

## تأثیر مکمل پدیاشور و کارنیتین بر شاخص‌های آنتروپومتریک در کودکان مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک تحت درمان

علی نادری<sup>۱\*</sup>، فریده دوستان<sup>۲</sup>، علی شهبازی نژاد<sup>۳</sup>، اعظم دهقانی<sup>۴</sup>، مهلا حیات‌بخش عباسی<sup>۵</sup>

### خلاصه

مقدمه: سوء تغذیه از عوارض شایع سرطان و درمان آن است که در ۵۰ درصد افراد مبتلا رخ می‌دهد. مکمل‌های تغذیه‌ای می‌تواند تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر میزان پاسخ به درمان، بقا، عود بیماری، مرگ و میر و عوارض ناشی از شیمی‌درمانی در کودکان مبتلا به سرطان داشته باشد. در این مطالعه اثر دریافت مکمل‌های غذایی پدیاشور و کارنیتین بر شاخص‌های آنتروپومتریک کودکان مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک تحت شیمی‌درمانی مورد بررسی قرار گرفت. شاخص‌های آنتروپومتریک (شامل ضخامت چربی زیر پوست، وزن، قد و محیط دور بازو نمونه‌ها در ابتدای مطالعه و ۶ ماه بعد از آن) با روش‌ها و وسایل استاندارد تعیین گردید و با هم مقایسه شد. تحلیل داده‌ها توسط آزمون آماری Paired t انجام گرفت.

روش: در مطالعه کارآزمایی بالینی حاضر، ۳۴ کودک مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک که در بیمارستان افضل‌پور شیمی‌درمانی شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه مورد و شاهد هر کدام ۱۷ نفر (با میانگین سنی  $3/66 \pm 7/17$  و  $3/97 \pm 5/79$  سال) بودند که ۱۵۰-۱۰۰ سی‌سی مکمل پدیاشور یک روز در میان به مدت یک ماه و گروه مورد ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز مکمل کارنیتین دریافت کردند.

یافته‌ها: میانگین ضخامت چربی زیر پوست، وزن، قد و محیط دور بازو در ابتدای مطالعه در گروه مورد و شاهد ثبت گردید. بین دو گروه در دوره زمانی یاد شده (۶ ماه) اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد. اگرچه اختلاف ضخامت چربی زیر پوست در دو گروه قبل و بعد از مداخله از نظر آماری معنی‌دار نبود، اما از لحاظ بالینی مهم بود ( $P=0/05$ ).

بحث و نتیجه‌گیری: با وجود سوء تغذیه حاد مشاهده شده در دو گروه مورد و شاهد، اثرات دریافت مکمل‌های غذایی بر شاخص‌های آنتروپومتریک اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نداد که ممکن است به دلیل عوامل زیادی مانند تعداد بیماران مورد مطالعه، طول مدت مداخله و این‌که دریافت انرژی گروه مورد فقط ۱۵۰-۱۰۰ کیلوکالری در روز بیش از گروه شاهد بود (چرا که در تجویز میزان مصرف مکمل‌های غذایی به این بیماران به دلیل خطر عود و سایر اثرات مضر ناشناخته آزاد نیستیم) باشد؛ بنابراین در این زمینه تحقیقات بیشتری مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: لوسمی حاد لنفوبلاستیک، شاخص‌های آنتروپومتریک، مکمل پدیاشور، مکمل کارنیتین

- ۱- استادیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی افضل‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۲- استادیار، گروه تغذیه، دانشکده بهداشت و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۳- دستیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی افضل‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۴- کارشناس ارشد آمار حیاتی، پایگاه تحقیقات بالینی بیمارستان افضل‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۵- دانشجوی کارشناس ارشد میکروبی‌شناسی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

\* نویسنده مسؤول، آدرس پست الکترونیک: alinaderi1610@gmail.com

پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۷/۳

دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۲/۶/۱۵

دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۴/۲۱

## مقدمه

احساس خوب بودن (Well being)، ایجاد عوارض جانبی بی‌شمار متعاقب شیمی درمانی و کاهش میزان بقا و بدتر شدن پیش‌آگهی می‌شود (۸).

