



Hubungan Pemberian Kortikosteroid terhadap Kenaikan Berat Badan pada Anak Penderita Leukemia Limfoblastik Akut Fase Induksi di RSUP

Haji Adam Malik Medan

Isni Dhiyah Almira, Selvi Nafianti

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan

ABSTRAK

Latar Belakang: Kortikosteroid golongan glukokortikoid memiliki efek vasokonstriksi, anti-proliferasi, anti-inflamasi, dan immunosupresan melalui interaksinya dengan *glucocorticoid receptor* yang juga telah ditemukan pada salah satu jenis leukemia yaitu leukemia limfoblastik akut (LLA). Efek samping paling sering dari penggunaan kortikosteroid jangka panjang dengan dosis tinggi adalah peningkatan berat badan berlebih yang berakibat pada obesitas. Hal ini menjadi salah satu masalah utama pada pasien LLA, karena dapat menyebabkan leukemia persisten, meningkatkan risiko kekambuhan, dan *event-free survival* yang buruk. Hal tersebut telah dikaitkan dengan penggunaan glukokortikoid deksametason dan prednison dalam proses kemoterapi LLA fase induksi. **Tujuan:** Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui hubungan pemberian kortikosteroid terhadap kenaikan berat badan pada anak penderita leukemia limfoblastik akut fase induksi. **Metode:** Penelitian yang dilakukan bersifat analitik-cross sectional. Dikumpulkan sebanyak 62 rekam medis pasien anak penderita LLA di RSUP Haji Adam Malik Medan tahun 2015-2018. Data yang diperoleh diolah menggunakan uji statistik Wilcoxon, uji Mann-Whitney, dan uji Rank Spearman-Correlation. **Hasil:** Uji Wilcoxon menunjukkan adanya pengaruh pemberian kortikosteroid terhadap berat badan pada sampel ($p = 0,001$). Uji Mann-Whitney menunjukkan adanya perbedaan pengaruh penggunaan prednison dan deksametason terhadap berat badan sampel ($p = 0,001$), tetapi tidak terhadap status gizi sampel ($p = 0,149$). Uji Rank Spearman-Correlation menunjukkan tidak terdapat hubungan kenaikan berat badan terhadap total dosis kortikosteroid yang diberikan ($p = 0,251$). **Kesimpulan:** Terdapat hubungan pemberian kortikosteroid terhadap berat badan anak penderita LLA fase induksi. Terdapat perbedaan pengaruh penggunaan prednison dan deksametason terhadap berat badan anak penderita LLA fase induksi, tetapi tidak terhadap status gizi. Tidak terdapat hubungan kenaikan berat badan berdasarkan total dosis kortikosteroid yang diberikan selama fase induksi pada anak penderita LLA.

Kata kunci: kemoterapi fase induksi, kenaikan berat badan, kortikosteroid, leukemia limfoblastik akut

ABSTRACT

Background: Glucocorticoid corticosteroids have vasoconstrictive, anti-proliferation, anti-inflammatory, and immunosuppressant effects through interactions with glucocorticoid receptors which have also been found in one type of leukemia, acute lymphoblastic leukemia (ALL). The most common side effect long-term use of high dose corticosteroids is increase in body weight resulting in obesity. It is one of the main problems in ALL patients, because it leads to persistent leukemia, increase of the risk of recurrence, and poor event-free survival. This has been associated with the use of glucocorticoids namely dexamethasone and prednisone in the induction phase chemotherapy process. **Objectives:** This study was intended to determine the association of corticosteroid administration to weight gain in children with ALL induction phase. **Methods:** The study was analytic-cross sectional. A total of 62 medical records of pediatric patients with ALL in Haji Adam Malik General Hospital Medan in 2015-2018. The data obtained were processed using the Wilcoxon statistical test, the Mann-Whitney test, and the Spearman-Correlation Rank test. **Results:** Wilcoxon test showed the effect of corticosteroid administration on body weight in the sample ($p = 0.001$). The Mann-Whitney test showed a difference in the influence of the use of prednisone and dexamethasone on sample body weight ($p = 0.001$), but it was not found regarding the nutritional status of the sample ($p = 0.149$). The Spearman-correlation test showed that there was no association of weight gain with the total corticosteroid dose given ($p = 0.251$). **Conclusion:** There is an association of corticosteroid administration to body weight in children with ALL induction phase. There are differences in the influence of the use of prednisone and dexamethasone on body weight, while there is no such difference on nutritional status in children with ALL induction phase. There is no association of weight gain based on the total corticosteroid dose given during the induction phase in children with ALL.

