İSTANBUL UNIVERSITY PRESS

ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLE
Journal of Advanced Research in Health Sciences /
Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi 2022
DOI: 10.26650/JARHS2022-1035701

KANSER TANILI HASTALARIN KEMOTERAPİ ÖNCESİ VE SONRASI YAŞA GÖRE SARKOPENİ VE BESLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF SARCOPENIA, MALNUTRITION AND NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTS WITH AND WITHOUT CANCER TREATMENT BY AGE

Tuğçe AYTULU[1,2], Fatih SELÇUKBİRİCİK[3], Fulya ÇALIKOĞLU[1], Meltem YILMAZ[4], Gözde ERGENE[4], Halim İŞSEVER[5], İlhan SATMAN[5]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Beslenme Doktora Programı, İstanbul, Türkiye
[2]Amerikan Hastanesi, İstanbul, Türkiye
[3]Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[4]Koç Üniversitesi Hastanesi, İstanbul, Türkiye
[5]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: T.A. 0000-0002-2552-2847; F.S. 0000-0002-1273-1674; F.Ç. 0000-0002-0964-5142; M.Y. 0000-0003-4918-0316; G.E. 0000-0002-8276-0948; H.İ.0000-0002-5435-706X; İ.S. 0000-0001-8613-1797

Atıf/Citation: Aytulu T, Selcukbiricik F, Calikoglu F, Yilmaz M, Ergene G, Issever H, et al. Evaluation of sarcopenia, malnutrition and nutritional status of patients with and without cancer treatment by age. Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi 2022;5(1):6-13. https://doi.org/10.26650/JARHS2022-1035701

ÖZ

Amaç: Kemoterapiye yeni başlayacak veya başlamış olan, geriatrik olan ve olmayan hastalarda sarkopeninin ve beslenme durumunun değerlendirilmesidir.
Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, ilk kez kemoterapi alacak yetişkin kanser hastalar, kemoterapi tedavisinin 3.ayı ile 1.yılı arasında olan hastalarla sarkopeni yönünden ve beslenme durumları açısından değerlendirilmiştir. Hastaların geriatrik olup olmamasına göre karşılaştırılmış ve ayrıca sarkopenik olan hastalar kanser türlerine göre sınıflandırılarak da değerlendirilmiştir. Hastaların el kavrama kuvvetleri, biyoelektrik impedans ile apendiküler iskelet kas indeksi (boya göre düzeltilmiş), yürüme hızları ölçülmüş ve sarkopenik düzeyleri, malnütrisyon riskleri, üç günlük besin tüketim kayıtları ve laboratuvar parametreleri incelenmiştir.
Bulgular: Toplamda 123 yetişkin hasta değerlendirilmiştir. Çalışmadaki hastaların 58'i (%47,2'si) geriatriktir (65 yaş ≥) ve %39'unun malnütrisyon riski yüksektir. Geriatrik olan grupta (%46,6) olmayanlara göre (%32,3) anlamlı derecede malnütrisyon riski yüksek bulunmuştur (p=0,029). Malnütrisyon riski kanserin tanı gruplarıyla da ilişkili bulunmuştur. Meme kanserine göre, malnütrisyon riskinin hepatobiliyer kanserlerde (pankreas dahil) 18,2 kat (p=0,002) ve diğer kanserlerde (baş-boyun, sarkom, beyin, mide, periton) 7,6 kat (p=0,018) daha yüksek olduğu görülmüştür. **Sonuç:** Özellikle geriatrik hastalarda, kanserin neden olduğu malnütrisyonun, tedavinin başlangıcında farkedilmesi ve değerledirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, sarkopeni, geriatri, beslenme, malnütrisyon

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate patients who are just starting or have started chemotherapy and also who are geriatric and non-geriatric, of sarcopenia and nutritional status.
Materials and Methods: In this study, adult cancer patients who will receive chemotherapy for the first time were evaluated in terms of sarcopenia and nutritional status with patients between the 3rd month and 1st year of chemotherapy treatment. Patients were compared according to whether they were geriatric or not, and sarcopenic patients were also evaluated by classifying them according to cancer sides. The patients' hand grip strength, bioelectrical impedance, appendicular skeletal muscle index (corrected for height), walking speed were measured and evaluated for sarcopenia. In addition, malnutrition risks, three-day food consumption records and laboratory parameters were examined.
Results: A total of 123 adult patients were evaluated and 58 (47.2%) of the patients in the study were geriatric (65 years ≥). The risk of malnutrition was high in 39% of the patients and was found to be significantly higher in the geriatric group (46.6%) than in the non-geriatric group (32.3%) (p=0.029). The risk of malnutrition was found to be associated with the diagnosis groups of cancer. Compared to breast cancer, the risk of malnutrition was 18.2 times (p=0.002) higher in hepatobiliary cancers (including pancreas) and 7.6 times (p=0.018) in other cancers (head and neck, sarcoma, brain, stomach, peritoneum). **Conclusion:** Especially in geriatric patients, it is important to recognize and evaluate malnutrition caused by cancer at the beginning of treatment.

