

تغییرات شاخص توده بدنی در بیماران بزرگسال کاندید پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز آلوژنیک: مطالعه‌ای طولی در بیمارستان شریعتی تهران

سارا محمودی^۱، مریم برخوردار^۲، رضا امیری خسروشاهی^۱، حسین ایمانی^۱، محمد واعظی^۳، سید بهمن پناهنده^۴، حامد محمدی^۵
^۱گروه تغذیه بالینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران، ^۲مرکز تحقیقات هماتولوژی، انکولوژی و پیوند سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران، ^۳مرکز تحقیقات سلول‌درمانی و پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران، ^۴گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۴/۰۲/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۶/۲۳

چکیده

زمینه و هدف: پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز (HSCT) به عنوان درمانی مؤثر برای بیماری‌های خونی نئوپلاستیک و غیربدخیم شناخته می‌شود. این روش درمانی با چالش‌های متابولیکی و تغذیه‌ای زیادی همراه است که یکی از مهم‌ترین آن‌ها سوءتغذیه و تغییرات در شاخص توده بدنی (BMI) است. لذا هدف از این مطالعه تعیین و تغییرات شاخص توده بدنی در بیماران بزرگسال کاندید پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز آلوژنیک بود.

روش بررسی: این یک مطالعه آینده‌نگر، طولی و تک‌مرکزی می‌باشد که بر روی ۱۹۵ بیمار کاندید پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز آلوژنیک در بیمارستان شریعتی تهران انجام شد. شاخص‌های آنتروپومتریک (قد، وزن و BMI) به وسیله متخصص تغذیه آموزش دیده انجام شد. اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک در سه زمان مختلف (پیش از پیوند، یک ماه پس از پیوند و صد روز پس از پیوند) انجام شد. همچنین، متغیرهای بالینی و جمعیتی بیماران از پرونده پزشکی، جمع‌آوری و تحلیل شدند. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های آماری آزمون کلموگروف - اسمیرنوف، آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر، اصلاح گرین‌هاوس - گایسر تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: از ۱۹۵ بیمار مورد مطالعه، ۱۲۵ نفر مرد (۶۴ درصد) و ۷۰ نفر زن (۳۶ درصد) بودند. در این مطالعه، شایع‌ترین تشخیص اولیه، لوکمی میلوئید حاد (AML) (با شیوع ۵۰/۸ درصد بود، و پس از آن لوکمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) (با ۳۳/۸ درصد قرار داشت. سایر تشخیص‌ها از جمله سندرم میلودیسپلاستیک (MDS)، میلو فیبروز (MF)، هموگلوبینوری شبانه حمله‌ای (PNH)، آنمی آپلاستیک (AA) و بیماری هوچکین (HD) در مجموع ۱۵/۵ درصد از موارد را تشکیل دادند. میانگین BMI بیماران به طور معنی‌داری در طی زمان کاهش یافته است ($p < ۰/۰۰۱$). از میان متغیرهای بالینی، ابتلا به بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD)، طول مدت بستری در بیمارستان و تشخیص بیماری اولیه ارتباط معنی‌داری با تغییرات BMI داشتند ($p < ۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهند که تغییرات BMI در طول فرایند HSCT آلوژنیک بسیار شایع است و تحت تأثیر عوامل بالینی مختلفی مانند شدت GVHD، مدت زمان بستری در بیمارستان و تشخیص اولیه بیماری قرار دارد. پایش دقیق وضعیت تغذیه‌ای بیماران و انجام مداخلات مناسب در طول و پس از درمان می‌تواند نقش مهمی در بهبود پیامدهای بالینی این بیماران داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: شاخص توده بدنی، سوء تغذیه، پیوند سلول‌های بنیادی خون ساز آلوژنیک

* نویسنده مسئول: حامد محمدی، تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه تغذیه بالینی

Email: hmohamadi@sina.tums.ac.ir

"نشریه علمی پژوهشی ارمغان دانش وابسته به دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یک نشریه با دسترسی آزاد است و تمامی مقالات منتشر شده در این نشریه به صورت دسترسی آزاد منتشر می‌شوند."

مقدمه

پیوند سلول‌های بنیادی خون ساز (HSCT)^(۱) برای دو دسته از شرایط پزشکی درمان محسوب می‌شود. دسته اول، بیماری‌های غیربدخیمی هستند که در آنها نارسایی عملکرد مغزاستخوان وجود دارد و دسته دوم که شیوع بیشتری دارد، شامل بیماری‌های نئوپلاستیک به ویژه بدخیمی‌های مربوط به خون‌سازی است (۱-۳). در مطالعه‌ای بیمارانی که HSCT انجام داده بودند را برای ۲ سال پیگیری کردند و بقای کلی (OS)^(۲) ۵۴/۳ درصد بود که نشان می‌دهد میزان مرگ و میر در این شیوه درمانی بالاست (۴).