Keywords: acute lymphoblastic leukemia, corticosteroid, induction phase chemotherapy, weight gain

Received [2 Jan 2020] | Revised [25 Oct 2020] | Accepted [2 Dec 2020]

Corresponding author: Isni Dhiyah Almira

Corresponding author at: Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan

Contact: dhiyahalmira@gmail.com

PENDAHULUAN

Kortikosteroid dibagi menjadi 2 golongan besar, yaitu mineralokortikoid dan glukokortikoid. Mineralokortikoid terutama terlibat dalam regulasi elektrolit dan keseimbangan air. Glukokortikoid sebagian besar terlibat dalam proses metabolisme karbohidrat, lemak dan protein, serta memiliki efek vasokonstriksi, anti-proliferasi, anti-inflamasi, dan immunosupresif.^[1,2] Efek vasokonstriksi, anti-proliferasi, anti-inflamasi, dan immunosupresan glukokortikoid sebagian besar dihasilkan melalui interaksinya dengan *glucocorticoid receptor* di sitoplasma sel yang mempengaruhi transkripsi gen.^[3] *Glucocorticoid receptor* ini ternyata juga telah diidentifikasi pada salah satu jenis leukemia, yaitu leukemia limfoblastik akut (LLA).^[4]

Kortikosteroid golongan glukokortikoid merupakan komponen integral pada pengobatan LLA. Semua grup protokol pengobatan LLA menggunakan kortikosteroid selama fase induksi kemoterapi yang berlangsung selama 6 minggu. Kortikosteroid yang digunakan adalah prednison atau deksametason.^[5,6]

Namun penggunaan kortikosteroid dalam jangka waktu yang lama dan dosis tinggi dapat menimbulkan efek samping.^[7] Salah satu efek samping tersebut yaitu peningkatan nafsu makan yang berefek pada peningkatan berat badan dan habitus pasien sindrom Cushing yang memberikan kesan seperti obesitas sentral.^[8] Dilaporkan sebanyak 61% dari 88 pasien mengalami timbunan lemak pada bagian tubuh tertentu pada 3 bulan pertama pengobatan dengan kortikosteroid,^[9] dan 80% dari 2.167 pasien mengalami peningkatan berat badan.^[10]

Peningkatan berat badan berlebih yang berakibat obesitas telah menjadi salah satu masalah utama pada pasien LLA dan telah dikaitkan dengan pengobatan menggunakan kortikosteroid, yang secara nyata meningkatkan asupan energi dengan

meningkatkan nafsu makan pasien.^[11,12] Hampir 50% pasien yang memiliki berat badan normal saat didiagnosis mengalami kelebihan berat badan pada akhir kemoterapi.^[13]

Pada LLA, peningkatan berat badan yang berakibat obesitas yang terjadi selama masa-masa awal kemoterapi intensif, dikaitkan dengan leukemia persisten dan juga secara independen dapat meningkatkan risiko kekambuhan dan *event-free survival* yang buruk, memiliki risiko untuk terkena diabetes, dislipidemia, dan sindrom metabolik yang berkontribusi pada pengembangan penyakit kardiovaskular.^[14-16]

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian untuk melihat hubungan pemberian kortikosteroid terhadap kenaikan berat badan pada anak penderita leukemia limfoblastik akut fase induksi.

METODE

Penelitian ini dilakukan menggunakan metode analitik-*cross sectional* melalui observasi rekam medis anak penderita LLA di RSUP Haji Adam Malik Medan yang dilakukan pada bulan Oktober-November 2019.

Pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan metode *non-probability sampling* jenis *consecutive sampling* hingga jumlah sampel minimal yang dibutuhkan terpenuhi, yaitu sebanyak 62 sampel, dengan ketentuan sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah: (i) Rekam medis pasien anak yang didiagnosa LLA dan telah selesai menjalani pengobatan kemoterapi fase induksi periode 2015-2018. (ii) Terpenuhinya seluruh variabel yang dibutuhkan dalam penelitian ini yaitu usia, jenis kelamin, berat badan dan tinggi badan sebelum dan sesudah fase induksi kemoterapi, tipe LLA, protokol pengobatan, jenis kortikosteroid, dan total dosis kortikosteroid selama fase induksi. Kriteria

eksklusi dalam penelitian ini adalah: (i) Data rekam medis yang tidak memenuhi seluruh variabel pada kriteria inklusi.

Data pada penelitian ini akan diolah dan dianalisis menggunakan bantuan program komputer SPSS. Untuk mengetahui pengaruh pemberian kortikosteroid terhadap berat badan digunakan uji *Wilcoxon*. Untuk mengetahui perbedaan pengaruh penggunaan prednison dan deksametason terhadap berat badan dan terhadap status gizi digunakan uji *Mann-Whitney*. Untuk mengetahui hubungan kenaikan berat badan berdasarkan total dosis kortikosteroid digunakan uji *Rank Spearman-Correlation*.

HASIL

Distribusi Frekuensi Berdasarkan Karakteristik Sampel

Berdasarkan Tabel 1, dapat diketahui bahwa dari 62 pasien anak yang menderita LLA, mayoritas berada pada kelompok usia 1-5 tahun yaitu sebanyak 32 pasien (51,6%) dengan distribusi jenis kelamin tertinggi terdapat pada jenis kelamin laki-laki yaitu 39 pasien (62,9%). Tipe LLA yang banyak didiagnosa adalah tipe LLA-FAB 1 yaitu sebanyak 59 pasien (95,2%), dan melalui data protokol pengobatan dapat diketahui bahwa risiko biasa (RB) merupakan protokol pengobatan yang paling banyak dijalani pada penelitian ini yaitu sebanyak 44 pasien (71%). Jenis kortikosteroid yang paling banyak digunakan adalah prednison yaitu sebanyak 44 pasien (71%). Untuk data status gizi, distribusi tertinggi berada pada gizi kurang saat sebelum fase induksi yaitu sebanyak 26 pasien (41,9%), sedangkan saat sesudah fase induksi distribusi tertinggi berada pada gizi baik yaitu sebanyak 33 pasien (53,2%).

Pengaruh Pemberian Kortikosteroid Terhadap Berat Badan Fase Induksi

Tabel 2 menunjukkan hasil dari uji statistik *Wilcoxon*, didapatkan nilai p

sebesar 0,001 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan rata-rata antara BB sebelum dan BB sesudah fase induksi. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian kortikosteroid (prednison atau deksametason) terhadap BB pada anak penderita LLA selama fase induksi.

Tabel 1. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan karakteristik sampel

Karakteristik	Frekuensi	Persentase
Kelompok Usia		
0-<1 tahun	0	0%
1-5 tahun	32	51,6%
6-11 tahun	19	30,6%
12-18 tahun	11	17,7%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	39	62,9%
Perempuan	23	37,1%
Tipe LLA		
LLA-FAB 1	59	95,2%
LLA-FAB 2	3	4,8%
LLA-FAB 3	0	0%
Protokol Pengobatan		
Risiko Biasa (RB)	44	71%
Risiko Tinggi (RT)	18	29%
Jenis Kortikosteroid		
Prednison	44	71%
Deksametason	18	29%
Status Gizi Sebelum Fase Induksi		
Gizi buruk	3	4,8%
Gizi kurang	26	41,9%
Gizi baik	25	40,3%
Gizi lebih	5	8,1%
Obesitas	3	4,8%
Status Gizi Sesudah Fase Induksi		
Gizi buruk	1	1,6%
Gizi kurang	14	22,6%
Gizi baik	33	53,2%
Gizi lebih	7	11,3%
Obesitas	7	11,3%