Keywords: Cancer, sarcopenia, geriatric, nutrition, malnutrition

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Tuğçe AYTULU **E-mail:** tugcea@amerikanhastanesi.org

Başvuru/Submitted: 14.12.2021 • **Revizyon Talebi/Revision Requested:** 12.01.2022 • **Son Revizyon/Last Revision Received:** 25.01.2022 • **Kabul/Accepted:** 26.01.2022

This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

GİRİŞ

Dünya genelinde tüm sebeplere bağlı mortalite ve morbiditelerin başında kanser gelmektedir.Kanserin tedavisi için cerrahi, farmakolojik tedaviler ve radyasyon terapileri de zaman içinde gelişim göstermektedir. Ancak bu tedaviler, kanser hastalarında malnütrisyon gelişme sıklığının yüksek olması ve metabolik bozulmalar nedeniyle aksamakta veya gecikmektedir (1-3).

Kanser hastalarında, malnütrisyon tablosu oldukça yaygın görülmektedir (4). Malnütrisyon, Mislang ve arkadaşlarınca kemoterapi alan gastrointestinal sistem kanserli hastaların çoğunda görülen ve sıklıkla tanı konmayan veya tedavi edilmeyen bir fiziksel belirti olarak tanımlamıştır (5). Yetişkin kanser hastalarında malnütrisyon görülme sıklığı kanserin evresi, türü veya uygulanan tedaviye bağlı olarak değişmekle birlikte, %31-87 civarındadır (6). Davies ve arkadaşlarına göre tüm kanser hastalarının %85'inde klinik malnütrisyon gelişmekte ve bu durum hem hastaların tedaviye yanıtını olumsuz etkilemekte, hem tedavinin yan etkilerinin görülme sıklığını arttırmakta hem de sağkalım olasılığını azaltmaktadır. Hastaların kötü beslenme durumunun veya malnütrisyon riskinin erken dönemde tanımlanması ise iyileşmeyi kolaylaştırabilir ve prognozu iyileştirebilir (7-9).

Uzun yıllar boyunca "kaşeksi" kanserin bir yan etkisi olarak kabul edilmiş (10) ve azalan fiziksel fonksiyon, kanser tedavilerine olan toleransla ve sağkalım olasılığının azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (11-13). Fearon ve arkadaşları 2011'de "kanser kaşeksisi"ni ayrı bir mekanizma ile tanımlayarak evrelemişlerdir. Günümüzde kaşeksi, yüksek dereceli inflamasyonla ilişkili ağır kronik bir hastalık sürecinde artan katabolik aktivite olarak tanımlanmaktadır. Kaşeksi tablosu, yağ kaybı ile birlikte veya yağ kaybı olmaksızın kas kaybının görüldüğü ağırlık kaybı, metabolik bozukluklar ve anoreksi ile karakterizedir (14).

Sarkopeni ise günümüze kadar yaşlılığa bağlı kas kaybı olarak tanımlanırken bugün, kronik hastalıklar, fiziksel inaktivite veya mobilitenin bozulmasıyla ve malnütrisyonla ilişkili kas kaybı olarak tanımlanmaktadır. Öte yandan, yaşa bağlı gelişen primer sarkopeni, kronik hastalık veya mobilite kaybına bağlı sekonder sarkopeniden farklı olsa da yaşlı hastaların farklı komorbiditelerinin varlığı nedeniyle günlük pratikte bu iki kavramı ayırmak güçtür (14). Sarkopeni Avrupa Çalışma Grubu (EWGSOP) 2018 yılında revize ettiği konsensusta, sarkopeninin anahtar karakteristik özelliği olarak düşük kas kuvvetine odaklanmıştır ve sarkopeni tanısının konfirmasyonunda düşük kas kitlesi ve kalitesinin de değerlendirilmesi gerektiğini, zayıf fiziksel performansın şiddetli sarkopeninin belirteci olduğunu vurgulamıştır (15). Bu sebeple sarkopeni tanısını koyabilmek için düşük kas kuvvetini ölçmek elzemdir. EWGSOP, bu yüzden pratik uygulamada el kavrama kuvvetinin ölçülmesini ve bunun sarkopeniye bağlı mobilite ve güçsüzlük problemleriyle ilişkisinin tespitini önermektedir (16).

