malnütrisyon nedeniyle etkilenmiş olmaları ile bir daha etkilenecek olmaları,tedavinin başarıyla yapılabilmesi için çok önemlidir.

Rickard ve ark.göre nütrisyonel destek yapılan hastalarda relaps oranı daha düşüktür. Destek verilen hastalar kemoterapi protokollerini daha iyi tolere edebilmekte ve neticede daha iyi sağkalım sağlanabilmektedir (13,15,17). Son olarak nütrisyonel destek verilen hastalar daha iyi büyüme eğrileri yakalamakta ve bu hastalarda tanı anında

bozuk olan immün sistem testleri kısa sürede düzelebilmektedir (25,59).

## II-BESLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemleri dört ana grupta ele almak mümkündür:

- 1.Gıda tüketim durumunun değerlendirilmesi,
- 2.Antropometrik ölçümlerin alınması,
- 3.Klinik muayeneler,
- 4.Biyokimyasal laboratuvar teknikleri (1).

Çalışmamızda ağırlığın iki ve dört numaralı yöntemlerde olması nedeniyle bunlar üzerinde durulacaktır.

**A-ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER:**Antropometrik ölçümler arasında sıklıkla kullanılanlar vücut ağırlığı,boy, boya göre vücut ağırlığı oranı (relatif tartı),üst kol çevresi ve deri altı kalınlığıdır.

**Vücut Ağırlığı:**Bütün yaş gruplarında beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılabilen iyi bir kriterdir (20,38).Yetersiz alım kilo kaybına yol açar ve %10 oranında kayıp klinik olarak anlamlıdır (18,35). Ancak büyük tümör kitlesi varlığı,ödem,dehidratasyon ve bazı ilaçlarla verilen fazla sıvı infüzyonlarının gerçek vücut ağırlığının saptanmasını güçleştirdiği unutulmamalıdır (19,49).

**Boys:**Çocuklarda boy kalorik alımı ve genetik potansiyeli yansıtır (18). Uzun süre yetersiz beslenme durumunda boy uzaması duraklar (38).

Boya göre tartı oranı (RT): Bütün yaş gruplarında kullanılabilen bir yöntemdir. Aşağıdaki formüle göre hesaplanır.

$$\text{Relatif Tartı} = \frac{\text{Çocuğun Tartısı}}{\text{Aynı boyda normal çocuğun tartısı}} \times 100$$

90-110 arası değerler normal olup, 90'ın altındaki değerler beslenme bozukluğuna, 110'un üstündeki değerler ise beslenme fazlalığına işaret eder. RT birçok araştırmacıya göre vücut ağırlığından daha güvenilir bir kriterdir (1,38).

Üst Kol Çevresi (ÜKC): Normal çocuklarda 1-5 yaş arası oldukça sabit bir değer gösterir. ÜKC zayıflamanın objektif bir ölçütüdür, ağırlık ile korelasyon gösterir. Kansersiz hastalarda kitlenin ağırlığı, ödem ve dehidratasyon gibi durumların vücut ağırlığı üzerine etkileri nedeniyle ÜKC'nin daha güvenilir olduğunu iddia edenler vardır (49,52). 5'inci persantilin altındaki değerler yağ depolarının azaldığının işaretidir (30).

Deri Altı Kalınlığı: Biceps, triceps, supskapula ve suprailiak deri altı kalınlıklarının ölçülmesi ile vücut yağı ve dolayısıyla enerji deposu hakkında bilgi sahibi olunabilir. Deri altı kalınlığı ilk yaştan sonra yaşla büyük bir değişiklik göstermez. Bu nedenle beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılabilir (11,38).

**B-BİYOKİMYASAL TETKİKLER:**Besin öğeleri yetersizliklerini saptamada çeşitli biyokimyasal laboratuvar teknikleri geliştirilmiştir.Bu teknikler:

- 1.Kanda besin öğelerinin analizi,
- 2.Besin öğelerinin idrarla atılma hızının ölçülmesi,
- 3.Besin öğelerinin yetirsiz veya aşırı alınması sonucu kanda veya idrarda oluşan metabolik ürünlerin ölçümü,
- 4.Besin öğelerinin metabolitlerinin idrarla tayini,
- 5.Besin öğelerinin diyetle alımına bağlı olarak kandaki enzim aktivitelerinin değişiminin ölçülmesi,

6.Yükleme,satürasyon ve radyoaktivite testleridir (1).

Bunlar arasında serum proteinlerinin ölçülmesi protein enerji durumunun değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır.En çok ölçülenler ise total protein,albümin,transferin,prealbümin ve retinol bağlayıcı proteindir (8,37).

**Total Protein:**Ana görevleri arasında yıpranan dokuların yenilenmesi,enzim ve hormon yapımı, enerji sağlama,osmotik dengeye katkıda bulunma ve madde taşınması yer alır.Yetersiz alım durumunda azalma olur. Ancak serum düzeyleri karaciğer hastalığı, hidrasyon durumu ile ilgili olduğundan akut eksiklikte veya subklinik durumlarda gerçeği yansıtmaz (38).

**Albümin (ALB):**Kandaki düzeyi karaciğerdeki yapım ile azalma (degradation) temposunun net sonucudur.Yarılanma süresi 18-20 gündür.infeksiyon ve inflamasyon halinde karaciğerdeki albümin sentezi azalmaktadır.Travma halinde sentezi-



nin arttığı ve kanserdeki düşük değerlerin dağılımdan kaynaklandığını ileri süren çalışmalar vardır. Bu yüzden protein eksikliğinde serum değerlerindeki düşme geç olmaktadır. Durum böyle olunca akut malnütrisyon ile hafif ve orta malnütrisyon göstergesi değildir. Kronik malnütrisyonun ve hospitalize hastaların prognozunun saptanmasında önemlidir. Düşük albümin değeri olan hospitalize hastalarda morbidite ve mortalite oranları daha yüksektir (8, 32, 36, 37, 56).

**Transferrin (TFR):** Karaciğerde sentezlenir. Yarılanma süresi 8-9 gündür. Ana görevi demirin taşınmasıyla ilgilidir. Normal koşullarda 1/3'ü demire bağlıdır. Protein ve enerji eksikliğinden başka faktörlerden de etkilenmektedir. Demir eksikliğinde karaciğerdeki sentez artar. İnflamasyon, karaciğer hastalığı ve böbrek kayıpları durumunda azalır. Akut faz reaktanı olduğundan travma durumunda değerlendirmeye alınmamalıdır (8, 32, 37, 51, 56).

**Prealbümin (PA):** Karaciğerde sentezlenir, yarılanma süresi 2 gündür. İki elemanı taşıdığı iyi bilinmektedir; Tiroksinin 1/3'ünün (kalan kısım tiroksin bağlayıcı protein tarafından taşınır) taşınması ve A vitamininin retinol bağlayıcı protein ile beraber taşınmasından sorumluudur. Kalori ve/veya protein alımı normalin altında olduğu zaman serum düzeyi düşer. Yetersiz beslenmenin erken ve güvenilir kriterlerinden biridir. Ancak albümin gibi akut faz reaksiyonundan etkilenmesi inflamasyon, sepsis ve travma gibi durumlarda kullanımını sınırlamaktadır (8, 10, 37, 51, 56).



**Retinol Bağlayıcı Protein (RBP):**Karaciğerde sentezlenen bir diğer proteindir. Sentezi için çinkoya gereksinim vardır.Glikokortikoidler ve androjenler RBP sentezini uyarırlar.Yarılanma ömrü 12 saattir.RBP'nin prealbümin ile 1:1 kompleksi vitamin A'nın (retinol) taşınmasından sorumludur. Karaciğerden RBP salgılanmasını özel olarak düzenleyen bir faktör vitamin A düzeyidir. Bu nedenle vitamin A eksikliği RBP'nin karaciğerden salgılanmasını bloke eder ve plazma RBP seviyeleri düşer,karaciğer RBP seviyesi artar.

RBP ve prealbümin,albumin ve transferrin'e oranla daha duyarlı ve daha güvenilir kriterlerdir (37,40,51,56,57).

Serum proteinleri ile beraber sık kullanılan iki ölçüm karoten ve A vitamini düzeyleridir.

**Vitamin A (Retinol):** Aktif A vitamini vücutta retinol, aldehid (retinal),asit (retinoik asit) veya ester (retinil ester) şeklinde bulunur. RBP ve PA ile kompleks yaparak plazmada taşınır. Karaciğerde depolanır.Karaciğerdeki deponun plazmaya salınması çinko konsantrasyonundan etkilenir. 30 mg/dl.üzerindeki değerler karaciğerdeki deponun yeterliliğini gösterir (4,38,42,43,63).

**Karoten:**Bitkilerdeki provitamindir. Diyetle alınan  $\beta$ -karoten barsak mukozasında ve karaciğerde retinole dönüşür.Vitamin A'ya dönüşümün azaldığı hallerde plazma seviyesi yükselir. $\beta$ -karoten antioksidan bir maddedir.

Serum karoten düzeyi bireyin yakın sürede tükettiği karoten miktarını gösterir.Düşük karoten düzeyi düşük

serum A vitamini ile beraber izlendiğinde vitamin yetersizliğine işaret edebilir. Diyetle miktarın aşırı yüksek olduğu durumlarda dahi karoten belli miktarın üzerinde emilemez ve dışkı ile atılır. İnce barsak lümeninde emilimi yağlı diyet ve safra tuzlarının düzeyi ile bir miktar yükselir (1,42,43,62,63).

Beslenme durumunun değerlendirilmesi hiçbir zaman bir kriter göz önüne alınarak yapılmamalıdır. Çünkü şu an için ideal klinik ve laboratuvar test geliştirilememiştir. Enerji alımı, antropometrik ölçümler, biyokimyasal değerler bir bütün halinde değerlendirilmelidir. Vücut ağırlığındaki %5'in üzerinde kayıp, albüminin 3gr/dl., transferrinin 170 mg/dl. ve prealbüminin 15 mg/dl. altında olması birçok merkez tarafından beslenme eksikliği olarak kabul edilmektedir. Bu durumda da enteral veya parenteral destek verilmesi gereği vurgulanmaktadır (11,35,38,49).

### III-AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ

Lösemi kan yapan organların malign hastalığı olarak tanımlanabilirse de kemik iliği (KI)'nde mevcut olan çeşitli öncül hematopoetik hücrelerden henüz bilinmeyen bir stimulusla gelişen anormal hücrelerin kontrolsüz bir şekilde çoğalması ve birikimi ile ortaya çıkan heterojen bir grup hastalıktır. Çocuklarda lösemnin görülme sıklığı batı ülkelerinde yılda ortalama 3.45/100.000 olarak bildirilmektedir. Çocukluk çağı lösemilerinin %97'si akut lösemi, %3'ü kronik miyeloid lösemidir. Akut lösemi olgularının

%80'i akut lenfoblastik lösemi (ALL),%15'i nonlenfoid lösemi,%5'i de stem hücreli lösemiden oluşur.

**insidans:**ALL en fazla 3-4 yaşlar arasında görülür. Görülme oranı erkek çocuklar ile beyaz ırkta biraz daha fazladır. Bazı kromozom anomalileri (Down Sendromu gibi), immün yetmezlikler (Ataxia-Telenjektazi,Wiskott Aldrich Sendromu gibi) ve bazı sendromlar (Bloom,Fanconi gibi) ALL gelişimi riski taşırlar. Hastaların kardeşlerinde ALL gelişme riski genel popülasyondan dört kat fazladır.

**Sınıflama:**ALL tek tip bir hastalık değildir.Morfolojik ve immünolojik yöntemlerle çeşitli alt gruplara ayrılır. Bugün morfolojik ayırımında en sıklıkla kullanılan ve lenfoblastları morfolojik özelliklerine göre L1,L2,L3 alt gruplarına ayıran sınıflama Fransa,Amerika ve Büyük Britanya'nın ilk harflerini taşıyan FAB sınıflamasıdır. Lösemi hücrelerinin yüzey antijenlerinin incelenmesi ile yapılan immünolojik sınıflamaya göre de ALL,a)non-B,non-T, b)T-ALL,standart ve c)B-ALL olmak üzere üç alt gruba ayrılır. Non-B ve non-T ALL,çocuklarda en sık görülen alt gruptur ve büyük bir kısmında olağan akut lösemi antijeni (CALLA) pozitifdir. L1 ve CALLA(+) ALL,Prognozu en iyi olan alt gruptur.

**Klinik Bulgular:**Esas belirti ve fizik bulgular Kf'nin görev yapamaması, lösemi hücrelerinin Kf'de ve Kf dışı organlarda birikmesi ile ilgilidir. Anemi sonucu hal-

sizlik ve solukluk,nötropeni sonucu ateşli infeksiyonlar ve trombositopeni nedeniyle kanamalar gelişir.Bazı hastaların akut romatizmal ateş tedavisine alınmasına neden olan uzun kemik ve eklem ağrıları mevcuttur Merkezi Sinir Sistemi (MSS) tutulması sonucu MSS belirtileri görülebilir. Hepatosplenomegali ve lenfadenopati sıktır.

