

Nötropenik Diyetle Güncel Yaklaşımlar

Current Approaches to Neutropenic Diet

Cansu BEKAR^a, Aylin AÇIKGÖZ^b

ÖZ Mutlak nötrofil sayısının 1500 hücre/mm³'ün altında olması, artmış enfeksiyon riski ile ilişkilendirilmektedir. Kemoterapi, radyoterapi, hematopoetik kök hücre nakli gibi tedaviler sonucu gelişebilen nötropenin neden olduğu enfeksiyonların engellenmesi için birçok koruyucu önlem alınmaktadır. Nötropenik diyet, gıda kaynaklı patojenlerin neden olabileceği enfeksiyonları önlemek için, bakteri ve mantar bulaşmalarını önlemeyi ve gastrointestinal sistemi kolonize eden mikroorganizmaları elimine etmeyi temel alır. Nötropenik diyet ile ilgili en çok karşılaşılan sorular; diyetle ne zaman başlanılacağı, ne zaman sonlandırılacağı, hangi besinleri içereceği ve hangi hasta grubunda daha etkili olduğuna yöneliktir. Kuruluşlar arasında bir uzlaşım yok gibi görünse de en çok kısıtlanan besinlerin çiğ veya az pişmiş yumurta, et, tavuk ve deniz ürünleri ile pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri olduğu bilinmektedir. Ancak çalışma sonuçlarının nötropenik diyetin üstünlüğünü kanıtlayamaması nedeniyle kısıtlayıcı diyet yaklaşımları yerine besin güvenliğinin temel alınmasının daha önemli olduğu düşünceleri de mevcuttur. Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde besin hijyeninin istenilen ölçüde sağlanamaması nedeniyle bu yaklaşımlar hastalar için büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle ulusal ya da uluslararası ortak yaklaşımları içeren önerilerin, kuruluşların kullanabileceği ortak kılavuzlar ile uygulamaya sunulmasının gerekli olduğu düşünülmektedir. Bu derlemede; nötropenik diyetin içeriği ve kullanımıyla ilgili bilgilerin, güncel literatür eşliğinde incelenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Onkoloji, nötropeni, nötropenik diyet

ABSTRACT The absolute neutrophil count of less than 1500 cells/mm³ is associated with increased risk of infection. Many protective measures are being taken to prevent infections caused by neutropenia because of treatments such as chemotherapy, radiotherapy, hematopoietic stem cell transplantation. The neutropenic diet is based on preventing bacterial and fungal contamination and eliminating colonizing microorganisms in the gastrointestinal tract to prevent infections caused by foodborne pathogens. The most common questions about this diet model are when to start, when to terminate, which foods to contain, and to which group of patients it is more effective. Although there seems to be no consensus among establishments, it is known that the most restricted foods are raw and undercooked eggs, meat, poultry and seafood and unpasteurized milk and dairy products. However, there are also considerations that it is more important to base nutritional safety than restrictive diet approaches because the results of the study cannot prove the superiority of the neutropenic diet. These approaches have great importance to this patients since food hygiene cannot be achieved at the desired level in undeveloped and developing countries. It is considered necessary that the proposals including the national or international agreed approaches should be put into practice with the common guidelines that organizations can be used. In this review, it is aimed to examine the content of the neutropenic diet and its use in the light of current literature.

Keywords: Oncology, neutropenia, neutropenic diet

Giriş

Kanser hastalarında tedavi şekline ve/veya hastalığın seyrine bağlı olarak gelişen nötropeni durumu, bağışıklığı baskılanmış bu hastalarda ciddi enfeksiyonlara neden olabilmektedir.^{1,2} Nötropeni, nötrofil üretimi ve dağıtımındaki problemlerden, enfeksiyonlardan veya medikal tedaviden kaynaklanabilir. Kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi ve hematopoetik kök hücre nakli (HKHN); nötropeniye neden olan tedavilerdir. Mutlak Nötrofil Sayısı (MNS),

potansiyel enfeksiyon riskini tanımlamada kullanılan temel araçtır. Nötropeni, mutlak nötrofil sayısının 500 hücre/mm³'ün altında olması veya 48 saat içinde 500 hücre/mm³'ün altına düşme riski olarak tanımlanmaktadır.^{3,4} Ancak birçok klinik referans, nötropeniye MNS tarafından tanımlanan şiddet düzeylerine göre tanımlamakta ve MNS'nin bakteriyel enfeksiyon riskinin şiddeti ile korelasyon gösterdiği belirtilmektedir. Bu sınıflama Tablo 1'de

Geliş Tarihi/Received: 07-09-2017/ **Kabul Tarihi/Accepted:**23-12-2017

^a Arş.Gör. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü cansu.bekar@hacettepe.edu.tr, ORCID: 0000-0001-6271-3936

^b Öğr.Gö.Dr, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, aylinn@hacettepe.edu.tr, ORCID:0000-0002-8847-9305

gösterilmiştir.⁵⁻⁷ Nötropenik hastalarda, gram pozitif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar daha sık görülmektedir. *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* ve *Proteus* gibi gram negatif bakteriler ve *Candida* türü mayaların neden olduğu enfeksiyonlar ise nadir görülse de ölümcül sonuçlara neden olabildiği belirtilmektedir.^{1,3}

