ORIGINAL ARTICLE

Gülhane Med J 2017;59: 73-82
© Gülhane Medical Faculty 2017
doi:10.26657/Gulhane.00005

Kanser hastalarında tıbbi beslenme tedavisi

Ozlem Muhsiroglu (*)

GİRİŞ

Kanser hastaları tümörün yol açtığı katabolik durum ile cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi gibi tedavi yöntemleri nedeni ile ağırlık kaybı ve malnütrisyon riski altındadırlar. Tümöre bağlı değişen metabolik durum, inflamatuar süreçler ve kanser tedavileri genel olarak vücudun enerji ve besin ögesi ihtiyaçlarının artmasına yol açarken, diğer yandan hastanın iştah durumunu, besin alımını ve besin ögelerinin vucutta kullanımını olumsuz yönde etkilemektedir. Artan enerji ve protein ihtiyacına karşılık, azalan besin alımı ve artan kayıpların karşılanamaması bir negatif enerji ve protein dengesi oluşmasına neden olmaktadır. Sonuç olarak kanser kaşeksisi hastanın mortalite ve morbidite riskini, tedaviye olan yanıtı ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu noktada hastanın tanıdan itibaren beslenme durumunun uygun parametrelerle değerlendirilmesi ve gerekli durumlarda hastaya özgü beslenme planı ve desteğinin yapılması çok büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Kanser, Kemoterapi, Radyoterapi, Beslenme Tedavisi, Beslenme durumunun saptanması.*

SUMMARY

Medical nutrition treatment in cancer patients

Cancer patients are under the risk of weight loss and malnutrition due to the catabolic state caused by the tumor and treatment methods such as surgery, chemotherapy and radiotherapy. The changing metabolic state, inflammatory processes and cancer treatments that are associated with the catabolism generally increase the body's energy and nutritional needs, while the patient's appetite, nutrient intake and nutritional use affect the body in a negative way. In response to increased energy and protein requirements, reduced intake of nutrients and the failure to meet increased losses cause a negative energy and protein balance to be formed. As a result, cancer cachexia is an important problem that affecting the risk of mortality and morbidity, response to treatment and quality of life negatively. At this point, it is very important to evaluate the nutritional status of the patient from the diagnosis and to make the patient-specific nutritional plan and support when necessary.

Key words: *Cancer, Chemotherapy, Radiotherapy, Nutrition Treatment, Assesment of nutritional status.*

*Gulhane Research and Education Hospital, Medical Oncology, Ankara, Turkey

Corresponding Author: Ozlem Muhsiroglu
Gulhane Research and Education Hospital, Medical Oncology, Ankara, Turkey
E-mail: dyt.ozlem@hotmail.com

Date submitted: Nov 20, 2017 • **Date accepted:** Nov 27, 2017 • **Online publication date:** December 15, 2017

1. Kanser Kaşeksisi

Kanser kaşeksisi, kanserin en önemli yan etkisidir ve sadece basit bir açlık veya malnütrisyon durumu olmayıp, daha çok multiple metabolik bozukluklar sonucunda oluşan kompleks bir durumdur (1). Uluslararası konsensus raporunda kaşeksi, ilerleyici fonksiyonel bozukluğa yol açan, standart beslenme desteğiyle tam anlamıyla geriye döndürülemeyen ve devam eden iskelet kas kütle kaybı (yağ kütle kaybı ile veya olmaksızın) ile karakterize, çok faktörlü bir sendrom olarak tanımlanmaktadır (2). Kaşeksi klinik olarak ağır, kronik, istemsiz ve ilerleyici kilo kaybı ile karakterize kompleks bir sendrom olup, anoreksiya, asteni ve erken doygunluk hissi ile birlikte olabilmekte ve beslenme desteğine zayıf yanıt vermektedir (1,2). Patofizyolojisi, azalmış besin alımı ve anormal metabolizma nedeni ile oluşan negatif protein ve enerji dengesi ile karakterizedir (3). Fearon ve ark. kaşeksiyi üç ana faktör ile tanımlamışlardır: Ağırlık kaybının ≥%10 olması, azalmış enerji ve besin tüketimi (≤1500 kal), yüksek C-reaktif protein (CRP) düzeyi (≥10 mg/dl) (4). Bozzetti ve Mariani, kanser kaşeksisini, ağırlık kaybı, anoreksiya, erken doygunluk hissi ve yorgunluk gibi semptomların eşlik edip etmemesine göre; Asemptomatik, semptomatik prekaşeksi ve kaşeksi olarak sınıflandırmışlardır. (5). Tuca ve ark. ise; Kronik bir hastalık varlığında, vücut ağırlığının 12 ayda istemsiz en az %5 kaybı veya beden kütle indeksinin (BKİ)<20 kg/m2 olması ve en az 3 kaşeksi faktörü varlığı ile kaşeksi tanımını yapmışlardır. Bu faktörler: Vücut kas kütle kaybı, vücut yağ kütle kaybı, asteni veya bazı biyokimyasal parametrelerdir (serum albümin<3,2 gr/dl, CRP>5,0 mg/l, interlökin 6 (IL-6)>4,0 pg/ml) (6).

Kaşektik hastalar, hem cerrahi hem de cerrahi dışı kanser tedavileri için oldukça riskli adaylardır. Kanser kaşeksisi; Tedavi toksitesi, komplikasyon riski, hastanede kalış süresi, yeniden hastaneye yatma oranı, morbidite ve mortalite riskini artırırken, hastanın tedaviye cevabını, toleransını ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Bunun yanısıra tedavi maliyetleri de artmaktadır (1-3,6,7). Kaşeksi, tüm kanser hastalarının %20'sinde direkt mortalite nedenidir. Terminal dönemdeki hastaların %70'inde görülmekte ve hasta ölümlerinin %5-23'ünden sorumlu olmaktadır. Vücut ağırlığındaki >%10 kayıp, mortalite oranını %15 artırmaktadır. Ağırlık kaybı tümör cinsi yerleşimine göre değişmektedir (%30-80). Özellikle üst gastrointestinal sistemi tutan tümörlerde, besinlerin sindirimi de etkilendiği için kilo kaybı çok daha fazla olabilmektedir. Ağırlık kaybı ve kaşeksi, pankreas ve mide kanseri (%83-85), baş-boyun kanseri (%70) akciğer, prostat ve kolon kanseri (%54-60) hastalarında sık görülmektedir. (3,6-9). Aynı zamanda kilo kaybının ciddiyeti tümörün evresi,

histolojik yapısı ve agresifliği ile koreleasyon göstermekte; uygulanan kanser tedavileri, yaş ve emosyonel faktörlerden de etkilenmektedir (3,6).

Kanser hastalarının çoğunda görülen sistemik proinflamatuar süreçler kanser kaşeksisi oluşumunun en önemli sebebidir (8,10). Kaşektik hasta klinik görünüm olarak solgun, zayıf yüzlü, atrofik bir cilde sahip, iskelet kası ve deri altı yağ dokusunda belirgin kayıpları olan bir tablodadır (9). Kanser kaşeksisi, iskelet kası proteinlerinin korunduğu basit açlıktan farklıdır. Kaşeksi fizyopatolojisini, tümöre bağlı iştah, besin/besin ögesi ve enerji alımındaki azalma ile çeşitli humoral proinflamatuar sitokin ve tümör kaynaklı kaşektik faktörlerin salınımına bağlı enerji ve protein metabolizmasında meydana gelen değişiklikler oluşturmaktadır (1,3,6,7). Artan karbonhidrat, lipit, protein döngüsü ve cori siklus aktivitesi, negatif enerji dengesi ve kaşeksiye yol açmaktadır. Karbonhidrat metabolizmasında artan glikoliz ve glikoneogenez ile glukoz eldesi artar. Bununla beraber bozulmuş insülin salınımı ve insülin direnci, glukozun dokularda kullanımının azalmasına yol açar (1,3,7). Lipit metabolizması kaşektik hastada artan enerji ihtiyacını karşılamak için artmıştır (3). Bu süreçte gliserol ve yağ asiti dönüşümü, lipoliz ve glukoz tarafından inhibe edilemeyen lipit oksidasyonu artar. Diğer taraftan lipogenesiz ve lipoprotein lipaz aktivitesi azalır ve plazma serbest yağ asiti ve lipit seviyesinde belirsiz artış meydana gelir. Protein metabolizmasında kas protein katabolizması, tüm vücut protein yıkımı, glukojenik amino asit kullanımı (glutamin, alanin) ve glukoneogenezde artış ve kas protein sentezinde azalma olur (1,3,7). Bu hastalarda hepatik protein sentezinde belirgin artma meydana gelir ve özellikle alanin, glukoneogenez ve akut faz protein sentezi için karaciğere gönderilir (3). Bu metabolik değişikliklerin oluşumunda rol oynayan sitokinler başlıca iki gruba ayrılırlar. Birincisi tümör hücresi tarafından üretilen ve salınan faktörlerdir. Bunlardan en önemlileri lipolize neden olan lipit mobilize edici faktör (LMF) ve iskelet kaslarından protein yıkımını başlatan proteoliz indükleyici faktör (PIF)'dür. İkinci grupta ise tümör nekrozis faktör-α (TNF-α), interlökin-I (IL-1), IL-6, IFN gibi, tümöre karşı cevap olarak bağışıklık sistemi tarafından sentezlenen proinflamatuar sitokinler yer almaktadır (1,3,11). Protein, karbonhidrat ve lipit metabolizması üzerine sitokinlerin etkileri tablo 1'de verilmiştir.