سوءتغذیه یک مسئله غالب و شناخته شده در بیماری سرطان است که نه تنها در سرطان‌های گوارشی یک پدیده ویژه است، بلکه در بدخیمی‌های خونی هم رخ می‌دهد (۵). بر اساس مطالعه‌ای که در فرانسه انجام شده، ۳۴ درصد از بیماران مبتلا به لنفوم یا لوکمی حاد، دچار سوءتغذیه هستند (۶). قبل از HSCT، اکثر بیماران وضعیت تغذیه‌ای خوبی دارند و فقط ۱۵-۱۰ درصد آنها دچار سوءتغذیه هستند (۷). HSCT و درمان‌های مرتبط با آن مانند داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی، آنتی‌بیوتیک‌ها و استروئیدها عوارض جانبی مکرری دارند که عمدتاً مربوط به وضعیت متابولیک، هضم و جذب هستند. علاوه بر این درمان‌هایی مانند؛ رادیوتراپی کل بدن، شیمی درمانی شدید و همچنین بی‌اشتهایی، موکوزیت، حالت تهوع، استفراغ، بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD)^(۳) و عوارض عفونی، می‌تواند باعث

کاهش قابل توجه مصرف غذا و سوءجذب روده‌ای شود (۸). تقریباً همه بیماران ۶-۴ هفته بعد از پیوند کاهش وزن را تجربه می‌کنند، میزان کاهش وزن ۷-۴ درصد است که در بین ۲۵ درصد بیماران این مقدار بیشتر از ۱۰ درصد است (۸-۱۰). بر اساس مطالعه‌ای که بروتل و همکاران در سال ۲۰۱۷ انجام داده‌اند، ۲۰ درصد بیمارانی که در نوبت پیوند مغز استخوان قرار گرفته بودند، در هنگام پذیرش دچار سوءتغذیه بودند (۱۱). وضعیت بیماری، زمان آخرین شیمی درمانی، عفونت و بی‌اشتهایی می‌تواند تأثیر قابل توجهی بر روی وضعیت تغذیه قبل پیوند داشته باشد. سوءتغذیه قبل پیوند به عنوان یک عامل پیش آگهی منفی برای بقا پس از HSCT گزارش شده است (۱۲-۱۴). در بین بیمارانی که قبل از پیوند سوءتغذیه دارند، میزان عوارض پس از پیوند و مرگ و میر بسیار بیشتر است. همچنین نشان داده شده است که سوء تغذیه در این بیماران با روزهای بستری در بیمارستان، کیفیت زندگی و هزینه‌های درمان ارتباط دارد (۱۵-۱۷). سوءتغذیه قبل پیوند بر روی اثرات درمانی HSCT مثل بازسازی عملکرد سلول‌های خونی و ایمنی تأثیر می‌گذارد (۱۸). رژیم‌های آماده‌سازی مورد استفاده برای HSCT اثرات شدیدی بر دستگاه گوارش دارند. بیماران به دلیل یک یا چند مورد از موارد زیر مصرف خوراکی کمتری را تجربه می‌کنند؛ بی‌اشتهایی، حالت تهوع، استفراغ، اسهال و

1-Hematopoietic Stem Cell Transplantation(HSCT)

2-Overall Survival(OS)

3-Graft Versus Host Disease(GVHD)

موکوزیت، مصرف طولانی مدت کمتر از حد مطلوب غذا می‌تواند ۲-۳ هفته بعد از HSCT ادامه یابد (۱۹) و سوء تغذیه شدید در صورت عدم حمایت تغذیه‌ای می‌تواند به سرعت اتفاق بیفتد (۱۲).

با توجه به شیوع قابل توجه سوءتغذیه در بیماران دریافت‌کننده پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز و اثرات نامطلوب آن بر پیامدهای درمانی نظیر؛ بقا، مدت بستری، کیفیت زندگی و اثربخشی پیوند، پایش و ارزیابی وضعیت تغذیه‌ای این بیماران در مراحل مختلف درمان، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. با وجود شواهد موجود مبنی بر ارتباط سوءتغذیه با عوارض و مرگومیر پس از پیوند، اطلاعات محدودی در خصوص روند تغییرات شاخص توده بدنی (BMI)^(۱) در طول دوره پیوند، به ویژه در جمعیت بزرگسال، در دسترس می‌باشد. از این‌رو، انجام مطالعه حاضر به منظور بررسی الگوی تغییرات BMI در بیماران بزرگسال کاندید HSCT، لذا هدف از این مطالعه تعیین و تغییرات شاخص توده بدنی در بیماران بزرگسال کاندید پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز آلونژیک بود.

روش بررسی

این یک مطالعه آینده‌نگر، طولی و تک‌مرکزی در مرکز هماتولوژی و سلول‌های بنیادی بیمارستان شریعتی در تهران، ایران می‌باشد که بر روی بیماران کاندید HSCT آلونژیک انجام شد. ۱۹۵ بیمار کاندید HSCT آلونژیک در بازه سنی ۱۸ تا ۶۵ سال، از تاریخ

بهمن ۱۴۰۱ تا خرداد ۱۴۰۳ وارد مطالعه شدند و بیماران کاندید HSCT اتولوگ و کودکان از مطالعه خارج شدند. این تصمیم به دلیل شرایط خاص پزشکی یا ویژگی‌های سنی آنها اتخاذ گردید تا جامعه پژوهش همگن‌تر و نتایج مطالعه دقیق‌تر و معتبرتر باشد. پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز اتولوگ، فرآیندی است که در آن سلول‌های بنیادی خون‌ساز از خود بیمار برداشت می‌شود و پس از آماده‌سازی مجدد، به او بازگردانده می‌شود. به همین دلیل، شرایط خاصی برای انتخاب کاندیدها در این نوع پیوند وجود دارد. از تمامی شرکت‌کنندگان رضایت‌نامه کتبی اخذ شد. بیماران پس از پذیرش در بخش پیوند مغز استخوان ارزیابی شدند و به مدت ۱۰۰ روز پس از پیوند HSCT پیگیری شدند.