Tablo1. Mutlak Nötrofil Sayısı Sınıflaması ve Enfeksiyon Riski

Derece	Mutlak Nötrofil Sayısı	Enfeksiyon Riski
1	1500-2000/mm ³	Enfeksiyon riski yok
2	1000-1500/ mm ³	Hafif artmış risk
3	500-1000/ mm ³	Orta risk
4	<500/ mm ³	Yüksek risk

Bin dokuz yüz yetmişli yıllarda emilmeyen profilaktik antibiyotiklerin normal florayı ve aerobik gram pozitif bakterileri azaltarak barsaktaki bakteriyel yükü düşürdüğünün keşfedilmesiyle tedavide bu antibiyotikler kullanılmaya başlanmıştır. Ancak daha sonra bu antibiyotiklerin kullanımının hastalarda beklenen ölçüde tolere edilmediği görülmüştür. Aynı dönemlerde gram negatif bakterilerin özellikle salatalar, taze sebzeler ve soğuk etler gibi çeşitli gıdalardan izole edilmesi, akıllara bu bakterilere ağız yoluyla da maruz kalınabileceği düşüncesini getirmiştir.^{1,8} Bu bakterilerin gastrointestinal (GI) sistemden mezenterik lenf nodu kompleksi, karaciğer, dalak ve kan dolaşımı gibi ekstraintestinal bölgelere hareket etmesi bakteriyel translokasyon olarak adlandırılmaktadır ve bu durum nötropeni hastalarında enfeksiyonların çoğundan sorumlu tutulmaktadır. Barsaktaki bakteriyel yükün artışı, konakçı bağışıklık savunmasındaki eksiklikler ve barsak mukozal bariyerindeki geçirgenliğin veya hasarın artması bakteriyel translokasyonu desteklemektedir.⁹ Teorik olarak bakteriyel translokasyon, gıdalardaki patojen bakteri kaynaklarının ve barsağın bakteriyel yükünün, emilmeyen oral antibiyotikler yoluyla azaltılması ile önlenir.¹ Taze sebze ve meyveler, pişmemiş etler, süt ve ürünleri, kurutulmuş meyveler ve baharatlar çeşitli mikroorganizmalar için taşıyıcı özellik göstermektedir. Bu durum ise besinlerin uygun şekilde yıkanması, saklanması ve pişirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.¹⁰ Bu derlemede

nötropenik diyetin içeriği, uygulama alanları, diyetin başlangıç ve bitiş zamanlarının güncel literatür eşliğinde incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, 2000-2017 yılları arasında yayınlanmış ve tam metnine erişilebilen, özgün araştırma makaleleri incelenmiştir. Makaleler araştırılırken Pubmed veri tabanında nötropenik diyet, kanser ve beslenme anahtar kelimeleri kullanılmıştır.

Nötropenik Diyet Nedir?

Bağışıklığı baskılanmış hastalar için koruyucu önlemler alınmasına 80'li yıllarda başlanmıştır. Yıllar boyunca bu hasta popülasyonunda enfeksiyon riskini azaltmak için temas önlemleri, maske takma, profilaktik antibiyotikler ve diyet kısıtlamaları gibi birçok yöntem kullanılmıştır.^{8,11} Nötropenik diyet, bakteri ve mantar bulaşmalarını azaltmayı ve GI sistemi kolonize eden, besin kaynaklı organizmaların neden olduğu enfeksiyonları önlemeyi amaçlayan bir diyet modelidir. Maya ve gram negatif bakterileri içeren gıdalar ile çiğ yumurta, çiğ veya az pişmiş et, balık, deniz ürünleri ve pastörize edilmemiş süt gibi mikroorganizmalarla kirlenmiş besinleri, pişmemiş meyve ve sebzeleri, sterilize edilmemiş suyu diyetten çıkarmayı ve kirlenmeyi önlemek amacıyla güvenli gıda işleme ve hazırlama tekniklerini uygulamayı temel almaktadır.^{12,13} Bu diyet literatürde düşük bakteriyel diyet, düşük mikrobiyal diyet veya temiz diyet olarak da ifade edilmektedir.^{8,14} Nötropenik diyet, tamamen steril diyet (örneğin; konserve, fırlama, otoklavlama veya ışınlama ile steril hale getirilen tüm gıdalar), düşük bakteriyel diyet (sadece iyi pişmiş besinler veya patojen içerme potansiyeli düşük besinler) veya modifiye edilmiş ev diyeti (örneğin; taze meyve ve sebzeleri içermeyen diyet) olarak çeşitlilik gösterebilmektedir.^{11,15}

Nötropenik Diyet Uygulamasındaki Farklılıklar

Nötropenik diyetle ilgili cevabı kesin olarak bilinmeyen sorular bulunmaktadır. Bunlar; diyetle ne zaman başlanması gerektiği, diyetin hangi besinleri içereceği, hangi pişirme yöntemlerinin kullanılacağı, en çok hangi hasta grubunda etkili olduğu ve diyetin ne zaman sonlandırılması gerektiğidir.^{1,16,17} İngiltere'de 110 diyetisyenin ve elektronik ortamda ulaşılan 1639 pediatrik onkolog ve diyetisyenin katılımı

Tablo 2. Nötropenik Diyetin Kuralları (14, 21, 22)