Kanser kaşeksisi, vücut ağırlığında azalma, vücut yağ ve kas kütle kaybının yanısıra, immün yetmezlik, insülin direnci, anemi, ödem ve mental ve motor fonksiyonlarda bozulma gibi klinik bulgulara da yol açmaktadır (1,3,7-11). Kaşekside vücut kas kütle kaybı morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir. Sarkopenik hastalar, artan tedavi toksitelerine daha duyarlıdırlar; tedavinin ertelenmesi veya doz azaltılması ihtiyacı bu hastalarda daha muhtemeldir (3,11). Bunun yanısıra kanser kaşeksisinde tükenme durumu, iskelet kas kontraksiyonu, kas güçsüzlüğü, azalmış fonksiyonel kapasiteye yol açar. Yorgunluk hissi fiziksel aktiviteyi belirgin olarak azaltır ve günlük aktivitelerin yapılmasını olumsuz yönde etkiler. Ayrıca açlık ve kısmi makro/mikro besin ögesi yoksunluğu anksiyete, depresyon ve/veya diğer mental değişikliklere yol açar. Hatta kognitif fonksiyonlar da olumsuz etkilenebilir. Bu durum da hastanın besin alımını olumsuz etkiler (3).

2. Tedavi Yöntemlerinin Beslenme Durumuna Etkileri

Kanser tedavileri hastaların besin alımını, iştah durumunu ve besinlerin vücutta kullanımını/emilimini etkilemektedir. Cerrahi işlemin beslenme durumuna etkisi opere edilen bölgeye göre değişmektedir. Gastrointestinal sistem cerrahisinde yutma ve gastrointestinal motilite etkilenebilmekte, besin ögesi malabsorbsiyonları gelişebilmektedir. Özellikle cerrahi öncesinde hastaların beslenme sorunları değerlendirilerek, postoperatif beslenme planlaması yapılması gerekmektedir (1,12). Radyoterapinin yan etki süre ve şiddeti, tümörün yerleşim yerine, radyoterapi süresi ve dozuna göre değişmektedir. Özellikle hematopoietik ve gastrointestinal sistem hücreleri gibi hızlı bölünen hücreler radyasyon hasarına çok daha duyarlıdır. Baş-boyun, toraks, abdomen ve pelvise yoğun radyoterapi alan hastaların yaklaşık %90'ında malnütrisyon ve ağırlık kaybı görülmektedir (1, 12). Cerrahi ve radyoterapinin tedavi bölgesine göre beslenme ile ilişkili sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Kemoterapide sıklıkla karşılaşılan beslenme ile ilişkili yan etkiler; bulantı-kusma, anoreksiya, oral/gastrointestinal mukozit, disfaji, diyare, konstipasyon, tat-koku değişiklikleri, kilo artışı/kaybı, halsizlik ve yorgunluktur. Tablo 3'de bazı kemoterapi ilaçlarının neden olduğu beslenme ile ilgili sorunlar listelenmiştir. (12,13). Ayrıca, şiddetli ağrı, ileus, disepne, kronik diyare, sık assit drenajı, ülserasyonlar, akut/kronik

Tablo 1: Protein, karbonhidrat ve lipit metabolizmaları üzerine sitokinlerin etkileri (1).

Sitokin	Protein Metabolizması	Karbonhidrat Metabolizması	Lipit Metabolizması
TNF-α	Kas proteolizisinde artış Protein oksidasyonunda artış Hepatik protein sentezinde artış	Glikogenolizde artış Glikojen sentezinde azalma Glikoneogenezde artış Glikoz klirensinde artış Laktat üretiminde artış	Lipogenezde azalma
IL-1	Hepatik protein sentezinde artış	Glikoneogenezde artış Glikoz klirensinde artış	Lipolizde artış Lipoprotein lipaz sentezinde azalma Yağ sentezinde artış
IL-6	Hepatik protein sentezinde artış		Lipolizde artış Yağ asiti sentezinde artış
IFN-γ			Lipogenezde azalma Lipolizde artış Lipoprotein lipaz aktivitesinde azalma

Tablo 2: Cerrahi operasyonlar ve radyoterapinin, tedavi bölgesine göre beslenme ile ilişkili sonuçları (1,11).

Cerrahi Bölgesi	Beslenme Sorunu
Ağız, dil, farinks	Tat duyusunda değişme, çiğneme güçlüğü, disfaji, dispepsi
Torasik özefagus	Disfaji, gastrik staj (vagotomiye bağlı)
Mide	Dumping sendromu, malabsorbsiyon (yağ, demir, kalsiyum, vitamin B_{12}), anemi, erken doyma, intestinal transit zamanının kısalması
Duedonum	Bilier-pankreatik yetmezlik
Jejenum (120 cm)	Glukoz, yağ, protein, folik asit ve vitamin B_{12} malabsorbsiyonu
İleum **(60 cm)**	Vitamin B_{12}, safra tuzları ve yağ malabsorbsiyonu
Jejenum ve ileum	Tam malabsorbsiyon
Kolon	Su ve elektrolit kaybı
Pankreas	Yağ, protein, nişasta, yağda eriyen vitaminlerin (A,D,E,K) malabsorbsiyonu Diabetes mellitus
Radyoterapi Bölgesi	
Baş- boyun	Mukozit, ağrı, disfaji, bulantı ve kusma, kserostomia ve tükrük yapısında değişme, tat değişiklikleri
Toraks ve özefagus	Diş ve dişeti sorunları, özefajit, disfaji, bulantı ve kusma, özefagusta daralma, ülserasyon
Abdomen ve pelvis	Bulantı ve kusma, anoreksiya, akut gastrit, mukozit, kramp ve şişkinlik, radyasyon enteriti ve diyare, malabsorbsiyonlar, ülserasyon ve tıkanıklık.

Tablo 3: Bazı kemoterapi ilaçlarının yol açtığı beslenme ile ilgili sorunlar (11,12)

Yan Etki	Kemoterapi İlaçları
Anoreksiya	Sisplatin, siklofosfamid, dekarbazin, 5-FU, karboplatin, methotreksat
Bulantı/kusma	Siklofosfamid, sitoarabin, doksorubisin, dakarbazin, ifosfamid, sisplatin
Diyare	5-FU, methotreksat, irinotecan, hidrosiurea, daktinomisin, sisplatin
Konstipasyon	Vinkristin, vinblastin
Metabolik değişiklikler	Sisplatin, methotresat, mitomisin, tretionin, vinkristin
Mukozit	Antimetabolitler, sitotoksik antibiyotikler, vinblastin, 5-FU, doksorubisin, hidroksiurea, bleomisin, daktinomisin
Stomatit	Bleomisin, daktinomisin, doksorubisin, 5-FU, methotreksat
Tat- koku değişikliği	Karboplatin, methotreksat, sisplatin, siklofosfamid, 5-FU doksorubisin
Karaciğer toksitesi	5-FU, methotreksat, merkaptopurin

enfeksiyonlar gastrointestinal emilimin azalması ve/veya besin ögesi gereksinimlerinin artması ve/veya kayıpların artmasına yol açarak, beslenme durumunu olumsuz yönde etkiler (1,8).