**Laboratuvar bulguları:** Hastaların çoğunda normokrom normositer anemi,lökositoz,trombositopeni,periferik yaymada blastlar vardır.Vakaların yaklaşık %10'nda periferik kan bulguları tamamen normaldir. Periferik kan bulguları değişiklikler göstermesine karşın hiç değişmeyen laboratuvar bulgusu Ki'de normalin üzerinde blast saptanmasıdır.Tanı konulabilmesi için blast oranınınin %30'un üzerinde olması gereklidir. Çoğu kez Ki normaldeki heterojen görünümü aksine monotipi gösteren tek tip hücreli bir tablo ortaya çıkar. Lenfoblastların parçalanması ile açığa çıkan pürinlerin yıkılması sonucu kanda Ürik asit düzeyi genellikle yüksektir. Yine lenfoblastlardan açığa çıkan fosfatlar,kalsiyumu bağlayarak kanda kalsiyum düzeyinin düşmesine neden olabilir.

**Tedavi:**ALL tedavisinde amac lösemik blastların oluşumunu durdurmak ve yok etmek,aynı zamanda normal Ki hücrelerinin çoğalıp görev yapmalarını sağlamaktır.

Tedavi, 1)Kemoterapi dışı tedavi, 2)Kemoterapi ve 3)Psikoterapi olarak üç bölümde ele alınabilir.

Kemoterapi dışı tedavide kanamalara karşı trombosit

ve taze kan transfüzyonları, infeksiyonlara karşı antibiyotikler,ürük asit nefropatisini önlemek için parenteral sıvı,bikarbonat ve allopurinol verilir.

Kemoterapi, a)remisyon indüksiyonu, b)MSS profilaksisi ve konsolidasyon, c)idame tedaviden oluşur.Kemoterapinin ilk amacı hastayı tam remisyona sokmaktır. Tam remisyon K1'inde blastların %5'in altına indirilmesi,periferik kanda hemoglobin,nötrofiller ve trombositlerin normal düzeye ulaşması ve hastanın normal günlük yaşantısına dönmesi olarak tanımlanmaktadır. Remisyon indüksiyonu için vincristine,prednisone,L-asparaginase ve/veya daunorubicin kullanılır (Faz I,bkz.Ek şekil 1).Remisyon elde edildikten sonra MSS profilaksisine alınır. Intratekal olarak methotrexate verilir,beraberinde 1800 rad kranial ışınlama yapılır.Bu dönemde cytosine arabinoside, cyclophosphamide ve 6-mercaptopurine ile konsolidasyon tedavisi önerilir (Faz II,bkz.ek şekil 2).Daha sonra oral methotrexate ve 6-mercaptopurine ile idame tedavisine geçilir (Faz III, bkz.ek şekil 3).

Son yıllarda Faz III ara idameden sonra 15 günlük reindüksiyon ve rekonsolidasyon tedavilerinden mütesekkil bir tedavi evresi daha uygulanmaktadır (Faz IV,bkz. ek şekil 4).Burada amac elde edilen remisyonu pekiştirmektedir.

Daha sonra idame tedavisine geçilir (Faz V,bkz.Ek şekil 5) ve hastalık yinelemezse tedavi 2-3 yıl sürdürülür.

**Psikoterapi:**Lösemili çocuğun bakımından sorumlu tüm kişiler hastalığın oluşturduğu psikolojik sorunları bilerek hasta ve ailesine yaklaşmak zorundadırlar.

**Prognoz:**Uygun tedavi yöntemlerinin uygulanabildiği hasta gruplarında elde edilen istatistikler ALL'li çocukların %65-70'inin 5 yıl tam remisyonda kalabildiklerini ve bunların %85'inin tam şifa bulduklarını göstermektedir (2,9,48,50).



## M A T E R Y A L V E M E T O D

Çalışma Ekim 1991-Ağustos 1992 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yürütüldü.Çalışma kapsamına İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı hastanesinde Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı servisine yatarak ve/veya aynı bilim dalı polikliniğinden takip edilen Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) protokolüne göre tedavi gören 23 ALL'li hasta ile ALL ALL tedavisi kesilmiş 10 çocuk alındı.Olgular üç gruba ayrıldı:

Grup I:BFM-Faz I tedavisi gören 13 olgu,

Grup II:BFM-faz IV tedavisi gören 10 olgu,

Grup III:Kemoterapisi kesilen 10 olgu(Kontrol grubu)

I-Olguların antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesinde vücut ağırlığı,boy ve ÖKÇ ölçüldü.Ölçümlerde vücut ağırlığı ve boy için standart boy ölçerli baskül,ÖKÇ için bez metre kullanıldı.Relatif tartı oranı;

$$RT = \frac{\text{Hastanın tartısı}}{\text{Aynı boyda normal çocuğun tartısı}} \times 100$$

formülüne göre hesaplandı.Referans değerleri için Neyzi ve ark.'nın Türk çocuklarına ait ağırlık,boy ölçümleri ve persantil değerlerinden yararlanıldı.Relatif tartı oranı %90'ın altındaki değerler beslenme bozukluğu olarak kabul edildi (38).

ÖKÇ sol kolda akromion ile olekranon arası mesafenin orta noktası hizasından kol gevşek durumda tutularak ölçüldü. Standart değerler için Frisancho'nun orta kol çevresi persantil değerlerinden yararlanıldı (29,30).

II-Olguların önerilen ve tüketilen protein ve kalori miktarlarının değerlendirilmesi:

Günlük kalori gereksinimi hastane diyetisyenleri tarafından, bir yaşından büyük çocuklar için günlük enerji gereksinimi saptanmasında kullanılan  $1000 + (\text{Yaş} \times 100)$  formülü; protein gereksinimi için yaşa göre günlük protein gereksinimi cetveli esas alınarak önerilmişti (38). Hastalara steroid kullanılan dönemde tuzsuz diyet verildi. Hasta refakatçileri günlük tüketilen gıdaların nasıl kaydedileceği konusunda eğitildiler ve kendilerine Ek-Tablo 1 ve 2'de görülen beslenme kayıt formu ile yiyeceklerin ölçüleri listesi verildi. Formlar birer hafta ara ile toplanıp Baysal'ın çeşitli yiyecekleri pratik ölçüler karşılığı gram olarak değerleri (7) kullanılarak yiyeceklerin gram değerleri belirlendi ve besinlerin yenebilen 100 gramlarının enerji ve besin öğeleri değerleri (6) üzerinden kalori ve protein miktarları hesaplandı. Ek tedavi olarak verilen sıvı ve kan ürünlerindeki kalori miktarı 1 gram glüközün 4 kalori meydana getirdiği esas alınarak hastaların aldığı sıvı ve kan ürünlerindeki glüköz miktarlarına göre hesaplandı.



### III-Biyokimyasal ölçümlerin değerlendirilmesi:

-Hemoglobin,hematokrit incelemelerinde Technicon diluter 301 cihazından yararlanıldı.

-Şeker,üre,kreatinin,total protein,albümin incelemelerinde Gemstar II cihazı kullanıldı.

-Serum A vitamini,karoten,TFR,PA ve RBP tayinleri için her çocuktan 5-6 ml.venöz kan alınarak bir saat içinde laboratuvara ulaştırıldı ve bekletilmeden incelendi.Vitamin A ve karoten Needs-Pearson mikro metodu;RBP,PA ve TFR radial immüno-diffüzyon yöntemi ile saptandı (14,43).Bunlara göre normal değerler:Total protein 5,3-8,9 gr/dl.,ALB 3,8-5,4 gr/dl.TFR 220-400 mg/dl.,PA 15-20 mg/dl.,RBP 1,5-4 mg/dl.,karoten 40-130 µg/dl.,vitamin A 30-80 µg/dl. dir.

### IV-Verilerin istatistiksel analizi:

Çalışma kapsamına alınan olgulardan elde edilen değerlerin istatistiksel analizi bilgisayarda Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi ve t-student testi kullanılarak yapıldı (54). P<0.05 anlamlı olarak yorumlandı.

## B U L G U L A R

I-Antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesine ilişkin sonuçlar:

Grup I :BFM protokolü faz I tedavisi alan 13 ALL'li hastanın yaş dağılımı 2-13 yıl arasında olup,ortalama  $6.3 \pm 0.91$  yıldır.Boy ortalaması  $113.5 \pm 5.24$  cm idi.Hastaların 8'i kız (%62);5'i erkekti (%38).Vücut ağırlığı ortalaması tedavinin 1.günü  $19.6 \pm 1.85$  kg ve 28.gün  $19.5 \pm 1.71$  kg idi.ÜKÇ ortalaması tedavinin birinci günü  $17.34 \pm 0.52$  cm ve 28.günü  $16.76 \pm 0.66$  cm idi.Tedavinin 1.ve 28.gün vücut ağırlığı ve ÜKÇ ortalama değerleri karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel açıdan anlamsız bulundu ( $p>0.05$ ).

Tablo 1. Grup I'e ait antropometrik ölçümler.

GRUP I	n	kız/erkek	yaş(yıl)	boy(cm)
	13	8/5	$6.3 \pm 0.91$	$113.5 \pm 5.24$
	Vücut ağırlığı (kg)		Üst kol çevresi(cm)	
	1.gün	28.gün	1.gün	28.gün
	$19.6 \pm 1.85$	$19.5 \pm 1.71$	$17.34 \pm 0.52$	$16.76 \pm 0.66$
	W=0.756 P> 0.05		W=0.185 P> 0.05	

Grup II:BFM protokolü faz IV tedavisi alan bu grupta-

ki 10 hastanın yaş dağılımı 3-18 yıl arasında, ortalama  $10.6 \pm 1.47$  yıl; boy ortalaması  $135.7 \pm 7.73$  cm; vücut ağırlığı ortalaması tedavinin 1.günü  $32.05 \pm 4.17$  kg, 28.gün  $32.25 \pm 4.07$  kg; ÜKÇ ortalaması tedavinin 1.günü  $19.8 \pm 1.03$  cm, 28.gün  $20.4 \pm 1.09$  cm idi. Hastaların 7'si kız (%70), 3'ü erkekti (%30)

Bu grubun da tedavinin 1.gün ve 28.gün ortalama vücut ağırlığı ve ÜKÇ değerleri arasındaki farklar istatistiksel açıdan anlamsızdı ( $p > 0.05$ ).

Tablo 2. Grup II'ye ait antropametri ölçüleri.

	n	kız/erkek	yaş(yıl)	boy(cm)
		10	7/3	$10.6 \pm 1.41$
GRUP II	Vücut ağırlığı(kg)		Üst kol çevresi(cm)	
	1.gün	28.gün	1.gün	28.gün
	$32.5 \pm 4.17$	$32.25 \pm 4.07$	$19.8 \pm 1.03$	$20.4 \pm 1.09$
	$W=0.075$ $p > 0.05$		$W=0.058$ $p > 0.05$	

Grup III (Kontrol Grubu) : Kemoterapisi kesilmiş olan bu gruptaki 10 olgunun yaş ortalaması  $11.2 \pm 1.09$  (7-18 yıl) yıl idi. ÜKÇ ortalaması  $20.8 \pm 1.2$  cm, vücut ağırlığı ortalaması  $32.7 \pm 4.2$  kg olan bu grubun 4'ü kız (%40) 6'sı erkek (%60) idi.

Tablo 3. Grup III'e ait antropometrik ölçümler.

GRUP III	n	kız/erkek	yaş(yıl)	boy (cm)
	10	4/6	11.2 ± 1.09	138.9 ± 5.24
	Vücut Ağırlığı(Kg)		Üst Kol Çevresi (cm)	
	32.7 ± 4.2		20.8 ± 1.2	

II-Olguların önerilen ve tüketilen kalori ile protein ölçümleri ile ilgili sonuçlar :

Grup I'deki olguların önerilen kalori ortalaması 1630 ± 95.02 kal/gün,tüketilen kalori ortalaması 988 ± 79.70 kal/gün; grup II olgularının önerilen kalori ortalaması 2065 ± 124.23 kal/gün,tüketilen kalori ortalaması 1293 ± 89.45 kal/gün bulundu.Hastaların ek olarak aldıkları sıvı ve kan ürünlerinin ortalama kalori değeri 50 kal/gün altında bulunduğu için değerlendirilmeye alınmadı.

Önerilen ve tüketilen protein ortalama değerleri sırası ile grup I'de 30 ± 2.76 gr/gün ve 23 ± 1.64 gr/gün;grup II'de 42.8 ± 2.9 gr/gün ve 33 ± 2.18 gr/gün idi.Önerilen ve tüketilen kalori ile protein değerleri karşılaştırıldığında,her iki grupta da tedavilerinin 1.ve 28.günleri arasında önerilen ve tüketilen miktarlar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p<0.05).

Tablo 4. Grup I'de ve II'de önerilen ve tüketilen kalori ve protein ortalama değerleri

	GRUP I		GRUP II	
	Önerilen	Tüketilen	Önerilen	Tüketilen
Kalori Kal/gün	1630±95.02	988±79.7	2065±124.23	1293±89.45
	W=0.007 p<0.05		W=0.005 p<0.05	
protein gr/gün	30.38±2.76	23±1.63	42.8±2.9	33±2.18
	W=0.003 p<0.05		W=0.007 p<0.05	

Grup I,II ve III'e ait antropometrik ölçümler,önerilen ve tüketilen kalori ve protein değerleri,tedavinin 1.ve 28. günlük RT değerleri ve tedavi sonundaki kilo değişimi yüzdele- ri Ek Tablo 3,4 ve 5'de verilmektedir.

