



DOCK8 Eksikliği Sonucu Gelişen Çoklu Besin Alerjisi Olan Bir Olguda Kök Hücre Tedavisi Döneminde Karşılaşılan Nütrisyonel Sorunlar ve Uygulamalar

Nutritional Problems and Applications in Stem Cell Transplantation Period in a Case with Multiple Food Allergies as a Result of DOCK8 Deficiency

Furkan Yolcu¹ , Hayriye Özer Işık² , Fatma Gülhan Samur³

Geliş Tarihi (Received): 27.02.2025

Kabul Tarihi (Accepted): 17.03.2025

Yayın Tarihi (Published): 18.04.2025

Abstract: DOCK8 deficiency is a rare combined immunodeficiency with high morbidity and mortality. Clinical features include atopy, food allergy, recurrent infections, risk of autoimmunity, and cancer. The only known treatment is Hematopoietic Stem Cell Transplant (HSCT). In DOCK8 deficiency, HSCT is a treatment process with many side effects and complications. In this process, patients should be monitored nutritionally from the first day of the transplant to the last day. Medical nutrition therapy should be performed in accordance with the treatment, symptoms and complications encountered. In this case report, the application and importance of medical nutrition therapy in the treatment of a case followed up with DOCK8 deficiency was discussed.

Keywords: Nutritional support, DOCK8 deficiency, Hematopoietic Stem Cell Transplant

&

Öz: DOCK8 eksikliği, yüksek morbidite ve mortaliteye sahip nadir görülen bir kombine immün yetmezlik hastalığıdır. Klinik özellikleri arasında atopi, besin alerjisi, tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmünite riski ve kanser bulunmaktadır. Bilinen tek tedavisi Hematopoetik Kök Hücre Naklidir (HKHN). DOCK8 eksikliğinde HKHN süreci yan etkileri ve komplikasyonları fazla olan bir tedavi sürecidir. Bu süreçte hastalar nütrisyonel açıdan nakilin ilk gününden son gününe kadar izlenmelidir. Hastanın aldığı tedaviye, karşılaşılan semptom ve komplikasyonlara uygun olacak şekilde tıbbi beslenme tedavisi yapılmalıdır. Bu olgu sunumunda DOCK8 eksikliği tanısı ile izlenen olgunun tedavisinde tıbbi beslenme tedavisinin uygulanması ve önemi tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Beslenme desteği, DOCK8 eksikliği, Hematopoetik Kök Hücre Nakli

Atıf/Cite as: Yolcu F, Işık HÖ, Samur FG. DOCK8 Eksikliği Sonucu Gelişen Çoklu Besin Alerjisi Olan Bir Olguda Kök Hücre Tedavisi Döneminde Karşılaşılan Nütrisyonel Sorunlar ve Uygulamalar. Abant Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Dergisi. 2025;5(1):46-54.

İntihal-Plagiarism/Etik-Ethic: Bu makale, en az iki hakem tarafından incelenmiş ve intihal içermediği, araştırma ve yayın etiğine uyulduğu teyit edilmiştir. / This article has been reviewed by at least two referees and it has been confirmed that it is plagiarism-free and complies with research and publication ethics. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/sabited/policy>

Telif Hakkı/Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2021 – Bolu

¹Uzm. Dyt. Furkan Yolcu, Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Cebeci Çocuk Hastanesi, Beslenme ve Diyet, Ankara, Türkiye, yolcufurkan94@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0341-1959> (Sorumlu Yazar/Corresponding Author)

²Uzm. Dyt. Hayriye Özer Işık, Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi, Beslenme ve Diyet, Ankara, Türkiye, hayrisozer@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9617-3077>

³Prof. Dr. Fatma Gülhan Samur, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, Ankara, Türkiye, gsamur@hacettepe.edu.tr, <https://orcid.org/0000-0003-0456-4623>

Giriş

DOCK8 (dedicator of cytokinesis 8 pA) eksikliği, DOCK8 genindeki mutasyonların neden olduğu yüksek morbidite ve mortaliteye sahip nadir görülen otozomal resesif geçişli bir kombine immün yetmezlik hastalığıdır. DOCK8 proteini hücre farklılaşmasında, hücre iskeletinin yeniden düzenlenmesinde ve hücre göçünde önemli bir rol oynar. DOCK8 eksikliği bağışıklık hücrelerinin sayısında ve fonksiyonunda belirgin bir azalmaya neden olur (1). Hastalık bulguları genellikle ilk bir yıl içerisinde başlamaktadır. DOCK8 eksikliğinde tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar, atopik hastalıklar (besin alerjisi, egzama, astım) ve malignite ön plandadır (2).