3. Kanser Tedavisine Bağlı Semptomlar ve Beslenme Önerileri

a. Bulantı ve Kusma: Bulantı ve kusma kanser tedavilerine bağlı yaygın görülen bir yan etkidir. Kemoteropatik ajanlar direkt kusma merkezini uyararak bulantı ve kusmaya neden olabilmektedir (12,14). Sisplatin, karboplatin, ifosfamid, sitoarabin, siklofosfamid, doksorubisin, methotreksat sıklıkla bulantı-kusmaya neden olan ajanlardır (12,13). Bulantı, tedavi sırasında, tedaviden hemen sonra ya da birkaç gün sonra; Akut, geç akut veya gecikmiş kusma şeklinde görülebilir. Önceki kemoterapinin tat, koku, görsel, çevresel etkenlerle ilişkili bir reaksiyonu olarak psikojenik (öğrenilmiş) kusma olabilmektedir. Bulantı-kusmanın şiddeti, hastanın duyarlılığına, önceki kürdeki kusma deneyimine, kemoterapi protokolünün emotojenik etkisine göre değişmektedir. Radyoterapi tedavi alanı ve dozu da bulantı-kusma şiddetini etkiler. Üst abdomen, abdominal-pelvik, kranium ışınlama, eş zamanlı kemoradyoterapi, total vücut ışınlaması (TBI), tek ve yüksek doz radyoterapi riski artırır (12,13). Ayrıca gastrointestinal obstrüksiyon, gastrointestinal kanalın inflamasyonu (gastrit), ileus, vestibuler refleks gibi nedenler de bulantı-kusmaya neden olabilir (13). Hastaların beslenmelerinde az yağlı, kokusuz, oda ısısındaki besinlerin az ve sık aralıklarla tüketilmesi, sıvıların öğün aralarında azar azar içilmesi faydalı olabilir. Bulantı-kusma durumunda, çok yağlı acı, baharatlı besinlerin tüketilmemesi; tuzlu, kuru (kraker, leblebi vb.), az yağlı ve sindirimi kolay besinlerin (yoğurtlu çorba, makarana vb.) tercih edilmesi uygun olur (14,16).

b. Mukozit: Mukozitler sitoredüktif kemoterapi ve radyoterapinin sık karşılaşılan bir komplikasyonudur. Gelişiminde özellikle kanser tedavilerinin çoğalmakta olan epitel mitozunu etkilediği, sitokinlerin ve mikrobiyal floranın da rolü olduğu düşünülmektedir. Sıklıkla oral ve gastrointestinal

sistem mukozasında görülür. Ağrı, ülserasyon, enfeksiyon, kanama, yutma ve çiğneme güçlüğüne yol açarak, oral alımın azalması ve yaşam kalitesinin bozulmasına neden olmaktadır. Semptomlar tedavinin kesilmesine, ilaç dozlarının azaltılması neden olabilir, ağrı kesici ve parenteral beslenme desteği verilmesini gerektirebilir. Ayrıca nötropenik hastada, bozulan bariyer, enfeksiyon ve sepsis riskinin artmasına yol açar. Sisplatin, metotreksat, doksorubisin, 5-FU, paklitaksel, vinblastin, bleomisin gibi kemoterapatikler sıklıkla mukozit oluşumuna neden olurlar. Radyoterapi, kemoterapi, eş zamanlı kemoradyoterapi, kök hücre nakli, kötü ağız hijyeni, ağızda önceden olan hasar, bozulmuş immün sistem ve yüksek proinflamatuar sitokin düzeyi mukozit oluşumu için risk faktörleridir (14,15,17).

Mukozit patofizyolojisi sadece kemoterapi ve radyoterapinin epitele sitotoksik etkisi ile açıklanamaz. Aynı zamanda, reaktif oksijen radikalleri ile tetiklenen transkripsiyon faktörlerinin aktive olduğu ve proinflamatuar sitokinlerin (TNF-α,IL-1,IL-6) epitel hasarı ve apopitozise neden olduğu bir süreçtir. İnflamatuar/vasküler, epiteliyal, ülseratif/infektif ve iyileşme evresi olmak üzere 4 evrede gelişir. Mukozit tedavisinde amaç ağrının giderilmesi ve enfeksiyonların önlenmesidir. Tedavide ağız bakımı için antiseptik gargaralar, ağrı kesiciler, antiinflamatuar ilaçlar, ağız içini nemlendiren maddeler ve çeşitli sistemik ilaçlar kullanılmaktadır. Glutamin, mukozal yüzeylerin devamlılığının korunmasında ve proteinlerin yeniden sentezlenmesinde gerekli bir yapı taşıdır. Yapılan bazı çalışmalarda glutaminin mukozit şiddeti ve ağrıyı azalttığı gösterilmiştir. Gargara olarak, oral veya parenteral yol ile verilebilir (14,17).

Oral mukozit, özefajit ve yutma güçlüğü durumunda özelikle yüksek protein içeren, yumuşak kıvamlı veya püre şeklinde besinler tüketilmelidir. Besinler soğuk/oda ısısında olmalı; çok sıcak, acı, baharatlı, asitli, kuru, çok tuzlu besinlerin tüketiminden kaçınılmalıdır. Bol su ve sıvı besin tüketilmelidir. Süt, yoğurt, sütlü tatlı, çorba, sebze-meyve püreleri, makarna gibi yumuşak, besin değeri yüksek besinler tüketilmelidir. Yeterli besin tüketemeyen hastalara oral beslenme solüsyonu veya parenteral yoldan beslenme planlanabilir (14,16,17).

c. Diyare: Kanser hastalarında diyare klinikte sık karşılaşılan problemler arasındadır. Diyare patofizyolojisinde, bağırsak nörolojik fonksiyonu, mukozal bütünlük, motilite ve absorbsiyon kapasitesi üzerinde durulmaktadır. Özellikle kemoterapi ilişkili diyareden sorumlu ilaçlar arasında 5-FU, irinotekan, sisplatin, metotreksat, doksorubisin, ARA-C sayılabilir. Abdominal-pelvik bölgeye radyoterapi, cerrahi (kısa bağırsak, sağ hemikolektomi gibi), sekretuar diyare (karsinoid tümör ilişkili), graft versus host hastalığı (GVHH), bazı ilaçlar (antibiyotikler gibi), paraneoplastik sendromlar ve enfeksiyonlar diğer diyare nedenleridir. Hastada diyarenin başlangıcı, süresi, eşlik eden semptomlar, gaita miktar, içerik ve defekasyon sıklığı değerlendirilmelidir (14).

Diyare durumunda sıvı/elektrolit kaybı fazla olduğu için bol sıvı, az ve sık aralıklarla besin tüketilmelidir. Potasyum, sodyum ve pektin içeriği yüksek (muz, elma, şeftali) besinler ve yoğurt, ayran, çorba, haşlanmış patates vb. besinler tüketilmelidir. Çok yağlı, acı, baharatlı besinler ile yüksek posa içeren besinler tüketilmemelidir. Ayrıca diyareye uygun enteral beslenme solüsyonları ve/veya parenteral beslenme desteği kullanılabilir (15,17).

d. Nötropeni: Şiddetli nötropeni durumu (mutlak nötrofil sayısı <0.5x109/L), immün sistem supresyonuna bağlı enfeksiyon ve sepsis için başlıca risk faktörüdür. Kemoterapi, radyoterapi ve hematopoietik kök hücre nakli nötropeniye yol açabilmektedir. Bu tedaviler sıklıkla oral ve gastroinestinal mukozada hasara neden olmaktadır. Bu durum tedavilerin immünosupresif etkisi birlikte, bakteriyal translokasyon ve enfeksiyon riskini artırmaktadır (18). Nötropenik hastalarda enfeksiyona neden olan organizmaların yaklaşık %80'i endojen mikrobiyal floradan kaynaklanmaktadır. Başlıca enfeksiyon etmenleri, gram-negatif bakteriler, gram-pozitif bakteriler ve fungal enfeksiyonlardır. Nötropeni ilişkili enfeksiyonları önlemek için: Antimikrobial profilaksi, koloni stimüle edici faktörler (G-CSF), koruyucu çevre, ağız bakımı, santral venöz katater bakımı, el yıkama, personel hijyen uygulamaları ve nötropenik diyet uygulanmaktadır (19). Nötropenik diyet içerik ve uygulamaları literatürde ve kuruluşlar arasında farklılıklar göstermektedir. Nötropenik diyetin, hastalarda enfeksiyon oranlarını azalttığını gösteren güçlü kanıtlar bulunmamaktadır. Tek başına diyetin bağımsız etkisini değerlendiren, uygun, iyi planlanmış ve yeterli örneklem sayısına sahip çalışmaların yapılması gerekmektedir (20).