Geriatrik hastalarda, kanser hastalığının yanısıra sistemik diğer hastalıklar da sarkopeniye neden olabilmektedir.

Saka ve arkadaşlarına göre geriatrik bireylerde malnütrisyon riski yüksekliği ile geriatrik sendromların görülme sıklığı arasında pozitif korelasyon vardır (17). Tedaviyi etkileyen faktörler evre, komorbid hastalıklar, azalan ve bozulan organ fonksiyonları, hastanın psikolojik durumu, küratif veya palyatif yaklaşım niyeti ve tedavinin yaşam kalitesine etkisidir (18).

Beslenmenin yaşlılarda kas kuvveti, kitlesi ve fonksiyonu ile ilişkisini ortaya koyan kanıtlar giderek artmakta (19,20) ve bu da beslenmenin, sarkopeninin oluşması ve önlenmesinde ne kadar önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Protein takviyesi ve egzersizin kombine etkisi ile postprandiyal protein sentezi artmaktadır ve buna kas protein miktarındaki artış da eşlik etmektedir (21).

Bu bilgiler ışığında çalışmamızın amacı, ilk kez kemoterapi alacak kanser hastalarını ve kemoterapi tedavisinin 3.ayı ile 1.yılı arasında olan hastalarla beslenme durumu, malnütrisyon ve sarkopeni açısından kıyaslamaktır. Ayrıca bu etkiler, hastaların geriatrik olup olmamasına göre karşılaştırılmış ve ayrıca sarkopenik olan hastalar kanser türlerine göre de sınıflandırılarak değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

ÇALIŞMA POPÜLASYONU

Bu çalışma Mart-Ekim 2021 tarihleri arasında Koç Üniversitesi Hastanesi Medikal Onkoloji Ayaktan Tedavi Ünitesi'nde yapılmıştır. Çalışmaya, ilk kez kemoterapi alacak olan ve kemoterapisinin üçüncü ayıyla birinci yılı arasında olan 18 yaş ve üzerindeki hastalar dahil edilmiştir.

Koç Üniversitesi Hastanesi Medikal Onkoloji Ayaktan Tedavi Ünitesi'nde tedavi görmekte olan hastalarla görüşülmüş, çalışmanın ayrıntıları anlatılmış, çalışmaya katılmak isteyen hastalardan onam alınmış, çalışmaya katılmak istemeyen veya onam vermek istemeyen hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir.

Çalışmaya herhangi bir evredeki, herhangi bir türde kanser hastalığı sebebiyle kemoterapi alacak olan veya almakta olan hastalar dahil edilmiştir. Kemoterapiyle eş zamanlı olarak immünoterapi veya radyoterapi alan hastalar da çalışma kapsamında değerlendirilmiştir. Mobilize olamayan, kemoterapisi iptal edilen, demansı bulunan, son bir yıl içinde el, bilek ve parmak eklemlerinde kırık öyküsü olan hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir.

ÇALIŞMA DİZAYNI VE PROTOKOLÜ

Hastaların değerlendirilmesinde kullanılmak üzere hazırlanan Olgu Rapor Formu, hastalarla yüz yüze değerlendirilirken doldurulmuştur. Bu formda hastalara demografik özellikleri (meslek, yaş vb.), özgeçmiş ve soygeçmişleri, ailede kanser öyküsü, kullanmakta olduğu ilaçlar, vitaminler, mineraller ve oral beslenme desteği (ONS), sigara ve alkol kullanım sorgusu, fiziksel aktivite düzeyleri sorulmuştur. Hastaların malnütrisyon durumları Nütrisyon Risk Skoru (NRS 2002) ile ölçülmüştür (4). Beslenme düzeylerinin ölçümü için 3 günlük besin tüketim kayıtları alınmıştır. Antropometrik ölçümleri (boy uzunluğu, vücut ağırlığı, Beden Kitle İndeksi (BKİ), bel çevresi, kalça çevresi, üst orta kol çevresi (ÜOKÇ), triseps deri kıvrım kalınlığı) ölçülmüştür. El