داده‌های بالینی و جمعیتی را از سوابق پزشکی بیماران جمع‌آوری کردیم، این شامل؛ سن، جنس، تشخیص بیماری، منبع اهداکننده سلول، وضعیت بهبودی کامل و رژیم شیمی‌درمانی آماده‌سازی بود. در مرکز ما، طیف وسیعی از بیماری‌ها، از جمله لوکمی میلوئید حاد (AML)^(۲) لوکمی لنفوبلاستیک حاد (ALL)^(۳)، سندرم میلودیسپلاستیک (MDS)^(۴)، میلو فیبروز (MF)^(۵)، هموگلوبینوری شبانه حمله‌ای^(۶)، آنمی آپلاستیک (AA)^(۷) و بیماری هوچکین (HD)^(۸) با

- 1-Body Mass Index(BMI)
- 2-Acute Myeloid Leukemia(AML)
- 3-Acute Lymphoblastic Leukemia(ALL)
- 4-Myelodysplastic Syndrome(MDS)
- 5-Myelofibrosis(MF)
- 6-Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria(PNH)
- 7-Aplastic Anemia(AA)
- 8-Hodgkin's Disease(HD)

پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز آلونژنیک درمان می‌شوند. همه بیماران، پیوند سلول‌های بنیادی را از طریق روش خون محیطی دریافت کرده‌اند. رژیم آماده‌سازی میلوآبلا تئو مرکز ما (MAC)^(۱) شامل بوسولفان خوراکی به میزان ۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز یا بوسیلکس به میزان ۳/۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز به صورت وریدی در روزهای ۳ تا ۶ و سیکلوفسفامید به میزان ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز در روزهای ۳ و ۲ بود (۲۱ و ۲۰).

اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک به وسیله متخصص تغذیه آموزش‌دیده با استفاده از تجهیزات استاندارد در سه مرحله (روز بستری، روز ترخیص و ۱۰۰ روز بعد از پیوند) انجام شد. وزن بدن با استفاده از یک ترازوی دیجیتالی با دقت اندازه‌گیری ۱۰۰ گرم و قد با استفاده از یک نوار اندازه‌گیری کالیبره شده با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. BMI با تقسیم وزن به کیلوگرم بر مربع قد به متر (کیلوگرم بر متر مربع) محاسبه شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های کلموگراف - اسمیرنوف، آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر و اصلاح گرین‌هاوس - گایسر تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه، مجموعاً ۱۹۵ بیمار (۵۷/۴ درصد مرد) تحت پیوند سلول‌های بنیادی خونساز

آلونژنیک، مورد بررسی قرار گرفتند. شایع‌ترین تشخیص اولیه بیماری AML با شیوع ۵۰/۸ درصد (۹۹ نفر) بود. پس از آن، ALL با ۳۳/۸ درصد (۶۶ نفر) قرار داشت. سایر تشخیص‌ها شامل MDS، MF، HD، AA و PNH بودند که در مجموع ۱۵/۴ درصد از موارد را شامل می‌شدند. بیشتر بیماران (۷۱/۸ درصد، ۱۴۰ نفر) سلول را از اهداء کننده خویشاوند سازگار دریافت کرده بودند. پیوند از خویشاوند ناسازگار در ۲۱/۴ درصد (۴۷ نفر) و از غیرخویشاوند سازگار در ۳۰/۱ درصد (۶ نفر) انجام شده بود. بیماری حاد پیوند علیه میزبان (GVHD) در ۵۳/۸ درصد از بیماران بروز کرد که در این میان، گریدهای ۱ و ۲ با فراوانی بیشتری مشاهده شدند (به ترتیب ۲۵/۶ و ۱۰/۳ درصد). گریدهای ۳ (۶/۷ درصد) و ۴ (۴/۶ درصد) شیوع کمتری داشتند. ۴۶/۲ درصد از بیماران فاقد علایم GVHD بودند. همچنین موکوزیت دهانی به عنوان یکی از عوارض شایع پس از پیوند، در ۸۸/۲ درصد از بیماران گزارش شد. شایع‌ترین شدت موکوزیت گرید ۲ (۲۹/۲ درصد) بود و پس از آن گریدهای ۱ (۲۵/۶ درصد)، ۳ (۲۴/۶ درصد) و ۴ (۳/۶ درصد) قرار داشتند. تنها ۱۱/۸ درصد از بیماران فاقد موکوزیت بودند (جدول ۱).

BMI بیماران در سه زمان مختلف شامل پیش از پیوند، یک ماه پس از پیوند، و صد روز پس از پیوند مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۲). پیش از پیوند، بیشترین فراوانی مربوط به گروه وزن نرمال با

1-Myeloablative Conditioning Regimen(MAC)

۴۱/۵ درصد (۸۰ نفر) بود، در حالی که ۳۵/۲ درصد (۶۸ نفر) در گروه اضافه وزن، ۱۹/۷ درصد (۳۸ نفر) در گروه چاق و تنها ۳/۶ درصد (۷ نفر) در گروه کم وزن قرار داشتند. یک ماه پس از پیوند، سهم بیماران با وزن نرمال کاهش اندکی یافت و به ۳۹/۹ درصد رسید. در همین زمان، درصد افراد کم وزن افزایش پیدا کرد و به ۵/۲ درصد (۱۰ نفر) رسید. همچنین کاهش قابل توجهی در گروه چاق مشاهده شد، به طوری که تنها ۸/۳ درصد (۱۶ نفر) در این گروه قرار گرفتند، صد روز پس از پیوند، این روند کاهشی ادامه یافت. گروه کم وزن با ۹/۳ درصد (۱۸ نفر) بیشترین افزایش را نسبت به زمان قبل از پیوند نشان داد. در مقابل، سهم افراد چاق به ۵/۲ درصد (۱۰ نفر) و اضافه وزن به ۲۷/۵ درصد (۵۳ نفر) کاهش یافت.