در بیشتر کودکان مبتلا به بدخیمی، تأمین کالری و سایر نیازهای تغذیه‌ای از طریق دریافت غذاهای معمول امکان‌پذیر نمی‌باشد؛ چرا که بسیاری از این کودکان بی‌اشتها هستند و خیلی زود احساس سیری می‌کنند. علاوه بر این، حس چشایی و تشخیص انواع مزه‌ها نیز در این افراد دچار اختلال می‌شود که هر یک از این عوامل به نوبه خود بر میزان دریافت غذایی تأثیر می‌گذارند (۹). بنابراین به منظور جلوگیری از ایجاد اثرات سوء ناشی از کاشکسی و سوء تغذیه و پاسخ‌دهی بهتر به درمان و افزایش بقای بیماران، دریافت مکمل‌های تغذیه‌ای ممکن است در این افراد ضروری باشد. برخی از معیارهای شروع مکمل‌های تغذیه‌ای در کودکان مبتلا به بدخیمی عبارتند از: «از دست دادن بیش از ۵ درصد وزن کودک، کاهش ۲ صدک نسبت به صدک‌های قد و وزن کودک قبل از شروع بیماری، کاهش ضخامت چین پوستی بازو کمتر از پنجمین صدک، اختلال دستگاه گوارش متعاقب درمان که بیش از ۵ روز طول بکشد، پیوند مغز استخوان و دریافت غذا کمتر از ۷۰ درصد میزان توصیه شده مورد نیاز که بیش از ۵ روز طول بکشد» (۸).

حمایت‌های تغذیه‌ای در کودکان مبتلا به سرطان می‌تواند به روش‌های مختلفی مانند تغذیه دهانی، تغذیه اینترال (از طریق لوله ناریوگاستریک و یا لوله گاستروستومی) و تغذیه ورید مرکزی و محیطی انجام شود. روش ارجح در همه کودکان دریافت مکمل‌های غذایی از

سوء تغذیه و کاشکسی (Cachexia) ناشی از سرطان از عوارض شایع سرطان‌های کودکان و مداخلات درمانی صورت گرفته در آن‌ها به شمار می‌رود که در ۵۰ درصد افراد مبتلا به سرطان رخ می‌دهد (۲، ۱). کاشکسی یک وضعیت پیچیده و چند علتی است که با علائم بی‌اشتهایی، کاهش وزن، اختلال عملکرد ارگان‌ها و از دست دادن توده بدنی مشخص می‌گردد (۲). بی‌اشتهایی در بیشتر موارد اولین تظاهر کاشکسی به شمار می‌رود. با وجود افزایش متابولیسم بدن، بیشتر کودکان مبتلا به بدخیمی دچار بی‌اشتهایی می‌شوند. اختلالات گوارشی از جمله تهوع، استفراغ، اسهال، التهاب مری (Esophagitis) و استوماتیت (Stomatitis) از علل دیگر کاشکسی به شمار می‌روند (۳). در نتیجه بی‌اشتهایی، تغییرات هورمونی و آزاد شدن مدیاتورهایی از بافت تومورال در طی ابتلا به سرطان رخ می‌دهد. علاوه بر این اقدامات درمانی انجام گرفته از جمله شیمی درمانی، رادیوتراپی و جراحی نیز می‌توانند منجر به تشدید کاشکسی موجود گردند. کورتیکواستروئیدها که به وفور در درمان سرطان‌های کودکان مورد استفاده قرار می‌گیرند، با اعمال اثرات کنتررگولاتوری (counter regulatory) بر متابولیسم پروتئین‌ها منجر به تشدید کاشکسی می‌گردند (۴).

حمایت‌های تغذیه‌ای می‌تواند تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر بهبود پیش‌آگهی و بقا، بهبود کیفیت زندگی و کاهش خطر عفونت در این بیماران داشته باشد (۷-۵). در بیماران مبتلا به سرطان، سوء تغذیه باعث تأثیر منفی بر رشد و نمو، کاهش پاسخ سیستم ایمنی، افزایش میزان عفونت، کاهش

داروهای شیمی درمانی که مانع از جذب کارنتین می‌شوند، در معرض خطر کمبود این ماده هستند (۱۴، ۱۳).

به علت اهمیت این مشکل و عدم اطلاع کافی در مورد تأثیر مصرف این دو مکمل بر میزان پاسخ به درمان، بقا، عود بیماری، مرگ و میر و عوارض ناشی از شیمی درمانی کودکان مبتلا به سرطان، مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر تجویز مکمل پدیاشور به همراه کارنتین بر شاخص‌های مذکور در کودکان مبتلا به سرطان انجام شد تا در صورت مؤثر بودن بتوان در جهت بهبود درمان‌های کودکان مبتلا به سرطان و فواید متعاقب آن گام برداشت. همچنین این مطالعه تأثیر مکمل‌های مذکور در بهبود شاخص‌های آنتروپومتریک از جمله ضخامت چین پوستی سه سر بازو، دور بازو، وزن و... را در گروه تحت درمان با گروه شاهد مقایسه کرد.

#### روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت کارآزمایی بالینی انجام شد. ابتدا ۳۴ کودک مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک که تحت شیمی درمانی قرار گرفته بودند، انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه، ابتلا به انسداد مکانیکی دستگاه گوارش، عدم توانایی تغذیه از راه دهان و کودکان نیازمند به تغذیه کامل وریدی بود.