Tabel 2. Pengaruh kortikosteroid terhadap berat badan

BB Fase Induksi	Rata-Rata	Nilai p
BB sebelum (kg)	21,75 ± 13,51	0,001
BB sesudah (kg)	24,58 ± 14,19	

Perbedaan Pengaruh Penggunaan Prednison dan Deksametason Terhadap Berat Badan Fase Induksi

Berdasarkan Tabel 3, dapat dilihat bahwa didapatkan nilai p sebesar 0,001 ($p < 0,05$) setelah dilakukan uji statistik *Mann-Whitney*, yang berarti terdapat perbedaan rata-rata pada BB sesudah fase induksi yang diberikan prednison dan yang diberikan deksametason. Didapatkan juga nilai *mean rank* atau rata-rata peringkat tiap kelompok untuk kelompok prednison adalah sebesar 25,66 sedangkan kelompok deksametason adalah sebesar 45,78. Sehingga dapat disimpulkan dari hasil uji statistik ini bahwa terdapat perbedaan pengaruh penggunaan prednison dan deksametason terhadap BB selama fase induksi dengan deksametason sebagai kortikosteroid paling berpengaruh.

Tabel 3. Perbedaan pengaruh prednison dan deksametason terhadap berat badan

Kortikosteroid	BB Sesudah Fase Induksi	Mean Rank	Nilai P
Prednison	19,28 ± 7,41	25,66	0,001
Deksametason	37,54 ± 18,23	45,78	

Perbedaan Pengaruh Penggunaan Prednison dan Deksametason Terhadap Status Gizi Fase Induksi

Berdasarkan Tabel 4, dapat dilihat bahwa didapatkan nilai p sebesar 0,149 ($p > 0,05$) setelah dilakukan uji statistik *Mann-Whitney*, yang berarti tidak terdapat perbedaan rata-rata pada status gizi sesudah fase induksi yang diberikan prednison dan yang diberikan deksametason. Hal ini memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pengaruh penggunaan prednison dan deksametason terhadap status gizi selama fase induksi.

Tabel 4. Perbedaan pengaruh prednison dan deksametason terhadap status gizi

Status Gizi Sesudah Fase Induksi	Jenis Kortikosteroid		Nilai P
	Prednison	Deksametason	
Gizi buruk	1	0	0,149
Gizi kurang	6	8	
Gizi baik	27	6	
Gizi lebih	5	2	
Obesitas	5	2	

Hubungan Kenaikan Berat Badan Berdasarkan Total Dosis Kortikosteroid yang Diberikan Selama Fase Induksi

Tabel 5 menunjukkan hasil dari uji statistik *Rank Spearman-Correlation*, didapatkan nilai p sebesar 0,251 ($p > 0,05$). Hal ini memiliki arti bahwa tidak terdapat hubungan antara kenaikan BB terhadap total dosis kortikosteroid yang diberikan selama fase induksi.

Tabel 5. Kenaikan berat badan berdasarkan total dosis kortikosteroid

	Rata-rata	Nilai p
Total dosis kortikosteroid (mg)	855,61 ± 450,51	0,251
Kenaikan BB (kg)	2,83 ± 3,22	

PEMBAHASAN

Pengaruh Pemberian Kortikosteroid Terhadap Berat Badan Fase Induksi

Kesimpulan hasil uji statistik adalah terdapat pengaruh pemberian kortikosteroid terhadap BB pada anak penderita LLA selama fase induksi, di mana pengaruh yang dapat dilihat dari rata-rata BB sebelum dan BB sesudah fase induksi adalah kenaikan BB.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Reilly *et. al* yang mendapatkan hasil bahwa asupan energi pada pasien yang mendapat pengobatan dengan kortikosteroid mengalami peningkatan yang stabil, sehingga bermanifestasi pada peningkatan BB.^[17] Selain itu juga sesuai dengan studi longitudinal yang dilakukan oleh Browne *et. al* yang mendapatkan hasil bahwa BB pada pasien LLA akan mengalami peningkatan yang signifikan pada fase pemberian kortikosteroid secara intensif, yaitu fase induksi.^[18]