4. Kanser Hastalarının Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Klinisyenler için malnütrisyon, enerji ve protein alımı ile vücut ihtiyaçları arasında akut veya kronik bir dengesizliğe yol açan, farklı organların fonksiyonel bozukluğu ile anormal bir vücut kompozisyonu olarak tanımlanabilir. Bu dengesizlik, azalmış besin ögesi alımı, bağırsaktan besin ögelerinin aşırı kaybı, substratların metabolik kullanımındaki değişiklikler veya bu faktörlerin farklı kombinasyonlarından kaynaklanabilir. Beslenme desteği, malnütrisyonu olan ve besin alımını olumsuz yönde etkileyen veya klinik olarak malnütrisyona neden olabilecek kanser tedavisi alan hastalarda düşünülmelidir. Beslenme desteğinin, kemoterapi veya radyoterapi ile birlikte rutin olarak kullanılmaması, ancak hastada bir malnütrisyon durumu veya bazı beslenme riski kanıtları bulunması durumunda kullanılmasına dair dünya genelinde bir konsensüs bulunmaktadır. (7,8). Kanser hastalarının beslenme durumunu değerlendirmek, malnütrisyon varlığını saptamak ve sağlanan beslenme desteğinin etkinliğini değerlendirmek için doğru parametrelere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle öncelikli olarak beslenme durumunun izlenmesi yöntemlerinin bilinmesi çok önemlidir (7).

a. Beslenme Durumunu Değerlendirme Testleri

Malnütrisyon durumunu saptamak için 'altın standart' yoktur. Hastaların beslenme durumlarının değerlendirilmesinde çok sayıda geçerli izleme aracı bulunmaktadır. Klinik pratikte nütrisyonel riski saptamak için beslenme durum izleme aracının kolay, hızlı ve pratik kullanılabilir, standardize edilmiş, non-invaziv ve cost-efektif bir araç olması gerekmektedir (21). Kanser hastalarında duyarlılığı ve spesifikliği onaylanmış beslenme durumu izlem araçları arasında skora dayalı sübjektif global değerlendirme (SD-SGD) ve nütrisyonel risk indeksi (NRS-2002) bulunmaktadır. Avrupa Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (ESPEN) kanser hastalarında, beslenme risklerinin değerlendirilmesinde bu testleri önermektedir (7,22).

b. Antropometrik Ölçümler

Kanser hastalarında malnütrisyon (yağ kaybı ile birlikte veya yağ kaybı olmaksızın iskelet kas kaybı); fiziksel zayıflık,

postoperatif komplikasyonlar, kemoterapi toksitesi ve mortalite riski ile ilişkilidir. Bu sebeple vücut kompozisyonu tayini büyük önem taşımaktadır (22). Klinikte uygulaması ve ölçümü en kolay antropometrik ölçümler, ağırlık ve beden kütle indeksi (BKİ)'dir. Ancak bu ölçümler sıvı ve elektrolit dengesizliklerinden etkilenebilmektedir. Vücudun yağsız kütlesinin değerlendirilmesinde üst orta kol çevresi (ÜOKÇ) ölçümü kullanılmaktadır. Ayrıca yağsız vücut kitlesinin değerlendirilmesinde, ÜOKÇ ile birlikte triceps deri kıvrım kalınlığı ölçümü, üst orta kol kas çevresi ve kol kas alanının hesaplanmasında kullanılmaktadır (23).

Kaşeksi ve kas kitlesinin şiddetli tükenme durumu için kabul edilen değer, mutlak kaslılık durumunun 5. Persentilden az olmasıdır. Bu değer; Antropometri ile ölçülen üst orta kol kas alanının erkeklerde <32cm2 ve kadınlarda <18 cm2; dual energy x-ray absorbmetri ile saptanan iskelet kasının erkelerde <7.26 kg/m2, kadınlarda <5.45 kg/m2 olması; bilgisayarlı tomografi ile saptanan lumbar iskelet kas indeksinin erkeklerde <55 cm2/m2 ve kadınlarda 39 cm2/m2 veya biyoelektrik impedans ile ölçülen bütün yağsız kas kitlesinin erkeklerde <14.6 kg/m2, kadınlarda <11.4 kg/m2 olması ile belirlenir (22).

c. Biyokimyasal Bulgular

Albümin, transferrin, prealbümin ve retinol bağlayıcı proteinin plazma değerleri beslenme durumunun değerlendirilmesi ve beslenme desteği izleminde sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak bu parametreler enfeksiyonlar, fazla hidrasyon, karaciğer ve renal yetmezlik ve inflamatuar durum gibi beslenme dışı durumlardan etkilenebilmektedir. Bu nedenle bu parametreler, hastaların beslenme durumunun değerlendirilmesinde tek başına yeterli değildir. Ayrıca immünolojik parametreler, kanser tedavileri ve kök hücre nakli gibi immün supresif ilaçların kullanılması gereken tedavilerde malnütrisyon ve beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılamaz (23,24).

d. Besin Tüketim Durumunun Saptanması

Hastaların besin alımındaki azalmaların erken dönemde saptanması çok önemlidir. Besin alımı niteliksel olarak ve eğer mümkünse besin ve sıvı kayıtları, diyet öyküsü, besin hatırlama veya görsel ya da sözel benzeri skalalar kullanılarak niceliksel olarak değerlendirilmelidir (22,25). Besin tüketim durumunun saptanmasında kullanılan yöntemler; 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı, besin kayıt yöntemi, besin tüketim sıklığı, diyet öyküsü ve besin alımının gözlenmesidir (25). Besin alımını etkileyebilecek muhtemel tedavi edilebilir semptomların (Ağız kuruluğu, tat-koku değişikliği, bulantı/kusma, mukozit, konstipasyon, diyare, enfeksiyonlar, ağrı) erken dönemde saptanıp, uygun beslenme önerilerinin yapılması da çok önem taşımaktadır (22).

e. Kas Fonksiyon Testleri

Bozulmuş kas gücü, hastalık ilişkili malnütrisyonda iyi bilinen bir fenomendir. Azalmış besin alımı tüm vücut proteininin, tercihen de kas kütlesinin telafi edici kaybı ile sonuçlanır. Kas fonksiyonu tüm vücut proteinleri, kol kas kütlesi ve BKİ ile yakın koreleasyon gösterir. Bu yüzden ağırlık kaybı veya kas kütle kaybı kas gücünün azalması ile sonuçlanır. Azalmış kas gücü, fiziksel fonksiyonellikte azalma ile hastalık ve cerrahi sonrası iyileşmeye negatif etkide bulunmaktadır (26). Hastaların fiziksel performansı WHO/ECOG (0-normal performans, 4-yatağa bağımlı) veya Karnofski Performans Ölçeği kullanılarak 0-100 arasında derecelendirilebilir. Günlük aktiviteleri izlemek, fiziksel performans, yürüme testleri veya kas fonksiyonunu ölçmek için dinamometre gibi araçlar kullanılabilir (22). Kas fonksiyonunun ölçülmesinde el kavrama gücü, üst ekstremitenin kas gücünü basit ve invaziv olmadan ölçen bir yöntemdir. Hastalarda bozulmuş el kavrama gücünün, artan postoperatif komplikasyonlar, hastalık ve cerrahi sonrası iyileşme süresinde gecikme, hastanede kalış süresi ve yeniden hastaneye yatış oranında artış ve azalan fiziksel durum ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (26).

ESPEN; Kanser hastalarında beslenme durumu değerlendirmesinin sık aralıklarla yapılmasını ve eksikler saptandığında beslenme desteğine erken başlanmasını önermektedir. (Düzey C) (8,22). ESPEN, erken evrede beslenme bozukluklarının saptanması için, besin alımı, ağırlık değişimi ve BKİ'nin kanser teşhisi başlangıcında ve klinik durumun stabilitesine bağlı olarak tekrarlanarak düzenli aralıklarla değerlendirilmesini önermektedir (22).