Tablo 5'te grup I ve II olgularının tartı alan ve kay- bedenlerin tükettiği kalorisinin önerilene göre yüzde ortalama- ları görölmektedir.Tartı alan grup I hastaları önerilen kalori- ninin %86'sını tüketirken,grup II'de tartı alan hastalar %72' sini tüketmişlerdir.Tartı kaybeden grup I önerilen kalorisinin %51'ini tüketirken grup II hastaları %58'ini tüketmişlerdir. Önerilen kalorisinin %86'sını tüketebilen olgularda tartı artış yüzde ortalaması +%11.6 iken %72 civarında tüketilen olgular- da bu rakam +%3.55 dir.Tartı kayıplarının aynı paralelde oldu-

ğı görülmektedir.%58 tüketimde kayıp -%2.9 iken %51 tüketimde -%6.4 tür.

Tablo 5. Grup I ve II de tartı alan ve kaybeden olgularda tüketilen kalarinin önerilene göre yüzdeleri

	Tartı alan		Tartı kaybeden	
Olgu	No	4,8,10,11	No	2,3,5,6,10,11,12
GRUP I	Tüketilen kaloringin önerilene yüzdesi	tartı artış yüzde ortalaması	tüketilen kaloringin önerilene yüzdesi	tartı artış yüzde ortalaması
	%86	+%11.6	%51	-%6.4
Olgu	No	3,4,5,7,9,10	No	1,5,8
GRUP II	Tüketilen kaloringin önerilene yüzdesi	tartı artış yüzde ortalaması	tüketilen kaloringin önerilene yüzdesi	tartı artış yüzde ortalaması
	%72	+%3.55	%58	-%2.9

Tedavi esnasında %5'in üzerindeki tartı kaybı beslenme bozukluğu olarak kabul edildi.Buna göre grup I'de %38.4 oranında beslenme bozukluğuna rastlanırken,grup II'de hiçbir olguda tartı kaybı %5'in üzerinde değildi.

Tablo 6. Grup I ve II tartı değişim yüzdelerinin dağılımı.

	tartı artışı				değismeyen tartı		tartı kaybı			
	>5		%0-5				>5		%0-5	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
GRUP I n=13	4	30.8	0	0	2	15.4	5	38.4	2	15.4
GRUP II n=10	2	20	4	40	1	10	0	0	3	30

RT'ya göre beslenme durumu değerlendirildiğinde grup I olgularında 1.gün 5 hastada(%38.4), 28.gün 6 hastada (%46.1); grup II'de 1.gün 6(%60)ve 28.gün 5(%50) hastada beslenme bozukluğu saptandı.Kontrol grubunda 3 hastada (%30) beslenme bozukluğu vardı.

Tablo 7. Grup I,II ve III'de relatif tartıya göre beslenme bozukluğu gösteren olgular.

GÜNLER		GRUP I		GRUP II		GRUP III
		1.gün	28.gün	1.gün	28.gün	
<90	n	5	6	6	5	3
	%	38.4	46.1	60	50	30
90-110	n	7	5	4	5	7
	%	53.8	30.4	40	50	70
>110	n	1	2	-	-	-
	%	7.6	15.3	-	-	-

ÜKÇ ölçümleri açısından normalin % 85'in altındaki değerler beslenme bozukluğu olarak ele alındığında grup I olgularında 1.gün 1 hastada(% 7.69),28.gün 3 hastada (%23.18);II.grupta 1.gün 3.hastada (%30) ve 28.gün 3 hastada (%30);kontrol grubunda ise 1 hastada (%30) beslenme bozukluğu saptandı.

Tablo 8. Grup I, II, ve III olgularında ÜKÇ ölçümlerine göre beslenme bozukluğu gösteren olgular.

GÜNLER		GRUP I		GRUP II		GRUP III
		1	28	1	28	
<85	n	1	3	3	3	1
	%	7.69	23.18	30	30	10
>85	n	12	10	7	7	9
	%	92.31	76.92	70	70	90

II-Olguların kandaki protein ve vitamin düzeyleri ile ilgili sonuçlar:

Grup I'deki 13 hastanın serum protein ve vitamin ortalama değerleri,tedavinin 1.ve 28.günleri sırası ile şöyledir:serum total protein  $7.05 \pm 0.24$  gr/dl ve  $6.4 \pm 0.38$  gr/dl;ALB  $4.2 \pm 0.22$  gr/dl ve  $4.0 \pm 0.28$  gr/dl;TFR  $329.89 \pm 23.32$  mg/dl ve  $259 \pm 20.16$  mg/dl; PA  $17.8 \pm 3.34$  mg/dl ve  $33.07 \pm 3.8$  mg/dl;RBP  $3.72 \pm 0.60$  mg/dl ve  $5.16 \pm 0.62$  mg/dl; Karoten  $132.07 \pm 10.98$  µg/dl ve  $126.69 \pm 14.4$  µg/dl;vitamin A  $32.3 \pm 5.69$  µg/dl ve  $47.84 \pm 5.28$  µg/dl olarak saptandı.

Tedavinin 1.ve 28.günlerdeki serum protein ve vitamin



düzeyleleri karşılaştırıldığında total protein,ALB,karoten düzeyleleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) TFR,PA,RBP ve vitamin A ortalama düzeyleleri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ).

Grup II'deki 10 hastanın serum protein ve vitamin ortalama değerleri,tedavinin 1.ve 28.günleri sırası ile:total protein  $7.12 \pm 0.31$  gr/dl ve  $6.91 \pm 0.32$  gr/dl;ALB  $4.75 \pm 0.18$  gr/dl ve  $4.38 \pm 0.18$  gr/dl;TFR  $288.8 \pm 21.45$  mg/dl ve  $231.4 \pm 22.24$  mg/dl;PA  $26.6 \pm 2.35$  mg/dl ve  $26.5 \pm 3.5$  mg/dl; RBP  $4.27 \pm 0.68$  mg/dl ve  $4.19 \pm 0.66$  mg/dl;karoten  $117.1 \pm 16.4$   $\mu$ g/dl ve  $145.8 \pm 29.5$   $\mu$ g/dl;vitamin A  $32.5 \pm 7.33$   $\mu$ g/dl ve  $41.6 \pm 7.41$   $\mu$ g/dl idi.

Grup II serum protein ve vitamin ortalama değerleri karşılaştırıldığında tedavinin 1.ve 28.gün değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

Tablo 11'de görüldüğü gibi grup I olgularının 1. ve 28.gün serum protein ve vitamin ortalamaları ile grup III'ün ortalama değerleri karşılaştırıldığında:1.gün karoten ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı( $p<0.05$ ),TFR,PA, vitamin A ve RBP ortalamaları arasındaki fark anlamsız ( $p>0.05$ )bulundu;28.gün ise karoten,PA ve RBP ortalamaları arasındaki fark anlamlı ( $p<0.05$ ),TFR ve vitamin A değerleri anlamsızdı ( $p>0.05$ ).

Tablo 9. Grup I ve II olgularının BFM protokolü fazlarının 1.ve 28.günlerdeki protein ve vitamin ortalama değerleri.

G Ü N L E R	G R U P I		G R U P II	
	1.gün	28.gün	1.gün	28.gün
Total Protein (gr/dl)	7.05 ± 0.24	6.40 ± 0.38	7.12 ± 0.31	6.91 ± 0.32
	W=0.162 p>0.05		W=0.919 p>0.05	
Albumin (gr/dl)	4.12 ± 0.22	4.0 ± 0.28	4.75 ± 0.18	4.39 ± 0.18
	W=0.695 p>0.05		W=0.128 p>0.05	
Transferrin (mg/dl)	329.84 ± 23.32	259 ± 20.16	288.8 ± 21.45	231.4 ± 22.24
	W=0.028 p<0.05		W=0.128 p>0.05	
Prealbumin (mg/dl)	17.8 ± 3.34	33.07 ± 3.08	26.6 ± 2.35	26.5 ± 3.5
	W=0.028 p<0.05		W=0.386 p>0.05	
Retinol bağlayıcı protein (mg/dl)	3.72 ± 0.60	5.16 ± 0.62	4.27 ± 0.68	4.19 ± 0.66
	W=0.023 p<0.05		W=0.721 p>0.05	
Karoten (µg/dl)	132.07 ± 10.98	126.69 ± 14.4	117.1 ± 16.4	145.8 ± 29.5
	W=0.695 p>0.05		W=0.594 p>0.05	
Vitamin A (µg/dl)	32.3 ± 5.69	47.84 ± 5.28	32.5 ± 7.33	41.6 ± 7.41
	W=0.013 p<0.05		W=0.241 p>0.05	

Tablo 10. Grup I,II ve III olgularının serum protein ve vitamin düzeyleri alt sınırlarına göre beslenme bozukluğu.

		Albumin		TFR	PA	RBP	vit.A	Karot
		<3gr	=3gr	<170 mg/dl	<15 mg/dl	<2 mg/dl	<20 µg/dl	<40 µg/dl
GRUP I	1.gün	n=1 %76	n=2 %15.3	-	n=5 %38.4	n=2 %15.3	n=2 %15.3	-
	28.gün	-	n=5 %38.4	n=2 %15.3	-	-	-	n=1 %7.6
GRUP II	1.gün	-	-	-	n=1 %10	n=2 %20	n=2 %20	-
	28.gün	-	-	n=3 %30	-	n=2 %20	n=2 %20	-
GRUP III		-	-	n=2 %20	-	-	-	-

Grup II olgularının 1.gün serum protein ve vitamin değerleri ile grup III'deki olguların değerleri karşılaştırıldığında aralarındaki fark albumin ve karoten için anlamlı ( $p<0.05$ );TFR,PA,RBP ve vitamin A için anlamsızdı ( $p>0.05$ ).Yine grup II olgularını 28.gün serum protein ve vitamin değerleri ile grup III'deki olguların değerleri karşılaştırıldığında aralarındaki fark karoten için anlamlı( $p<0.05$ ),diğerleri için anlamsızdı ( $p>0.05$ ).

III-Olguların hemoglobin (hgb) hematokrit (htc).serumda üre,glükoz ve kreatinin düzeyleri:

Grup I'deki 13 olgunun tedavinin 1.ve 28.gün ortalama değerleri sırası ile:hgb  $10.18 \pm 0.53$  gr/dl ve  $11.43 \pm 0.37$

Tablo 11. Grup I ve grup III'ün protein ve vitamin ortalama değerlerinin karşılaştırılması

GRUPLAR	I	III	I	III
G Ü N L E R	1.gün		28.gün	
Albumin (gr/dl)	4.12 ± 0.22	4.1 ± 0.09	4.0 ± 0.28	4.1 ± 0.09
	t=1.01 p>0.05		t=0.29 p>0.05	
Transferrin (mg/dl)	329.84 ± 23.32	301.3 ± 34.2	259 ± 20.16	301.3 ± 34.2
	t=0.688 p>0.05		t=1.06 p>0.05	
Prealbumin (mg/dl)	17.8 ± 3.34	17.1 ± 1.36	33.07 ± 3.08	17.1 ± 1.36
	t=0.256 p<0.05		t=4.73 p<0.05	
Retinol bağlayıcı protein (mg/dl)	3.72 ± 0.60	3.32 ± 0.43	5.16 ± 0.62	3.32 ± 0.43
	t=0.543 p>0.05		t=2.43 p<0.05	
Karoten (µg/dl)	132.07 ± 10.98	220.6 ± 8.65	126.69 ± 14.4	220.6 ± 8.65
	t=6.30 p<0.05		t=5.57 p<0.05	
Vitamin A (µg/dl)	32.3 ± 5.69	35.9 ± 5.0	47.84 ± 5.28	35.9 ± 5.0
	t=0.47 p>0.05		t=1.631 p>0.05	

Tablo 12. Grup II ve grup III'ün serum protein ve vitamin ortalama değerlerinin karşılaştırılması

GRUPLAR	II	III	II	III
G Ü N L E R	1.gün		28.gün	
Albumin (gr/dl)	4.45 ± 0.18	4.1 ± 0.09	4.39 ± 0.18	4.1 ± 0.09
	t=3.16 p<0.05		t=0.82 p>0.05	
Transferrin (ng/dl)	288.8 ± 21.45	301.3 ± 34.2	231.4 ± 22.24	301.3 ± 34.2
	t=0.30 p>0.05		t=1.71 p>0.05	
Prealbumin (ng/dl)	26.6 ± 2.35	17.1 ± 1.36	26.5 ± 3.5	17.1 ± 1.36
	t=1.92 p>0.05		t=1.71 p>0.05	
Retinol bağlayıcı protein (ng/dl)	4.27 ± 0.68	3.32 ± 0.43	4.19 ± 0.66	3.32 ± 0.43
	t=1.17 p>0.05		t=1.09 p>0.05	
Karoten (µg/dl)	117.1 ± 16.4	220.6 ± 8.65	145.8 ± 29.5	220.6 ± 8.65
	t=5.56 p<0.05		t=2.43 p<0.05	
Vitamin A (µg/dl)	32.5 ± 7.33	35.9 ± 5.0	41.6 ± 7.41	35.9 ± 5.0
	t=0.37 p>0.05		t=0.63 p>0.05	

gr/dl;htc %31.53 ± 1.71 ve %35.44 ± 1.18;üre %25.46 ± 3.08 mg %29.76 ± 3.11 mg;glükoz 119.6 ± 6.97 mg/dl ve 106.15 ± 4.67 mg/dl;kreatinin %0.57 ± 0.06 mg ve %0.51 ± 0.05 mg bulundu.