میانگین شاخص توده بدنی BMI بیماران در سه زمان مختلف شامل؛ قبل از پیوند، یک ماه پس از پیوند و صد روز پس از پیوند بررسی شد. همان طور که در جدول ۳ مشاهده می شود، میانگین BMI در زمان پیش از پیوند برابر با $26/45 \pm 4/43$ بود. این مقدار در یک ماه پس از پیوند به $25 \pm 4/19$ کاهش یافت و در صد روز پس از پیوند به $22/93 \pm 4/32$ رسید. BMI بیماران به طور معنی داری در طی زمان کاهش می یابد ($p < 0/001$).

بر اساس نتایج جدول ۴، در میان متغیرهای بررسی شده، ابتدا به GVHD، طول مدت بستری در بیمارستان و تشخیص بیماری اولیه ($p < 0/05$) به طور

معناداری با تغییرات BMI در بیماران مرتبط بودند. در مقابل، متغیرهایی نظیر موکوزیت، عفونت حین بستری، رژیم شیمی درمانی، جنسیت و تعداد روزهای بستری مجدداً تأثیر آماری معنی داری بر تغییرات BMI نداشتند ($p < 0/05$). اگرچه متغیرهایی مانند نوع دهنده ($p = 0/099$) به آستانه معنی داری نزدیک بودند، اما از لحاظ آماری معنی دار محسوب نمی شوند و نیاز به بررسی بیشتر در بررسی های آینده دارند.

بحث

سوء تغذیه و تغییرات در شاخص توده بدنی، یک مسئله غالب و شناخته شده در بیماری سرطان است که نه تنها در سرطان های گوارشی یک پدیده ویژه است، بلکه در بدخیمی های خونی هم رخ می دهد، که سوء تغذیه با بقا کمتر و کیفیت زندگی پایین تر بیماران ارتباط دارد (۵). لذا هدف از این مطالعه تعیین و تغییرات شاخص توده بدنی در بیماران بزرگسال کاندید پیوند سلول های بنیادی خون ساز آلوتنیک بود. یافته ها نشان داد که BMI بیماران در طول دوره های پیگیری یک ماهه صد روزه بعد از پیوند، به طور معنی داری کاهش می یابد. میانگین BMI از $26/45$ کیلوگرم بر متر مربع قبل از پیوند به $23/93$ کیلوگرم بر متر مربع در صد روز پس از پیوند کاهش یافت ($p < 0/001$). همچنین نتایج نشان دادند که GVHD حاد، طول مدت بستری در بیمارستان و تشخیص بیماری اولیه سه عامل اصلی با اثرگذاری معنی دار بر تغییرات BMI هستند.

جدول ۱: ویژگی‌های جمعیت شناختی بیماران

مشخصات بیماران	تعداد بیماران	درصد
جنسیت	زن	۴۲/۱
	مرد	۵۷/۴
نوع بدخیمی	AML	۵۰/۸
	ALL	۳۳/۸
	MDS	۵/۱
	MF	۲/۶
	HD	۱
	AA	۲/۶
	PNH	۲/۱
منبع دهنده سلول	خویشاوند سازگار	۷۱/۸
	غیر خویشاوند سازگار	۳/۱
	خویشاوند ناسازگار	۳۱/۴
	MAC	۷۳/۶
نوع رژیم شیمی درمانی	RIC	۲۴/۹
	CR1	۶۰
	CR2	۱۹/۵
وضعیت بهبودی کامل (CR)	CR3	۳/۵
	ندارد	۴۶/۲
بیماری حاد پیوند علیه میزبان	گرید ۱	۲۵/۶
	گرید ۲	۱۰/۳
	گرید ۳	۶/۷
	گرید ۴	۴/۶
	ندارد	۱۱/۸
	گرید ۱	۲۵/۶
موکوزیت دهانی	گرید ۲	۲۹/۲
	گرید ۳	۲۴/۶
	گرید ۴	۳/۶

جدول ۲: فراوانی BMI در زمان‌های مختلف

زمان	کم وزن (درصد) تعداد	وزن نرمال (درصد) تعداد	اضافه وزن (درصد) تعداد	چاق (درصد) تعداد
قبل از پیوند	۷(۳/۶)	۸۰(۴۱/۵)	۶۸(۳۵/۲)	۳۸(۱۹/۷)
یک ماه پس از پیوند	۱۰(۵/۲)	۷۷(۳۹/۹)	۶۵(۳۳/۷)	۱۶(۸/۳)
صد روز پس از پیوند	۱۸(۹/۳)	۷۶(۳۹/۴)	۵۳(۲۷/۵)	۱۰(۵/۲)

جدول ۳: مقایسه BMI در زمان‌های مختلف

زمان	BMI		سطح معنی داری
	میانگین	انحراف معیار	
قبل از پیوند	۲۶/۴۵	۴/۴۳	۰/۰۰۱
یک ماه پس از پیوند	۲۵/۰۰	۴/۱۹	
صد روز پس از پیوند	۲۳/۹۳	۴/۳۲	

جدول ۴: عوامل مؤثر بر تغییرات BMI

عوامل مؤثر بر تغییرات BMI	
GVHD	۰/۰۰۷
موکوزیت	۰/۸۲۴
طول مدت بستری	۰/۰۰۲
بستری مجدد تعداد روزها	۰/۱۰۸
عفونت	۰/۹۲۷
رژیم شیمی درمانی	۰/۱۶۳
CR	۰/۳۸۲
تشخیص بیماری	۰/۰۲۸
جنسیت	۰/۱۶۱
نوع دهنده	۰/۰۹۹