Kanser hastalarında malnütrisyon ve ciddi nütrisyonel risk teşhisi aşağıdaki kriterlerin varlığında belirlenmektedir: 6 ay içinde %10-15 ağırlık kaybı, BKİ<18,5 kg/m2 altında olması, SD-SGA skorunun C düzeyinde olması veya NRS skorunun ≥3 olması, serum albümin düzeyinin <3.0 gr/dl (hepatik ve renal disfonksiyon bulgusu olmadan) olması (8).

5. BESLENME DESTEK TEDAVİLERİ

Malnütrisyonlu ve 'uzun bir zaman aralığı' için yeterli besin ögesi alamayacağı ve/veya absorbe edemeyeceği düşünülen kanser hastalarında, malnütrisyonla ilişkili kötü sonuçları en aza indirmek için beslenme destek tedavisi verilmesi uygundur. Beslenme desteği; Yetersiz besin tüketimi varlığında, hastanın 7 günden fazla besin tüketemeyeceği öngörülüyorsa veya 10 günden uzun süre enerji alımı gereksinimin ≤%60 olması durumunda başlanmalıdır (7,8,22).

Tıbbi beslenme tedavisinin amaçları: Beslenme yetersizliklerini önlemek ve tedavi etmek, tedavinin etkilerini azaltmak, kilo kaybını önlemek ve katabolizmayı azaltmak, tümör karşıtı tedavilerin etkinliğini artırmak, morbidite ve mortaliteyi azaltmak ve yaşam kalitesini artırmaktır (8,22,27). Beslenme destek tedavisi uygulamaları hastanın bireysel klinik durumuna ve farklı merkezlere göre değişiklik göstermektedir. Beslenme destek planının yapılmasında, hastanın beslenme durumu, güncel ihtiyaçları, primer hastalığı, hastalığın prognozu, tedavi yolları, beslenme desteğinin muhtemel süresi göz önünde bulundurulmaktadır (7,22). Kanser hastalarında beslenme desteği sağlama yolları:

1. Hastaya Özgü Beslenme Danışmanlığı ve Oral Beslenme Solüsyonu Kullanımı
2. Enteral Tüple Beslenme
3. Total Parenteral Beslenme (1,7,22).

a. Hastaya Özgü Beslenme Danışmanlığı ve Oral Beslenme Solüsyonu Kullanımı

Besin tüketimi yeterli olmayan kanser hastalarında, bireye özgü beslenme danışmanlığının hastanın besin alımını, yaşam kalitesini artırabildiği ve tedavi komplikasyonlarını azaltabileceği bildirilmektedir (22,28,29). Oral beslenme solüsyonları, oral beslenmeye devam edebilen hastalarda, besin alımının azalması durumunda, beslenmeye ek olarak kullanılmaktadır. Hastanın beslenme solüsyonu kullanabilmesi için yutabilmesi ve gastrointestinal sisteminin normal olarak

çalışabilmesi gerekmektedir. En yaygın kullanılan ve en az invaziv olan yoldur. Majör kullanım endikasyonu, orta düzeyde malnütrisyonlu veya genel durumu iyi ancak bulantı-kusma, üst gastrointestinal sistemde mukozite neden olacak toksik bir kanser tedavisi alacak hastalar olarak belirlenmiştir (7). Hubberd ve ark. çoğunluğunu kanser hastalarının oluşturduğu 46 çalışmanın yer aldığı çalışmalarında, oral beslenme solüsyonlarına uyumun, iştahsızlık ve diş problemi olan hastalarda katı gıdaları almaktan daha kolay olduğunu belirtmiştir. Bu solüsyonların iştah ve besin alımı üzerine çok az supresif etki yapması ile toplam enerji ve besin ögesi alımında anlamlı artışa yol açtıkları göstermişlerdir. Anlamlı klinik fayda için bu ürünlerden günlük 250-600 kal/gün (ort. 433 kal/gün) alınması gerektiği belirtilmiştir (30). Ravasco ve ark. radyoterapi alan 111 kolerektal kanserli hastayı, diyetisyen eşliğinde nütrisyon danışmanlığı grubu, yüksek protein içerikli beslenme solüsyonu alan grup, bunlardan hiçbirini almayan grup olarak randomize etmişlerdir. Çalışma sonucunda bu üç grup arasında herhangi bir ağırlık değişimi gözlenmemiştir. Ancak beslenme solüsyonu ve nütrisyon danışmanlığı alan grupta enerji ve protein alımı daha yüksek bulunmuş, anoreksiya, bulantı, ağız kuruluğu gibi tedavi ile ilişkili semptomlar daha az görülmüş ve yaşam kalitesi skorlarında anlamlı iyileşme gözlenmiştir (31). ESPEN; Tedaviye bağlı kilo kaybını ve tedavinin kesilmesini önlemek için yoğun diyet danışmanlığı ve oral beslenme solüsyonu kullanımının, besin alımını artırılabileceğini A kanıt düzeyinde önermektedir (8).

b. Enteral Tüple Beslenme

Enteral beslenme intestinal mukozada hücre büyümesini uyarıcı ve yoğunluğunu artırıcı bir role sahiptir, nakil boyunca kolestatik komplikasyonları azaltabilen safra kesesi fonksiyonlarını da stimüle eder. Bu nedenle bazı araştırmacılar, beslenme desteğinde ilk adım olarak oral/enteral yolu önermektedirler (7,8,12). Kemoterapi ve/veya radyoterapi esnasında rutin enteral beslenme , tümör yanıtı ve kemoterapi yan etkilerini düzeltmeye etkisi olmadığı için ESPEN tarafından önerilmemektedir (8,22). Bununla birlikte, yetersiz besin tüketimine bağlı olarak kilo kaybeden hastalarda beslenme durumunu korumak veya iyileştirmek için enteral beslenme önerilmektedir (8,22).

Özellikle gastrointestinal sistem veya baş-boyun bölgesine radyoterapi alan hastalarda, kilo kaybını, tedavinin kesintiye uğramasını önlemek ve besin alımını artırmak için diyet danışmanlığı ve oral beslenme solüsyonu kullanılması önerilmektedir (8,22). Malnütrisyonu olan, oral alımın mümkün olmadığı obstrüktif baş-boyun veya üst gastrointestinal tümörlü hastalar ile şiddetli oral ve özefajial mukoziti olan hastalarda tüple beslenme önerilmektedir. (8,22). Tedaviye bağlı yutkunmayı etkileyecek lokal mukozit beklenen hastalarda, perkütan ya da transnazal tüple beslenme tavsiye edilmektedir. Radyoterapi nedeniyle oluşan oral/özefageal mukozitte PEG tercih edilebilir (7,8,22). Yapılan pek çok çalışmada, radyoterapi veya kemoradyoterapi alan baş boyun kanserli hastalarda tüple beslenmenin oral beslenmeye göre kilo kaybını anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir (32-34). Bu hasta grubunda tüple beslenme, yaşam kalitesini geliştirmiş (32), tedavinin kesilmesini önlemiş (33,35,36), tedavi toleransını artırmış ve hastaneye başvuru oranını azaltmıştır (37).

Operasyon geçirecek ve ciddi nütrisyonel risk taşıyan kanser hastalarına, cerrahiden 10-14 gün önce başlayan perioperatif nütrisyon desteği yapılması ve öncelikle olarak enteral yolun kullanılması önerilmektedir. Özellikle büyük karın cerrahisi geçirecek hastalara nütrisyon durumlarından bağımsız olarak, immün modüle edici maddeler (arjinin, omega 3, nükleotitler) içeren preoperatif enteral beslenme 5-7 gün için tavsiye edilmektedir (8,22).

c. Total Parenteral Beslenme (TPN)

Kemoterapi ve/veya radyoterapi sırasında parenteral beslenmenin rutin kullanımı önerilmemektedir. Ancak beslenme yetersizliği durumu, 7 günden fazla oral alımın olmaması, 10 günden fazla yetersiz beslenme (günlük enerji ihtiyacının <%60), enteral yolun kullanılamaması (bağırsak disfonksiyonu, şiddetli mukozit, radyasyon enteriti, kısa barsak sendromu, intestinal obstrüksiyon) durumunda parenteral beslenme önerilmektedir (7,8,22). Parenteral beslenme oral yolla beslenme artarken gittikçe azaltılmalıdır. Hasta günlük enerji ihtiyacının %50'den fazlasını oral yoldan alabildiği zaman, parenteral beslenme sonlandırılabilir (8,38).