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri ve sağlık durumları

	GERİATRİK				GERİATRİK OLMAYAN			
	1.KÜR		2.KÜR		1.KÜR		2.KÜR	
	SAYI(n:31)	YÜZDE (%)	SAYI(n:27)	YÜZDE (%)	SAYI(n:29)	YÜZDE (%)	SAYI(n:36)	YÜZDE (%)
Kadın	17	54,8	12	44,4	18	62,1	20	55,6
Erkek	14	45,2	15	55,6	11	37,9	16	44,4
Kanser Türü								
Meme	3	9,7	2	7,4	3	10,3	7	19,4
Akciğer	10	32,3	4	14,8	6	20,7	5	13,9
*Hepatobiliyer	5	16,1	9	33,3	3	10,3	2	5,6
Kolorektal	8	25,8	7	5,9	9	31,0	14	3,9
**Diğer	5	16,1	5	18,5	8	27,6	8	22,2

*Pankreas da dahil edilmiştir. ** Sarkom, mesane, periton, beyin, mide, jinekolojik, baş-boyun kanserleri
1.kür: Kemoterapiye yeni başlayacak olan hastalar, 2.kür: Kemoterapinin üçüncü ayıyla birinci yılı arasında tedavi almakta olan hastalar

kavrama kuvveti ölçümü için Jamar® dijital el dinamometresi kullanılmıştır. Kas kuvveti ölçümleri Bahat ve arkadaşlarının Türkiye için belirlediği kesim noktaları değerlerine göre kıyaslanmıştır (22). Buna göre el kavrama kuvveti erkekler için <35 kg, kadınlar içinse <20 ise "yetersiz" olarak değerlendirilmiştir. Hastaların bazı biyokimyasal parametreleri de incelenmiştir. Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) ölçümü Tanita BC 418 cihazı ile yapılmıştır, yağ kitlesi ve yağsız vücut kitlesi (FFM) ölçülmüştür. Apendiküler kas kitlesi indeksi (ASMI) cihazın verdiği tahmini iskelet kas ölçümlerinin toplamı ile (boya göre düzeltilmiş olarak, kg/m^2) hesaplanmıştır (23). ASMI için kesim noktaları olarak EWGSOP2'nin önerdiği erkekler için <7,0, kadınlar için <5,5 değerleri yetersiz olarak değerlendirilmiştir (15).

ÇALIŞMA GRUBUNDA SARKOPENİNİN TANIMLANMASI

Hastalar EWGSOP2'nin sarkopeni kriterlerine göre el kavrama kuvveti yetersiz ancak kas kitlesi yeterli olan hastalar "muhtemel sarkopenik" olarak değerlendirilmiştir. Hem el kavrama kuvveti hem de kas kitlesi yetersiz olan hastalar ise "konfirme sarkopenik" olarak değerlendirilmiştir. Hastalar geriatrik olan ve olmayanlar olarak ve kür ayrımına göre kıyaslanmıştır. Konfirme sarkopenik hastaların olağan yürüme hızı da düşük olanları "şiddetli sarkopenik" olarak değerlendirilmiştir.

ETİK BEYANI

Tez çalışmamıza başlamadan önce 'Koç Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu''ndan (19. 07.2019, karar no: 2019.204. IRB1.027) onay alınmıştır. Araştırma kesitsel olup ilaç dışı klinik araştırmadır.

İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Verilerin analizinde IBM SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır. Besin tüketimleri için BEBİS Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programının 9. Versiyonu kullanılmıştır. Araştırmada tanımlayıcı istatistikler için verilerin dağılımlarına bakılmış, sınıflandırılmış veriler frekans ve yüzde, sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği, Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, ikili grup karşılaştırmaları normal dağılım gösteren değişkenler için Bağımsız Gruplarda t test, göstermeyen değişkenler için Mann Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır. İkiden fazla sayıdaki grup ortalamalarının karşılaştırılması için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), korelasyon analizleri için Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. Kanserde sarkopeniyi ve malnütrisyonu etkileyen değişkenler "Binary Lojistik Regresyon Modeli" (Forward LR) ile incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık p<0,05 ve iki yönlü olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 123 hastanın % 54,5'i kadın (n=67) ve %45,5'i erkektir (n=56), Koç Üniversitesi Hastanesi Medikal Onkoloji Ünitesi'nde tedavi almaktadırlar ve %48,8'i (n=60) 1. kür (ilk kez kemoterapi almak üzere tedaviye başlayacak) olan hastalardır. Hastaların %51,2'si (n=63) ise kemoterapi tedavisinin ilk 3. ayı ile birinci yılı arasında tedaviye devam etmektedirler, %47,2'si (n=58) geriatrik (65 ve yaş üzeri), %52,8'i (n=65) genç yetişkindir (18-65 yaş arası). Demografik bilgileri ve sağlık durumları Tablo 1'de verilmiştir, primer kanser türleri sırasıyla; %31'i (n=38) kolorektal, %20,3'ü (n=25) akciğer, %15,4'ü hepatobiliyer ve pankreas (n=19), %12,'2si (n=15) meme, %21,1 ise diğer kanserlerden (sarkom, mesane, periton, jinekolojik kanserler, baş-boyun, beyin kanserlerinden) oluşmaktadır ve %62,6'sı (n=77) kanser cerrahisi geçirmiştir, %6,5'i (n=8) kemoterapiyle eş zamanlı radyoterapi, %31,7'si (n=39) kemoterapiyle eş zamanlı hedefe yönelik tedavi veya immünoterapi almaktadır, %31,7'sinin (n=39) aile öyküsünde de kanser bulunmaktadır, %60,2'sinin (n=74) kanseri metastatiktir.