DOCK8 eksikliğinin, prevalansı tam olarak bilinmemekle birlikte, hastaların büyük çoğunluğu akraba evliliğinin yaygın olduğu toplumlarda (orta doğu ülkeleri) görülmektedir. DOCK8 eksikliği yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Yakın zamanda yapılan büyük bir retrospektif derlemede, hayatta kalma olasılığının 10. yılda %87 iken 30. yılda %37'ye düştüğü belirlenmiştir. DOCK8 olgularında 30 yaşında tekrarlayan enfeksiyon sıklığı %88, serebral olaylar %32 ve malignite sıklığı %48 olduğu belirlenmiştir. DOCK8 eksikliği olan hastalarda ölümün enfeksiyon ve/veya malignitelerden kaynaklandığı bildirilmiştir (3). DOCK8 eksikliği için bilinen tek tedavi yöntemi Hematopoetik Kök Hücre Nakli'dir (HKHN). Hematopoetik kök hücre nakil sonrası immün yetmezlik ve diğer klinik bulgular düzeltilmektedir (2).

Hematopoetik kök hücre nakli, hastaların bilinen tek tedavisi olsa da hayatı tehdit eden çeşitli komplikasyonlara sebep olabilir. Kombine immün yetmezliklerinde HKHN nakli öncesinde mevcut hatalı hücrelerin yok edilmesi ve nakledilecek yeni sağlıklı kök hücrelere yer açılması için hazırlama rejimi denilen kemoterapi rejimi verilmektedir. Nakil sonrası, hastaların primer hastalıklarına bağlı sorunlar (besin alerjisi, GİS enfeksiyonları) yanında, kemoterapi ve Gravt Versus Host Hastalığı (GVHH)'nın oluşturduğu hasar nedeniyle ciddi gastrointestinal sorunlar (şiddetli ishal, kusma ve iştahsızlık) yaşanabilmektedir (4). Hastalarda nakil öncesi dönemlerde sıklıkla büyüme gelişme geriliği görülmektedir. Hastaların bu nedenle tanıda ve nakil öncesinde beslenme açısından değerlendirilmesi gerekmektedir.

Bu olgu sunumunda DOCK8 eksikliği tanısı ile izlenen olgunun tedavisinde Tıbbi Beslenme Tedavisinin (TBT) uygulanması ve önemi tartışılmıştır.

Olgu

DOCK8 eksikliği tanısı ile hastanemizde takip edilen hastamız, annenin ikinci gebeliğinden sezeryan ile 3500 gram ağırlığında miadında doğmuştur. İlk kez 6 aylık iken başvurduğu hastanede cildinde yaygın atopik dermatit olması, tetkiklerinde eozonofilisi ve total IgE'nin yüksek olması ve yapılan diğer değerlendirmede anne baba arasında akrabalık olduğu, kardeşinin DOCK8 izlenmesinden dolayı hastaya DOCK8 eksikliği tanısı konulmuştur. Hastanın besin alerjisini belirlemek amacıyla deri testleri ve spesifik IgE ölçümleri öğrenildi. Yapılan tetkikler sonucunda hastada inek sütü proteini ve yumurta alerjisi olduğu belirlenmiş ve TBT başlanmıştır. İnek sütü proteini ve yumurta alerjisi halen devam etmektedir. Hastanın ailesi üç yaşından sonra mercimek, ceviz, fındık ve antep fıstığı tükettiği zamanda dilde ve yüzde belirgin anjioödem ve ürtiker olduğu gözlemlenmiş olup hastanın diyetinden bu besinler de çıkarılmıştır.

DOCK8 eksikliği ile izlenen 10 yıl 10 ay yaşındaki kız hasta, doku grubu %50 uyumlu babasından allojenik HKHN yapılması üzerinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatrik Kök Hücre Transplantasyon Ünitesi'ne yatırılmıştır. Hastanın vücut ağırlığı 13 kg (<3p), boy uzunluğu 98 cm (<3p) ve Beden Kütle İndeksi (BKİ) 13,54 kg/m² (<3p) olarak bulunmuştur. Ülkemizde pediatri kliniklerinde Türk çocuklarına özgü büyüme (vücut ağırlığı, boy uzunluğu) eğrileri kullanılmaktadır (5). Hastanemizde yatan hastaların malnütrisyon riskini tanımlamak için Beslenme Durumu ve Büyüme Riskini Tarama Aracı (STRONGkids) kullanılmaktadır ve hastanın bu tarama aracı sonucunda malnütrisyon riski yüksek olarak bulunmuştur. Hastanın boy uzunluğu ve yaşına göre olması gereken ideal vücut ağırlığı 16,5 kg'dır. Bu değerlendirmeler sonucunda hastamızda ağır malnütrisyon olduğu görülmüştür.