Grup II'deki 10 olgunun faz IV tedavisinin 1.ve 28.günlerinde sırasıyla:hgb ortalaması 1.92 ± 0.63 gr/dl ve 11.3 ± 0.45 gr/dl;htc ortalaması %37.71 ± 1.45 ve %34.84 ± 1.18;serum üre ortalaması 1.gün %19.3 ± 2.9 mg ve %21.3 ± 2.33 mg; serum glükoz ortalaması 104.3 ± 5.18 mg/dl ve 99.8 ± 5.02 mg/dl;serum kreatinin ortalaması %0.46 ± 0.04 mg ve %0.61 ± 0.05 mg idi.

Grup III'de 10 olgunun hgb ortalaması 12.6 ± 0.5 gr/dl htc ortalaması %39.5 ± 1.38;serum üre ortalaması %25.9 mg;serum glükoz ortalaması 80.5 ± 7.18 mg/dl ve serum kreatinin ortalaması %0.49 ± 0.06 mg idi.

Tablo 13. Grup I,grup II ve grup III olgularının BFM protokolü fazlarının 1.ve.28.günlerindeki hgb,htc,serum üre,glükoz ve kreatinin ortalama değerleri.

G Ü N L E R	G R U P I		G R U P II		G R U P III
	1.	28.	1.	28.	
Hemoglobin (gr/dl)	10.18 ± 0.53	11.43 ± 0.37	11.92 ± 0.63	11.3 ± 0.45	12.6 ± 0.5
Hematokrit (%)	31.53 ± 1.71	35.44 ± 1.18	37.71 ± 1.45	34.84 ± 1.18	39.5 ± 1.38
Serum üre (mg)	25.46 ± 3.08	29.76 ± 3.11	19.3 ± 2.9	21.3 ± 2.33	25.9 ± 2.18
Serum Glükoz (mg/dl)	119.6 ± 6.97	106.15 ± 4.67	104.3 ± 5.18	99.8 ± 5.02	80.5 ± 7.18
Serum Kreatinin (mg)	0.57 ± 0.06	0.51 ± 0.05	0.46 ± 0.04	0.61 ± 0.05	0.49 ± 0.06

## T A R T I S M A

Kanser hastalığında şifanın sağlanabilmesi için iyi bir kemoterapi protokolü yanında destekleyici tedavi de en az onun kadar önemlidir. Destekleyici tedavinin hematolojik replasman, infeksiyonlarla mücadele, psikolojik destek ile birlikte belki de en önemli elemanı beslenmedir. Beslenme bozukluğu hasta ve ailesini psikolojik yönüyle etkilediği gibi immün sistem bozukluklarına yol açar. Beslenme bozukluğu olan hastalarda yoğun kemoterapi protokollerinin uygulanması da yan etkiler fazla olduğu için güçleşmektedir. Bu nedenle beslenme dolaylı olarak prognozu etkilemekte ve iyi beslenme koşullarının sağlandığı olgularda prognoz daha iyi olmaktadır (24,49,58).

Kanserli çocukta beslenme hastanenin koşulları, kemoterapi yan etkileri ve bizzat hastalığın etkileşimi ile başlı başına bir sorundur. Beslenme bozukluğu tanı anında mevcut olabileceği gibi ayları bulan hastanede yatış süreleri, bu dönemde uygulanan yoğun kemoterapi, araya giren infeksiyonlar ve gastrointestinal sistem yan etkileri ile sonradan da meydana gelebilir (41,58,60).

Bir diğer önemli durum da malnütrisyonun değerlendirilmesidir. Değerlendirmede tartı, boy, ÜKÇ, RT gibi ölçümlerle birlikte biyokimyasal ölçümler kullanılabilir. Tartı ve boyun persantil eğrilerine göre değerlendirilmesinden ziyade RT'nın değerlendirilmesi daha önemlidir (38). Ancak

mevcut yayınlarda kanserli hastalarda tümör kitlesinden dolayı ÜKÇ ölçümlerinin vücut ağırlığından daha sağlıklı sonuç yansıttığını iddia edenler de vardır (52).Tedavinin seyrinde ise tartı kaybının % 5'in üzerinde olması ve albümin değerlerinin 3 gr/dl. altına düşmesi kriterlerinin kullanılması uygun olabilir (49).

Çalışmamızda RT'ya göre tanı anında (grup I,1.gün) % 38,4 oranında,lösemi tedavisinin dördüncü ayındaki hastalarda (grup II,1.gün) % 60 oranında,tedavisi kesilmiş olgularda (grup III) % 30 oranında beslenme bozukluğu vardı. Tanı anında beslenme bozukluğu oranı van Eys'in lösemi olgularında % 20 dir.Ancak tüm kanser hastalarını değerlendirdiğinde lokalize hastalığı olanlarda bu oran % 17.5;metastatik hastalığı olanlarda % 37.5'tur (60).Bizdeki rakamların daha yüksek olması genelde ülkemizdeki malnütrisyon oranlarının yüksek olmasıyla izah edilebilir.Nitekim TÜBİTAK'ın bir çalışmasında Marmara Bölgesi 7-17 yaş arası çocuklarda % 21.5 oranında beslenme bozukluğu mevcuttur (1).Bu oran Smith'in olgularında % 5 civarındadır.Hatta Smith bu nedenle tartı yerine ÜKÇ ölçümünü kullanmayı önermekte ve kendi olgularında bu ölçüme göre beslenme bozukluğu oranı % 20'ye yükselmektedir (52).ÜKÇ'ne göre değerlendirmede Smith'in tersine bizim olgularımızda beslenme bozukluğu oranları daha düşmektedir.Grup I'de 1.gün % 7.69 olguda,28.gün % 23.18 olguda,grup II'de 1.gün % 30, 28.gün yine % 30, grup III'te ise % 10 olguda ÜKÇ ölçümlerine göre beslenme bozukluğu mevcuttur.



Tartı kaybı yüzdesi gözönüne alındığında grup I'de bir ayın sonunda % 5'in üzerinde tartı kaybı % 38.4 olup, olguların % 53.8'i için tartı kaybı söz konusudur. Grup II olgularında % 30 olguda tartı kaybı olmasına rağmen hiçbirinde tartı kaybı % 5'in üzerinde değildir. Bu da grup II olgularının lösemi durumlarının remisyonunda olup genel durumlarının daha iyi olması ile izah edilebilir.

Annelerden elde edilen kayıtlara göre grup I ve grup II'de önerilen ve tüketilen kalori ile protein miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0.05$ ). Yetersiz alıma rağmen bu grubun 1. ve 28.gün vücut ağırlığı ortalama değerleri arasında fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p > 0.05$ ). Bu durum bazı olguların tartı alışı gösterirken bazı olguların tartı kaybına uğramalarından kaynaklanmaktadır. Grup I'de 4,8,9 ve 11 nolu olgulardaki tartı artışı % 5'in üzerindedir. Tartı alan olgular (Ek Tablo 3, Tablo 5) önerilen kalorinin % 86'nı tüketirken kilo kaybeden olgular (2,3,5,6,10,11,12) önerilen kalorinin % 51'ini tüketmişlerdir. Grup II'de kilo alan 3,4,5,7,9 ve 10 nolu hastalar önerilen kalorinin % 72'sini tüketirken kilo kaybeden 1,5,8 nolu hastalar % 57.5'ini tüketmişlerdir. Rickard ve ark.göre önerilen kalorinin % 80'inin altındaki tüketim önemli bir risk faktörüdür ve bu hastalar yakın takibe alınmalıdırlar (49). Merrit ve ark.göre lösemi tedavisi esnasında tartının idame ettirilebilmesi için önerilen miktarın % 135'i kadar kalori alımı gerekmektedir (44).

Tüketilen kalorinin, önerilen kalori yüzdelerine bakıldığında hastaların genelde önerilenden çok az tükettiği ortaya çıkmaktadır. Ancak, her iki grupta da tartı ortalamalarında düşme görülmektedir. Bunun bir izahı tartı alan ve veren ölçülerin birbirini dengelemesi olabilir. Başka bir yaklaşım da annelerin kayıtlarının çok dikkatli olmayacağı varsayımdır. Tüketilen kalori hesaplamaları tamamen annenin verdiği bilgilere dayandırılmış ve kanımızca sonuç beklenenden daha düşük olmuştur. Gerçek olan hastaların gerek kemoterapi, gerek araya giren infeksiyonlar nedeniyle, kendilerine verilen gıdaları tam tüketememeleridir. Bizim çalışmamızda hangi rakamın altında tartı kaybı görülebileceği hesaplanmamış, sadece göreceli olarak belli bir rakamın altında tartı kaybının olabileceği gözlenmiştir. Bu rakam Rickard ve ark. göre %80'in altıdır (49).

Serum proteinlerinin değerlendirilmesinin ayrı ayrı yapılması daha uygun olacaktır. Grup I'de total protein ve albumin değerlerinde düşme olmakla beraber, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır. Ancak tablo 10'a bakıldığında albumin için sınır kabul edilen 3 gr/dl. rakamını 28.günde beş olguda (%38.4) görmek mümkündür. Bu grupta tartı kaybeden olgu oranı %53.7 civarında olup, %5'in üstü tartı kaybı oranı %38.4'tür. Bu rakamlara dayanılarak grup I tedavisi esnasında hastaların iyi beslenmediği ve bunların yakın takip edilerek, beslenme bozukluğu ilerlemeden müdahale edilmesi gerektiği vurgulanabilir.

Grup II total protein ve albumin değerlerine bakıldığında yine bir düşme görülmekte, ancak iki ortalama değer arasındaki fark anlamlı bulunmamaktadır. Grup II olguları (faz IV tedavisi alan olgular) bilindiği gibi lösemi hastalıkları remisyonunda olan nisbeten daha iyi durumdaki hastalardır. Nitekim bu grupta (bkz. tablo 10-12) hiçbir hastada albumin değeri 3gr/dl ve daha altında değildir.

Kanımızca albumin kanserli hastaların değerlendirilmesinde, özellikle uzun bir dönem içeriyorsa, önemli bir kriterdir. Bu görüşümüz Rickard ve ark. görüşüne uygundur (49). Bunun aksine Van Eys'in bir çalışmasında yapılan atıfta Merrit ve ark. albumin değerlerinin ateş ve infeksiyon durumunda akut faz reaktanı gibi davranarak gerçeği yansıtmadığı iddia edilmektedir (60). Akut faz cevabı nedeniyle yüksek değerler belki grup II albumin değerlerinin grup III'e oranla yüksek olmasını yorumlayabilir. (bkz. tablo 12)

Transferrin değerlerine gelince grup I'de tedavinin 1. günündeki değerler, 28. gün anlamlı düşme göstermektedir. Grup II'de transferrin ortalama değerleri 28. gün sonunda %20'ye yakın düşme gösterirken aralarındaki fark anlamsızdır. (bkz. tablo 9) Tablo 10'a bakıldığında tedavi sonu olan 28. günlerde her iki grupta da kritik sınır kabul edilen 170 mg/dl'nin altına inen olgular mevcuttur. Transferrindeki düşüş Koskelo ve ark. çalışmalarındaki düşüşle uygundur (37). Ota ve ark. total parenteral nütrisyonla transferrin düzeylerinin yükseldiğini göstermişlerdir (47). Bu gerçekler ışığında transferrin-

nin beslenmenin kötü olduğu durumlarda azalacağı ve iyi olduğu durumlarda yükseleceği varsayımı desteklenmiş olmaktadır.

Bunun aksini iddia edenler, transferrinin demir metabolizması ile olan yakın ilişkisine dayandırmaktadırlar. Bilindiği gibi demir eksikliği durumunda TFR değerleri yükselmektedir. Van Eys'e göre kanserli hastalarda demir değerlerini direkt etkileyebilen akut faz reaktanları göz önüne alınmadan, TFR beslenme kriteri olarak kullanılmamalıdır (60). Bu görüş kısa dönem değerlendirmelerde doğru olabilir. Ancak bizim hastalarımızda her ne kadar demir parametreleri ve akut faz reaktanları göz önüne alınmamışsa da, hastaların 28.gün tümünün remisyonda olmaları ve tedavi kesimini engelleyecek durum göstermemeleri nedeniyle TFR'deki düşüşün beslenmedeki eksiklikten kaynaklandığı düşüncesindeyiz.

Prealbumin, retinol bağlayıcı protein ve A vitamini değerlerinde dikkati çeken nokta, grup I'de başlangıçta düşük olan değerlerin tedavinin sonu olan 28.gün anlamlı bir şekilde yükselme göstermeleridir. (bkz. tablo 9) Grup II'de ise tedavinin 1.ve 28.günlük değerleri arasındaki farklar anlamsızdır. Grup I değerleri kontrol grubu değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı farklar 28.gün ile kontrol değerleri arasındadır. (bkz. tablo 11) Grup II değerleri kontrol grubu ile kıyaslandığında sadece karoten değerleri faz başı ve faz sonunda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşüktür. Burada yeri gelmişken vurgulanması gereken olay, lösemi hastalığının grup I 1.gününde tüm varlığı ile mevcut iken bu grubun 28.gününde

tüm olgular remisyonda olduğundan en azından aktif halde olmadığıdır. Grup II olguları ise tedavide 3 ayını tamamlamış remisyonda olgulardır ve minimal residual hastalık dışında lösemi bulguları yoktur. Bu açıklamadan sonra, grup I için başlangıçta düşük değerlerin 28.gün yükselmesi sadece negatif akut faz reaksiyonuyla izah edilebilmektedir (18). Benzer bulgu Devocioğlu ve ark. lösemili hastalar grubunda görülmüştür (21). Bilindiği gibi sedimentasyon, CRP gibi pozitif akut faz reaktanları, kendilerini ortaya çıkaran olay gerilerken düşme gösterirler. Bunun tersi negatif akut faz reaktanları için geçerlidir. Bunlar olay gerilerken yükselme gösterirler (18).