Besin Grubu	İzin verilenler	Yasaklı olanlar
Süt ve Ürünleri	Tüm pastörize süt ve süt ürünleri, yoğurt, paketli peynirler ve pastörize süttten yapılmış krem peynir, süzme dahil tüm peynir türleri, kaşar, mozzarella, parmesan gibi ticari olarak paketlenmiş sert ve yarı yumuşak peynirler, pastörize dondurma, ticari olarak steril, kullanıma hazır ve sıvı konsantrte bebek formülleri (hazır ya da sıvı konsantrat alternatifi varsa toz bebek formüllerinden kaçınılmalı) ticari besin destekleri,	Pastörize edilmemiş veya çiğ süt, pastörize edilmemiş veya çiğ süttten yapılmış peynir ve yoğurt gibi süt ürünleri, yumuşak peynirler, şarküteri peynirleri, biber veya diğer pişmemiş sebzeleri içeren peynirler, kalıp peynirler, küflü peynirler
Et ve et ürünleri	Tüm iyi pişmiş (tavuk eti >180°C ve kırmızı et >160°C) veya konserve etler, iyi pişmiş yumurta (10dk kaynatılmış, beyaz ve sarısı sert pişmiş), pastörize yumurta, ticari paketli sucuk, salam, deniz ürünleri	Çiğ veya az pişmiş etler, tofu, ev yapımı sucuk, salamura balık, çiğ yumurta içeren besinler
Ekmek ve tahıl ürünleri	Tüm paketli ekmek, simit, kek, patates çipsi, patlamış mısır, kraker, pişmiş makarna, pirinç, ve diğer tahıllar	Çiğ tahıl ürünleri, paketlenmemiş ekmek, kek, kremalı pasta ürünleri, kuruyemişler
Mezeler, çorbalar	Taze hazırlanmış her türlü meze ve çorba	Tekrar ısıtılmış konserve veya evde yapılmış çorbalar
Meyve ve kuruyemiş	Konserve ve dondurulmuş meyveler (çilekçiller hariç), pastörize meyve suları, iyi yıkanmış ve kabuğu soyulmuş taze meyveler, konserve veya şişelenmiş kavrulmuş fıstık, ticari olarak paketlenmiş fıstık ezmesi	Yıkanmamış ve kabuğu soyulmamış çiğ meyveler, hasarlı meyveler, taze veya dondurulmuş çilekçiller, üzüm, kavrulmamış çiğ fıstık, kabuğuyla kavrulmuş fıstık, pastörize edilmemiş meyve suları, kurutulmuş meyveler
Sebzeler İçecekler	Tüm pişmiş, dondurulmuş, konserve sebzeler veya taze sebzeler ve patates, kuru bitkiler ve baharatlar(paketli) (yemek pişmeden önce eklenmeli) Musluk suyu, soğutulmuş kaynatılmış su, ticari şişelenmiş damıtılmış su, şişelenmiş enerji içecekleri, hazır, demlenmiş kahve/çay, ticari olarak paketlenmiş bitki çayları	Yıkanmamış, çiğ sebzeler veya bitkiler, soğutulmuş kutuda saklanan ticari soslar, çiğ sebze içeren pastörize edilmemiş ürünler Kuyu suyu (yıllık test edilmemiş ve güvenli bulunmamış), soğuk-demlenmiş çay, ılık veya soğuk suyla hazırlanmış
Tatlılar	Soğutmali ticari ve ev yapımı kekler, börekler, hamur işleri, kurabiyeler ve puding	Soğutulmamış, krema dolgululu pasta ürünleri
Yağlar	Yağlar: margarin, tereyağı, Ticari mayonez ve salata sosları (peynir esaslı salata sosları dahil), pişmiş soslar	Paketlenmemiş tereyağı, margarin, Buzdolabında saklanan, olgunlaşmış peynir veya çiğ yumurta içeren taze salata sosları
Diğerleri	Tuz (paketlenmiş), toz şeker, kahverengi şeker, reçel, Jöle, şuruplar, pastörize bal (ticari olarak ambalajlanmış), hardal, şeker, sakız, biberon: hastanede ışınlanmış olmalıdır	Pastörize edilmemiş bal, bitkisel veya geleneksel olmayan besin takviyeleri

NOT:* Nötrofil sayısı <1500mm³ ise çiğ sebzeler yasak!,**Kapağı sağlam, açılmamış konserveler, şişelenmiş veya paketlenmiş gıda ürünlerini oda sıcaklığında açılmadan önce saklanabilir; açıldıktan sonra soğutma gerektirebilir