Hastaya hazırlama rejiminde verilen HKHN'den sonra, 2-3 hafta boyunca süren nötropeni ve lenfopeni nedeniyle hastalara nötropenik ve alerjisinin olduğu besinlerin elimine edildiği tıbbi beslenme tedavisi verilmektedir. Nötropenik diyet besin kaynaklı enfeksiyon oluşumunu engellemek için çiğ sebze ve meyvenin verilmediği, tüm süt ve ürünlerinin pastörize olduğu (alerjisi olmayan hastalar için), yeni pişirilmiş ve taze olarak servis edilen yemeklerin kapalı kaplarda sunulduğu, açıkta hiçbir besinin hastayla karşılaştırılmadığı, tüm mutfak ekipmanlarının, hazırlama, pişirme ve servis koşullarının hijyenik hale getirildiği bir diyetdir (6).

Hastada son iki yıldır devam eden aralıklı epigastrik ağrı, regürjitasyon ve karında şişkinlik şikayetleri nedeniyle yapılan endoskopisinde papillomatozisle karakterize eozinofilik özofajit ve gastro özofajial reflü bulguları saptanmıştır. Buna yönelik proton pompa inhibitörü tedavisi verilmiştir. Ancak hastanın tekrarlayan enfeksiyonları nedeniyle, uzun süreli hastane yatışları ve çoklu ilaç tedavilerine ihtiyaç olmuştur. Takip edilen bir haftalık süreçte hastanın besin tüketimi günlük alması gereken enerjinin %50'sini (700 kcal/gün) alabildiği ve bunun sonucunda hastanın yetersiz beslendiği bulunmuştur.

Tablo 1. İzlem süresince hastanın besin tüketim kaydı ve diyet örüntüsü.

Enerji ve Besin Öğeleri	İlk 5 Gün Ortalama Besin + Beslenme Ürünü + Besin Desteği	Son 2 Gün Ortalama Tpn + Beslenme Ürünü + Besin Desteği	7 Gün Ortalama	Günlük Önerilen Alım Miktarı (DRI)	Önerilen Alım Miktarı Karşılama %'si
Enerji (kcal/gün)	1181,3	888	1034,65	1400	73,90
Karbonhidrat (g/gün)	150,84	115,8	133,32	-	-
Karbonhidrat (enerji %)	52,2	53,15	52,675	-	-
Protein (g/gün)	37,3	30,8	34,05	34	100,14
Protein (enerji %)	13	14,85	13,925	-	-
Yağ (g/gün)	46,56	30,6	38,58	-	-
Yağ (enerji %)	34,8	32,00	33,4	-	-
Posa (g/gün)	13,44	-	13,44	26	51,69
A vitamini (mcg/gün)	459,8	460,45	460,12	600	76,68
E Vitamini (mg/gün)	16,3	3,41	9,85	11	89,54
B1 Vitamini (mg/gün)	0,48	1,62	1,05	0,9	116,66
B2 Vitamini (mg/gün)	0,5	1,99	1,245	0,9	138,33
B3 Vitamini (mg/gün)	8,3	21,03	14,665	12	122,20
B5 Vitamini (mg/gün)	2,08	7,87	4,975	4	124,37
B6 Vitamini (mg/gün)	1,14	2,06	1,6	1	160,00
B7 Vitamini (mcg/gün)	13,56	20	16,78	20	83,90
B9 Vitamini (mcg/gün)	119,86	199,4	159,63	300	53,21
B12 Vitamini (µg veya mcg/gün)	1,74	2,85	2,295	1,8	127,50
Kalsiyum (mg)	956,22	1215,25	1085,735	1300	83,51
Fosfor (mg)	584,8	253,9	419,35	1250	33,54
Magnezyum (mg)	358,2	431	394,6	240	164,41
Selenyum (mcg/gün)	0,76	13,6	7,18	40	17,95
Demir (mg)	6,12	2,06	4,09	8	51,12
Bakır (mcg/gün)	900	329,01	614,5	700	87,78
Çinko (mg)	4,88	2,53	3,705	8	46,3125
D Vitamini (IU/gün)	2000	2095	2013	600	335,5

Hastaya günlük beslenmesine enerji, protein ve diğer besin öğelerinin açığını tamamlamaya yönelik TBT'ne ek olarak çilek aromalı tam hidrolize izokalorik beslenme ürünü önerilmiş ancak hasta düzenli olarak ürünü tüketmemiştir. Tam hidrolize formül sütü tüketmesi için çeşitli tarifler (meyveli muhallebi) denenmiş olup hasta çok az miktarda (5-10 tatlı kaşığı) tüketmiştir. Anneye beslenme günlüğü tutması için önce eğitim verilmiştir. Anneye eğitim verildikten sonra yazdığı tüketim kaydı Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS) programından hesaplanması sonucunda günlük ortalama 1181,3 kcal ve 37,3 g/gün protein olarak bulunmuştur. Hastanın enerji gereksinimi 1400 kcal/gün ve protein ihtiyacı 34 g/gün olarak belirlenmiştir. Ağızdan besin alımında azalma ve her besin alımı sonrası devam eden epigastrik