Ancak parenteral beslenmenin bazı komplikasyon ve riskleri söz konusudur. Bu komplikasyonlar, metabolik ve santral venöz katater ile ilişkilidir (38). Parenteral beslenme sırasında verilen formülasyon ve/veya doz aşağıda belirtilen özellikler dikkate alınarak planlanmalıdır. Bu özelliklere dikkat edilmezse akut metabolik komplikasyonlar gelişebilmektedir (38,39). Parenteral beslenmenin fazla verilmesi ve yüksek enerji alımı, hiperglisemi, hipertrigliseridemi, kolestaz ve sıvı yüklenmesi gibi çeşitli metabolik komplikasyonlara neden olabilmektedir (39). Parenteral beslenme uygulaması öncesinde aşağıda belirtilen değerlendirmeler yapılmalıdır:

- Hastanın kapsamlı klinik, nütrisyonel ve biyokimyasal değerlendirmesi yapılmalıdır.
- Parenteral beslenmeye başlamadan önce su ve elektrolit dengesinin sağlanmalıdır.
- Hastaya uygun enerji, besin ögesi gereksinimleri belirlenip, uygun plan yapılmalıdır.
- Hastanın metabolik durumu ile ilgili doğru ürün seçilmelidir (38).

6. Hematopoetik Kök Hücre Nakli Hastalarında Beslenme

Kök hücre nakli hastalarında enteral beslenmenin parenteral beslenmeye üstünlüğü kesin olarak saptanmamıştır. Enteral beslenmenin intestinal mukozayı uyarıcı ve kolestatik komplikasyonları azaltıcı etkileri nedeni ile bazı araştırmacılar beslenme desteğinde ilk adım olarak oral/enteral yolu önermektedirler. Bu açıdan oral beslenme solüsyonları ile beslenmenin desteklenmesi önerilmektedir. Ancak genel olarak nazogastrik tüple beslenme, kök hücre nakli hastalarında, bulantı, kusma, orofarinjeal mukozit, motilite bozuklukları ve gastrik boşalma sorunları nedeni ile tüpün yerleşimi ve tolere edilebilirliğini olumsuz yönde etkilemektedir (39-42). Ayrıca bu hastalarda güvenli enteral yolun kurulması, koagülapati, aspirasyon pnömonisi riski, sinüzit, diyare, ileus ve/veya abdominal ağrı, gecikmiş mide boşalması ve kusmadan dolayı zordur (40,43). ESPEN hematopoietik kök hücre nakli sırasında enteral beslenmenin rutin kullanımını tavsiye etmemektedir (Düzey C). Oral alım azalmış olsa da immün düşkünlüğü olan, trombositopenik hastalarda artmış kanama ve enfeksiyon riskinin gözönüne alınması önerilmektedir. Dolayısıyla bazı özel durumlarda total parenteral beslenme tercih edilebilir yönünde görüş belirtmektedir (8,22).

Parenteral beslenme, nakil hastalarında esas olarak nakille ilişkili gastrointestinal sistem komplikasyonları nedeni ile kullanılmaktadır. Yüksek doz kemoterapiye bağlı gastrointestinal toksite optimal besin alımı veya absorbsiyonuna izin vermez. Bundan dolayı, parenteral beslenme ile sıvı, elektrolitler ve makronütrientlerin hastanın ihtiyaçlarına uygun miktarda verilmesine imkan sağlar (42). Bu sebeple kök hücre nakli sırasında, şiddetli mukozit, ileus veya inatçı kusma gelişen hastalarda total parenteral beslenme kullanılması önerilmektedir (Düzey B). Bu hastalar, gereksinimlerinin yaklaşık %50'ini oral, enteral olarak tolere edebildiklerinde, parenteral beslenmenin kesilmelidir (8,22). Ayrıca parenteral beslenme ile ilişkili metabolik ve santral venöz katater ile ilişkili komplikasyon riskleri takip edilmeli ve hatırda tutulmalıdır (1,9).

7. Kanser Hastalarında Enerji Ve Besin Ögesi Gereksinimleri

a. Enerji Gereksinimi:

Kanser hastalarının enerji ihtiyacı, aksini gösteren bir veri olmadığı sürece normal veya hafifçe artmış olarak kabul edilmelidir. Dinlenme enerji harcamasının indirekt kalorimetre yöntemi ile ölçümü ile aktif kanseri olan hastaların %25'inde DMH %10 artmış, %25'inde ise %10 azalmış olarak bulunuştur. Çeşitli hastalık gruplarında yapılan çalışmalarda, mide ve kolon rektum kanserlerinde normal DMH, pankreas ve akciğer kanserlerinde daha yüksek DMH sonuçlarına ulaşılmıştır. İstirahat enerji harcamasının ölçülemediği durumlarda denklemlerle hesaplanan toplam enerji harcaması kabul edilebilir. Obez olmayan hastalarda toplam enerji harcaması güncel vücut ağırlığı kullanılarak, hareketli hastalarda 30-35 kal/kg/gün ve yatağa bağımlı hastalarda 20-25 kal/kg/gün olarak hesaplanabilir (7,8,22).

b. Protein Gereksinimi:

Normal sağlıklı bir yetişkinin protein gereksinimi 0,8-1,0 kal/kg/gün'dür. Kanser hastaları için optimal azot desteği tam olarak saptanamamıştır. Ancak kanser hastalarının artan protein ihtiyaçları doğrultusunda, protein gereksiniminin minimum 1 gr/kg/gün olması ve hedef olarak da 1,2-2,0 gr/kg/gün protein olması önerilmektedir (7,8,22).

Glutamin immün sistem hücreleri ve intestinal mukoza hücreleri için bir enerji substratı olarak fonksiyon görmektedir. Glutamin bir amonyak temizleyici olarak transportunda ve nükleotit sentezi için bir prekürsör olarak hayati bir öneme sahiptir. İntestinal mukoza, hızlı dönüşümü desteklemek için nükleotit sentezinde büyük miktarlarda glutamin kullanmaktadır (40). Ayrıca glutaminin gastrointestinal bakteriyal translokasyonu azalttığı, lenfosit ve makrofaj aktivasyonu ve proliferasyonunu artırdığı gösterilmiştir. Glutamin uygulamasının parenteral beslenme ile ilişkili intestinal mukoza atrofisini ve kemoterapi/radyoterapiden kaynaklanan hasarı en aza indirmeye yardımcı olabileceği belirtilmektedir (40,41).

Glutamin kullanımı, bazı biyolojik rasyonellere karşın hala tartışmalıdır (7,8). Kuhn ve ark. oral ve parenteral glutaminin kemoterapi toksitesi üzerine etkisinin incelendiği çalışmaları değerlendirmiş, oral glutaminin kullanıldığı 24 çalışmadan 8'inde ve parenteral glutaminin kullanıldığı 12 çalışmadan 6'sında glutamin suplementasyonunun kemoterapi toksitesini azalttığını göstermiştir (44). Bununla birlikte, ESPEN perioperatif beslenme desteği dışında glutamin ve diğer immün modüle edici maddelerle zenginleştirilmiş formüllerin kanser hastalarında nütrisyon durumu üzerine etkilerine dair herhangi bir veri bulunmadığını belirtmektedir. Ancak kök hücre nakli hastalarının glutamin eklenmiş parenteral nütrisyondan yarar görebileceği belirtilmiştir (Düzey B). (8,22,45). Kök hücre nakli hastalarında glutamin uygulamasının özel parenteral nütrisyonla bağlantılı olarak intestinal atrofiyi azaltacağı, kemoterapi ve radyoterapinin neden olduğu karaciğer hasarını azalttığı rapor edilmiştir. Glutamin suplementasyonunun azot dengesi, immün sistem fonksiyonu, enfeksiyon riski ve hastanede kalış süresi, harcamalar ve sağ kalım gibi klinik ve biyolojik diğer parametreleri değiştirebileceğine dair kanıtlar mevcuttur. Kök hücre nakli hastalarında kullanılacak optimal glutamin dozunun 0,6 gr/kg/gün olması önerilmektedir (45).

c. Karbonhidrat ve Yağ Gereksinimi:

Kanser hastalarının alması gereken optimal karbonhidrat ve yağın oranı saptanmamıştır. Kanser hastasında kas hücreleri tarafından glukozun alımı ve oksidasyonu insülin direnci nedeni ile bozulmuş; bununla birlikte yağ kullanımı ise normal veya artmıştır. Bunun için yüksek yağ/karbonhidrat oranının yararlı olabileceği ileri sürülmektedir (22). Karbonhidrat miktarının, genel olarak protein dışı enerjinin %55-65'i, yağ miktarının ise %35-45'i olması önerilmektedir. Parenteral beslenmede önerilen karbonhidrat miktarı yetişkin hastada 5 mg/kg/dk'yı aşmamalıdır, enerji alımını tamamlamak için yağlar da kullanılmalıdır (41).