ile gerçekleştirilen iki farklı çalışmada nötropenik diyet kullanımının %57-68 aralığında olduğu bildirilmiştir.^{18,19} 2017 yılında İsviçre’de yapılan bir çalışmada ise allojenik HKHN yapan merkezlerin tamamının (n=3) ve otolog HKHN yapan merkezlerin %43’ünün (n=7) transplant alıcıları için nötropenik diyet protokolüne sahip oldukları bildirilmiştir. Ayrıca kişisel hijyen, besin saklama, mutfak gereçleri kullanımı, genel olarak pişirme ve izin verilen çiğ yiyeceklerin hazırlanması için tavsiyeler içeren nakil öncesi süreçlerle ilgili ayrıntılı broşürlerin temin edildiği de ifade edilmiştir.²⁰ Carr ve Halliday¹⁸ çalışmalarında, belirli bir tedaviyi uyguluyor olmanın (%15), tedavi ile birlikte nötrofil sayısının birlikte değerlendirilmesinin (%10) veya belirli bir tanıyı almış olmanın (%3,6) nötropenik diyete başlamak için kriter olduğunu belirtmiştir. Aynı çalışmada nötropenik diyet kullanımının en yaygın olarak hematolojik kanser türlerinde gereksinim duyulduğu, nötrofil sayısının $0,5 \times 10^9 L^{-1}$ ve altında olması şeklinde tanımlanan nötropeni durumunun, nötropenik diyete başlamak için en sık kullanılan kriter (%36) olduğu bildirilmiştir.¹⁸ Braun ve ark.¹⁹ da mutlak nötrofil sayısının, onkoloji hastalarında diyete başlamanın tetikleyicisi olduğunu (%72) ve bu bildirimde bulunanların da %86’sının mutlak nötrofil sayısı $<500/L$ olduğu durumda diyete başladığını bildirdiğini vurgulamıştır. Ayrıca aynı çalışmada kök hücre nakli yapılan hastalar için hazırlık rejimine başlamanın (%84) nötropenik diyete başlamak için belirleyici olduğu da bildirilmiştir.¹⁹ Çoğunluğunu Avrupa ülkelerinin oluşturduğu 29 ülkenin katılımıyla gerçekleştirilen başka bir çalışmada ise 108 merkeze ulaşılmış; bu merkezlere nötropenik diyetin uygulanması ve içeriği ile ilgili sorular elektronik ortamdan yöneltilmiştir. Merkezlerin %88’i hastanede kalış süresince, %73’ü ise taburculuk sonrası da nötropenik diyeti uyguladıklarını bildirmiştir. Otolog ve allojenik HKHN hastalarında nötropeni süresi ve şiddeti farklılık gösterdiği için nötropenik diyetin uygulanma durumu ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Merkezlerin, otolog ve allojenik HKHN için sırasıyla %34 ve %31’i hastaların yatışı yapıldığında, %25 ve %18’i kan sayımına göre, %23 ve %21’i kemoterapi tedavisine kadar nötropenik diyete başladıklarını ifade etmişlerdir.¹⁷ Brezilya’da HKHN yapılan 17 merkezde yürütülen bir çalışmada, merkezlerin %82’sinde nakil bölümü için özel beslenme uzmanı olduğu, ancak yalnızca %41’inde

bağışıklığı baskılanmış hastalar için diyet hazırlanabilecek özel bölümler olduğu bildirilmiştir. Merkezlerin %29’unda hastalara allojenik HKHN yapıldıktan 90-100 gün sonra, %24’ünde ise farmakolojik tedavi bitiminde diyetin sonlandırıldığı belirtilmiştir. Otolog HKHN’de ise merkezlerin %41’i nakilden 90-100 gün sonra, %24’ü 30-60 gün sonra nötropenik diyetin sonlandırıldığını bildirilmiştir.¹⁶ Benzer şekilde başka bir çalışmada da nötropenik diyetin, artmış nötrofil sayısı (%34) ile, tedavinin bitmesi (%8,2) ile veya hem tedavinin bitmesi hem de nötrofil sayısının artması ile (%9,1) sonlandırılması gerektiği, çok az bir kısmı ise tedavinin taburculuk anına kadar (%5,4) devam etmesi gerektiği cevabını vermiştir.¹⁸ Braun ve ark.¹⁹ çalışmalarında onkolog ve diyetisyenlere sorular yönlendirmiş ve katılımcıların çoğunluğunun (%82), onkoloji hastalarının nötropenide olmadığı durumlarda nötropenik diyet uygulamasını durdurduğunu, HKHN olan hastalar için ise transplantasyondan sonraki 100. günde olma durumunun (%35) bağışıklığı baskılayan ilaçların kullanımının bırakılmasının (%29), nötropeninin devam etmemesinin (%24) veya taburcu olma (%12) gibi durumların diyeti sonlandırmak için geçerli kriterler olduğunu bildirmiştir. Mank ve Devies¹⁷ çalışmalarında otolog (%36) ve allojenik (%22) HKHN yapılan hasta gruplarının her ikisinde de kan sayımının diyeti durdurmak için temel kriter olduğunu bildirmişlerdir. Otolog hastalar için 22 (%20) ve allojenik hastalar için 38 (%35) katılımcı, diyeti durdurma nedeni olarak tedavi sonrası farklı gün, hafta veya aylarda olma olarak genellenebilecek dönemleri kriter olarak bildirmiştir. Merkezlerde kısıtlanan besinler değerlendirmeye alınırken kısıtlamalar; tamamen yasaklar, ürünleri yasak olanlar ve işleme sürecine bağlı kısıtlamalar olarak 3 gruba ayrılmıştır. Taze meyve (%89) ve peynir (%88) genel olarak en çok yasaklanan besinler olduğu, taze meyve (%49), et ve tavuğun (%88) işleme sürecine bağlı (sadece pişmiş hali tüketilebilir) en fazla kısıtlanan besinler olduğu vurgulanmıştır. Ziyaretçiler tarafından getirilen besinlerin, özellikle işleme süreçlerine bağlı olarak sıklıkla yasaklandığı; kuru üzüm, fındık ve diğer kuru meyveler ile musluk suyunun yasaklı olma durumunun en çok değişkenlik gösteren gruplar olduğu bildirilmiştir.¹⁷ İngiltere’de yapılan bir çalışmada en yaygın şekilde kısıtlanmış gıdaların; pastörize edilmemiş süt ve ürünleri, çiğ veya az pişmiş yumurta, et, balık veya kabuklu deniz ürünleri,