ağrı şikâyeti ve nakil sonrasında gelişen GVHH nedeniyle 6. ve 7. günlerde paranteral beslenme tedavisi ve alerjiye yönelik izokalorik tam hidrolize beslenme ürünü ile birlikte desteklenmiştir. Hastanın GVHH semptomu ise abdominal sancı (ağrı) ve günlük 6-8 kez şiddetli ve bol miktarda (500 g/gün) ishal mevcuttu. Hastanın bu dönemde beslenme planı total parenteral beslenmeden yaklaşık bazal enerji gereksinmesi karşılanıp (760 kcal) geriye kalan alması gereken enerji miktarı (640 kcal) izokalorik formüle ile nazogastrik tüp yoluyla aşamalı bir şekilde artırılarak verilmiştir. Bu süreç içerisinde TPN (total parenteral nütrisyon) içeriğinde değişiklik yapılmayıp günlük formüle içeriği her üç saatte bir 10 cc (0.5-1 cc/kg) ile başlayıp günlük artışlar 5-10 cc/gün (0.5-1 cc/kg) artış olarak planlanıp hedef plana (8*80 cc) ulaşana kadar devam edilmiştir. Hedef plana ulaştıktan sonra besinler tek tek denenip epigastrik ağrıyı şiddetlendirme durumuna göre o besinin verilir verilmemesi açısından değerlendirilmiştir. Diyet eklenen besinler hastanın alerjisine uygun, steril, az yağlı ve az posalı (muz, haşlanmış patates veya makarna) olup hastanın mevcut klinik durumu göz önüne alınarak değerlendirilmiştir. Hastaya sabah haşlanmış patates ve muz, öğle ve akşam öğünlerinde haşlanmış makarna ve haşlanmış patates şeklinde hastaya uygun olan besinler verilmiştir. Hastanın takip edilen günlerde besin tüketim kaydı BEBİS programı kullanılarak diyet örüntüsü Tablo 1’de verilmiştir.

Diyet örüntüsünün analizini yaparken özellikle hastanın alerjisi olduğu besinlerde fazla bulunan vitamin ve mineraller göz önünde bulundurulmuştur. Tablo 2’de hastamızın alerjisinin olduğu besinlerin içeriği açısından zengin besin öğeleri verilmiştir.

Tablo 2. Hastanın alerjisi olan besinlerin içerisinde fazla bulunan besin öğeleri (8).

Hastanın Alerjisi Olduğu Besinler	Zengin Besin Öğeleri
Süt ve Süt Ürünleri	Protein, B vitaminleri, Kalsiyum ve Fosfor
Yumurta	Protein, B vitaminleri ve Selenyum
Kuruyemişler (Ceviz ve Antep Fıstığı)	Protein, Yağ, B vitaminleri, E vitamini, Kalsiyum, Magnezyum, Çinko ve Selenyum
Kurubaklagiller (Mercimek)	Protein, Posa, B vitaminleri, Kalsiyum, Magnezyum

Hastanın günlük enerji gereksinmesi IOM (Amerikan ulusal Tıp Akademisi) denklemi kullanılarak hesaplanmıştır (Tablo 3) (7). Ayrıca osteopenisi olan hastaya kalsiyum (800 mg/gün), magnezyum (210 mg/gün), fosfor (121,6 mg/gün), ve D vitamini (2000 IU/gün) takviyesi almaktaydı.

Tablo 3. Hastanın günlük enerji gereksinmesinin hesaplanması (7).

IOM 9-18 yaş Kız İçin Tahmini Enerji Gereksinmesi	$135,3 - [30,8 * \text{Yaş (yıl)}] + \text{Fiziksel Aktivite Katsayısı} * [10 * \text{Vücut Ağırlığı (kg)} + 934 * \text{Boy Uzunluğu (m)}] + 25$
Fiziksel Aktivite Katsayısı	Sedanter = 1 / Hafif Aktif = 1.16 (İki Değerin Ortalaması 1.08)
Malnutrisyon İçin Katsayı	1,2- 1,5 (Günlük enerji gereksinmesi ile çarpılmalı) (İki Değerin Ortalaması 1,35)
Ortalama Enerji Gereksinmesi	1385,74 kcal/gün (Yaklaşık 1400 kcal/gün)