Kanser hastalarında lipitlerin enerji eldesinde tercih edilebilecek güvenli substratlar olabileceği belirtilmektedir. Yapılan araştırmalar, kanser hastalarında yağın etkili şekilde mobilize olduğunu ve okside edilerek kullanıldığı göstermiştir (1,8,22). Yağ emülsiyonları esansiyel yağ asitlerini sağlarlar. Parenteral beslenmede, sadece LCT içeren emülsiyonların kullanımı, proinflamatuar eikozanoid oluşumunu artıran, yüksek omega 6 yağ asiti bileşimi nedeni ile sorgulanmaktadır (22). Orta zincirli trigliseritlerin (MCT) eklenmesi ise, sadece LCT bileşimine göre daha avantajlıdır. Çünkü MCT suda daha fazla çözünür, plazmadan daha hızlı temizlenir, protein koruyucu etkiye sahiptir, karaciğer veya adipoz dokuda birikmez ve eikozonoid prekürsörü olarak görev yapmaz. Bu nedenle immün fonksiyonu geliştirebilir ve inflamasyonu azaltabilir (41,42). Zeytinyağı bazlı parenteral emülsiyonlar ise %20 omega 6 ve %65 omega 9 (oleik asit) içerirler (22).

Omega 3 yağ asit serisi sitokinlerin immün modülatör fonksiyonunu etkiler. Omega 3 yağ asitleri, omega 6 yağ asitleri ile rekabete dayalı antogonizm yolu ile prostaglandin E2 (PGE2) üretimini azaltır; peroksimal proliferatör aktive reseptörleri aktive eder; inflamatuar süreçte aktivasyon genlerini baskılar ve bu yolla inflamasyon aktivitesinin azaltılmasında rol oynayabilir. Bununla beraber, kanser hastalarında farklı yağ asit emülsiyonlarının etkilerini karşılaştırmada hiçbir klinik çalışma bulunmamaktadır. Bu sebeple alternatif lipit emülsiyonlarının rolleri hala net değildir (22). Konu ile ilgili az sayıda çalışma vardır, genellikle parenteral yol kullanılmıştır ve lipit içeriği ve etkinliği adına açık bir fark gösterilememiştir. Bu nedenle ESPEN kanser hastalarında standart formüllerin güvenle kullanılabileceğini belirtmektedir. Bazı araştırmacılar uzun süre lipit verilmesinin potansiyel toksitesi olabileceği endişesi ile lipit dozunun 1 gr/kg/gün üzerinde olmamasını önermektedir (1,8).

Omega 3 yağ asitleri ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda, bu

yağ asitinin kanser kaşeksisini geri döndürebileceği, yağsız vücut kütlesi ve kas dokusunu koruyup/geliştirebileceği ve vücut ağırlığı korunumuna yardımcı olabileceği bildirilmiştir. Böylelikle beslenme durumunu geliştirebileceği, yaşam kalitesini artırabileceği, kemoterapi ve radyoterapi ile ilişkili toksiteyi azaltabileceği, post operatif morbiditeyi azaltabileceği ve nötrofil fonksiyonunu artırabileceği ile ilişkili sonuçlara ulaşılmıştır (46,47). ESPEN, 'Kemoterapi alan ağırlık kaybı riski olan kanser hastalarında; İştah, besin alımı, vücut kas kütlesi ve vücut ağırlığını stabilize etmek/geliştirmek için balık yağı veya uzun zincirli omega 3 yağ asitleri ile suplementasyon kullanımını önermektedir (orta düzey kanıt) (22).

8. Kaşekside Diğer Tedavi Yöntemleri

Kanser kaşeksisi tedavisinde, tek başına beslenme desteği, bu hastalarda artan katabolizma ve kas yıkımını, baskılanmış sentezi, inflamatuar süreci, artan morbidite ve mortalite riskini azaltmada tek başına yeterli değildir. Kaşeksi tedavisinde, beslenme tedavisinin yanısıra, farmakolojik tedavi (iştah uyaranlar, kas katabolizmasını sınırlandıran ajanlar ve anabolizmayı uyaran ajanlar) ve egzersiz rejimleri, birlikte kaşeksinin multimodel tedavi yöntemlerini oluşturmaktadır. Bu hastalarda yürüme ve egzersiz programları, aerobik kapasiteyi, kas gücünü ve kas kütlesini artırıcı, halsizliği azaltıcı bir yöntem olarak önerilmektedir. Ayrıca fiziksel aktivite hastaların stres ve anksiyete durumlarını azaltmada ve yaşam kalitesini artırmada faydalı olmaktadır (3,22). ESPEN de kanser hastalarında fiziksel aktivitenin sürdürülmesi veya artırılmasını, kas kitlesini, fiziksel fonksiyonları ve metabolik durumu desteklemek için 'yüksek kanıt' düzeyinde önermektedir (22).

Sonuç

Kaşeksi kanser hastalarında sıklıkla görülen, ilerleyici fonksiyonel bozukluğa yol açan, standart beslenme desteğiyle tam anlamıyla geriye döndürülemeyen ve vücut kas kütlesi kaybı ve/veya yağ kütle kaybı ile karakterize, çok faktörlü bir sendromdur. Kanser kaşeksisi, iskelet kası proteinlerinin korunduğu basit açlıktan farklıdır. Fizyopatolojisi çok faktörlü olup, temel olarak humoral proinflamatuar sitokin ve tümör kaynaklı kaşektik faktörlerin salınımına bağlı protein ve enerji metabolizmasında meydana gelen hipermetabolik ve katabolik değişiklikler oluşturmaktadır. Kaşeksi ve ağırlık kaybı, mortalite riski, çeşitli komplikasyon gelişim riskleri, hastanede kalış süresi ve tedavi maliyetlerini artıran, hastanın yaşam kalitesini ve tedaviye toleransını azaltan önemli bir sorundur. Bu hastalarda ağırlık kaybı, malnütrisyon ve kaşeksinin önlenebilmesi/durdurulabilmesi için tanıdan itibaren besin alımı, ağırlık değişimi ve BKİ'nin düzenli aralıklarla yapılmalı ve eksikler saptandığında beslenme desteğine erken başlanmalıdır. Beslenme destek planının yapılmasında, hastanın beslenme durumu, güncel ihtiyaçları, primer hastalığı, hastalığın prognozu, tedavi yolları, beslenme desteğinin muhtemel süresi göz önünde bulundurulmaktadır. Kemoterapi ve/veya radyoterapi sürecinde rutin enteral veya parenteral beslenme önerilmemektedir. Hastaya özgü beslenme danışmanlığı hastaların beslenme sorunlarının saptanıp çözüm önerileri getirilmesinde faydalıdır. Oral beslenme solüsyonları da oral yolla beslenebilen, malnütrisyonlu hastalarda enerji ve protein desteğinin verilmesinde faydalı olmaktadır. İhtiyaç durumunda öncelikle oral/enteral yol, gereksinimin karşılanamadığı durumda ise parenteral yol ile beslenme desteği verilmelidir. Özellikle şiddetli mukozit, bulantı kusma olan kök hücre nakli hastalarında ise parenteral yol tercih edilebilir. Kaşeksi tedavisi multimodel bir tedaviyi gerektirmektedir. Beslenme tedavisi yanında farmakolojik tedaviler ve fiziksel aktivite planlaması kaşeksi tedavisinde önemlidir. Kanser hastalarının teşhisten itibaren beslenme durumlarının değerlendirilip, takip edilmesi ve uygun destek tedavilerinin verilmesi hastada morbidite ve mortalite riskinin azaltılmasında önemli katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Sobotko L. Klinik Nütrisyonun Temelleri Dördüncü Baskı (H.Gündoğdu Çev.Ed). Kanser hastalarında nütrisyonel destek ve kanser kaşeksisi. Ankara: Bayt Bilimsel Yayınlar, 2013:573-591.
2. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncol. 2011;12:489-495.
3. 8.Klinik Enteral Parenteral Nütrisyon Kongresi. ESPEN Life Long Learning Programme (LLL). Konu T26, Kanser hastalarında nütrisyon desteği. Antalya Gloria Kongre Merkezi; 27 Mart 2013.
4. Fearon K, Voss AC, Hustead DS for the Cancer Cachexia Study Group. Definition of cancer cachexia: effect on weight loss,reduced food intake, and systemic inflammation on functional sta-tus and prognosis. Am J Clin Nutr. 2006; 83:1345–1350.
5. Bozzetti F, Mariani L. Defining and classifying cancer cachexia: aproposal by the SCRINIO Working Group. JPEN. 2009; 33(4):361–367.
6. Tuca A, Jimenez-Fonseca P, Gascon P. Clinical evaluation and optimal management of cancer cachexia. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2013;88:625-636.
7. Bozzetti F. Nutritional support of the oncology patient. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2013;87:172-200.
8. Valentini L, Schütz T, Allison S, Howard P, Pichard C, Lochs H. ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberi (G. Korfalı, M.Bahar çev. Ed.). ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Cerrahi Dışı Onkoloji. Ankara: Bayt Bilimsel Yayınlar; 2012: 62-73.
9. Sobotko L. Klinik Nütrisyon Temel Kavramlar Üçüncü Baskı (G.Korfalı Çev.Ed). Kanserde nütrisyonel destek. İstanbul: Logos Yayıncılık Tic. A.Ş; 2004:383-393.
10. Giordano A, Calvani M, Carteni M, Melone MR, Peluso G. Skeletal muscle metabolism in physiology and cancer disease. J Cell. Biochem. 2003; 90:170-186.
11. 6.Klinik Enteral Parenteral Nütrisyon Kongresi. KEPAN Temel Eğitim Kursları, Kanserde Nütrisyonel Destek. Kanser kaşeksisinde kas kaybının moleküler mekanizmaları. Ankara Sheraton Otel Kongre Merkezi; 2009.
12. Nicolini A, Ferrari P, Masoni MC, et al. Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: A mini-review on pathogenesis and treatment. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2013;67: 807–817.
13. Aydın B, Yalçın B. Kanserli çocuklarda bulantı ve kusma. M. Büyükpamukçu (Ed.). Katkı Pediatri Dergisi Onkolojide Destek Tedavileri. Ankara: Alp Ofset