Geriatrik hastaların 1.kürde yağ kitlesi (kg) 24,3±8,1, 2.kürdekilerin 19,8±8,1 olarak bulunmuştur ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır (*p=0 ,038*).

Çalışmamıza katılan kanser hastalarının %89,4'ü muhtemel sarkopenik, %10,6'sı konfirme sarkopeniktir ve hastaların %6,5'u şiddetli sarkopenik bulunmuştur. Ayrıca çalışmaya katılan hastaların %15,4'ü (n=19) sarkopenik obezdir. Konfirme sarkopenik olan hiçbir hasta obez değildir.

Tablo 2: Hastaların antropometrik özellikleri

	GERİATRİK			GERİATRİK OLMAYAN		
	1.KÜR (n:31)	2.KÜR (n:27)		1.KÜR (n:29)	2.KÜR (n:36)	
	Ort ±SS	Ort ±SS	P	Ort ±SS	Ort ±SS	P
Yaş(yıl)	72,7±7,8	70,3±5,1		53,8±10,3	50,4±10,3	
Ağırlık(kg)	73,6±12,8	69,8±11,7	0,243	70,7±14,0	72,1±12,6	0,662
Boy(cm)	163,7±9,4	164,8±9,2	0,645	166,0±9,5	166,8±9,1	0,746
BKİ (kg/m^2)	27,5±4,1	25,7±4,2	0,111	25,6±4,5	26,0±4,8	0,712
Yağ kitlesi(kg)	24,3±8,1	19,8±8,1	***0,038***	21,2±8,2	20,5±8,5	0,716
Yağsız kitle(kg)	49,3±8,8	50,0±9,1	0,762	49,4±10,4	51,7±10,2	0,374
Toplam kas kitlesi (kg)	46,9±8,5	47,8±8,7	0,684	47,0±10,0	49,2±9,8	0,375
Bel çevresi(cm)	99,4±13,5	96,4±9,8	0,336	91,6±13,6	92,1±12,6	0,873
Kalça çevresi (cm)	104,0±16,6	103,4±13,9	0,885	104,8±7,0	104,1±9,8	0,755
TDKK (mm)	16,7±7,4	16,59±6,13	0,956	17,8± 8,3	16,0±5,3	0,290
ÜOKÇ (cm)	28,7±2,9	28,9±3,8	0,843	28,9 ±3,0	29,4±3,7	0,586

BKİ: Beden Kitle İndeksi, TDKK: Triseps deri kıvrım kalınlığı, ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi

Kürler ve yaş gruplarına göre ayrıldığında sarkopeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunan tek parametre, sarkopeninin şiddetidir. Geriatrik konfirme sarkopenilerin 6'sı (%85,7'si), geriatrik olmayanların 2'si (%33,3'ü) şiddetli sarkopeniktir (p<0,001).

Geriatrik hastaların %70,7'sinin (n=41), geriatrik olmayanların ise %23,1'inin (n=15) olağan yürüme hızı yetersizdir. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır (p<0,001).

Çalışmamızdaki hastaların %39'unun malnütrisyon riski yüksektir. Kürler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmazken, geriatrik olan grupta (%46,6) olmayanlara göre (%32,3) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,029).

Tablo 3: Sarkopenik olan ve olmayan hastaların malnütrisyon durumu

SARKOPENİ		MALNÜTRİSYON YOK (SKOR <3)	MALNÜTRİSYON VAR (SKOR≥3)	TOPLAM
MUHTEMEL SARKOPENİ	SAYI (n)	61	36	97
	YÜZDE (%)	81,3	75,0	78,9
KONFİRME SARKOPENİ	SAYI (n)	3	10	13
	YÜZDE (%)	4,0	20,8	10,6
SARKOPENİ YOK	SAYI (n)	11	2	13
	YÜZDE (%)	14,7	4,2	10,6
TOPLAM	SAYI (n)	75	48	123
	YÜZDE (%)	100,0	100,0	100,0

P<0,005 Malnütrisyon NRS 2002 ile hesaplanmıştır.