Tablo 1’de görüldüğü gibi hastamız günlük önerilen enerji gereksinmesinin yaklaşık %73,9’unu karşılamaktadır. Protein alımı yaklaşık 34 g/gün olan hasta önerilen miktar kadar almış olsa bile serum albumin ve total protein değerleri sırası ile 32,4 g/L (referans değer: 35-52 g/L) ve 63,7 g/L (referans değer: 66-83 g/L) olarak bulunmuştur. Önerilen posa miktarının yaklaşık yarısı (%51,69) karşılanmıştır. Posa gereksinmesi de klinik bulgulara göre değişkenlik göstermiştir. GVHH’ye bağlı diyaresi arttığında özellikle çözünmez posa alımının kısıtlanması gerekmektedir. Hastanın B grubu vitaminleri folik asit ve biotin hariç yeterli bulunmuştur. B grubu vitaminlerin yeterli olmasında TPN içerisinde eklenen vitamin solüsyonun katkısı vardır. TPN’den gelen enerji 58,4 kcal/kg, protein ise 2g/kg ve vitamin solüsyonu 10 mL/gün olacak şekilde hazırlanmıştır. Kalsiyum ve fosfor minerali sırası ile önerilen miktarın yaklaşık %83,5’i ve %33,5’ini karşılamış olsa da hastanın serum kalsiyum değeri 9,1 mg/dL (referans değeri: 8,8-10,8 mg/dL) ve serum fosfor değeri 4,32 mg/dL (referans değeri: 3,4-6,2 mg/dL) normal aralıkta seyretmiştir. Serum magnezyum düzeyi 1,54 mg/dL (referans değeri: 1,7-2,1 mg/dL) olduğu için günlük 210 mg/gün magnezyum oksit takviyesi yapılmıştır. Hastamız günlük önerilen demir miktarının yaklaşık yarısını karşılamaktadır. Bu durum hastanın 11,2 g/dL olan serum hemogloblin düzeyi (referans değeri: 11,5-15 g/dL) ile uyumludur. Hastanın biyokimyasal parametreleri Tablo 4’te sunulmuştur.

Tablo 4. Hastanın biyokimyasal bulguları.

Biyokimyasal Bulgular	Referans Aralık	Hastanın değeri
Albumin (g/L)	35 – 52	32,4
Total protein (g/L)	66-83	63,7
Hemoglobin	11,5-15	11,2
Kalsiyum (mg/dL)	8,8 – 10,8	10,6
Fosfor (mg/dL)	3,4 – 6,2	6,66
Magnezyum (mg/dL)	1,7-2,1	1,54

Tartışma

Bu olgu çalışmasında HKHN yapılan DOCK8 eksikliği ve çoklu besin alerjisi olan hastanın nakil süreci boyunca yaşadığı yan etkiler, transplantasyon komplikasyonlarına karşı alınan beslenme önlemleri ve beslenme durumu sunulmuştur.

DOCK8 eksikliği, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar, viral cilt enfeksiyonları ve ciddi besin alerjilerini içeren kombine immün yetmezlik hastalığıdır. DOCK8 eksikliğinde besin alerjisi sık görülmektedir (9). Hastamızda süt ve süt ürünleri, yumurta, mercimek, ceviz ve antep fıstığı alerjisi bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada DOCK8 eksikliği olan hastaların HKHN olmadan önce %66,6'sında besin alerjisi olduğu ve besin alerjisi olan hastaların %75'inde çoklu besin alerjisi olduğu bulunmuştur (9). Herz ve ark. (10) DOCK8 eksikliği olan hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada 11 hastanın 10'unda (%90,9) besin alerjisinin olduğu bulunmuştur. Hematopoetik kök hücre nakli yapıldıktan sonra besin alerjilerinin bir kısmı veya tamamı düzelebilmektedir (9).

Besin alerjisi olan çocuklar yetersiz beslenme ve büyüme geriliği açısından risk altında olabilirler. Besin alerjisi olan çocukların olmayan çocuklara kıyasla daha kısa olduğu bulunmuştur. Bu durum uzun dönem yetersiz beslenmeyi gösterebilir. Besin alerji sayısı artması büyüme geriliği ile ilişkili olabilir (11). Yapılan bazı çalışmalarda çoklu besin alerjisi olan çocukların tek bir alerjisi olan çocuklara göre daha kısa boylu olduğu bulunmuştur (12-14). Hastamızda çoklu besin alerjisi olmasından dolayı kısıtlı besinlerin alınmasına izin verilmektedir. Bu durum hastanın yeterli ve dengeli beslenmesini zorlaştırmaktadır. Yeterli miktarda enerji alamamasından dolayı büyüme geriliği gözlemlenmektedir.

GVHH, donörden alınan ve hastaya kök hücrelerle birlikte verilen sağlıklı T-lenfositlerin aracılık ettiği şiddetli immünolojik reaksiyon sonucu gelişen organ işlev bozukluğu ile karakterize karmaşık bir klinik sendromdur. Allojenik HKHN'inden sonra en önemli mortalite ve morbidite sebebi olarak kabul edilmektedir. Genelde HKHN'den sonra ortaya çıkış zamanına göre akut ve kronik GVHH diye ikiye ayrılmaktadır. Nakil sonrası ilk üç ay içinde ortaya çıkabilen ve %35-50 sıklıkla görülebilen akut GVHH, esas olarak cilt, karaciğer ve bağırsaklarda tutulum göstermektedir. İntestinal GVHH bulantı olmaksızın kusma ile birlikte, diyare, abdominal sancı (ağrı) ve ileus ile karakterizedir (15). Hastamızda da nakilden sonra GVHH görülmüştür. Etkilenen organ bağırsak olup bulgu olarak özellikle abdominal sancı (ağrı) ve ishal olarak görülmüştür.