HSCT روشی درمانی است که در آن

سلول‌های بنیادی سالم به بیمارانی با مغز استخوان ضعیف یا ناکارآمد تزریق می‌شود. این روش باعث تقویت عملکرد مغز استخوان، تخریب سلول‌های توموری (در برخی بیماری‌ها) و جایگزینی سلول‌های معیوب در بیماری‌هایی مانند نقص ایمنی و هموگلوبینوپاتی‌ها می‌شود (۲۲). در بدخیمی‌های هماتولوژیک نظیر: AML و ALL، فعالیت متابولیک بالای سلول‌های بدخیم، همراه با آزادسازی سایتوکاین‌های التهابی و ایجاد پاسخ‌های سیستمیک، منجر به بروز وضعیت کاتابولیک مزمن، کاهش اشتها، و تحلیل توده عضلانی می‌گردد (۲۳). همچنین، این بیماران معمولاً تحت رژیم‌های شیمی‌درمانی

شدید قرار می‌گیرند که عوارضی مانند؛ موکوزیت، تهوع، استفراغ و سوءجذب را به همراه دارد و به طور مستقیم در کاهش دریافت انرژی و مواد مغذی و در نهایت افت BMI نقش دارد (۸). نتایج مطالعه حاضر هم راستا با بررسی‌های پیشین است که نوع تشخیص اولیه بیماری با تغییرات BMI ارتباط معنی‌داری دارد.

پژوهش‌ها نشان داده اند که بیماران لوکمی در طول HSCT وضعیت تغذیه‌ای بدی دارند. مطالعه وانگ و همکاران نشان داد که در طول پروسه درمان، ۸۲/۵ درصد از بیماران کاندید HSCT کاهش وزن را تجربه می‌کنند (۲۴). همچنین مطالعه دیگری بر روی ۱۲۳ بیمار کاندید HSCT نشان داد که در اولین مقطع ارزیابی وضعیت تغذیه یعنی هنگام پذیرش ۹۴/۳

درصد از بیماران در وضعیت تغذیه‌ای خوبی (well nourished) بودند، در هنگام مرخص شدن از مرکز پیوند، ۵۹/۷ درصد از بیماران دچار سوء تغذیه شده بودند (۲۵). اربن و همکاران وضعیت تغذیه‌ای ۱۰۵ بیمار را قبل از HSCT، ۳۰ روز بعد پیوند و ۱۰۰ روز بعد پیوند از طریق تاریخچه وزن، BMI نرمال شده برای برای سن و جنس ارزیابی کردند. در هنگام پذیرش، ۲۳/۸ درصد کاهش وزن قابل توجه (بیشتر از ۵ درصد) در ۶ ماه گذشته را گزارش کرده‌اند و ۳۱/۵ درصد از شرکت کنندگان BMI غیر نرمال داشتند. BMI در هر دو دوره پیگیری کاهش پیدا کرده بود و میانگین کاهش وزن $8/6 \pm 5/7$ کیلوگرم گزارش شد (۲۶). همچنین مطالعه حاضر نشان داد که به طور معنی‌داری میانگین BMI بیماران در طول زمان پیگیری به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد.

بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD) واکنشی از سلول‌های T اهداکننده به بافت‌های گیرنده در پیوند آلونژنیک است که به دو نوع حاد و مزمن تقسیم می‌شود. التهاب و سایتوکاین‌های التهابی نقش حیاتی در پیشرفت و شدت GVHD دارند. پس از پیوند سلول‌های بنیادی، سیستم ایمنی فرد اهداکننده به بافت‌های بدن گیرنده حمله می‌کند، که باعث آزاد شدن سایتوکاین‌های التهابی مانند فاکتور نکروز تومور آلفا، اینترلوکین ۱ و ۶ می‌شود. این سایتوکاین‌ها نه تنها واکنش‌های التهابی را تشدید می‌کنند، بلکه به تخریب بافت‌های مختلف از جمله پوست، کبد و روده نیز می‌انجامد. این روند التهابی

موجب تشدید آسیب به بافت‌ها و گسترش پاسخ‌های ایمنی می‌شود. به همین دلیل، مهار سایتوکاین‌ها یا کاهش التهاب می‌تواند به کنترل GVHD کمک کند و در بهبود وضعیت بیماران مؤثر باشد. نوع حاد معمولاً تا سه ماه پس از پیوند بروز می‌کند. در GVHD حاد، سه اندام اصلی که درگیر می‌شوند، شامل پوست، دستگاه گوارش و کبد هستند. پوست شایع‌ترین عضو درگیر است و علائمی مانند؛ راش، قرمزی، خارش و پوسته‌ریزی ایجاد می‌کند که ممکن است به صورت منتشر ظاهر شود. درگیری دستگاه گوارش با علائمی نظیر؛ تهوع، استفراغ، درد شکم و اسهال آبکی یا خونی بروز می‌کند و در موارد شدید می‌تواند منجر به سوء جذب و کاهش وزن شود. کبد نیز ممکن است در اثر GVHD حاد آسیب ببیند که این موضوع معمولاً با افزایش بیلی‌روبین و آنزیم‌های کبدی در آزمایش‌های خونی تشخیص داده می‌شود و گاهی با علائم بالینی مانند زردی همراه است (۲۷). بررسی‌ها نشان داده است که GVHD حاد و بی‌اشتهایی متوسط تا شدید به عنوان فاکتورهای مستقل کاهش وزن زود هنگام بعد از پیوند هستند (۲۶). تهوع، استفراغ، درد شکم، اسهال آبکی یا خونی و وجود زخم در حفره دهان به عنوان نشانه‌ای از GVHD و داروهایی که برای درمان GVHD تجویز می‌شوند، تمام این عوامل می‌توانند به کاهش مصرف غذا و کاهش وزن منجر شوند (۲۸). کاهش وزن و کاهش BMI مسائل بالینی مهمی در کودکان مبتلا به GVHD مزمن چندسیستمی هستند. بررسی‌ها بیان کرده‌اند که کاهش وزن احتمالاً

یکی دیگر از نشانه‌های سیستمیک GVHD است و ممکن است به همراه عوامل دیگری مانند افزایش سرکوب ایمنی و عفونت، سبب افزایش مرگ و میر در این گروه شود (۲۹). همچنین مطالعه حاضر نشان داد که بروز GVHD به طور معنی‌داری با تغییرات BMI ارتباط دارد و یافته‌های این مطالعه با نتایج پژوهش‌های پیشین در زمینه اثرات تغذیه‌ای GVHD هم‌راستا می‌باشد.