Sarkopeni durumuna göre malnütrisyon varlığı Tablo 3'te gösterilmiştir. Muhtemel sarkopenik olan 97 hastanın %37,1'i (n=36), konfirme sarkopenik 13 hastanın %76,9'unda (n=10) malnütrisyon riski yüksek bulunmuştur. Bu oranlar istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,005).

Tablo 4: Hastaların malnütrisyon durumlarına göre albumin, prealbumin, CRP düzeyleri

PARAMETRE	MALNÜTRİSYON (NRS 2002) YOK n:75	MALNÜTRİSYON (NRS 2002) VAR n:48	P
Albumin	41,7±3,4	40,0±4,5	***0,023***
Prealbumin	0,21±0,04	0,19±0,05	***0,046***
CRP	13,4±19,9	20,3±35,8	*0,174*

CRP: C-reaktif protein NRS 2002: Nütrisyon Risk Skoru 2002

Malnütrisyon riski yüksek olan hastaların albumin, prealbumin ve CRP değerleri ortalama ve standart sapmaları Tablo 4'te verilmiştir. Buna göre malnütrisyon riski düşük hastaların albumin ve prealbumin değerleri sırasıyla 41,7±3,4 ve 0,21±0,04 malnütrisyon riski yüksek olanların sırasıyla 40,0±4,5 ve 0,19±0,05 olarak bulunmuştur. Her iki değer de istatistiksel olarak anlamlıdır *(p:0,023 ve p:0,046).*

Tablo 5: Yaş gruplarına göre malnütrisyon varlığı

Malnütrisyon (*NRS 2002)	GERİATRİK n: 58	GERİATRİK %	GERİATRİK OLMAYAN n: 65	GERİATRİK OLMAYAN %	p
Yok (<3)	31	53,4	44	67,7	**0,029**
Var (≥3)	27	46,6	21	32,3	

* Nütrisyon Risk Skoru Tarama Testi

Tablo 5'te yaşa göre hastaların malnütrisyon varlığı gösterilmiştir. Geriatrik hastaların %46,6 oranında, geriatrik olmayan hasta-

Tablo 6: Malnütrisyon riskiyle ilişkili faktörler

Değişken	B	SE	Wald	df	p	OR	%95 G.A. OR	
							Alt	Üst
Tanı Grupları			17,71	4	**0,001**			
Ref (Meme)						1		
Akciğer Kanseri	0,486	0,909	0,285	1	0,593	1,625	0,273	9,685
Hepatobiliyer	2,901	0,921	9,923	1	**0,002**	**18,2**	**2,993**	**110,682**
Diğer**	2,026	0,855	5,61	1	**0,018**	**7,583**	**1,418**	**40,548**
Kolorektal kanser	1,218	0,833	2,138	1	0,144	3,38	0,661	17,296
Sabit	-1,872	0,76	6,073	1	**0,014**	0,154		

CCR: %61 , ** Sarkom, mesane, periton, beyin, mide, jinekolojik, baş-boyun kanserleri

ların ise %32,3 oranında malnütrisyon riski taşıdığı görülmüştür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=*0,029*).

Malnütrisyonun bağımlı değişken olarak alındığı ve bağımsız dekişkenler olarak tanı grubu, BKİ, sarkopeni, geriatrik yaşta olup olmama, oral beslenme desteği (ONS) kullanım durumu, kanser cerrahisi geçirip geçirmeme durumu ve kemoterapi almamış veya almış olması alınmıştır. Lojistik regresyon modeli buna göre kurulmuştur. Modelde sadece primer kanserler anlamlı değişken olarak kalmıştır. Meme kanserine göre, malnütrisyon riskinin hepatobiliyer kanserlerde (pankreas dahil) 18,2 kat (p=0,002) ve diğer kanserlerde (baş-boyun, sarkom, beyin, mide, periton) 7,6 kat (p=0,018) daha yüksek olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, ilk kez kemoterapi alacak kanser tanılı 60 ve kemoterapi tedavisinin 3.ayı ile 1.yılı arasında olan 63 yetişkin hasta ile beslenme durumu, malnütrisyon ve sarkopeni açısından karşılaştırılmıştır. Ayrıca hastalar, geriatrik olup olmamalarına göre karşılaştırılıp kanser türlerine göre sınıflandırılmıştır.