Dari obat-obatan kemoterapi yang digunakan pada LLA, hanya kortikosteroid yang diketahui memiliki efek untuk meningkatkan berat badan.^[11] Namun penggunaan kortikosteroid jangka panjang dapat menginduksi peningkatan berat badan berlebih melalui peningkatan nafsu makan dan asupan energi atau efek anabolik negatif yang pada akhirnya dapat menyebabkan obesitas.^[19]

Perbedaan Pengaruh Penggunaan Prednison dan Deksametason Terhadap Berat Badan Fase Induksi

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan pengaruh penggunaan prednison dan deksametason terhadap BB selama fase induksi, dimana deksametason lebih berpengaruh daripada prednison. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Lindemulder *et. al* yang mendapatkan hasil bahwa terjadinya peningkatan berat badan pada bulan pertama kemoterapi LLA lebih besar pada anak yang mendapat kemoterapi dengan deksametason dibandingkan dengan yang mendapat prednison.^[20]

Prednison dan deksametason merupakan salah satu komponen esensial dalam fase induksi kemoterapi LLA anak berdasarkan pada aktivitasnya melawan sel-sel leukemia. Studi *in vitro* dan uji klinis menunjukkan bahwa deksametason lebih unggul daripada prednison dalam membunuh limfoblas dan menurunkan insiden keterlibatan sistem saraf pusat (SSP).^[21] Namun kasus toksisitas terkait obat juga secara signifikan lebih tinggi pada deksametason dalam hal seperti kematian pada fase induksi, risiko patah tulang, dan kenaikan berat badan berlebih yang berakibat obesitas.^[22]

Perbedaan Pengaruh Penggunaan Prednison dan Deksametason Terhadap Status Gizi Fase Induksi

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan pengaruh antara penggunaan prednison dan deksametason terhadap status gizi fase induksi pada anak

penderita LLA. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Wallace *et. al* dan Lindemulder *et. al* yang mendapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan pengaruh antara penggunaan prednison dan deksametason terhadap status gizi, dimana peningkatan status gizi tertinggi selama pengobatan terdapat pada pasien yang diberikan deksametason.^[20,23]

Wallace *et. al* juga mendapatkan hasil bahwa peningkatan kadar hormon leptin terjadi pada pasien LLA yang mendapat kemoterapi deksametason, dimana peningkatan kadar hormon leptin ini berkorelasi positif dengan peningkatan status gizi.^[23]

Hubungan Kenaikan Berat Badan Berdasarkan Total Dosis Kortikosteroid yang Diberikan Selama Fase Induksi

Kesimpulan hasil uji statistik penelitian ini adalah tidak terdapat hubungan antara kenaikan BB terhadap total dosis kortikosteroid yang diberikan selama fase induksi. Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan Van Dongen-Melman dalam Iughetti *et. al* yang mendapat hasil dari pengamatan selama 4 tahun bahwa jumlah dosis kortikosteroid yang tinggi akan menginduksi kenaikan berat badan yang sangat cepat dan tinggi, dimana hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang berbanding lurus antara kenaikan berat badan terhadap total dosis kortikosteroid.^[11] Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Curtis *et. al* juga menunjukkan bahwa total dosis kortikosteroid sangat berpengaruh terhadap efek samping yang ditimbulkan, dimana 80% dari data efek samping yang didapat adalah kenaikan berat badan berlebih.^[10]

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis pada 62 data rekam medis anak penderita LLA fase induksi dan pembahasan yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan

bahwa: (i) Terdapat pengaruh pemberian kortikosteroid (prednison atau deksametason) terhadap BB pada anak selama fase induksi berupa kenaikan BB. (ii) Terdapat perbedaan pengaruh penggunaan prednison dan deksametason terhadap BB selama fase induksi dengan deksametason sebagai kortikosteroid paling berpengaruh. (iii) Tidak terdapat perbedaan pengaruh penggunaan prednison dan deksametason terhadap status gizi selama fase induksi. (iv) Tidak terdapat hubungan antara kenaikan BB terhadap total dosis kortikosteroid yang diberikan selama fase induksi.