olgunlaşmamış peynir olduğu; cevapların en büyük değişkenlik gösterdiği grubun, kurutulmuş meyveler ve tahıllar gibi büyük paketlenmiş gıdalar, soda, sterilize edilmemiş çatal bıçak takımı kullanımı olduğu ifade edilmiştir.¹⁸ İsveç'te yapılan çalışma sonucunda ise allojenik HKHN yapılan merkezlerde genel olarak çiğ süt ve süt ürünleri, probiyotikler, filiz ve tohumlar, çiğ, kurutulmuş, tütsülenmiş veya salamura et ve balık, çiğ ya da az pişmiş yumurta, kaynatılmamış çeşme suyunun yasaklandığı gösterilmiştir. Ancak çiğ meyve ve sebze tüketimi açısından merkezler arasında görüş birliği bulunmadığı bildirilmiştir.²⁰ Vicenski ve ark.¹⁶ Brezilya'da yaptıkları çalışma sonucunda nötropenik diyet kısıtlamaları ile ilgili bir uzlaşım olmadığını belirtmişlerdir. Ancak alkollü içecekler, keten ve susam tohumları, çiğ ince kabuklu meyveler, çiğ sebzeler, melas, fast-food restoran yemeklerinin tüm merkezlerde diyetin yasakları arasında yer aldığı ifade edilmiştir. Benzer şekilde fermente süt, pastörize yoğurt, İtalyan peyniri ve beyaz peynir, sosis, salam, jambon, deniz ürünleri, hazır dondurulmuş besinler, kahverengi şeker, hazır bal, fındık ve kavrulmuş fıstık, ev yapımı ve hazır turta ve kek çoğu merkezde kritik dönemde yasaklanan besinler arasındadır. Ek olarak genel olarak kısıtlanan besinlerin ve içeceklerin; çiğ sebzeler, kabuğu soyulmamış meyveler, pastörize edilmemiş süt ürünleri, sushi, taze çilekçiller, işlenmemiş bal ve kuyu suyu olduğu bildirilmiştir. Nakilden 100 gün sonra ise yasaklanan besinler biraz daha açıldığı ve alkollü içecekler, fermente süt, pastörize yoğurt, çiğ ince kabuklu meyveler, salam, sosis, pişmiş balık, ev yapımı ve hazır turta ve kek, dondurma, kahverengi şeker, fast-food restoran yemeklerinin diyetle eklenebildiği bildirilmiştir.¹⁶ Mank ve Davies¹⁷ çalışmalarında nötropenik diyet uygulamalarının ve kısıtlamalarının kültürel ve coğrafik farklılıklar gösterdiğini, Avrupa haritasında kuzeyden güneye doğru gidildiğinde daha katı kısıtlamaların olduğunu ifade etmişlerdir. Bu durumun nedenlerinden birinin de; ülkelerin sıcaklıklarının olabileceği, sıcak ülkelerde besin hazırlama sırasında oluşabilecek risklerin daha yüksek olmasına bağlı olarak önlemlerin artırılmış olabileceği vurgulanmıştır.¹⁷ Nötropenik diyetin içeriği ve kısıtlamalarına yönelik çok çeşitli uygulamalar bulunmaktadır. Bu uygulamalar bazı besin grupları için ortak olsa da bazı kuruluşlarda daha özel kısıtlamalar yapılmaktadır.¹⁶⁻¹⁸ Nötropenik diyetle genel