Çalışmamızda sarkopeni olan ve olmayan hastalarda malnütrisyon varlığı değerlendirilmiş ve sarkopeni varlığıyla kıyaslanmıştır. Sarkopenik hastalarda malnütrisyon riski anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. Malnütrisyon kas fonksiyonunu kötüleştirdiği, yağsız vücut kitlesinde ve kas performansında azalmaya neden olduğu için sarkopeni ile sıkı bir şekilde bağlantılıdır (24). Bizim çalışmamız da bu bilgiyi desteklemektedir. Oflazoğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, çoğunluğu kadın (%55,8) olan yeni tanı 461 kanser hastaları incelenmiştir. Sarkopeni ile ilişkili olabilecek kemoterapi öncesi faktörlerden 65 yaş üzeri erkek, BKİ <25 ve NRS 2002 puanı <3 sarkopeni ile pozitif ilişkili bulunmuştur (25). Malnütrisyonun sarkopeni patogenezinde rol aldığı ve birçok yaşlı bireyde, özellikle düşük vücut ağırlığı olan yaşlılarda kas fonksiyonunda azalmaya katkıda bulunduğu açıktır (26).

Ayrıca malnütrisyon riski primer kanser türleriyle ilişkili bulunmuştur. Buna göre hepatobiliyer kanserlerde (pankreas da dâhil) malnütrisyon riski meme kanserine göre 18,20 kat fazla, diğer kanserlerde (baş-boyun, sarkom, beyin, mide, periton kanserlerinde) ise malnütrisyon riski meme kanserine göre 7,58 kat fazla olduğu görülmektedir. Literatüre bakıldığında beslenme desteği alan hastalarda malnütrisyon prevalansının araştırıldığı 1903 hastada (%58 erkek, ortalama yaş; 59) primer kanser türüne göre malnütrisyon prevalansı şu şekilde bulunmuştur: %48,9 (baş ve boyun) ile%13,9 (prostat) arasında değişmektedir (27). Dewys ve arkadaşları 1980'de farklı tümör tiplerinde 3047 hastada, %30-70 oranında orta ila şiddetli malnütrisyon rapor etmişlerdir. En yüksek insidans solid tümörleri (mide, pankreas, akciğer, kolorektal ve baş ve boyun kanserleri) olan hastalarda görülmüştür. Neredeyse 30 yıl sonra, 2009'da Bozzetti ve arkadaşları, ayaktan tedavi gören 1000 onkoloji hastasının beslenme durumunu incelemiş ve hastaların %40'ının vücut ağırlığının %10'undan fazlasını kaybettiğini ve %50'sinden fazlasının anoreksiyaya sahip olduğunu bildirmiştir. Üst gastrointestinal sisitemin solid tümörleri olan hastalarda ortalama kilo kaybı %15 bulunmuştur. Tangvik ve arkadaşlarının yakın dönemde, 3279 yatan hastada malnütrisyon riskini taradıkları çalışmalarında, değerlendirilen kanser hastalarının %49'u beslenme riski altında bulunmuştur. Beslenme riski yüksek hastaların büyük kısmı normal BKİ veya hafif kilolu, yaşları ise 60-80 arasında bulunmuştur (28).

Büyük bir meta-regresyon çalışmasında valide beslenme tarama araçları tarafından malnütrisyon riskleri değerlendirilmiş ve bazı biyokimyasal parametrelerle (albumin, prealbumin, hemoglobin, total kolesterolle) karşılaştırılmıştır. Meta-analize 52911 katılımcı (%55 kadın, 72±17 yaşında) ve 111 çalışma dâhil edilmiştir. Mini nutrisyonel değerlendirme (MNA) testi uygulanıp yüksek malnütrisyon riski saptanan bireylerde BKİ ve albümin, hemoglobin, toplam kolesterol, prealbumin ve toplam protein anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur. Benzer sonuçlar SGA ve NRS-2002 için de elde edilmiştir. Akut hastalığı olan hastaların dâhil edildiği duyarlılık analizinde, albumin ve prealbumin konsantrasyonlarının önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (29). Çalışmamızda malnütrisyon riski yüksek hastaların albumin ve prealbumin değerleri anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Malnütrisyonun değerlendirilmesi klinisyenler için her zaman zor olmuştur. Ek olarak, malnütrisyonun beliteçleri olarak, albumin ve prealbumin serum düzeylerinin kullanılması da zordur; bu viseral proteinlerin sadece homeostazdayken beslenme duru-

munun belirteçleri olarak geçerli olduğu düşünülmektedir (30). Ancak prealbumin, malnütrisyonla ilişkili prognoz için iyi bir belirteçtir ve inflamasyona rağmen yeniden besleme etkinliğini izlemede daha da etkilidir (31).