Bizim çalışmamızda RBP ve PA için, gerek grup I'de gerekse grup II'de negatif akut faz reaktanı gibi değerler verdikleri varsayımı geçerli olabilir. A vitamini kanımızca sadece taşınma nedeniyle serumda yükselme göstermektedir. Devocioğlu ve ark. çalışması da bu görüşe uygunluk göstermektedir (21). Koskelo ve ark. çalışmasında da başlangıçta düşük PA düzeyleri dördüncü haftanın sonunda yükselmekte ve araştırmacı aynı olayın solid tümör grubunda görülmemesi nedeniyle olayı lösemi grubunda kullanılan steroidle izah etmektedir (36). Oysa bizim her iki grubumuzda steroid kullanımı söz konusu olup (bkz. Ek Şekil 1 ve 4) sadece grup I'de anlamlı yükselme dikkati çekmektedir. Bizim kanımızca bu yükselmenin negatif akut faz reaksiyonu ile izah edilmesi daha mantıklıdır. Nitekim her iki grup kontrol grubu ile kıyaslandığında sadece grup I tedavi sonu değerleri kontrol grubuna göre yüksektir.

Ota ve ark.RBP ve PA'nin beslenme desteği ile yüksel-  
bileceğini gösterdikleri çalışmasını da göz önünde tutarak,  
bizim hastalarımızın yetersiz kalori ve protein almaları ne-  
deniyle RBP ve PA'nın düşmesi beklenirken anlamlı yükselme  
görülmesi negatif akut faz reaksiyonu ile izah edilebilirse  
de bu durumda akut faz reaktanlarını da içeren bir çalışma  
yapılmasının uygun olcağı görüşündeyiz.

Sonuç olarak:

1-Lösemi tanısı anında toplumdaki yüksek insidans ne-  
deniyle malnütrisyon görülme olasılığı yüksektir.Bu olgula-  
ra kemoterapiye dirençlerinin daha az olduğu ve prognozları-  
nın daha kötü olabileceği gözönüne alınarak başlangıçtan  
itibaren nütrisyonel destek sağlanmalıdır.

2-Lösemi tedavisi esnasında kalori ve protein alımı ön-  
görülenin altında olup bunun sonucunda beslenme bozukluğu  
görülebilir.Bu hastalara hastaneye yatışları esnasında özel  
ekipler tarafından nütrisyonel destek sağlanmalı ve önerilen  
diyetin %80'inin üstünü tüketmesi sağlanmalıdır.

3-Beslenme durumunun takibinde RT ile başlangıç tartı-  
sına göre tartı kaybı yüzdesi diğer antropometrik ölçümlere  
oranla daha güvenilir olup bu ölçümler hastaların yatışları  
esnasında sık aralarla değerlendirilmelidir.

4-Tartı kaybı yüzdesi 5'in üzerindeki olgulara özel ba-  
kım uygulayarak bu kaybın süregelen olması önlenmelidir.Bunun  
için son zamanlarda kullanıma sunulan kalori katkılı gıdalar-  
dan yararlanılabilir.

5-ALB beslenme durumunun değerlendirilmesinde özellikle lösemi gibi dört ay yoğun tedavi gören hastalarda değerlendirmeler aylık olacaksa güvenilir kriterdir.Yarılanma süresinin uzun olması nediniyle kısa vadeli değerlendirmelerde uygun olmayabilir.

6-TFR lösemi tedavisi esnasındaki beslenmenin değerlendirilmesi için güvenilir bir kriterdir.Ancak TFR'nin lösemi tedavisinin başlangıcındaki yüksek durumu demir parametreleri ve akut faz reaktanlarını da içeren çalışmalarla ortaya konmalıdır.

7-PA ve RBP kısa dönem yetersizlikleri yansıttıkları için lösemi tedavisinde beslenme kriteri olarak uygun değildir.Faz I'de gösterdikleri anlamlı yükseklik akut faz reaksiyonu çerçevesinde tekrar detaylı bir şekilde araştırılmalıdır.

8-A vitamini ve karoten değerlerindeki değişimler,gıdalardaki miktar,vücut depolarının durumu ve PA ile RBP'deki değişimler ile ilgili olduğundan beslenme durumu değerlendirilmesinde ön planda tutulmamalıdır.

9-Kanserli hastaların daha iyi beslenebilmeleri için hastanelerdeki mutfak ve yemek odaları yeniden düzenlenmeli,daha lezzetli yemekler hazırlanmalı ve çocukların beslenebilmesi için annelere yardımcı olacak hemşire,psikolog ve beslenme uzmanı ekipleri oluşturulmalıdır.



## Ö Z E T

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Hastanesinde Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı Servisine ve aynı bilim dalı polikliniği bünyesinde yürütüldü.Çalışmada ALL'li çocukların kendilerine önerilen gıdayı tüketip tüketmediği ve tüketilen miktarın beslenme durumu üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlandı.

Çalışma kapsamına alınan 33 olgu üç gruba (faz I tedavisi alan, faz IV tedavisi alan, tedavisi kesilen) ayrıldı.Tedavi uygulanan olguların (grup I ve II) tedavinin 1.ve 28.günlerinde, tedavisi kesilen olguların (grup III) ise kontrole geldikleri gün vücut ağırlığı, üst kol çevresi ve serum albumin, total protein, transfferin, prealbümin, retinol bağlayıcı protein, karoten, vitamin A ölçümleri gerçekleştirildi.Tedavi esnasında önerilen ve tüketilen kalori ile protein miktarları değerlendirildi.

Grup I'de 1.gün ve 28.gün ortalama değerleri karşılaştırıldığında TRF, ALB, RBP ve vitamin A'nın 1.ve 28.gün ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0.05$ ) önerilen ve tüketilen kalori ile protein ortalamaları arasındaki fark da anlamlı ( $p<0.05$ );vücut ağırlığı, ÜKÇ total protein ve ALB ortalamaları arasındaki fark anlamsız idi ( $p>0.05$ ).

Grup II'de tedavinin 1.ve 28.gün ortalama değerlerinin



istatistiksel analizinde ortalama değerler arasındaki farklar anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ). Önerilen ve tüketilen kalori ile protein ortalamaları arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ).

Grup I'in 1.ve 28.günü ortalama değerleri ile grup III karşılaştırıldığında:1.gün karoten 28.gün PA,RBP ve karoten değerleri arasında anlamlı fark saptandı ( $p < 0.05$ ).ALB,TFR ve vitamin A ortalamaları arasındaki farklar anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ).

Grup II'nin 1.ve 28.gün ortalama değerleri ile grup III karşılaştırıldığında ise ALB 1.gün, karoten ortalamaları 1.ve 28.günlerde anlamlı iken,diğer ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Çalışmamızda görüldüğü gibi lösemi tedavisi esnasında kalori ve protein alımı öngörülenin altındadır.Buradan hareketle lösemi tedavisi esnasında hastaların beslenme durumunun değerlendirilmesi gereğini vurgulayabiliriz.Beslenme durumunun takibinde relatif tartı,başlangıç tartısına göre tartı kaybı yüzdesi ve TFR güvenilir kriterlerdir.ALB kısa vadeli değerlendirmelerde uygun olmayabilir.PA ve RBP uygun kriterler değildir.Vitamin A da beslenme durumu değerlendirilmesinde ön planda tutulmamalıdır.

## K A Y N A K L A R

- 1-Açkurt F,Wetherilt H,Okan B,ark.Türkiye'nin üç bölgesinde 7-17 yaş grubu okul çocuklarının büyüme-gelişme,vitamin ve mineraller bakımından beslenme durumlarının saptanması. TÜBİTAK Marmara Bilimsel ve Endüstriyel Araştırma Enstitüsü,1987.
- 2-Ağaoğlu L,Gedikoğlu G,Anak S.Lösemiler.Neyzi O,Ertuğrul T, eds.Pediyatri,2.cilt kitabından.Nobel Tıp Kitapevi,Istanbul, 1990:1143-1152.
- 3-Aksoy M.Beslenme ve kanser.Ankara,Çağ Matbaası,1984.
- 4-Atukorala S,Basu TK,Dickerson JWT,et al.Vitamin A,zinc and lung cancer.Brit J Cancer,1979;40:927-931.
- 5-Basu TK,Donaldson D,Jenner M,et al.Plasma vitamin A in patient with bronchial carcinoma.Brit J Cancer,1976;33 (1): 119-121.
- 6-Baysal A,Keçecioglu S,Arslan P,ark. Besinlerin bileşimleri. 3.baskı,Türkiye Diyetisyenler Derneği yayını,Ankara,1991.
- 7-Baysal A.Çeşitli yiyeceklerin pratik ölçüler karşılığı gram olarak değerleri.Baysal A,ed.Beslenme.Hacettepe Üniversitesi yayını,Ankara,1975:313-314.
- 8-Benjamin DR.Laboratory tests and nutritional assessment, Protein-Energy status.Pediatric Clinics of North America. 1980;36 (1):139-161
- 9-Beyazova U,Alp H.Tümörler Savaşcıoğlu FÖ,ed.Özet Temel ve Klinik Bilimler,Cilt II.Güneş Kitabevi,Ankara,1989:762-64.

- 10-Bingöl G. Proteinler: Bingöl G, ed. Biyokimye kitabından. Taş kitapçılık, Ankara, 1983: 179-180.
- 11-Bloom HJC. Nutritional consequences of cancer. In: Bloom HJC, ed. Cancer in Children, Clinical Management. Berlin Springer Verlag, 1975: 577-584
- 12-Bond SA, Han AM, Wootton SA, Kohler JA. Energy intake and basal metabolic rate during maintenance chemotherapy. Arch Dis Child, 1972; 67: 229-232.
- 13-Brennan MF. Total parenteral nutrition in the cancer patient N Eng J Med, 1981; 305: 375-381.
- 14-Buffone GJ. Radial immunodiffusion assay. In: Tietz NW, ed. Textbook of Clinical Chemistry, WB Saunders Company, Philadelphia, 1986: 222-223.
- 15-Carter P, Carr D, van Eys, J, Coody D. Nutritional parameters in children with cancer. J Am Dietetic Assoc, 1983; 86(6): 616-621.
- 16-Copeland EM, Daly JM, Dudrick SJ. Nutrition as an adjunct to cancer treatment in the adult. Cancer Res, 1977; 37: 2451-2456.
- 17-Costa G. Determination of nutritional needs. Cancer Res, 1977; 37: 2419-2424.
- 18-Czajka-Narins DM. Nutrition. In: Tietz NW, ed. Textbook of Clinical Chemistry. WB Saunders Company, Philadelphia, 1986: 907-915.
- 19-Daly JM, Hoffman K, Lieberman M, et al. Nutritional support in the cancer patient. JPEN, 1980; 14: 244s.

- 20-De Graf SS, Meeuwseu-van der Roest WP, Koops HS, Jijlstra WG.  
Dissociation of body weight and lean body mass during  
cancer chemotherapy. Eur J Cancer Clin Oncol, 1987; 23 (6):  
731-737.
- 21-Devecioğlu Ö, Gedikoğlu G, Ağaoğlu L, ark. Akut lenfoblastik  
lösemide A vitamini düzeyleri. Türkiye Tıp Bilimleri Araş-  
tırma Dergisi, 1989; 7 (1): 7-11.
- 22-De Wys WD. Anorexia in cancer patients. Cancer Res, 1977; 37:  
2354-2358.
- 23-De Wys WD , Beg D , Lavin FT , et al. Prognostic effects of  
weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Am J  
Med, 1980; 69: 491.
- 24-De Wys WD. Nutritional care of the cancer patients. JAMA,  
1980; 244 (4): 374-376.
- 25-Donaldson SS. Effects of therapy on nutritional status of  
the pediatric cancer patient. Cancer Res, 1982 (suppl); 42:  
729s-736s.
- 26-Donaldson SS, Lennon RA. Alterations of nutritional status,  
impact of chemotherapy and radiation therapy. Cancer,  
1979; 43: 2036-2052.
- 27-Donaldson SS, Wesley MN, De Wys WD, et al. A study of the  
nutritional status of pediatric cancer patients. Am J Dis  
Child, 1981; 135: 1107-1112.
- 28-Eser SR, Kumova B, Sivas S. Bulgurlara aflatoxin bulaşması  
ve karaviger kanseri ile ilişkisi. Cerrahpaşa Tıp Fakül-  
tesi Dergisi, 1978; 9: 222-228.