Ketidaksesuaian dua hasil pada penelitian ini, yaitu perbedaan penggunaan prednison dan deksametason terhadap status gizi fase induksi dan hubungan kenaikan berat badan berdasarkan total dosis kortikosteroid dengan penelitian-penelitian yang telah dijelaskan, kemungkinan dapat disebabkan karena jumlah sampel yang masih kurang banyak. Asumsi ini muncul setelah melihat bahwa penelitian-penelitian yang menjadi patokan memiliki jumlah sampel yang jauh lebih banyak dibandingkan dengan penelitian ini.

SARAN

Dari seluruh proses penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti, maka dapat diungkapkan beberapa saran yang mungkin dapat bermanfaat bagi semua pihak. Adapun saran tersebut yaitu: (i) Peneliti menyarankan kepada pihak RSUP Haji Adam Malik Medan ataupun petugas pelayanan kesehatan agar melakukan pencatatan rekam medis atau lembar status pasien dengan lengkap, jelas, dan terorganisasi dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang, dan tatalaksana atau pengobatan yang diberikan, sehingga dapat memudahkan untuk dibaca dan dianalisis dengan baik untuk kepentingan rumah sakit, pengembangan ilmu pengetahuan, dan penelitian. (ii) Jumlah sampel pada

penelitian selanjutnya perlu ditingkatkan agar penelitian yang dilakukan dapat bermakna secara statistik dan juga lebih banyak data statistik yang bisa didapatkan secara merata di seluruh Indonesia, dikarenakan penelitian mengenai hubungan pemberian kortikosteroid terhadap kenaikan berat badan pada anak penderita LLA belum banyak dilakukan di Indonesia. (iii) Kepada masyarakat khususnya orang tua, agar mencukupi kebutuhan gizi anak sejak dini dan menghindari faktor-faktor yang dapat mencetuskan terjadinya penyakit ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Levina L. Kortikosteroid. Jakarta; 2013.
- [2] Nathasya PP, Wati E. Pengobatan topikal dan sistemik kortikosteroid. Jakarta; 2018.
- [3] Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcorn ED, Leigh R, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2013;9(1):30. doi: [10.1186/1710-1492-9-30](https://doi.org/10.1186/1710-1492-9-30)
- [4] Pizzo PA, Poplack DG. Principles and practice of pediatric oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2002.
- [5] McNeer JL, Nachman JB. The optimal use of steroids in paediatric acute lymphoblastic leukaemia: no easy answers. *Br J Haematol*. 2010;149(5):638-52. doi: [10.1111/j.1365-2141.2010.08192.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2010.08192.x)
- [6] Ramadhani SR, Amir Y, Nurchayati S. Hubungan fase kemoterapi dengan status gizi anak leukemia. *JOM Fkp*. 2018;5(2):372-81.
- [7] Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth, editors. Farmakologi dan Terapi. 5th ed. Jakarta: Badan Penerbit FK UI; 2012.