Hematopoetik kök hücre nakli sonrası kemik mineral yoğunluğunda azalma hem erken (birkaç ay) hem de geç dönemlerde (10 yıla kadar) görülebilir. Hematopoetik kök hücre nakli sonrası osteopeni ve osteoporoz prevalansı çocuk ve ergenlerde %24-%57 arasında değişmektedir. Nakil sonrasında kullanılan ilaçların kemik metabolizması üzerinde olumsuz etkileri vardır. Siklosporin ve kortikosteroidler kas atrofisine ve kemik oluşumunda azalmaya neden olur. Kemik kütlelerinin azalmasında, düşük fiziksel aktivite düzeyi, yağsız vücut kütlelerinin az olması ve güneşlenme süresinin kısa olması kemik gelişimi için gerekli bir vitamin olan D vitamini eksikliği gibi faktörler etki edebilir (16). Süt ve süt ürünleri alerjisinden dolayı diyetten çıkarılan besinler kalsiyum açısından zengin olduğu için osteopeni ve osteoporoz gelişim riskini arttırmaktadır (8). Hastamızda nakil olmadan önce çekilen toraks tomografisi sonucu kemik yapılarında osteopeni olduğu saptanmıştır. Tedavi için ise düzenli olarak kalsiyum ve D vitamini desteği almaktadır. Hastanın mevcut alerji durumları göz önüne alınarak kalsiyum ve D vitamin kaynaklarının zengin olduğu besinler hastaya anlatılmıştır ve gerekli diyet önerileri verilmiştir.

Hematopoetik kök hücre nakli döneminde hastalar yüksek düzeyde immünsüpresif ilaçlar aldıkları için nötropenik dönemler geçirirler. Patojen mikroorganizmalar nötropenik hastalarda morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Buna sınırlandırmanın derecesine bağlı olarak düşük mikrobiyal yüklü diyet, temiz ve steril diyet denmiştir (17). Nötropenik diyet ile yapılan bir çalışmada enfeksiyon oranları nötropenik diyet alan ve besin güvenilirliği kurallığının uygulandığı diyeti alan (standart hastane diyet) 2 randomize grup arasında benzer bulunmuştur (18). Güncel görüşe göre çiğ ya da az pişmiş, yeniden ısıtılmış besinlerin ve yumuşak peynir, pastörize edilmemiş ürünler, sert kabuklu kuruyemişler ve tüketime hazır besinler gibi yüksek düzeyde patojen içerdiği bilinen yiyeceklerin kullanılmadığı düşük mikrobiyal yüklü diyet önerilmektedir (19). Hastamıza nakil süresi boyunca hastanede nötropeniye uygun şartlarda hazırlanan besinler sunulmuştur. Nakil sonrası dönemde de hastanede uygulanan nötropenik diyet ilkeleri anlatılmış olup evde nelere dikkat etmesi konusunda hastaya eğitim verilmiştir.