سپس کودکان به صورت تصادفی به دو گروه آزمایش (۱۷ نفر) و شاهد (۱۷ نفر) تخصیص داده شدند. در گروه آزمایش کودکان ۳-۱ ساله به صورت یک روز در میان ۱۰۰ میلی لیتر از محلول پدیاشور ساخت شرکت دارویی Abbott, USA و کودکان ۱۴-۳ سال ۱۵۰ میلی لیتر از محلول

راه دهان است، اما بسته به شرایط بیمار، شدت سوء تغذیه و کاشکسی ممکن است یکی از دو روش دیگر نیز ضرورت یابد (۱۱، ۱۰).

در حال حاضر درمان‌های اندکی جهت پیشگیری و درمان کاشکسی ناشی از سرطان مورد تأیید است و می‌توان گفت که هیچ گونه پروتکل استاندارد در خصوص تجویز مکمل غذایی وجود ندارد. برخی از درمان‌های معمول بر تجویز داروهای اشتهاآوری مانند مژسترو استات و کانابینوئیدها متمرکز می‌باشند؛ در حالی که برخی دیگر بر تجویز مکمل‌های تغذیه‌ای از طریق تغذیه اینترال یا وریدی تمرکز دارند. مطالعات اندکی در خصوص نتایج درمانی این مداخلات انجام شده است، اما تأثیر آن‌ها بر میزان بقای بیماران و عوارض ناشی از درمان نامشخص می‌باشد.

پدیاشور (Pediasure) مکمل غذایی جدیدی می‌باشد که توسط شرکت دارویی Abbott, USA تولید شده است. ترکیب این مکمل شامل پروتئین، کربوهیدرات، چربی، انواع ویتامین‌ها و مواد معدنی مورد نیاز می‌باشد. موارد توصیه شده توسط شرکت سازنده جهت تجویز این مکمل شامل بی‌اشتهایی، سرطان، ایدز، بیماران قلبی، اسهال و یبوست می‌باشد (۱۲).

کارنتین یک کوفاکتور مورد نیاز جهت انتقال اسیدهای چرب با زنجیره بلند به ماتریکس میتوکندریایی جهت سنتز استیل کوآنزیم A می‌باشد و کوآنزیم A نقش بسیار مهمی را در متابولیسم اسید آمینه‌های مختلف جهت ساخت پروتئین‌های مورد نیاز بدن ایفا می‌کند. بیشتر مبتلایان به سرطان به دلیل دریافت کالری محدود و همچنین مصرف

۴- دور بازو (Mid upper arm circumference) با استفاده از متر نواری استاندارد

۵- ضخامت چین پوستی بازو توسط Skinfold caliper ساخت انگلستان

همچنین همه آزمایش‌های لازم مانند اندازه‌گیری CBC (Complete blood count)، سدیم، پتاسیم، قند خون، اوره، کراتینین، کلسیم، فسفر، منیزیم، تری‌گلیسرید، کلسترول (Aspartate aminotransferase) AST، (Alanine aminotransferase) ALT و آلکالین فسفاتاز (به صورت هفته‌ای یک بار تا یک ماه و سپس ماهیانه به مدت ۶ ماه) بررسی گردید. این اندازه‌گیری برای بیماران مبتلا به سرطان خون به صورت روزانه بود. اطاعات مربوط به بیماران به صورت محرمانه با کسب مجوز از مرکز بهداشت استان و بدون ذکر نام بیماران و تنها با استفاده از شماره پرونده آن‌ها در فرم جمع‌آوری اطلاعات مربوطه ثبت شد.

#### تحلیل آماری

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت مقایسه متغیرهای کمی و کیفی در دو گروه به ترتیب از آزمون‌های آماری  $t$  و  $\chi^2$  استفاده شد.  $P < 0.05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

#### حجم نمونه

تاکنون مطالعه‌ای در خصوص تأثیر مداخله مذکور بر شاخص‌های مورد ارزیابی انجام نشده است، اما بر اساس مطالعه مشابهی که در مورد تأثیر تجویز مکمل EPA (Eicosapentaenoic acid) (ترکیب تا حدودی مشابه) انجام

فوق را به صورت یک روز در میان به مدت ۱ ماه مصرف کردند. این مکمل حاوی ۳/۸ گرم پروتئین، ۱۳/۸ گرم کربوهیدرات، ۳/۴ گرم چربی به همراه انواع ویتامین‌ها و مواد معدنی در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر به همراه انواع طعم دهنده‌های غذایی می‌باشد و هر ۱۰۰ میلی‌لیتر آن ۱۰۰ کیلوکالری انرژی دارد. علاوه بر پدیاشور، همه کودکان گروه آزمایش محلول کارنیتین را دریافت نمودند. دوز کارنیتین بر اساس توصیه داروهای ژنریک ایران به میزان ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در یک روز و دوز پدیاشور بر اساس میزان توصیه شده کارخانه سازنده محاسبه شد.