olarak kısıtlanan ve izin verilen besinler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Nötropenik diyet uygulaması sürecinde bazı besinlerin tüketimine izin verilse dahi besin kaynaklı bazı sorunlara yol açabilirler. Bunların önlenmesi için besin hijyeninin yeterli olması, uygun saklama ve depolama koşullarının sağlanması, besin hazırlama ve servis sürecinde kontaminasyonu önleyecek önlemlerin alınması önemlidir. Nötropenik diyet uygulamaları sadece bazı besinleri kısıtlamakla kalmaz, olası riskleri en aza indirmek için güvenli gıda hazırlama yöntemlerinin hepsinin uygulanması gerekmektedir. Bunlar, besinlerin doğru şekilde yıkanıp temizlenmesinden, uygun sıcaklıkta pişirilmesine ve saklanmasına kadar tüm besin hazırlama süreçlerini içerir.²³ Benzer şekilde Amerikan Besin ve İlaç Dairesi (FDA)'nın besin güvenliği ve hijyen konularını içeren kılavuzunda da; besinlerle temastan (hazırlama, pişirme, tüketme vb) önce ellerin yıkanması, son tüketim tarihi geçen besinlerin tüketilmemesi, çiğ et, balık ve tavuk gibi besinlerin diğer besinlerle sızıntı oluşturmayacak şekilde ambalajlanmış kaplarda saklanması, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin, meyve sularının; az pişmiş et, tavuk, yumurta ve balığın tüketilmemesi gerektiğine dair uyarılar bulunmaktadır.²⁴ Ancak bu diyetleri hazırlamanın hastane ortamında yoğun işgücü gerektirdiği ve maliyeti artırıcı bir faktör olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca bu diyetler kısıtlayıcı, tatsız ve hasta için nispeten daha az kabul edilebilirdir. Hastanın mevcut beslenme alışkanlıklarına müdahale eder ve bu nedenle kemoterapi sırasında yetersiz besin alımına yol açma potansiyeline sahiptir. Bu yüzden ciddi kısıtlamaların olduğu diyetler yerine evde de uygulanabilecek diyet yaklaşımları uygulanmaktadır.¹¹ Nötropenik diyetle ilişkin bilimsel dayanakların kesin olmamasına ve diyetin uygulanmasına yönelik standartlar olmamasına rağmen kullanımına devam eden kuruluşlar bulunmaktadır. Bu kuruluşlar, kanıtların kesin olmamasına rağmen bağışıklığı bastırılmış hastalarda temkinli olmanın ve diyetle devam edilmesinin önemli olduğunu bildirmişlerdir.^{10,12} Yapılan bir meta analizde, kemoterapi sonrası veya HKHN sonucu nötropeniye giren kanser hastalarında nötropenik diyet ve normal diyet karşılaştırılmış ve sonuçta enfeksiyon riski (RR=1.08, CI: 0.72-1.61, I2:39%) ve mortalite (RR= 1.08, CI: 0.78-1.50) açısından anlamlı bir fark olmadığı

Tablo 3: Nötropenik Diyet ve Normal Diyetin Hastalardaki Etkilerini Karşılaştıran Çalışmalar

Referans	Hasta grubu	Karşılaştırılan Diyetler	Vaka/kont rol Sayısı	Sonuç
van Tiel ve ark. ²⁶	Remisyon indüksiyon kemoterapisi alan akut lösemili hastalar	Normal hastane diyeti /Nötropenik diyet	10/10	Mayalar veya aerobik gram negatif basiller tarafından barsak kolonizasyonu (sırasıyla p=0.6, p=0.43); enfeksiyon ve ateşli gün sayısı açısından anlamlı fark yok (sırasıyla p=0.48, p=0.11)
Lassiter ve Schneider ²⁷	Myeloablative allojenik HKHN geçiren hastalar	Nötropenik diyet/Normal diyet	25/20	Kan dolaşımındaki bakteri kültürü pozitif olma oranı açısından (p=0.99) ve enfeksiyon oranı açısından anlamlı fark yok (p=0,7)
Gardner ve ark. ²⁸	Akut myeloid lösemi nedeniyle remisyon indüksiyon tedavisi uygulanan yeni tanı hastalar	Çiğ meyve ve sebzeleri içermeyen (pişmiş diyet)/ iyi yıkanmış taze meyve ve sebzeleri içeren diyet (çiğ diyet)	78/75	Nötrofil sayımları 500/µL'den az ve 100/µL'den az olan gün sayısı (p=0.77;p=0.53), 3. ve 4. derece mukozit veya ishal insidansı (p=0.34), enfeksiyon oranı (p=0.6) açısından anlamlı fark yok
Moody ve ark. ²⁹	Myelosupresif kemoterapi alan pediatrik onkoloji hastaları	Nötropenik diyet/ (FDA)'nın önerdiği besin güvenliği kılavuzuna göre beslenme programı	9/10	Enfeksiyon riski ve nötropeni süresi (p=0.29) açısından anlamlı fark yok, nötropenik diyete uyum %94, FDA kılavuzuna uyum %100
Trifilio ve ark. ³⁰	HKHN alan nötropenik hastalar	Nötropenik diyet/Normal hastane diyeti	363/363	Nötropeni süresi (p=0.22), diyare (p=0.1), mortalite (p=0.58), Otolog HKHN alt grubunda mikrobiyolojik olarak doğrulanmış toplam enfeksiyonlarda (p=0.11) anlamlı bir fark yok

bildirilmiştir.²⁵ Bu doğrultuda yapılan nötropenik diyet ile normal hastane diyetinin hastalarda gözlemlenen enfeksiyon sıklığı ve diğer sağlık problemleri üzerine etkilerini karşılaştırmak amacıyla yürütülmüş diğer çalışmaların sonuçları ise farklılık göstermektedir ve çalışmaların sonuçları Tablo 3'de sunulmuştur. Hastaneye başvuran hastaların besin tercihlerine göre belirlenen bazı sebze ve meyvelerin çiğ, haşlanmış, yıkanmış ve sanitize edilmiş şekillerinin mikrobiyolojik ve C vitamini içeriğinin değerlendirildiği bir çalışmada, ısıya dayanıklı koliformlar, koagülaz (+) stafilokoklar ve Salmonella açısından bir farklılık olmadığı, ancak pişirilmiş besinlerde önemli derecede C vitamini kaybı olduğu ve ayrıca C vitamini kaybının pişirme süresiyle pozitif ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ancak mikrobiyolojik kalite ham maddenin, gıdaların işlendiği ortamın hijyen koşullarına ve kullanılan kapların temizliğine bağlı olarak farklılık gösterebileceğinden sonuçların tüm kurumlar için genellenemeyeceği bildirilmiştir. Aynı çalışmada ek olarak