بررسی‌های متعددی نشان می‌دهد که بستری شدن در بیمارستان می‌تواند تأثیر قابل توجهی BMI و وزن بیماران داشته باشد، به ویژه در شرایطی که مدت بستری طولانی شود یا مراقبت‌های تغذیه‌ای به صورت کافی ارایه نشود. برای مثال، یک مطالعه در اندونزی گزارش داد که ۶۵/۴ درصد از بیماران در طول دوره بستری دچار کاهش BMI شدند. این یافته‌ها نشان داد که تغییرات در وضعیت تغذیه‌ای بیماران به‌طور معنی‌داری با مدت اقامت در بیمارستان مرتبط است، به گونه‌ای که هر چه مدت بستری طولانی‌تر باشد، احتمال سوءتغذیه و کاهش وزن بیشتر می‌شود (۳۰). مطالعه‌ای در ژاپن نشان داد که بستری طولانی‌تر منجر به کاهش BMI در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی با اضافه وزن یا چاقی می‌شود (۳۱). این موضوع می‌تواند به دلیل محدودیت در تحرک، تغییر در الگوی تغذیه‌ای، دریافت ناکافی انرژی و پروتئین، یا اثرات جانبی داروها باشد. همچنین تفاوت‌های فرهنگی و بین‌المللی، به‌ویژه تأثیر رژیم‌های غذایی مختلف که تحت تأثیر فرهنگ‌ها و سنت‌های محلی

قرار دارند، در این بررسی‌ها وجود دارد. این تفاوت‌ها می‌توانند تأثیرات قابل توجهی بر وضعیت تغذیه‌ای و سلامت افراد داشته باشند. به عنوان مثال، رژیم‌های غذایی در کشورهای مختلف از نظر نوع مواد غذایی مصرفی، نحوه آماده‌سازی غذا و عادات غذایی متفاوت هستند که این مسائل می‌تواند تحلیل‌های جامع‌تری از وضعیت تغذیه‌ای افراد در سطوح بین‌المللی فراهم کند. یافته‌های مطالعه حاضر نیز با این نتایج هم‌راستا بود و نشان داد که بین طول مدت بستری و تغییرات BMI رابطه‌ای معنی‌دار وجود دارد. این موضوع اهمیت توجه به وضعیت تغذیه‌ای بیماران بستری را دوچندان می‌کند و نشان می‌دهد که مداخلات تغذیه‌ای به موقع می‌تواند نقش مهمی در پیشگیری از کاهش وزن ناخواسته و پیامدهای منفی مرتبط با آن داشته باشد.

مطالعه حاضر با بهره‌گیری از طراحی آینده‌نگر و طولی، توانسته روند تغییرات BMI را در سه مقطع زمانی مهم (پیش از پیوند، یک ماه پس از پیوند و صد روز پس از پیوند) بررسی کند؛ این موضوع دید جامعی از وضعیت تغذیه‌ای بیماران فراهم می‌آورد. استفاده از داده‌های آنترپومتریک دقیق، حجم نمونه مناسب (۱۹۵ بیمار) از نقاط قوت مهم این مطالعه به شمار می‌آید. همچنین توجه به نقش عوامل بالینی مانند GVHD و مدت بستری، تحلیل عمیق‌تری از فاکتورهای مؤثر بر وضعیت تغذیه بیماران ارایه داده است. این مطالعه خلأ موجود در زمینه روند تغییرات BMI در بیماران بزرگسال کاندید

پیوند سلول‌های بنیادی را تا حد زیادی پوشش داده و امکان طراحی مداخلات تغذیه‌ای هدفمندتر را فراهم می‌کند.

مطالعه حاضر علی‌رغم مزایای ذکر شده، محدودیت‌هایی نیز دارد. انجام تحقیق در یک مرکز درمانی ممکن است قابلیت تعمیم نتایج به سایر مراکز با شرایط متفاوت را تا حدی محدود کند. با توجه به محدودیت‌های موجود در مطالعه، امکان استفاده از مارکرهای تکمیلی مانند آلبومین، ارزیابی ترکیب بدن، دریافت حمایت‌های تغذیه‌ای، سطح فعالیت بدنی، وضعیت روانی و اقتصادی برای تشخیص دقیق‌تر وضعیت تغذیه‌ای و ترکیب بدنی بیمار فراهم نبوده است. با این که محدودیت‌های ذکر شده وجود دارد، BMI همچنان یک ابزار سریع، قابل دسترس و پرکاربرد است که برای مقایسه‌های اولیه و جمع‌بندی اطلاعات مفید است. در مواردی که منابع یا زمان محدود باشد، BMI به عنوان یک شاخص کلی می‌تواند به راحتی وضعیت عمومی بیمار را نشان دهد، هرچند که برای تحلیل دقیق‌تر، ترکیب با روش‌های دیگر ضروری است. در عین حال، یافته‌های این مطالعه می‌تواند زمینه‌ساز طراحی پژوهش‌های آینده با ابزارهای پیشرفته‌تر ارزیابی تغذیه و دامنه وسیع‌تر داده‌ها باشد.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد BMI بیماران تحت پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز به طور معنی‌داری