گروه شاهد، دارونما را که شامل آب معدنی می‌باشد و در شیشه‌هایی مشابه شیشه‌های مکمل‌های غذایی کارنیتین و پدیاشور بود، دریافت کردند. همه افراد مورد مطالعه تا ۶ ماه پس از درمان پیگیری شدند. در مورد کورسازی مطالعه، مجریان (محققان)، بیماران و والدین آن‌ها و پرسنل پرستاری بخش انکولوژی از نوع مداخله اطلاع نداشتند. مسئول مستقر در داروخانه افرادی بودند که از نوع مداخله مطلع بودند.

همه شاخص‌های زیر در افراد مورد مطالعه قبل از شروع درمان، سپس هفته‌ای یک بار (به مدت ۴ هفته) و سپس هر دو هفته یک بار (تا دو ماه) و پس از آن هر ماه (تا ۶ ماه) بعد از اعمال مداخله در دو گروه اندازه‌گیری و مقایسه شد. ۱- وزن و صدک وزن با استفاده از ترازوی Seca ساخت آلمان

۲- قد و صدک قد با استفاده از ترازوی Seca ساخت آلمان

۳- شاخص توده بدنی (Body mass index یا BMI)

در هر گروه به دست آمد. لازم به ذکر است که بررسی تعداد بیشتر نمونه به دلیل بالا بودن هزینه‌ها و شیوع پایین سرطان‌های کودکان امکان‌پذیر نمی‌باشد.

شده بود، میزان کاهش وزن در گروه مداخله ۶ درصد و در گروه شاهد ۴۷ درصد محاسبه شد (۱۴)؛ بنابراین حجم نمونه محاسبه شده بر اساس فرمول مقایسه دو نسبت، ۱۷ نفر

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + (P_2(1-P_2))}]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

در شروع ( $P = 0/52$ ) و پایان درمان ( $P = 0/46$ ) مشاهده نشد.

گروه‌های مورد مطالعه در اولین مراجعه از نظر میزان شاخص توده بدنی، ضخامت پوستی، وزن، قد و دور بازو بررسی شدند. میانگین این متغیرها در گروه آزمایش به ترتیب  $2/13 \pm 15/20$  مجذور متر بر کیلوگرم،  $3/29 \pm 7/20$  میلی‌متر،  $9/67 \pm 18/05$  کیلوگرم،  $24/47 \pm 107/35$  سانتی‌متر و  $4/17 \pm 15/88$  سانتی‌متر و در گروه کنترل به ترتیب  $1/40 \pm 14/50$  مجذور متر بر کیلوگرم،  $6/23 \pm 10/57$  میلی‌متر،  $11/01 \pm 22/29$  کیلوگرم،  $22/29 \pm 115/82$  سانتی‌متر و  $4/02 \pm 16/05$  سانتی‌متر بود. این متغیرها از نظر آماری در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند.

گروه‌های مورد مطالعه ۶ ماه بعد از اولین مراجعه دوباره از نظر میزان ضخامت چین پوستی، وزن، قد و دور بازو مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین این متغیرها در گروه آزمایش به ترتیب  $0/80 \pm 7/29$  میلی‌متر،  $2/31 \pm 18/53$  کیلوگرم،  $5/88 \pm 108/11$  سانتی‌متر و  $1/00 \pm 15/89$  سانتی‌متر و در گروه شاهد به ترتیب  $1/52 \pm 10/61$

## نتایج

در مطالعه حاضر ۲۰ دختر (۱۴ نفر در گروه آزمایش و ۶ نفر در گروه شاهد) و ۱۴ پسر (۳ نفر در گروه آزمایش و ۱۱ نفر در گروه شاهد) بودند. میانگین سنی دو گروه آزمایش و شاهد به ترتیب  $3/97 \pm 5/79$  و  $3/66 \pm 7/17$  سال بود که کوچک‌ترین فرد در گروه آزمایش ۱ سال و ۶ ماه و در گروه شاهد ۳ سال و بزرگ‌ترین فرد در گروه آزمایش ۱۳ سال و در گروه شاهد ۱۴ سال داشت و این دو گروه از نظر سن با هم تفاوت معنی‌داری نداشتند ( $P = 0/30$ ).

گروه‌های مورد مطالعه از نظر صدک وزن، صدک قد، صدک دور بازو و صدک چین پوستی مورد بررسی قرار گرفتند که نتایج آن در جداول ۳-۱ ارایه شده است. در مورد این متغیرها تفاوتی بین دو گروه از نظر آماری یافت نشد.