- 29-Frisancho AR. Data from health and nutrition examination survey 1971-1974. *Am J Clin Nutr*, 1981; 34: 2540.
- 30-Frisancho AR. Triceps skinfold and upper arm muscle size norms for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr*, 1974; 27: 1052-1058.
- 31-Haines AP, Thompson SG, Basu TK, Hunt R. Cancer, retinol binding protein and copper. *Lancet*, 1982; i: 52-53.
- 32-Henry JB. Specific plasma proteins. In: Henry JB, ed. *Clinical Diagnosis Management by Laboratory Methods*. WB Saunders Company, 18. edition, Newyork, 1991: 217-221.
- 33-Kibrige MS, Morrib Jones PH, Stevens RF. Indicators of malnutrition in leukeamic children. *Arch Dis Child*, 1987; 67: 845-846.
- 34-Kien CL, Camitta BM. Increased whole-body protein turnover in sick children with newly diagnosed leukeamia or lymphoma. *Cancer Res*, 1983; 43: 5586-5592.
- 35-Koçer H, Güney K. Kanserli hastalarda total parenteral beslenme. *Bilim Tıp Dergisi*, 1990; 3: 16-19.
- 36-Koskelo E-K, Saarinen UM, Siemes MA. Skeletal muscle wasting and protein-energy malnutrition in children with newly diagnosed acute leukeamia. *Cancer*, 1990; 66: 373-376.
- 37-Koskelo E-K, Saarinen UM, Siemens MA. Low levels of serum transport proteins indicate catabolic protein status during induction therapy for acute lymphoblastic leukeamia. *Pediatr Hematol Oncol*, 1991; 8: 53-59.

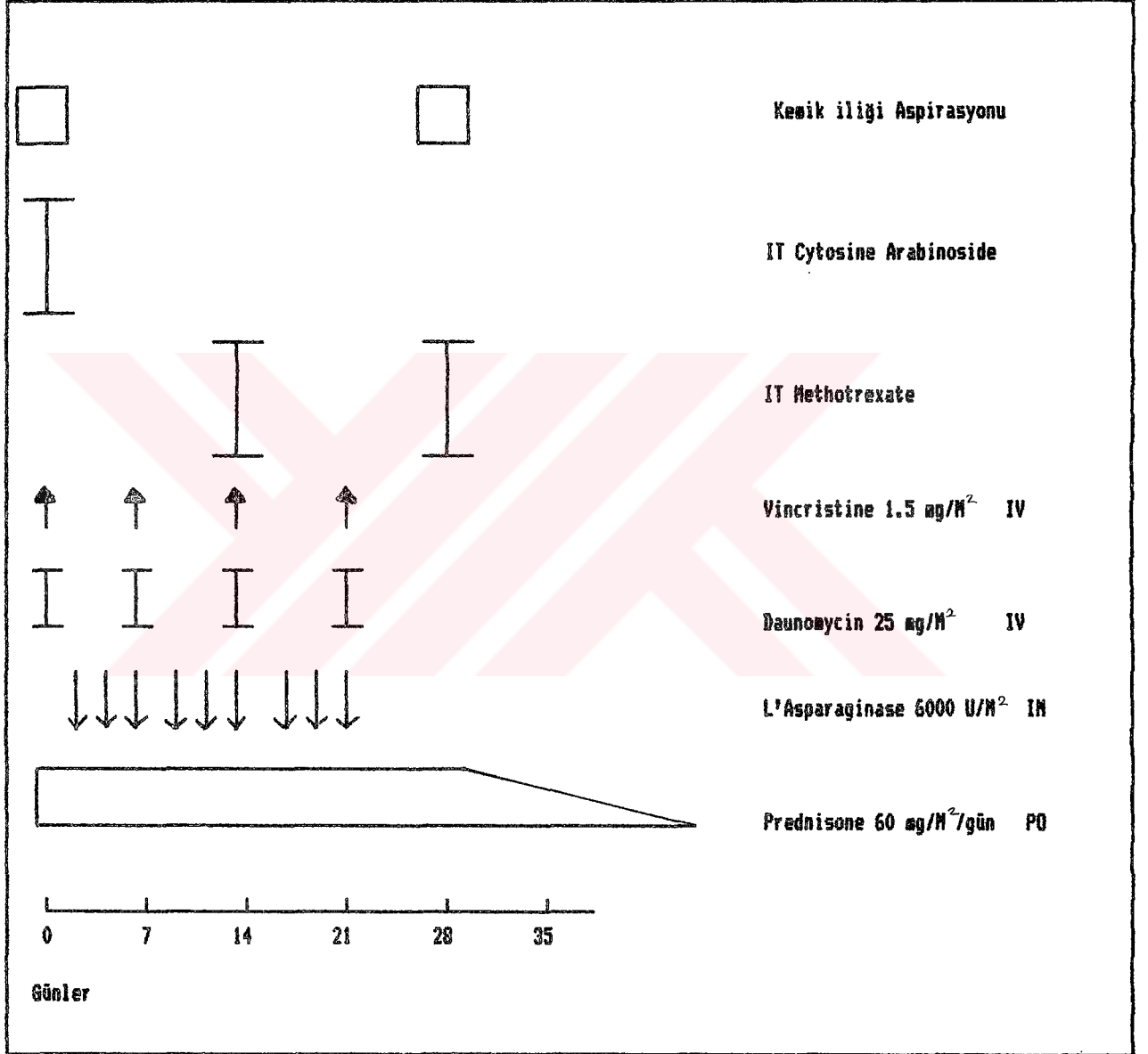
- 38-Kurdoğlu G, Saner G, Sökücü S. Beslenme ve metabolizma. Neyzi D, Ertugrul T, ed. Pediatri, 1. cilt Kitabından. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1989: 361-365.
- 39-Kvale G, Bjelke E. Dietary habits and lung cancer risk. Int J Cancer, 1983; 31: 397-405.
- 40-Lacroix A, Bhat PV, Karabotsos A, et al. Plasma levels of retinol in cancer patients supplemented with retinol. Oncology, 1987; 44: 108-114.
- 41-Lerebours E, Tilly H, Rimbart A, et al. Change in energy and protein status during chemotherapy in patients with acute leukaemia. Cancer, 1988; 61: 2412-2417.
- 42-Mayes PA. Structure and function of lipid-soluble vitamins. In: Murray RK, ed. Harper's Biochemistry, twenty second edition. Appleton and Lange, California, 1991: 562-564.
- 43-Mc Cormick DB. Vitamin A. In: Tietz NW, ed. Textbook of Clinical Chemistry, WB Saunders Company, Philadelphia, 1986: 928-934.
- 44-Merritt RT, Kalsch M, Roux LD, et al. Significance of hypoalbuminemia in pediatric oncology patients, malnutrition or infection? JPEN 1985; 9: 303-306.
- 45-Norton JA, Peter J. Nutritional supportive care. In: Pizzo FA, Poplack DG, eds. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 1989: 869-883
- 46-Ohnuma T, Holland JF. Nutritional Consequences of cancer chemotherapy and immunotherapy. Cancer Res, 1977; 37: 2395-2405.

- 47-Ota DM,Fasier P,Guevara J,et al.Plasma proteins as indices of response to nutritional therapy in cancer patients.J Surg Oncol,1985;29:160-165.
- 48-Özçelik B.Çocukluk Çağı Akut Lenfoblastik Lösemilerinde Immuno-fenotip Tayini.Uzmanlık tezi,İstanbul,1991.
- 49-Rickard KA,Coates TD,Grosfeld JL,et al.The value of nutritional support in children with cancer.Cancer,1986;58:1904-1910.
- 50-Sherman CD,Calman KC,Eckhardt S,Fırat D(çev.ed.),ark. Klinik Onkoloji.Sağlık Bakanlığı ve Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu ortak yayını,1990:229-235.
- 51-Silverman LM,Cristenson RH,Grant GH.Amino acids and proteins.In:Tietz NW,ed.Textbook of Clinical Chemistry.WB Saunders Company,Philadelphia,1986:586-597.
- 52-Smith DE,Stevanson MCG,Boath IW.Malnutrition at diagnosis of malignancy in childhood:common but mostly missed. Eur J Pediatr,1991;150:318-322.
- 53-Sutton A.Cancer Cachexia.Nursing Times,1988;84(3):65-66.
- 54-Sümbüloğlu K,Sümbüloğlu V.Biyostatistik.Ankara,Hatipoğlu yayınevi,1989.
- 55-Theologides A.Cancer cachexia.Cancer,1979;43:2004-2012.
- 56-Uderzo C,Rovelli A,Bonomi M,et al.Total parenteral nutrition and.nutritional assessment in leukaemic children undergoing bone marrow transplantation.Eur J Cancer,1991; 27(6):758-762.

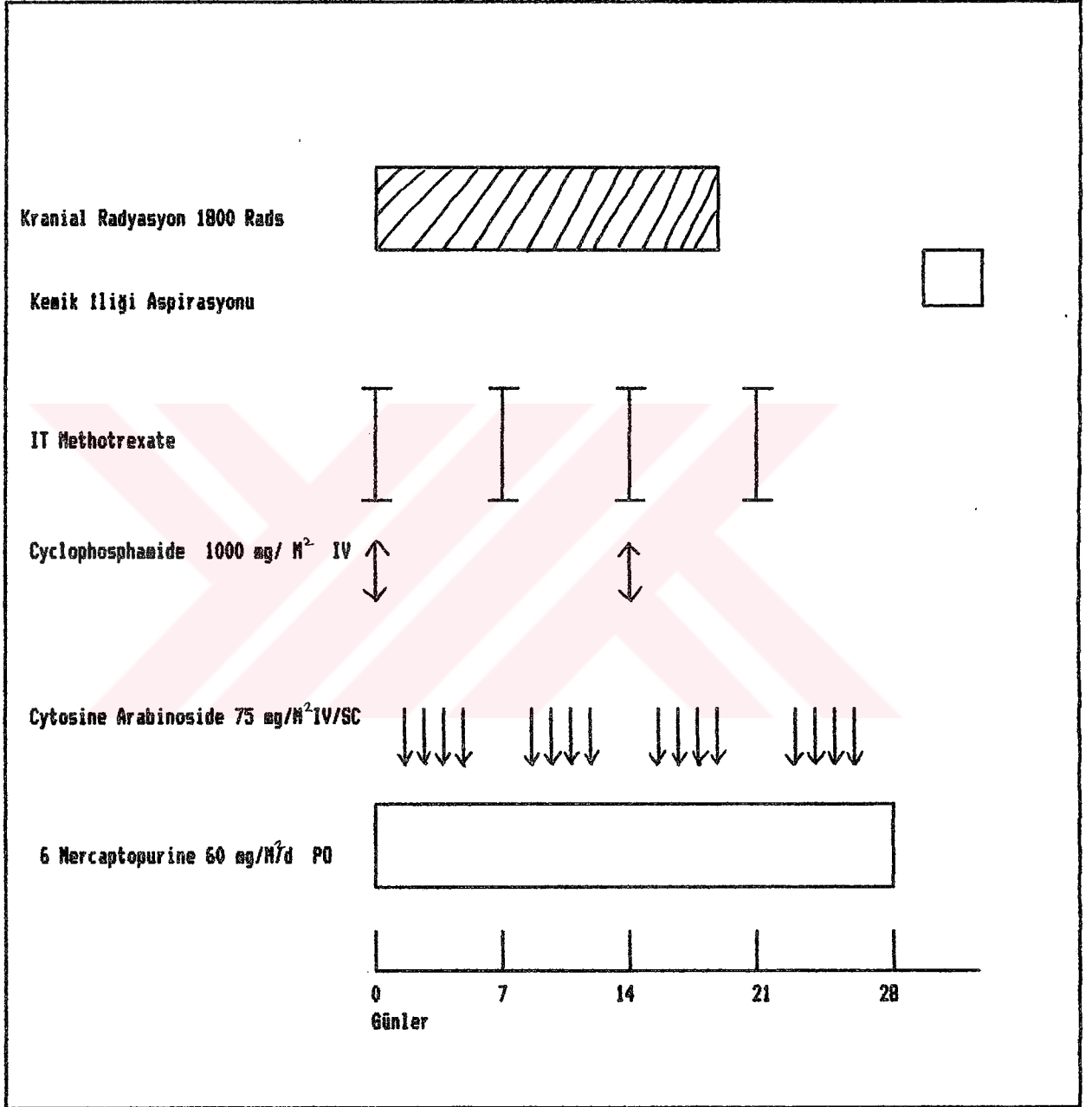
- 57-Üçsel R.Solid tümörlerde serum A vitamini, $\beta$  karoten ve retinol bağlayıcı protein düzeyleri. Uzmanlık tezi, İstanbul,1990.
- 58-van Eys J.Malnutrition in children with cancer:incidence and consequence.Cancer,1979;49:2030-2035.
- 59-van Eys J.Nutrition and cancer:physiological interrelationships.Ann Rev Nutr,1985;5:435-461.
- 60-van Eys J.The pathophysiology of under nutrition in the child with cancer.Cancer ,1986;58:1874-1880.
- 61-Wald N,Idle M,Boreham J,Bailey A.Low serum vitamin A and subsequence risk of cancer,preliminary results of a prospective study.Lancet,1980;2:813-815.
- 62-Willett WC,Polk BF.Relation of serum vitamins A and E and carotenoids to the risk of cancer.N Eng J Med,1984; 310:430-434.
- 63-Yenson M:A vitamini.Yenson M,ed.Insan Biyokimyası,4.baskı kitabından.Çeliker Matbaacılık,1981:602-608.