در طول دوره‌های پیگیری سی روزه و صدروزه پس از پیوند کاهش می‌یابد. بروز GVHD، مدت بستری و نوع بیماری اولیه به عنوان عوامل اثرگذار بر تغییرات BMI شناسایی شدند. این یافته‌ها بر اهمیت ارزیابی و پایش مداوم وضعیت تغذیه‌ای در بیماران HSCT تأکید می‌کند. شناسایی نقاط بحرانی تغییرات تغذیه‌ای می‌تواند زمینه را برای مداخلات هدفمند و به موقع فراهم آورد و از بروز عوارض ناخواسته، کاهش کیفیت زندگی و افزایش هزینه‌های درمانی جلوگیری کند. مداخله تغذیه‌ای هدفمند در بیماران HSCT شامل تنظیم رژیم غذایی شخصی‌شده، تأمین مکمل‌های غذایی برای جبران کمبودها، استفاده از تغذیه لوله‌ای یا داخل‌وریدی در صورت نیاز و تأمین پروتئین و کالری برای بهبود بهبودی است. به‌کارگیری ابزارهای کامل‌تری برای ارزیابی تغذیه و انجام پژوهش‌های چند مرکزی در آینده، می‌تواند به غنای شواهد موجود بیافزاید و راهکارهای مؤثرتری برای بهبود پیامدهای درمانی بیماران فراهم آورد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان این مطالعه از مسئولین دانشگاه علوم پزشکی تهران با ما همکاری کردند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافعی در خصوص این مقاله وجود ندارد.

حمایت مالی

منابع مالی این کار تحقیقی به وسیله محققین تأمین گردیده است.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی از دانشگاه علوم پزشکی تهران، با کد اخلاق IR.TUMS.SHARIATI.REC.1402.109 می باشد.

مشارکت نویسندگان

نویسندگان در تعیین اهداف و طراحی مطالعه و طراحی روش انجام مطالعه، نمونه گیری، تجزیه و تحلیل داده ها، نوشتار همکاری کردند و نسخه نهایی به تأیید همه نویسندگان رسانده شد.

REFERENCES

1. Ljungman P, Urbano-Ispizua A, Cavazzana-Calvo M, Demirer T, Dini G, Einsele Hf, et al. Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: definitions and current practice in Europe. *Bone Marrow Transplantation* 2006; 37(5): 439-49.
2. Copelan EA. Hematopoietic stem-cell transplantation. *New England Journal of Medicine* 2006; 354(17): 1813-26.
3. Appelbaum FR. Hematopoietic-cell transplantation at 50. *New England Journal of Medicine* 2007; 357(15): 1472.
4. Urbain P, Birlinger J, Ihorst G, Biesalski HK, Finke J, Bertz H. Body mass index and bioelectrical impedance phase angle as potentially modifiable nutritional markers are independent risk factors for outcome in allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Annals of Hematology* 2013; 92: 111-9.
5. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: non-surgical oncology. *Clinical Nutrition* 2009; 28(4): 445-54.
6. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2014; 38(2): 196-204.
7. Deeg H, Seidel K, Bruemmer B, Pepe M, Appelbaum F. Impact of patient weight on non-relapse mortality after marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 1995; 15(3): 461-8.
8. Fuji S, Einsele H, Savani BN, Kapp M. Systematic nutritional support in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*: Journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation 2015; 21(10): 1707-13.
9. Iestra JA, Fibbe WE, Zwiderman AH, Romijn JA, Kromhout D. Parenteral nutrition following intensive cytotoxic therapy: an exploratory study on the need for parenteral nutrition after various treatment approaches for haematological malignancies. *Bone Marrow Transplant* 1999; 23(9): 933-9.
10. Iestra JA, Fibbe WE, Zwiderman AH, van Staveren WA, Kromhout D. Body weight recovery, eating difficulties and compliance with dietary advice in the first year after stem cell transplantation: a prospective study. *Bone Marrow Transplant* 2002; 29(5): 417-24.
11. Brotelle T, Lemal R, Cabrespine A, Combal C, Hermet E, Ravinet A, et al. Prevalence of malnutrition in adult patients previously treated with allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2018; 37(2): 739-45.
12. Raynard B, Nitenberg G, Gory-Delabaere G, Bourhis J, Bachmann P, Bensadoun R, et al. Summary of the Standards, Options and Recommendations for nutritional support in patients undergoing bone marrow transplantation (2002). *British Journal of Cancer* 2003; 89(1): S101-S6.
13. Schulte C, Reinhardt W, Beelen D, Mann K, Schaefer U. Low T3-syndrome and nutritional status as prognostic factors in patients undergoing bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22(12): 1171-8.
14. Deeg HJ, Seidel K, Bruemmer B, Pepe MS, Appelbaum FR. Impact of patient weight on non-relapse mortality after marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1995; 15(3): 461-8.
15. Arnaud-Battandier F, Malvy D, Jeandel C, Schmitt C, Aussage P, Beaufriere B, et al. Use of oral supplements in malnourished elderly patients living in the community: a pharmaco-economic study. *Clinical Nutrition* 2004; 23(5): 1096-103.
16. Raja R, Lim A, Lim Y, Lim G, Chan S, Vu C. Malnutrition screening in hospitalised patients and its implication on reimbursement. *Internal Medicine Journal* 2004; 34(4): 176-81.
17. Fine JT, Colditz GA, Coakley EH, Moseley G, Manson JE, Willett WC, et al. A prospective study of weight change and health-related quality of life in women. *Jama* 1999; 282(22): 2136-42.
18. 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.
19. Murray SM, Pindoria S. Nutrition support for bone marrow transplant patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; 2002(2): CD002920.
20. Barkhordar M, Kasaeian A, Janbabai G, Kamranzadeh Fumani H, Tavakoli S, Rashidi AA, et al. Modified combination of anti-thymocyte globulin (ATG) and post-transplant cyclophosphamide (PTCy) as compared with standard ATG protocol in haploidentical peripheral blood stem cell transplantation for acute leukemia. *Frontiers in Immunology* 2022; 13: 921293.