دو گروه آزمایش و شاهد از نظر شاخص توده بدنی در شروع درمان و ۶ ماه پس از پایان درمان مورد مقایسه قرار گرفتند که بین دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری

میلی متر،  $2/67 \pm 22/82$  کیلوگرم،  $5/37 \pm 116/34$  نظر آماری در دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده نشد.  
سانتی متر و  $0/97 \pm 16/16$  سانتی متر به دست آمد که از

جدول ۱. توزیع فراوانی صدک وزن در دو گروه

*P	جمع	گروه شاهد - تعداد (درصد)	گروه آزمایش - تعداد (درصد)	صدک وزن
0/49	15 (44/1)	9 (52/9)	6 (35/3)	صدک 3
-	10 (29/4)	5 (29/4)	5 (29/4)	صدک 10
-	9 (26/5)	3 (17/6)	6 (35/3)	صدک 50
-	34 (100)	17 (100)	17 (100)	جمع

\* بر اساس آزمون  $\chi^2$ 

جدول ۳. توزیع فراوانی صدک قد در دو گروه

*P	جمع	گروه شاهد - تعداد (درصد)	گروه آزمایش - تعداد (درصد)	صدک قد
0/30	4 (11/8)	1 (5/9)	3 (17/6)	صدک 3
-	10 (29/4)	6 (35/3)	4 (23/5)	صدک 10
-	18 (52/9)	10 (58/8)	8 (47/1)	صدک 50
-	2 (5/9)	0 (0/0)	2 (11/8)	صدک 90
-	34 (100)	17 (100)	17 (100)	جمع

\* بر اساس آزمون  $\chi^2$ 

جدول ۳. توزیع فراوانی صدک دور بازو در دو گروه

*P	جمع	گروه شاهد - تعداد (درصد)	گروه آزمایش - تعداد (درصد)	صدک دور بازو
0/09	2 (5/0)	1 (5/9)	1 (5/9)	صدک 3
-	2 (5/0)	1 (5/9)	1 (5/9)	صدک 5
-	20 (58/0)	13 (76/4)	7 (41/2)	صدک 10
-	10 (29/0)	2 (11/0)	8 (47/1)	صدک 50
-	34 (100)	17 (100)	17 (100)	جمع

\* بر اساس آزمون  $\chi^2$

تست‌های آزمایشگاهی [سدیم، پتاسیم، قند خون، اوره، کراتینین، کلسیم، فسفر، تری گلیسرید، کلسترول، آلکالین فسفاتاز، هموگلوبین، ALT، AST، WBC (White blood cell)، MCH (Mean corpuscular volume) MCV، (Platelet) Plt Mean corpuscular) MCHC، (Mean corpuscular hemoglobin) (hemoglobin concentration)] نیز در گروه آزمایش و شاهد به صورت روزانه انجام شد که میانگین این آزمایش‌ها در دو گروه در جدول ۴ ارائه شده است.

گروه‌های شرکت کننده از نظر تعداد گلبول‌های سفید بالاتر از ۲۰۰۰۰ در اولین مراجعه نیز مورد بررسی قرار گرفتند. ۸ نفر (۴۷/۱ درصد) در گروه آزمایش و ۵ نفر (۲۹/۴ درصد) در گروه شاهد دارای تعداد گلبول‌های سفید بالاتر از ۲۰۰۰۰ بودند که از نظر آماری بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $P=0/24$ ).

در بررسی‌های انجام شده در مورد گروه‌ها، ۲۹ نفر (۱۴ نفر در گروه آزمایش و ۱۵ نفر در گروه شاهد) در اولین مراجعه دارای پلاکت کمتر از ۱۵۰۰۰۰ بودند که از این نظر بین دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $P=0/50$ ).

جدول ۴. مقایسه سدیم، پتاسیم، قند خون، اوره، کراتینین، کلسیم، فسفر، تری گلیسرید، کلسترول، هموگلوبین، ALT، AST، WBC، Plt

MCV و MCH در دو گروه

متغیرها	گروه آزمایش		*P
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
سدیم	۱۳۹/۴۳ ± ۱/۷۵	۱۳۸/۸۹ ± ۱/۷۱	۰/۳۷
پتاسیم	۵/۴۶ ± ۰/۳۷	۵/۱۵ ± ۰/۱۴	۰/۳۴
قند خون	۹۱/۴۱ ± ۱۱/۲۰	۹۷/۷۱ ± ۹/۹۸	۰/۰۹
اوره	۳۰/۲۷ ± ۵/۰۸	۲۷/۴۹ ± ۳/۶۱	۰/۰۷
کراتینین	۰/۶۶ ± ۰/۴۴	۰/۶۹ ± ۰/۰۵	۰/۰۹
کلسیم یونیزه	۴/۰۱ ± ۰/۱۱	۴/۱۷ ± ۰/۰۹	۰/۳۰
فسفر	۴/۰۲ ± ۰/۵۶	۴/۱۹ ± ۰/۵۶	۰/۷۸
تری گلیسرید	۱۲۵/۰۶ ± ۲۴/۶۰	۱۲۷/۱۶ ± ۱۴/۳۰	۰/۷۱
کلسترول	۱۲۷/۲۹ ± ۲۷/۷۰	۱۴۰/۰۹ ± ۱۴/۳۰	۰/۱۰
آلکالین فسفاتاز	۳۴۸/۵۸ ± ۱۱۹/۰۰	۲۷۲/۴۴ ± ۴۱/۴۰	۰/۰۱
هموگلوبین	۱۲/۱۷ ± ۱۰/۰۰	۳۱/۹۴ ± ۹۱/۴۰	۰/۳۸
ALT	۴۲/۵۷ ± ۲۱/۴۰	۳۷/۲۶ ± ۵/۹۰	۰/۳۳
AST	۴۳/۸۱ ± ۱۲/۳۰	۴۸/۳۳ ± ۳/۱۵	۰/۰۸
WBC	۷۹۱۶/۶۷ ± ۸۴۵/۰۰	۸۴۶۸/۶۳ ± ۱۱۳/۰۰	۰/۸۷
Plt	۱۴۶۰۳۰/۱۷ ± ۵۸۱/۰۰	۱۰۴۷۸۴/۳۱ ± ۳۶۰/۰۰	۰/۰۱
MCV	۸۲/۹۳ ± ۴/۴۳	۸۳/۷۵ ± ۱/۸۲	۰/۴۸
MCH	۲۸/۰۱ ± ۱/۶۱	۲۷/۴۴ ± ۰/۶۶	۰/۱۹
MCHC	۳۲/۷۹ ± ۱/۲۷	۳۲/۲۳ ± ۰/۶۱	۰/۱۱