nötropenik diyet uygulaması gereken hastalarda, sebze ve meyveleri pişirmek yerine, bu besinleri yeterince sterilize etmenin istenilen hijyeni sağlayabileceği sonucuna da varılmıştır.³¹ Yapılan çalışmalarda bazı kısıtlayıcı faktörler bulunmaktadır. Bu faktörler arasında; çalışmalarda örneklem büyüklüklerinin az olması, nötropenik enfeksiyon insidansını belirleyen dokümantasyonun ve/veya nötropenin derecesi ve süresini içeren diğer değişkenlerin ölçümünün değerlendirmeye katılmaması, virüslere maruziyet, granülosit koloni uyarıcı faktörlerin kullanılma durumları, hematolojik ve solid tümörlerin varlığı, mukozit derecesi ile normal diyet tüketenlerde de bilinçlenme nedeniyle taze sebze ve meyve tüketiminden kaçınma durumları sayılabilmektedir. Bu kısıtlayıcı faktörler nedeniyle çalışma sonuçlarının popülasyona genellenmesi mümkün olamamaktadır.^{1,10} Genel olarak nötropenik diyetin, kemoterapiye bağlı nötropeni gelişen hastalarda nötropeni durumu düzeline kadar,⁸ otolog kök hücre nakillerinde

kemoterapiden sonra 3 ay, allojenik kök hücre nakillerinde nakilden sonra 1 yıl veya bağışıklığı baskılayıcı ilaç kullanımı devam ediyorsa, bağışıklığı baskılayan ilaçların tümü bırakılana kadar devam etmesi önerilmektedir.^{14,20} Nötropenik diyet uygulamalarının sonuçlarının değişkenlik göstermesi ve üstünlüğünün kanıtlanamaması nedeniyle çok katı diyet kısıtlamaları yerine besin güvenliği yaklaşımını benimsemenin daha doğru olabileceğine dair düşünceler mevcuttur.^{11,26} Amerikan Tarım Bakanlığı sağlıklı bireyler, kanser hastaları ve transplant alıcıları için ayrı ayrı yayımladığı besin güvenliği kılavuzunda, güvenli besin uygulamaları konusuna dikkat çekmiştir. Bu kılavuzlar gıda güvenliği için yıkama, ayırma, pişirme ve soğutmayı içeren 4 temel unsur üzerinde durmuşlardır. Bunlar; elleri, besinle temas eden yüzeyleri, sebze ve meyveleri yıkamayı, çiğ, pişmiş, tüketime hazır besinleri alışverişte, saklamada ve hazırlamada ayırmayı, besinleri uygun sıcaklıkta pişirmeyi, bozulabilecek gıdaları hemen soğutmayı temel alır.^{24,32,33} Ayrıca nötropenik hastalar için çiğ sebze ve meyvelerin, çiğ veya az pişmiş yumurta, et, tavuk balık ve deniz ürünleri ile pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin diğer bireylere göre daha yüksek risk teşkil ettiği üzerinde durulmuştur.²⁴

Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN), 2017 yılında kanser hastaları için yayımladığı kılavuzda allojenik KHN'ni takiben 30 günden daha uzun süre düşük bakteriyel diyeti önermek için tutarlı klinik verilerin yetersiz olduğunu belirtmiştir.³⁴

Sonuç ve Öneriler

Çalışmaların sonuçları nötropenik diyet uygulamasını desteklemiyor gibi görünse de, hijyen ve sanitasyonla ilgili yaklaşımları yetersiz olan ülkelerde kontamine besinlerin neden olduğu enfeksiyonlar göz ardı edilemeyecek kadar önemli bir sorundur. Ancak kanser hastaları gibi beslenme durumunun hayati önem taşıdığı bir grupta, nötropenik diyet uygulamalarındaki kısıtlamaların, hastanın beslenme durumunu bozacak düzeyde katı olmamasına dikkat edilmelidir. Hijyen, güvenli besin alımı, hazırlama ve saklama koşullarına yönelik eğitimlerin verilmesi bu hastalarda temel hedef olmalıdır. Ayrıca her kuruluşta farklı uygulamaların olması, tedavilerini farklı yerlerde devam ettiren hastaları endişelendirmektedir. Bu nedenle belirli kılavuzların yayınlanması ve