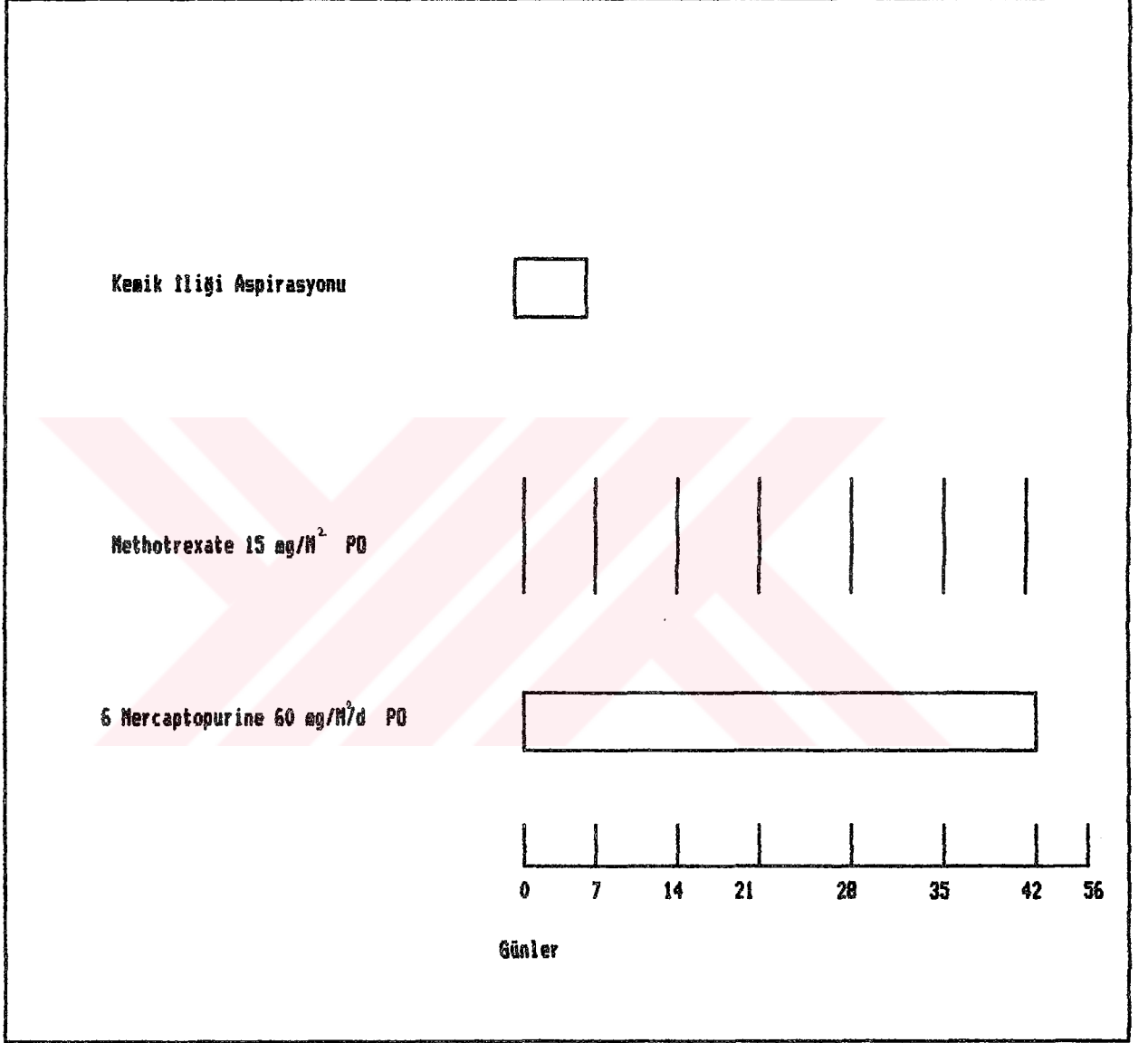
Ek Şekil 1. BFM protokolü, faz I



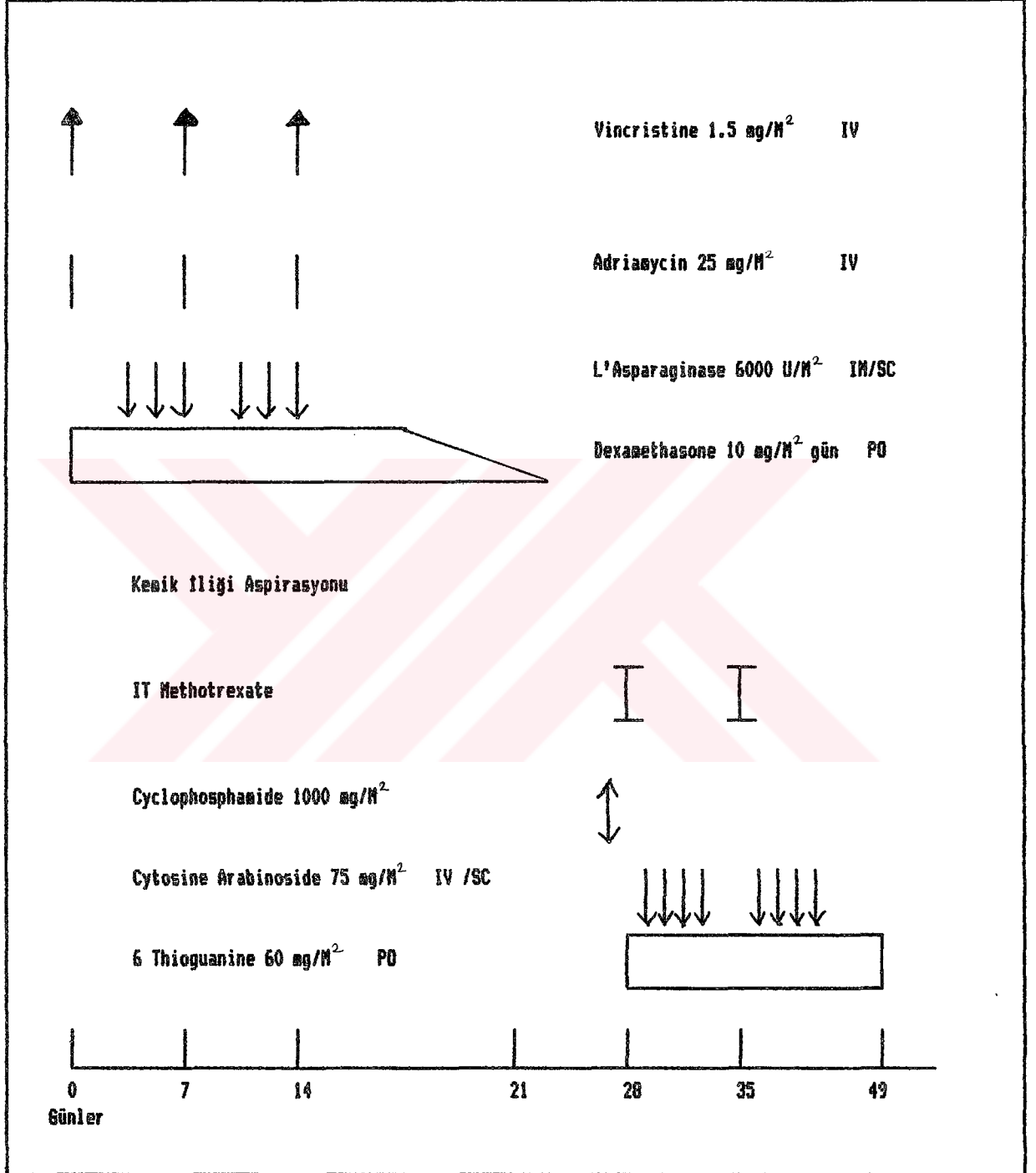
Ek Şekil 2.BFM protokolü, faz II



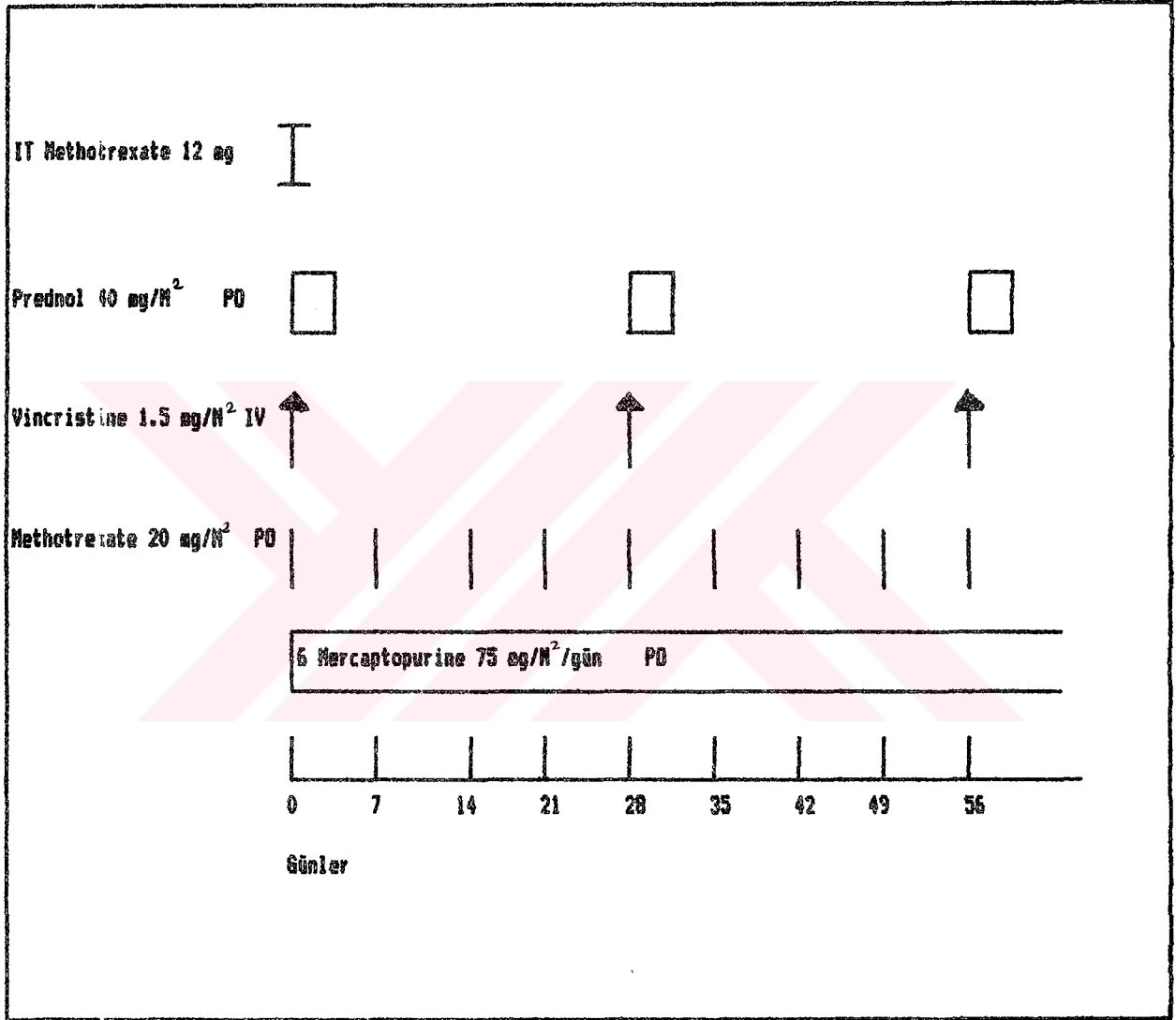
Ek Şekil 3. BFM protokolü, faz III



Ek Şekil 4. BFM protokolü, faz IV



Ek Şekil 3. BFM protokolü, faz V



Ek Tablo 1

Adı ve Soyadı:.....

Tarih :.....

ÖGÜNLER	GELEN YEMEK	YENİLEN YEMEK
SABAH		
ARA		
ÖĞLE		
İKİNDİ		
AKSAM		
YATARKEN		

Ek Tablo 2.

YIYECEKLERİN ÖLÇÜLERİ

Süt  
Yoğurt  
Meyve Suyu

çay bardağı veya su bardağı

Yumurta  
Zeytin  
Meyve  
Patates  
bisküvi

adet

Peynir  
Çörek

kibrit kutusu

Ekmek

ince dilim

Pilav  
Makarna  
Yemekler  
Çorba

Kepçe veya yemek kaşığı

Ek Tablo 3. Grup I'e ait antropometrik ölçümler, önerilen-tüketilen kalori ve protein değerleri, relatif tartı ile tartı değişim yüzdeleri.