\* بر اساس آزمون t

ALT: Alanine aminotransferase; AST: Aspartate aminotransferase; WBC: White blood cell; Hb: Hemoglobin; Plt: Platelet; MCV: Mean corpuscular volume; MCH: Mean corpuscular hemoglobin; MCHC: Mean corpuscular hemoglobin concentration

## بحث

با وجود سوء تغذیه حاد در دو گروه آزمایش و شاهد، درمان با مکمل غذایی تأثیر معنی داری بر شاخص‌های آنتروپومتریک در گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد نداشت که می‌تواند ناشی از نیاز بالاتر افراد به کالری باشد؛ چرا که در این مطالعه به گروه آزمایش فقط ۱۰۰ تا ۱۵۰ کالری اضافه‌تر از گروه شاهد داده شد.

در یک کارآزمایی بالینی که توسط Mantovani و همکاران انجام شده بود، ۱۲۵ فرد بالغ مبتلا به سرطان به طور تصادفی در ۵ گروه درمانی با مژسترویل، ایکوزاپنتانویک، کارنیتین و تالیدومید قرار گرفتند و به گروه پنجم نیز ترکیبی از درمان‌های فوق داده شد. نتایج حاکی از آن بود که بهترین مداخله درمانی در بیماران مبتلا به کاشکسی ترکیبی از رژیم‌های درمانی مذکور می‌باشد (۱۳).

در کارآزمایی بالینی دیگری که توسط Bayram و همکاران بر روی ۵۲ کودک مبتلا به سرطان (۳۳ نفر در گروه آزمایش و ۱۹ نفر در گروه شاهد) در خصوص اثرات مکمل تغذیه‌ای EPA (حاوی ۳۰۰ کیلوکالری انرژی، ۱۶ گرم پروتئین و ۱/۰۹ گرم ایکوزاپنتانویک اسید) انجام شد، نتایج پس از یک پیگیری ۳ ماهه نشان داد که در کودکانی که تحت مداخله مذکور قرار گرفتند، نسبت به گروه شاهد میزان بهبودی بالاتر و انحراف از صدک مطلوب وزن کمتر بود (۱۴).

پژوهش دیگری بر روی ۱۲ بیمار بالغ مبتلا به سرطان پیشرفته انجام شد و نتایج آن نشان داد که ال-کارنیتین به تنهایی باعث بهبود علایم خستگی و افزایش توده چربی

سوء تغذیه ناشی از سرطان از عوارض شایع این بیماری در کودکان و مداخلات درمانی صورت گرفته به شمار می‌رود. مکمل‌های تغذیه‌ای می‌توانند تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر میزان پاسخ به درمان، بقا، عود بیماری و مرگ و میر عوارض شیمی درمانی کودکان مبتلا به سرطان داشته باشد. مطالعه حاضر اثر مکمل‌های غذایی (پدیاشور و کارنیتین) را بر روی شاخص‌های آنتروپومتریک کودکان مبتلا به لوسمی حاد لنفوبلاستیک بررسی کرد. در صورتی که اثر مکمل‌های غذایی بر روی شاخص‌های آنتروپومتریک تشخیص داده شود، می‌توان کیفیت زندگی بیماران را بهبود داد. در سال‌های اخیر این مطلب مورد بررسی‌های متعددی قرار گرفته است. نتایج این بررسی‌ها در جمعیت‌ها و نژادهای مختلف تا حدودی متفاوت به نظر می‌رسد.