Matbaacılık; 2005:31-41.

14. Kadıoğlu B, Kansoy S. Kanser Tedavisinin Yol Açtığı Mukozal Hasarlar. M. Uyar, R.Uslu, Y.K. Yıldırım (Ed.). Kanser ve Palyatif Bakım. İzmir: META Basım Matbaacılık; 2006: 265-270.
15. Sonis ST. Mucositis the impact biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. Oral Oncol. 2009;45:1015-1020.
16. Baysal A, Criss WE. Kanserden Korunmak için Beslenme Rehberi. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; 1999.
17. Aydın B, Yalçın B. Kanserli çocuk hastalarda ağız bakımı. G. Kale (Ed.). Katkı Pediatri Dergisi Onkolojide Destek Tedavileri. Ankara:Alp Ofset Matbaacılık; 2005:41-53.
18. Mank A, Davies M. Examining low bacterial dietary practice: A survey on low bacterial food. Eur J Oncol Nurs. 2008; 12:342-348.
19. Mank A, Davies M, Langeveld N, Wetering MD, Lelie H. Low bacterial diet to prevent infection in neutropenic patients (Protocol) The Cochrane Collaboration. 2008:4.
20. Jubelirer SJ. The benefit of the neutropenic diet: fact or fiction? Oncologist. 2011;16(5):704-707.
21. Leuenberger M, Kurmann S, Stanga Z. Nutritional screening tools in daily clinical practice: the focus on cancer. Support Care Cancer. 2010;18 (Suppl 2): 17-27.
22. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr.2017;36:11-48.
23. Sobotko L. Klinik Nütrisyonun Temelleri Dördüncü Baskı (H.Gündoğdu Çev.Ed). Malnütrisyonun tanısı- tarama ve değerlendirme. Ankara: Bayt Bilimsel Yayınlar; 2013:21-30.
24. Arfons LM, Lazarus HM. Total parenteral nutrition and hematopoietic stem cell transplantation: an expensive placebo? Bone Marrow Transplant. 2005;36:281–288.
25. Pekcan, G. Beslenme Durumunun Saptanması. A.Baysal, M. Aksoy, H.T. Besler, N.Bozkurt, S.Keçecioğlu, T.Kutluay Merdol, G. Pekcan, M.Mercanlıgil, E.Yıldız (Haz.). Diyet El Kitabı. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi;2013;67-142.
26. Norman K, Stobaus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: Outcome predictor and marker of nutritional status. Clin Nutr. 2011;30:135-142.
27. Brown JK, Byers T, Doyle C, et al. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: An American Cancer Society guide for informed choices. CA Cancer J Clin. 2003;53: 268-291.
28. Paccagnellaa A, Morassuttia I, Rosti G. Nutritional intervention for improving treatment tolerance in cancer patients. Curr Opin Oncol. 2011;23:322-330.
29. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery PW. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Natl Cancer Inst. 2012; 104(5):371-385.
30. Hubbard GP, Elia M, Holdoway A, Stratton RJA. Systematic review of compliance to oral nutritional supplements. Clin Nutr. 2012;31 June(3):293–312.
31. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo MEJ. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. Clin Oncol. 2005;23:7: 1431-1438.
32. Marcy PY, Magne N, Bensadoun RJ, et al. Systematic percutaneous fluoroscopic gastrostomy for concomitant radiochemotherapy of advanced head and neck cancer: optimization of therapy. Support Care Cancer. 2008; 8:410-413.
33. Piquet MA, Ozsahin M, Larpin I, et al. Early nutritional interventionin oropharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy. Support Care Cancer. 2002;10: 6:502–504.
34. Tyldesley S, Sheehan F, Munk P, et al. The use of radiologicallyplaced gastrostomy tubes in head and neck cancer patients receivingradiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1996;36,5:1205–1209.
35. Thiel HJ, Fietkau R, Sauer R. Malnutrition and the role of nutritional support for radiation therapy patients. Recent Results Cancer Res. 1988;108:205–226.
36. Beer KT, Krause KB, Zuercher T, Stanga Z. Early percuta-neous endoscopic gastrostomy insertion maintains nutritional statein patients with aerodigestive tract cancer. Nutr Cancer. 2005;52,1:29–34.
37. Paccagnella A, Morello M, Da Mosto MC, et al. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. Support Care Cancer. 2010; 18:7:837–745.
38. Sobotko L. Klinik Nütrisyonun Temelleri Dördüncü Baskı (H.Gündoğdu Çev.Ed). Parenteral beslenmenin metabolik komplikasyonları. Ankara: Bayt Bilimsel Yayınlar; 2013:411-417.
39. Fuji S, Einsele H, Savani BN, Kapp M. Systematic nutritional support in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. Biol Blood Marrow Transplant. 2015; 21:1707-1713.
40. Lipkin AC, Lenssen P, Dickson BJ. Nutrition issues in hematopoietic stem cell transplantation: State of the Art. Nutr Clin Pract. 2005;20(4): 423-439.
41. Martin-Salces M, Paz R, Canales MA, Mesejo A, Hernandez-Navarro F. Nutritional recommendations in hematopoietic stem cell transplantation. Nutrition. 2008;24:769-775.
42. Rzepecki P, Barzal J, Oborska S. Blood and marrow transplantation and nutrition support. Support Care Cancer. 2010;18 (supll 2): 57-65.
43. Lenssen P, Bruemmer B, Aker SN, McDonald GB. Nutrient support in hematopoietic cell transplantation. JPEN. 2001;25,4:219-228.
44. Kuhn KS, Muscaritoli M, Wischmeyer P, Stehle P. Glutamine as indispensable nutrient in oncology:

experimental and clinical evidence. Eur J Clin Nutr. 2010;49:197–210.

45. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. (O.Kutlay, H.Gündoğdu çev. Ed.). ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri: Cerrahi Dışı Onkoloji, Ankara: 2011:103-114.

46. Laviano A, Rianda S, Molfino A, Rossi Fanelli F. Omega-3 fatty acids in cancer. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2013;16:156–161.

47. Colomer R, Moreno-Nogueira JM, García-Luna PP, et al. n-3 Fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. Br J Nutr. 2007;97: 823–831