No.	Adı Soyadı	Boy cm.	Tartı (kg)		RT %		ÜÇK (cm)		Kalori (kal/gün)		Ö/T Kalori %	Prot. (gr/gün)		Ted. sonu kg. değişimi %
			1. gün	28. gün	1. gün	28. gün	1. gün	28. gün	öner.	Tüket.		öner.	Tüket.	
1	NN-10y :K	140	26	26	72	72	19.5	19.5	2000	385	29	34	22	0
2	SB-13y :E	147	37	35	90	85	22	20.5	2300	1200	52	45	35	-5.7
3	GD-5.5y:K	112.5	18	17	92	86	17	14.5	1550	900	58	30	19	-5.5
4	TT-4.5y:K	108	18	20	99	110	17	18	1450	1100	75	30	20	+11.1
5	GT-2y :E	86	12.5	11.5	99	92	16	15	1200	900	75	23	20	-8
6	IA-6.5y:K	121	24	21	104	91	19	18.5	1550	700	42	34	20	-12.5
7	TD-4y :K	97	17.5	17.5	120	120	17	17	1400	1200	85	30	30	0
8	ES-4y :K	101	13	14	82	88	16.5	16.5	1400	900	64	30	14	+7.6
9	GD-3.5y:E	105	15.5	18.5	90	107	16	18.5	1350	1500	111	30	30	+15.5
10	AG-11y :K	137	22.5	21	66	62	15.5	13.5	2100	1000	47	45	18	-6.6
11	DS-6y :E	112	20	22.5	102	115	18	18.5	1600	1500	93	30	28	+12.5
12	GS-8y :E	119	18.5	17	84	77	17	15	1800	560	31	34	21	-2.7
13	ET-4y :E	90	13	12.5	100	96	15	13	1400	750	53	30	22	-3.8
	$\bar{X}$	113.5	19.6	19.5	92.3	92.3	17.34	16.76	1630	988	62.69	30.38	23	0.17
	St	5.24	1.85	1.71	3.94	3.88	0.52	0.66	95.02	79.70	6.75	2.75	1.63	2.6



Ek Tablo 4. Grup II'ye ait antropometrik ölçümler, önerilen-tüketilen kalori ve protein değerleri, relatif tartı ile tartı değişim yüzdeleri.

No.	Adı Soyadı	Boy cm.	Tartı (kg)		RT %		ÜÇK (cm)		Kalori (kal/gün)		Ö/T Kalori %	Prot. (gr/gün)		Ted. sonu kg. değişimi %
			1.gün	28.gün	1.gün	28.gün	1.gün	28.gün	öner.	Tüket.		öner.	Tüket.	
1	NJ-10y :E	141	40	39	100	105	25.	26	2000	1400	70	45	28	-2.5
2	NY-12y :K	135	25	25	79	79	18	18	2200	1000	45	46	31	0
3	HD-3y :E	94	12	12.5	84	87	14.5	14.5	1300	1000	76	23	20	+4.1
4	NT-4.5y:K	104	17.5	18.5	102	108	17	18	1450	1100	75	30	27	+5.7
5	MB-12y :E	142	37.5	39	100	104	21.5	22.5	2200	1500	68	46	34	+4
6	AK-15y :E	148	34	32.5	83	79	19.5	19	2500	1100	44	56	37	-4.4
7	ÖE-12y :K	159	45.5	46	86.	87	22	23	2200	1500	68	46	35	+1
8	OA-18y :E	172	53.3	52.5	80	78	23.5	23.5	2800	1700	60	56	45	-1.8
9	FG-7y :E	115	19	20	93.	98	17	18	1700	1150	67	34	35	+5.2
10	SB-13y :E	147	36.5	37	89	90	20	22	2300	1800	78	46	38	+1.3
	$\bar{x}$	135.7	32.5	32.25	89.6	91.5	19.8	20.4	2065	1293	65.1	42.8	33	1.40
	SR	7.73	4.17	4.07	2.79	3.7	1.03	1.09	124.23	89.45	3.88	2.9	2.18	1.17

Ek.Tablo 5. Grup III olgularına ait antropometrik ölçümler ve relatif tartı değerleri.

No.	Adı Soyadı	Boy	Vücut Ağırlığı	Relatif Tartı	ÜCK
1	EB-13 y :E	146	36.5	91	22
2	SY- 8 y :E	121	22	96	17.5
3	EA- 9 y :K	135	33	101	23.5
4	TA-13 y :E	148	34.5	82	20
5	ED-12 y :E	133	29	97	19.5
6	NT- 9 y :K	132	30	98	20.5
7	EH-10 y :K	133	22.5	72	18
8	SA-18 y :E	177	67	100	30.5
9	İB- 7 y :E	119	20	81	17.5
10	TE-12 y :E	145	32	91	19
	$\bar{X}$	138.9	32.7	90.9	20.8
	S $\bar{x}$	5.29	4.2	3.10	1.2

Ek Tablo 6. Grup I olgularının protein ve vitamin değerleri

No.	Adı Soyadı	Total Protein gr/dl.		Albümin gr/dl.		Transferrin mg/dl.		Prealbümin mg/dl.		BSP mg/dl.		Vitamin A µg/dl.		Karoten µg/dl.	
		1.gün	28.gün	1.gün	28.gün	1.gün	28.gün	1.gün	28.gün	1.gün	28.gün	1.gün	28.gün	1.gün	28.gün
1	MM	7.9	4.9	5.16	3.3	281	154	12	19	2.3	4.3	35	25	106	141
2	SB	6.8	5	4.30	3	267	254	7	30	1.2	3.2	28	29	143	202
3	BD	6.3	5.9	4.89	3.1	281	295	32	24	5.3	7.7	26	53	97	202
4	TT	7.1.	6.4	4.20	5.33	227	339	13	47	5.3	2.7	15	39	176	176
5	BT	7.4	6.2	5.03	5.04	448	254	17	26	2.8	4.7	49	41	149	113
6	IA	7.8	5.6	4.8	4.36	267	131	10	45	3.5	4.2	20	76	134	123
7	TD	6.4	8.9	3	5.3	354	267	31	41	7.2	8.1	46	62	176	170
8	ES	6.8	9.2	2.8	3.1	339	267	13	29	2.2	4	22	31	88	26
9	BD	6.6	6.3	3.5.	3.6	369	281	15	47	1.8	5.5	32	56	219	127
10	MB	9.3	7.5	4.4	5.6	416	177	18	17	2	2.3	14	29	114	136
11	BS	6	6.4	4.58	4.28	189	254	16	34	2	5.8	25	57	86	159
12	DS	6.5	5	3	3	432	295	18	24	5	4.7	27	38	108	71
13	ET	6.8	6	4	3	418	399	29	47	7.8	10	71	86	121	101
	$\bar{X}$	7.05	6.40	4.12	4.0	329.84	239	17.8	33.07	3.72	5.16	32.3	47.84	132.07	126.69
	$SX$	0.24	0.38	0.22	0.28	23.32	20.16	3.34	3.08	0.60	0.62	5.69	5.28	10.98	14.4

Ek Tablo 7. Grup II Olgularının protein ve vitamin değerleri

No.	Adı Soyadı	Total Protein gr/dl.		Albümin gr/dl.		Transferrin eg/dl.		Prealbümin eg/dl.		RBP eg/dl.		Vitamin A µg/dl.		Karoten µg/dl.	
		1.gün	28.gün	1.gün	28.gün	1.gün	28.gün	1.gün	28.gün	1.gün	28.gün	1.gün	28.gün	1.gün	28.gün
1	NC	6.6	6	5.32	4.67	369	165	27	15	7.5	4.6	28	25	140	80
2	NY	5.5	7.5	5.02	5.1	227	324	13	44	1.9	5.5	35	43	216	132
3	AS	7.9	8.5	4.8	4.5	432	156	26	15	4.6	2.3	19	17	105	80
4	NT	6.7	7.5	4.4	3.7	281	312	29	27	5.2	3.2	26	39	163	270
5	MB	6.6	7.3	5.51	5.55	309	120	30	22	5	4.5	96	26	127	127
6	AK	6.9	6.6	3.7	3.9	227	220	25	20	0.5	1.9	22	17	121	90
7	OE	7.4	8.2	4.5	4.23	240	214	30	27	4.7	4.8	31	49	121	109
8	OA	7.5	5.8	4.58	4.26	309	227	42	30	6.5	3.8	29	40	80	112
9	FB	6.8	5.8	4.3	4.08	254	295	23	18	3.5	2.2	12	70	26	98
10	SB	9.3	5.9	5.4	4	240	281	21	47	2.5	2.9	28	90	72	360
	$\bar{X}$	7.12	6.91	4.75	4.39	288.8	231.4	26.6	26.5	4.27	4.19	32.5	41.6	117.67	145.8
	$S\bar{X}$	0.31	0.32	0.16	0.18	21.45	22.24	2.35	3.5	0.58	0.66	7.33	7.41	16.4	29.5

Ek Tablo 8. Grup III Olgularının protein ve vitamin değerleri

No.	Adı Soyadı	Total Prot. gr/dl.	ALB. gr/dl.	TFR. mg/dl.	PA mg/dl.	RBP mg/dl.	Vitamin A µg/dl.	Karoten µg/dl.
1	EB	7.4	4	339	15	6	36	208
2	SY	6.9	4	482	14	4.7	31	215
3	EA	6	4	214	17	2.8	36	185
4	TA	7.1	4	432	18	2.2	76	243
5	ED	6.1	4	154	12	2.2	24	227
6	NT	7.1	4	165	19	2.7	23	260
7	EH	7.1	4	267	22	1.7	22	241
8	SA	7.8	4	339	25	4.6	46	171
9	İB	7.8	5	354	18	3.5	34	238
10	TE	7.4	4	267	11	2.8	31	218
	X	6.96	4.1	301.3	17.1	3.32	35.9	220.6
	Sx	0.22	0.09	34.2	1.36	0.43	5.0	8.65

Ek Tablo 9. Grup I olgularının hemoglobin, hematokrit, serum üre, glüköz ve kreatinin değerleri

Olgu Nc.	Adı Soyadı	Hemoglobin gr/dl		Hematokrit %		Serum Üre % mg		Serum Glüköz mg/dl		Serum Kreatinin % mg	
		1	2B	1	2B	1	2B	1	2B	1	2B
1	NM	9.5	9.1	28.3	25.1	38	23	113	151	0.81	0.56
2	SB	10.5	12.6	29.6	37.5	15	31	112	107	0.96	0.73
3	GD	10.5	14.2	36	39	18	15	155	101	0.67	0.9
4	TT	11.5	12.3	34.6	41.3	10	30	106	117	0.35	0.43
5	GT	14	11.1	42.6	32.4	41	40	134	80	0.60	0.54
6	1A	7.8	10.8	26	34	17	20	169	102	0.35	0.56
7	TD	9.7	13.1	31	40.7	19	40	102	95	0.36	0.33
8	ES	10.9	11.1	36.4	37.5	26	18	88	100	0.37	0.56
9	GD	8.9	10.5	22.6	34	22	53	120	99	0.38	0.56
10	NG	12.9	12	38.4	37.5	47	29	119	107	0.62	0.35
11	BS	10.5	10.1	32.4	33.6	14	16	136	116	0.64	0.26
12	VS	6.8	11.4	21.1	36.7	28	37	124	113	0.52	0.99
13	ET	9.8	10.4	31	30.5	36	35	77	92	0.33	0.48
	$\bar{X}$	10.18	11.43	31.53	35.44	25.46	29.76	119.6	106.15	0.57	0.51
	$S_{\bar{X}}$	0.53	0.37	1.71	1.18	3.08	3.11	6.97	4.67	0.06	0.05

Ek Tablo 10. Grup II'deki olguların hemoglobin, hematokrit, serum üre, glukoz ve kreatinin değerleri

Olgu No.	Adı Soyadı	Hemoglobin gr/dl		Hematokrit %		Serum Üre mg/dl		Serum Glukoz mg/dl		Serum Kreatinin mg/dl	
		1	28	1	28	1	28	1	28	1	28
1	NS	10.1	10.5	32.6	32.5	16	24	92	99	0.42	0.57
2	NY	10.9	10.5	33.6	31.5	6	23	83	97	0.43	0.5
3	AŞ	12.8	10.3	39.8	30.9	18	19	104	75	0.35	0.61
4	HT	11.5	10.1	32.4	31.4	18	18	118	84	0.35	0.90
5	HB	12.6	12.2	36.6	35.9	17	18	123	94	0.67	0.69
6	AK	12.8	12.2	43.4	36.2	12	15	125	105	0.38	0.57
7	OE	11.4	13.3	39.1	41.7	26	30	123	109	0.40	0.47
8	QA	14.3	13.2	42.2	39.0	17	9	88	134	0.83	0.9
9	FG	12.7	9.5	44.1	31.9	41	22	94	94	0.42	0.32
10	SB	10.1	11.2	33.3	37.4	22	35	93	107	0.42	0.60
	$\bar{X}$	11.92	11.3	33.71	34.84	19.3	21.3	104.9	99.8	0.46	0.61
	$S\bar{X}$	0.63	0.45	1.45	1.18	2.9	2.33	5.18	5.02	0.04	0.05

Ek Tablo 11. Grup III olgularının hemoglobin, hematokrit, serumda üre, glükoz ve kreatinin değerleri

Olgı No	Adı Soyadı	Hemoglobin gr/dl	Hematokrit %	Serum Üre mg	Serum Glükoz mg/dl	Serum Kreatinin mg/dl
1	EB	12.7	36.8	34	93	0.9
2	BY	11.3	36.5	31	103	0.5
3	EA	11.7	39	34	94	0.68
4	TA	12.9	41.1	26	69	0.32
5	ED	12.3	38.9	31	35	0.42
6	NT	12.4	38.2	25	63	0.25
7	EH	11.6	38.1	19	71	0.23
8	SA	16.8	51.4	27	84	0.54
9	İB	12.4	39.3	16	78	0.66
10	TE	11.9	36.5	16	115	0.45
	X	12.6	39.5	25.9	80.5	0.49
	Sx	0.5	1.38	2.18	7.18	0.06