در مطالعه حاضر نسبت وزن به قد در ۷۹ درصد بیماران کمتر از ۹۰ بود که نشانه وجود سوء تغذیه حاد می‌باشد و می‌تواند نتیجه بدخیمی یا به عنوان عامل مستعد کننده بدخیمی مدنظر باشد. در ۸۳ درصد بیماران صدک مربوط به چین پوستی و وزن کمتر از صدک قد بود که نشان دهنده این است که ابتدا چربی زیر پوستی و وزن تحت تأثیر قرار گرفته است و نشانه حاد بودن سوء تغذیه است و می‌توان با بررسی نسبت وزن به قد در مدت طولانی‌تری بعد از شروع درمان تعیین کرد که آیا سوء تغذیه می‌تواند سبب طبیعی شدن WLI (Weight for Length Index) شود؟ (WLI نشانه سوء تغذیه مزمن است و زمانی طبیعی می‌شود که وزن و قد هر دو کاهش یابند = سوء تغذیه مزمن).

بدن (Lean Body Mass: LBM) و اشتها به مدت ۴ هفته شد (۱۵).

هدف از این مطالعات، به دست آوردن نشانه‌هایی برای بهبود وضعیت کودک مبتلا به سرطان می‌باشد. شاید مکمل‌های غذایی بتوانند در این امر دخیل باشند (که در مطالعه حاضر این نکته روشن نگردید)، اما هنوز راه درازی تا رسیدن به هدف نهایی پیش‌رو می‌باشد و مطالعات بیشتری نیاز است.

بر خلاف منابع موجود که بیماری را در پسران شایع‌تر می‌داند (۱۴)، در مطالعه حاضر دختران با ۵۸/۸ درصد نسبت به پسران برتری داشتند، هر چند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. ۸۵/۳ درصد بیماران در اولین مراجعه پلاکت کمتر از ۱۵۰ هزار داشتند که در منابع موجود (۱۴) نزدیک به عدد مذکور است (۷۵ درصد). فقط ۳۸/۲ درصد بیماران در شروع مراجعه WBC بالاتر از ۲۰۰۰۰ داشتند که در تحقیق گفته شده (۱۴) به عدد مذکور نزدیک است (۲۵ درصد). میزان مرگ و میر در دو گروه آزمایش و شاهد برابر بود (یک مورد در هر گروه).

### نتیجه‌گیری

با وجود سوء تغذیه حاد در دو گروه آزمایش و شاهد، درمان با مکمل غذایی تأثیر معنی‌داری بر شاخص‌های آنتروپومتریک در گروه آزمایش نسبت به شاهد نداشت که می‌تواند ناشی از نیاز بالاتر افراد به کالری باشد؛ چرا که در مطالعه حاضر به گروه آزمایش فقط ۱۰۰ تا ۱۵۰ کالری اضافه‌تر از گروه شاهد داده شد (بدون توجه به میزان کالری دریافتی از غذاهای مصرفی روزانه در دو گروه که می‌تواند این تفاوت را از بین ببرد).

هر چند که افزایش ضخامت چین پوستی در گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد از نظر آماری معنی‌دار نبود، اما از نظر بالینی قابل توجه است. متوسط قند خون گروه آزمایش (۸۳/۸۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد (۹۹/۳۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) داشت که علت آن نامشخص است. متوسط هموگلوبین گروه آزمایش (۱۰/۲۴ میلی‌گرم) نیز تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد (۹/۱۰ میلی‌گرم) داشت که با توجه به دریافت فرآورده‌های خونی این تفاوت فاقد ارزش است.

### References

- Bossola M, Pacelli F, Tortorelli A, Doglietto GB. Cancer cachexia: it's time for more clinical trials. *Ann Surg Oncol* 2007; 14(2): 276-85.
- Davidson JA, Chasen MR. Managing cancer cachexia. *Discourse* 2008; 7(3): 8-11.
- Costa G. Cachexia, the metabolic component of neoplastic diseases. *Cancer Res* 1977; 37(7 Pt 2): 2327-35.
- Andrassy RJ, Chwals WJ. Nutritional support of the pediatric oncology patient. *Nutrition* 1998; 14(1): 124-9.
- Mackenzie ML, Gramlich L. Home parenteral nutrition in advanced cancer: where are we? *Appl Physiol Nutr Metab* 2008; 33(1): 1-11.
- Ladas EJ, Sacks N, Meacham L, Henry D, Enriquez L, Lowry G, et al. A multidisciplinary review of nutrition considerations in the pediatric oncology population: a perspective from children's