Nakil sonrası dönemde tüm hastalar, yüksek doz kemoterapiye bağlı sekonder Gastointestinal (GI) toksisitesi nedeniyle, tanılarına bakılmaksızın beslenme açısından değerlendirilmesi gerekmektedir (20). Bu dönemde en uygun beslenme tedavisi belirlenmesinde pediatrik kılavuzlar yeterli değildir. Nakil sonrası ilk dönemde beslenme değerlendirmesi zor olabilir. Sıvı yüklenmesi nedeniyle meydana gelen günlük vücut ağırlığında görülen dalgalanmalar bu parametreyi güvenilir yapmamaktadır. Hastalarda beslenme yönetimi genellikle GI semptomlara ve besin alımına göre belirlenir. Günlük diyetle yeterli besin alınamıyorsa ve GI yol fonksiyonel olduğunda, enteral tüp ile beslenme TPN'ye göre avantajlıdır. Enteral beslenme TPN'ye göre GVHH'ye karşı olası koruyucu etkisinden dolayı ağızdan beslenmeye en uygun alternatif yoldur (20). GI yol fonksiyonel olmadığı veya GI yol fonksiyonel olup enerji gereksiniminin karşılanamadığı durumlarda TPN gereklidir. Günlük enerji gereksinimini belirlemek için bazal enerji gereksinimleri hesaplanıp (Schoifield denklemi) 1,4 ila 1,5 faktör ile çarpılarak hesaplanır. Bu denklemin malign hastalıklarda ölçülen dinlenme durumunda enerji harcaması (REE) ile uyumlu olduğu bulunmuştur (21), ancak primer immün yetmezliği olan kişiler için geçerli olup olmadığı bilinmemektedir. İndirekt kalorimetri kullanan çalışmalarda, HKHN sonraki ilk haftalarda REE'de yaklaşık %20 azalma görülmüş olup nakil sonrası 4-5. haftalarda bu değer normale dönmüştür. İndirekt kalorimetre kullanılmadığında TPN enerji hesaplanması bazal metabolizma enerjisi değerinin %140'ından %100'üne düşürülmesini önermektedir (22). Beslenme desteğine rağmen, HKHN sonrası ilk aylarda vücut ağırlığında azalma görülmektedir (20). Hematopoetik kök hücre nakli döneminde protein gereksinimleri bilinmemektedir: bazı klinikler normal protein gereksinimlerini kullanırken, diğerleri minimum 1,5 g/kg/gün olarak kullanır (20). Hastamızda şiddetli epigastrik olmasından dolayı takip edilen 6. ve 7. günlerde TPN kullanılmıştır. TPN için verilmesi gereken enerji hesaplanmasında bazal enerji gereksinmesi kullanılmıştır. Hastamızda süt ve süt ürünleri alerjisi olmasından dolayı standart beslenme ürünleri kullanılamamaktadır. Bu ürünler yerine izokalorik (1mL – 1 kcal) tam hidrolize formüla kullanılmıştır. Parenteral nutrisyon tek başına verilmeyip ek olarak nazogastrik yolla tam hidrolize formüla ile desteklenmiştir. Hastanın besin tüketim kaydından hesaplanan protein miktarı yaşı ve cinsiyetine göre önerilen miktarı (34 g/gün) karşılamaktadır. Parenteral nütrisyon da hedeflenen protein miktarı 2 g/kg/gün olarak belirlenmiştir. Hasta yeterli protein almasına rağmen serum albumin ve total protein düzeyinde düşüklükler görülmektedir. Hastada bakılan albumin değeri, albüminin yarılanma ömrünün uzun olmasına (20 gün) ilişkin beslenme parametresi olarak değerlendirmek için tek başına yeterli olmamakla birlikte hastada mevcut protein düzeyine ilişkin daha doğru yorumu yarılanma ömrü daha kısa (12 saat) olan prealbümin düzeyi ile yapmak daha uygundur ancak hastamızın prealbümin düzeyi bakılmamıştır. Albümin ve total protein düşüklüğünün sebebi olarak yeterli enerji alınamaması sonucu ortaya çıkan katabolizma ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Önerilen protein miktarı hastaya özgü olmalıdır.

Mikrobesin ögeleri bağışıklık süreçlerinde, GI bütünlüğü korumada önemli rol oynamaktadır (23-26). Hematopoetik kök hücre nakli olan kişilerde yetersiz besin alımı, malabsorpsiyon, artmış GI ve üriner kayıplar nedeniyle mikrobesin eksikliği açısından risk altındadır (27). Yapılan çalışmada nakil öncesi ve sonrası dönemlerde besin desteklerine rağmen hastalarda A ve D vitamini, çinko, bakır ve selenyum düzeylerinde eksiklik olduğu bildirilmiştir. A ve D vitamini düzeylerinin düşüklüğü primer immün yetersizliklerde de dahil HKHN'de düşük sağkalım ile ilişkili bulunmuştur (20). Hastamızın yakın tarihte

bakılan serum A vitamini, E vitamini, D vitamini, çinko, bakır ve selenyum düzeyi bulunmamaktadır. Hastanın besin tüketim kaydı değerlendirildiğinde A vitamini, E vitamini, çinko, bakır ve selenyum için günlük önerilen alım miktarı karşılanamamışken, D vitamini için günlük önerilen miktar karşılanmıştır.

Sonuç ve Öneriler

DOCK8 eksikliğinde HKHN süreci hasta ve sağlık çalışanları için, uzun, yan etkileri ve komplikasyonları fazla olan bir tedavi sürecidir. Bu süreçte hastalar nütrisyonel açıdan nakilin ilk gününden son gününe kadar izlenmelidir. Hastanın aldığı tedaviye, karşılaşılan semptom ve komplikasyonlara uygun olacak şekilde tıbbi beslenme tedavisi yapılmalıdır

Etik Beyan: Bu çalışma için hasta onamı yazılı olarak alınmıştır.

Yazarların Katkıları: Çalışma konsepti/tasarımı: FY, GÖİ, FGS – Veri toplama: FY, HÖİ, FGS – Veri analizi/yorumlama: FY, HÖİ, FGS – Makalenin yazımı: FY, HÖİ, FGS – İçeriğin eleştirel incelemesi: FY, HÖİ, FGS – Son onay ve sorumluluk: FGS – Malzeme ve teknik destek: FY, HÖİ, FGS – Süpervizyon: FGS.

Akran Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yok.

Finansal Destek: Yok.

Diğer Beyanlar: Yok.