rutinde kullanımlarının sağlanması önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Jubelirer SJ. The benefit of the neutropenic diet: fact or fiction? *The Oncologist* 2011;16(5):704-7.
2. Zinner SH. Changing epidemiology of infections in patients with neutropenia and cancer: Emphasis on gram-positive and resistant bacteria. *Clinical Infectious Diseases* 1999;29(3):490-4.
3. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2011;52(4): 56-93.
4. Marrs JA. Care of patients with neutropenia. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2006;10(2):164.
5. De Naurois J, Novitzky-Basso I, Gill MJ, Marti FM, Cullen MH, Roila F, et al. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology* 2010;21(Supply 5): 252-6.
6. Shelton BK. Evidence-based care for the neutropenic patient with leukemia. *Seminars in Oncology Nursing* 2003;19(2):133-41.
7. Shelton BK. Infection. In: Yarbro CH, Wujcik D, Gobel BH, eds. *Cancer Nursing Principles and Practice*. 7.th. ed. United States of America: Jones and Bartlett Publishers (LLC); 2013. p.713-28.
8. Wison BJ. Dietary recommendations for neutropenic patients. *Seminars in Oncology Nursing* 2002;18(1):44-49.
9. Berg RD. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. *Trends in Microbiology* 1995;3(4):149-54.
10. Sözeri E, Kutlutürkan S. Kanser Tedavisi Sırasında Nötropenik Diyet Uygulaması [Neutropenic diet application during chemotherapy] *Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Hemşirelik E-Dergisi [Yıldırım Beyazıt University Journal of Nursing]* 2015;3(3):42-48.
11. Nicole Fox R, LMNT C, Freifeld AG. The neutropenic diet reviewed: Moving toward a safe food handling approach. *Oncology* 2012;26(6):572-585.
12. Garofolo A. Neutropenic diet and quality of food: a critical analysis. *Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy* 2013;35(2):79-80.
13. Martin-Salces M, de Paz R, Canales MA, Mesejo A, Hernandez-Navarro F. Nutritional recommendations in hematopoietic stem cell transplantation. *Nutrition* 2008;24(7-8):769-75.
14. Akbulut G. Medical Nutritional Therapy in Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT). *International Journal of Hematology and Oncology* 2013;23(1):55-65.
15. DeMille D, Deming P, Lupinacci P, Jacobs LA, editors. The effect of the neutropenic diet in the

- outpatient setting: a pilot study. *Oncology Nursing Forum* 2006;3(2):37-343.
16. Vicenski PP, Alberti P, do Amaral DJ. Dietary recommendations for immunosuppressed patients of 17 hematopoietic stem cell transplantation centers in Brazil. *Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy* 2012;34(2):86-93.
 17. Mank AP, Davies M, research subgroup of the European Group for B, Marrow Transplantation Nurses G. Examining low bacterial dietary practice: a survey on low bacterial food. *European Journal of Oncology Nursing* 2008;12(4):342-8.
 18. Carr SE, Halliday V. Investigating the use of the neutropenic diet: a survey of U.K. dietitians. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 2015;28(5):510-5.
 19. Braun LE, Chen H, Frangoul H. Significant inconsistency among pediatric oncologists in the use of the neutropenic diet. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61(10):1806-10.
 20. Baumgartner A, Bargetzi M, Bargetzi A, Zueger N, Medinger M, Passweg J, et al. Nutritional support practices in hematopoietic stem cell transplantation centers: A nationwide comparison. *Nutrition* 2017; 35:43-50.
 21. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant* 2009;15(10):1143-238.
 22. Lipkin AC, Lenssen P, Dickson BJ. Nutrition issues in hematopoietic stem cell transplantation: state of the art. *Nutrition in Clinical Practice* 2005;20(4):423-39.
 23. Tatar T, Çekici H, Akbulut G. [Medical Nutrition Therapy for Oncologic Patients]. Akbulut G, editör. *Tıbbi Beslenme Tedavisinde Güncel Uygulamalar*. 9.Baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitapevi; 2017. p.99-106.
 24. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. *Food Safety for People with Cancer*, September 2011. Erişim adresi: <https://www.fda.gov/food/foodborneillnesscontaminants/peopleatrisk/ucm312565.htm>
 25. 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):1230-8.
 26. Van Tiel F, Harbers MM, Terporten PH, van Boxtel RT, Kessels AG, Voss GB, et al. Normal hospital and low-bacterial diet in patients with cytopenia after intensive chemotherapy for hematological malignancy: a study of safety. *Annals of Oncology* 2007;18(6):1080-4.
 27. Lassiter M, Schneider SM. A pilot study comparing the neutropenic diet to a non-neutropenic diet in the allogeneic hematopoietic stem cell transplantation population. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2015;19(3):273-8.
 28. Gardner A, Mattiuzzi G, Faderl S, Borthakur G, Garcia-Manero G, Pierce S, et al. Randomized comparison of cooked and noncooked diets in patients undergoing remission induction therapy for acute myeloid leukemia. *Journal of Clinical Oncology* 2008;26(35):5684-8.
 29. Moody K, Finlay J, Mancuso C, Charlson M. Feasibility and safety of a pilot randomized trial of infection rate: neutropenic diet versus standard food safety guidelines. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 2006;28(3):126-33.
 30. Trifilio S, Helenowski, I, Giel, M, Gobel, B, Pi J, Greenberg D, Mehta J. Questioning the role of a neutropenic diet following hematopoietic stem cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2012;18(9), 1385-1390.
 31. Galati PC, Lataro RC, Souza VM, de Martinis EC, Chiarello PG. Microbiological profile and nutritional quality of raw foods for neutropenic patients under hospital care. *Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy* 2013;35(2):94-8.
 32. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. *2015–2020 Dietary Guidelines for Americans 2015*. Erişim adresi: <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>.
 33. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. *Food Safety For Transplant Recipients 2011*. Erişim adresi: <https://www.fda.gov/food/foodborneillnesscontaminants/peopleatrisk/ucm312570.htm>
 34. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition* 2017;36(1):