- oncology group. *Nutr Clin Pract* 2005; 20(4): 377-93.
7. Januar B, Nasar SS, Suradi R, Abdulsalam M. Nutritional status changes in children with malignant solid tumor before and after chemotherapy. *Paediatrica Indonesiana* 2005; 45(7-8): 167.
  8. Cape Town Metropole Pediatric Interest Group. Nutrition in the Pediatric Oncology Patient. Cape Town, South Africa: Red Cross Children's Hospital; 2009.
  9. Viana MB, Murao M, Ramos G, Oliveira HM, de Carvalho RI, de BM, et al. Malnutrition as a prognostic factor in lymphoblastic leukaemia: a multivariate analysis. *Arch Dis Child* 1994; 71(4): 304-10.
  10. Bodanszky HE. Nutrition and pediatric cancer. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 824: 205-9.
  11. Sala A, Wade L, Barr RD. Nutritional support for children with cancer. *Indian J Pediatr* 2003; 70(10): 813-6.
  12. Okada A. Clinical indications of parenteral and enteral nutrition support in pediatric patients. *Nutrition* 1998; 14(1): 116-8.
  13. Mantovani G, Maccio A, Madeddu C, Gramignano G, Serpe R, Massa E, et al. Randomized phase III clinical trial of five different arms of treatment for patients with cancer cachexia: interim results. *Nutrition* 2008; 24(4): 305-13.
  14. Bayram I, Erbey F, Celik N, Nelson JL, Tanyeli A. The use of a protein and energy dense eicosapentaenoic acid containing supplement for malignancy-related weight loss in children. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 52(5): 571-4.
  15. Gramignano G, Lusso MR, Madeddu C, Massa E, Serpe R, Deiana L, et al. Efficacy of l-carnitine administration on fatigue, nutritional status, oxidative stress, and related quality of life in 12 advanced cancer patients undergoing anticancer therapy. *Nutrition* 2006; 22(2): 136-45.

## Effects of Dietary Supplements of Pediasure and Carnitine on the Anthropometric Indices in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia under Chemotherapy, in Afzalipour Hospital, Kerman, Iran

Naderi A., M.D.\*<sup>1</sup>, Doustan F., Ph.D.<sup>2</sup>, Shahabi Nejad A., M.D.<sup>3</sup>, Dehghani A., M.Sc.<sup>4</sup>, Hayatbakhsh Abbasi M., B.Sc.<sup>5</sup>

1. Assistant Professor, Department of Pediatrics, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2. Assistant Professor, Department of Nutrition, School of Health & Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3. Resident, Department of Pediatrics, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

4. MSc, of Biostatistics, Clinical Research Center of Afzalipour Hospital, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

5. MSc. Student of Microbiology, Research Center for Tropical and Infectious Diseases, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

\* Corresponding author; E-mail: alinaderi1610@gmail.com

(Received: 12 July 2012

Accepted: 25 Sep. 2013)

### Abstract

**Background & Aims:** Malnutrition is a common complication of cancer and cancer treatment in children. This occurs in 50% of these patients. Dietary supplements may have a significant effect on the response to treatment, survival, recurrence, mortality, and complications induced by chemotherapy in these children. The effects of Pediasure and Carnitine intake on anthropometric indices in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) have been investigated in this study.

**Methods:** This clinical trial was conducted in 34 new cases of childhood ALL under chemotherapy, in Afzalipour Hospital, Kerman, Iran. The patients were divided by randomized design into two groups; 17 cases and 17 controls with mean age of  $5.79 \pm 3.97$  and  $7.17 \pm 3.66$  years, respectively. 100-150 cc Pediasure every other day for one month and 50 mg/kg per day Carnitine were given to case group. Anthropometric indices including skin fold thickness (SFT), weight, height, and arm circumference were measured at the beginning of the study and 6 months later. Anthropometric indices were compared in these two periods. Data were analyzed using paired t-test.

**Results:** Mean of SFT (mm), weight (Kg), height, and arm circumference (cm) at the beginning of the study in case group were  $7.20 \pm 3.29$ ,  $18.05 \pm 9.67$ ,  $107.35 \pm 24.47$ , and  $15.88 \pm 4.17$  and in control group were  $10.57 \pm 6.23$ ,  $22.38 \pm 11.1$ ,  $115.82 \pm 22.29$ , and  $16.05 \pm 4.02$ , respectively. After 6 months of study these indices in case group were  $7.29 \pm 0.80$ ,  $18.35 \pm 2.31$ ,  $108.11 \pm 5.88$ , and  $15.98 \pm 1$  and in control group were  $10.61 \pm 1.52$ ,  $22.88 \pm 2.67$ ,  $116.34 \pm 5.37$ , and  $16.16 \pm 0.97$ , respectively. No statistically significant differences were observed between the two groups in the two time periods. Although the differences of SFT were not statistically significant, this finding was clinically important ( $P = 0.05$ ).

**Conclusion:** In spite of observed acute malnutrition in both groups, effects of dietary supplements on anthropometric indices did not show significant differences between groups. This may be related to many factors such as number of subjects under study, duration of intervention, and that the case group consumed only 100-150 Kcal/day energy more than the control group (we are not free in prescribing dietary supplement to these patients because of relapse risk and other unknown adverse effects of supplements). Therefore, further studies are recommended.

**Keywords:** Acute lymphoblastic leukemia (ALL), Anthropometric indices, Pediasure, Carnitine