Kaynaklar

1. Kuloglu Z, Balci D, Haskologlu ZS, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell and liver transplantation in a young girl with dedicator of cytokinesis 8 protein deficiency. *Pediatr Transplant*. 2019;23(7):e13545.
2. Biggs CM, Keles S, Chatila TA. DOCK8 deficiency: insights into pathophysiology, clinical features and management. *Clinical Immunology*. 2017;181:75-82.
3. Aydin SE, Kilic SS, Aytekin C, et al. DOCK8 deficiency: clinical and immunological phenotype and treatment options-a review of 136 patients. *Journal of Clinical Immunology*. 2015;35(2):189-98.
4. Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, Paola Iori A, Rossi Fanelli F. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2002;75(2):183-90.
5. Bundak R, Neyzi O. Büyüme-gelişme ve bozuklukları. Neyzi O, Ertuğrul T (ed). *Pediatric (3. baskı), Cilt 1, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002, sf. 85-99.*
6. Freifeld A. The neutropenic diet reviewed: Moving toward a safe food handling approach. *Cancer*. 2012;26(6).
7. Lupton JR, Brooks J, Butte N, Caballero B, Flatt J, Fried S. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. National Academy Press: Washington, DC, USA. 2002;5:589-768.
8. Skypala IJ, McKenzie R. Nutritional issues in food allergy. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;57(2):166-78.
9. Happel CS, Stone KD, Freeman AF, et al. Food allergies can persist after myeloablative hematopoietic stem cell transplantation in dedicator of cytokinesis 8-deficient patients. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(6):1895-8 e5.
10. Al-Herz W, Chu JI, van der Spek J, et al. Hematopoietic stem cell transplantation outcomes for 11 patients with dedicator of cytokinesis 8 deficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(3):852-9 e3.
11. Sova C, Feuling MB, Baumler M, et al. Systematic review of nutrient intake and growth in children with multiple IgE-mediated food allergies. *Nutrition in Clinical Practice*. 2013;28(6):669-75.
12. Zeiger RS, Sampson HA, Bock SA, et al. Soy allergy in infants and children with IgE-associated cow's milk allergy. *The Journal of Pediatrics*. 1999;134(5):614-22.
13. Christie L, Hine RJ, Parker JG, Burks W. Food allergies in children affect nutrient intake and growth. *Journal of the American Dietetic Association*. 2002;102(11):1648-51.
14. Cho H-N, Hong S, Lee S-H, Yum H-Y. Nutritional status according to sensitized food allergens in children with atopic dermatitis. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2011;3(1):53-7.
15. Jacobsohn DA, Vogelsang GB. Acute graft versus host disease. *Orphanet journal of rare diseases*. 2007;2(1):35.
16. Campos DJ, Boguszewski CL, Funke VA, et al. Bone mineral density, vitamin D, and nutritional status of children submitted to hematopoietic stem cell transplantation. *Nutrition*. 2014;30(6):654-9.
17. Moody KM, Baker RA, Santizo RO, et al. A randomized trial of the effectiveness of the neutropenic diet versus food safety guidelines on infection rate in pediatric oncology patients. *Pediatric Blood & Cancer*. 2018;65(1):e26711.

18. Taggart C, Neumann N, Alonso PB, et al. Comparing a neutropenic diet to a food safety-based diet in pediatric patients undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2019;25(7):1382-6.
19. Sonbol MB, Firwana B, Diab M, Zarzour A, Witzig TE. The effect of a neutropenic diet on infection and mortality rates in cancer patients: a meta-analysis. *Nutrition and Cancer*. 2015;67(8):1232-40.
20. Zemrani B, Yap JK, Van Dort B, et al. Nutritional challenges in children with primary immunodeficiencies undergoing hematopoietic stem cell transplant. *Clin Nutr*. 2019.
21. Duncan CN, Vrooman L, Apfelbaum EM, Whitley K, Bechard L, Lehmann LE. 25-Hydroxy vitamin D deficiency following pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplant. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2011;17(5):749-53.
22. Schulte CM, Beelen DW. Bone loss following hematopoietic stem cell transplantation: a long-term follow-up. *Blood*. 2004;103(10):3635-43.
23. Iovino L, Mazziotta F, Carulli G, et al. High-dose zinc oral supplementation after stem cell transplantation causes an increase of TRECs and CD4+ naïve lymphocytes and prevents TTV reactivation. *Leukemia Research*. 2018;70:20-4.
24. Hansson ME, Norlin A-C, Omazic B, et al. Vitamin D levels affect outcome in pediatric hematopoietic stem cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2014;20(10):1537-43.
25. Lounder DT, Khandelwal P, Dandoy CE, et al. Lower levels of vitamin A are associated with increased gastrointestinal graft-versus-host disease in children. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2017;129(20):2801-7.
26. Cunningham-Rundles S, McNeeley DF, Moon A. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2005;115(6):1119-28.
27. Kauf E, Fuchs D, Winnefeld K, Hermann J, Zintl F. Blood selenium content after conditioning and during the course of bone marrow transplantation in children with malignant diseases. *Medizinische Klinik (Munich, Germany: 1983)*. 1997;92:46-7.