- [8] Lim SY, Bolster MB. Corticosteroid. In: Cho T, Bhattacharyya S, Helfgott S, editors. *Neurorheumatology*. Springer Nature; 2019. http://doi-org-443.webvpn.fjmu.edu.cn/10.1007/978-3-030-16928-2_28
- [9] Fardet L, Cabane J, Lebbe C, Morel P, Flahault A. Incidence and risk factors for corticosteroid-induced lipodystrophy: a prospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(4):604-9. doi: [10.1016/j.jaad.2007.04.018](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.04.018)
- [10] Curtis JR, Westfall AO, Allison J, Bijlsma JW, Freeman A, George V, et al. Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis Rheum*. 2006;55(3):420-6. doi: [10.1002/art.21984](https://doi.org/10.1002/art.21984)
- [11] Iughetti L, Bruzzi P, Predieri B, Paolucci P. Obesity in patients with acute lymphoblastic leukemia in childhood. *Ital J Pediatr*. 2012;38:4. doi: [10.1186/1824-7288-38-4](https://doi.org/10.1186/1824-7288-38-4)
- [12] Jansen H, Postma A, Stolk RP, Kamps WA. Acute lymphoblastic leukemia and obesity: increased energy intake or decreased physical activity?. *Support Care Center*. 2009;17(1):103-6. doi: [10.1007/s00520-008-0531-0](https://doi.org/10.1007/s00520-008-0531-0)
- [13] Ladas EJ, Orjuela M, Stevenson K, Cole PD, Lin M, Athale UH, et al. Fluctuations in dietary intake during treatment for childhood leukemia: A report from the DALLT cohort. *Clin Nutr*. 2019;38(6):2866-74. doi: [10.1016/j.clnu.2018.12.021](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.12.021)
- [14] Oeffinger KC, Adams-Huet B, Victor RG, Church TS, Snell PG, Dunn AL, et al. Insulin resistance and risk factors for cardiovascular disease in young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol*. 2009;27(22):3698-704. doi: [10.1200/JCO.2008.19.7251](https://doi.org/10.1200/JCO.2008.19.7251)
- [15] Gelelete CB, Pereira SH, Azevedo AM, Thiago LS, Mundim M, Land MG, et al. Overweight as a prognostic factor in children with acute lymphoblastic leukemia. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(9):1908-11. doi: [10.1038/oby.2011.195](https://doi.org/10.1038/oby.2011.195)
- [16] Orgel E, Tucci J, Alhushki W, Malvar J, Sposto R, Fu CH, et al. Obesity is associated with residual leukemia following induction therapy for childhood b-precursor acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2014;124(26):3932-8. doi: [10.1182/blood-2014-08-595389](https://doi.org/10.1182/blood-2014-08-595389)
- [17] Reilly JJ, Brougham M, Montgomery C, Richardson F, Kelly A, Gibson BE. Effect of glucocorticoid therapy on energy intake in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(8):3742-5. doi: [10.1210/jcem.86.8.7764](https://doi.org/10.1210/jcem.86.8.7764)
- [18] Browne EK, Zhou Y, Chemaitilly W, Panetta JC, Ness KK, Kaste SC, et al. Changes in body mass index, height, and weight in children during and after therapy for acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*. 2018;124(21):4248-59. doi: [10.1002/cncr.31736](https://doi.org/10.1002/cncr.31736)
- [19] Tan SY, Poh BK, Nadrah MH, Jannah NA, Rahman J, Ismail MN. Nutritional status and dietary intake of children with acute leukaemia during induction or consolidation chemotherapy. *J Hum Nutr Diet*. 2013;26:23-33. doi: [10.1111/jhn.12074](https://doi.org/10.1111/jhn.12074)
- [20] Lindemulder SJ, Stork LC, Bostrom B, Lu X, Devidas M, Hunger S, et al. Survivors of standard risk acute lymphoblastic leukemia do not have increased risk for overweight and obesity compared to non-cancer peers: a report from the children's oncology group. *Pediatr Blood and Cancer*. 2015;62(6):1018-25. doi: [10.1002/pbc.25411](https://doi.org/10.1002/pbc.25411)
- [21] Hossain T, Mannan MA, Nahar S, Morshed AA, Islam S, Helaly L.

- Effectiveness of dexamethasone compared with prednisolone in induction therapy of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Surg Bangladesh*. 2015;6(1):3-9. doi: [10.3329/jpsb.v6i1.27740](https://doi.org/10.3329/jpsb.v6i1.27740)
- [22] Widjajanto PH, Supriyadi E, Purwanto I, Cloos J, vdVen PM, Sutaryo, et al. Dexamethasone versus prednisone in childhood acute lymphoblastic leukemia treatment: results of the indonesian randomized trial. *J Cancer Ther*. 2017;8(8): 735-50. doi: [10.4236/jct.2017.88064](https://doi.org/10.4236/jct.2017.88064)
- [23] Wallace AM, Tucker P, Williams DM, Hughes IA, Ahmed SF. Short-term effects of prednisolone and dexamethasone on circulating concentrations of leptin and sex hormone-binding globulin in children being treated for acute lymphoblastic leukaemia. *Clin Endocrinol*. 2003;58(6):770-6. doi: [10.1046/j.1365-2265.2003.01790.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2003.01790.x)