- 21.Khosroshahi RA, Barkhordar M, Talebi S, Imani H, Sadeghi E, Mousavi SA, et al. The impact of malnutrition on mortality and complications of hematopoietic stem cell transplantation in patients with acute leukemia. *Clinical Nutrition* 2023; 42(12): 2520-7.
- 22.Khaddour K, Hana CK, Mewawalla P. Hematopoietic stem cell transplantation. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- 23.Argilés JM, Busquets S, Stemmler B, López-Soriano FJ. Cancer cachexia: understanding the molecular basis. *Nature Reviews Cancer* 2014; 14(11): 754-62.
- 24.Wang B, Yan X, Cai J, Wang Y, Liu P. Nutritional assessment with different tools in leukemia patients after hematopoietic stem cell transplantation. *Chinese Journal of Cancer Research = Chung-kuo yen Cheng Yen Chiu* 2013; 25(6): 762-9.
- 25.Barritta de Defranchi RL, Bordalejo A, Cañueto I, Villar A, Navarro E. Evolution of nutritional status in patients with autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplant. *Supportive Care in Cancer : Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2015; 23(5): 1341-7.
- 26.Urbain P, Birlinger J, Lambert C, Finke J, Bertz H, Biesalski HK. Longitudinal follow-up of nutritional status and its influencing factors in adults undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48(3): 446-51.
- 27.Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, Socie G, Wingard JR, Lee SJ, et al. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2005; 11(12): 945-56.
- 28.Aboalela AA, Farook FF, Alazaz NN, Alshahrani N, Alharthi A, Hagr R. The effect of oral chronic graft-versus-host disease on bodyweight: A cohort study. *Plos one* 2024; 19(1): e0293873.
- 29.Browning B, Thormann K, Seshadri R, Duerst R, Kletzel M, Jacobsohn D. Weight loss and reduced body mass index: a critical issue in children with multiorgan chronic graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplantation* 2006; 37(5): 527-33.
- 30.Lubis NDA, Sianturi CT, Balatif R. The Relationship between changes in nutrition status and length of hospitalization in patients in department of internal medicine at university of sumatera utara Hospital. *Buletin Farmatera* 2021; 6(1): 18-23.
- 31.Suzuki Y, Mikami T, Tajiri M, Kunizuka T, Abe H, Someya T. Effects of hospitalization in a psychiatric ward on the body weight of Japanese patients with schizophrenia. *The International Journal of Psychiatry in Medicine* 2013; 45(3): 261-8.

Longitudinal Changes in BMI Among Adult Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Evidence from Shariati Hospital, Tehran

Mahmoudi S¹, Barkhordar M^{2,3}, Amiri Khosrowshahi R¹, Imani H¹, Vaezi M^{2,3}, Panahandeh SB⁴, Mohammadi H^{1*}

¹Department of Clinical Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, ²Hematology, Oncology and Stem Cell Transplantation Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, ³Cell Therapy and Hematopoietic Stem Cell Transplantation Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, ⁴Department of Nutrition, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Received Date: 06 May 2025 Accepted Date: 14 Sep 2025

Abstract

Background & aim: Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is known as an effective treatment for neoplastic and non-malignant blood diseases. This treatment method is associated with many metabolic and nutritional challenges, one of the most important of which is malnutrition and changes in body mass index (BMI). Therefore, the aim of the present study was to determine and change body mass index in adult patients who are candidates for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.

Methods: This prospective, longitudinal, single-center study was conducted on 195 patients who were candidates for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation at Shariati Hospital in Tehran. BMI measurements were taken at three different time points: before transplantation, one month after transplantation, and 100 days after transplantation. The collected data were analyzed using the Kolmogorov-Smirnov test, repeated-measures analysis of variance, and Greenhouse-Geisser correction.

Results: Of the 195 patients studied, 125 were male (64%) and 70 were female (36%). In this study, the most common primary diagnosis was acute myeloid leukemia (AML) with a prevalence of 50.8%, followed by acute lymphoblastic leukemia (ALL) with a prevalence of 33.8%. Other diagnoses including myelodysplastic syndrome (MDS), myelofibrosis (MF), paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH), aplastic anemia (AA), and Hodgkin's disease (HD) accounted for a total of 15.5% of cases. The mean BMI of the patients decreased significantly over time ($p < 0.001$). Among the clinical variables, graft-versus-host disease (GVHD), length of hospital stay, and primary diagnosis were significantly associated with BMI changes ($p < 0.001$).

Conclusion: The findings of the present study indicated that changes in BMI are common during allogeneic hematopoietic stem cell transplantation and are affected by different clinical factors like the severity of GVHD, Length of hospitalization, and their initial diagnosis. Accurate monitoring of patients' nutritional status and appropriate interventions during and after treatment may play an important role in improving clinical outcomes for these patients.

Keywords: Body Mass Index, Malnutrition, Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation.

***Corresponding author: Mohammadi H,** Department of Clinical Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Email: hmohamadi@sina.tums.ac.ir

Please cite this article as follows: Mahmoudi S, Barkhordar M, Amiri Khosrowshahi R, Imani H, Vaezi M, Panahandeh SB, Mohammadi H. Longitudinal Changes in BMI Among Adult Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Evidence from Shariati Hospital, Tehran. Armaghane-danesh 2025; 30(3): 374-387.

The scientific research journal Armaghan Danesh, affiliated with Yasuj University of Medical Sciences, is an open-access publication. All articles published in this journal