Çalışmamızda geriatrik hastaların 2.kürdeki yağ kitlesi 1.küre göre anlamlı şekilde daha düşüktür. Geriatrik olmayan hastalardaki farklılık ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Geriatrik hastalar kemoterapinin yan etkilerinden daha fazla etkilenebilmekte, genç yetişkinlere göre daha yüksek derecede iştah kaybı, yetersiz beslenme ile karşı karşıya kalabilmektedirler. Geriatrik hastaların ONS kullanımı gibi müdahalelere uyumu çoğu zaman daha kötüdür. Nütrisyonel müdahalelerde hasta uyumunu sağlamak nütrisyonel durumun iyileştirilmesi ve sonuçları açısından önemlidir. Hasta eğitimi ve düzenli takip medikal beslenmede uyum açısından önemli iki faktördür (32,33). Kanser hastalarında, özellikle de tedavi sırasında hasta uyumunu sağlamak zor bir konudur (32).

Çalışmamıza katılan kanser hastalarının %89,4'ü muhtemel sarkopenili, bunların %10,6'sı konfirme sarkopeniktir. Sarkopeni şiddeti incelendiğinde ise oran %6,5'tur. Çalışmanın alt gruplarına inildiğinde, yaş grupları arasında ve kürler arasındaki muhtemel sarkopeni ve konfirme sarkopeni arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Olağan yürüme hızı geriatrik yaş grubunda geriatrik olmayan gruba göre anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur. Bu sebeple hastaların kas ve yağ kitlelerini ölçerken aynı zamanda son derece basit olan yürüme hızı testini de günlük pratiğimize koymak, özellikle geriatrik hastalardaki kırılganlığı tanımlamamızı kolaylaştırabilir. Williams ve arkadaşlarının, yayınladıkları çalışmada kanser öncesi ve sonrası geriatrik bireylerin değerlerini, sağkalımlarını ve güçsüzlüklerini incelemişlerdir. Dâhil edilen 3075 hastanın 1491'i (%48,5) erkektir. Bu çalışmada yavaş yürüme hızı, ölüm oranında %44'lük bir artışla ve güçsüzlükle %70'lik bir artışla ilişkilendirilmiştir, ancak düşük apendiküler kas kitlesi veya el kavrama kuvveti ile ilişkilendirilmemiştir. Kanser teşhisi öncesindeki yürüme hızındaki düşüşler ve kanser teşhisi sonrasında apendiküler kas kitlesindeki hızlanan kayıplar, kanser teşhisinin bazı sarkopeni göstergelerindeki yaşa bağlı kayıpları etkilediğini düşündürmektedir (34).

Hopancı ve arkadaşlarının 153 hastada yaptığı çalışmada (ortalama yaş 71±6 yıl, %71,2 erkek) el kavrama kuvveti, ÜOKÇ ölçülmüş ve aynı ölçümler bir kemoterapi çevrimi sonunda tekrar yapılmıştır (minimum: 4, maksimum: 6 hafta sonra). ÜOKÇ (KT öncesi 28,5 ± 4,4, KT sonrası 28,1 ± 4,9, P = 0,034) ve el kavrama kuvveti ölçümleri (KT öncesi 27,5 ± 8,6, KT sonrası 26,8 ± 8,8, P = 0.007) önemli ölçüde azalmıştır (35). Bizim çalışmamızda el kavrama gücü yetersizliği 1. kürde %93,3'ünde, 2.kürde %85,7'sinde düşüktür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmada 1 ve 2.kürlerde hastaların farklı oluşu sonucu etkilemiş olabilir.

Çalışmamızda geriatrik yaşta olan ve olmayan hastaları malnütrisyon ve sarkopeni açısından değerlendirilmesi, henüz kemoterapiye yeni başlayacak hastalarla ve kemoterapinin ikinci küründeki hastaların karşılaştırılmış olması, ayrıca hastalardan gerçek zamanlı besin tüketim kayıtları istenerek fizik ve laboratuvar sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmesi-ülkemizde bu tür çalışmaların sayıca az olması göz önüne alındığında- bu araştırmanın güçlü ve değerli yönlerini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda belli sınırlılıklar vardır. Çalışmamızın kesitsel olması ve heterojen bir kanser grubu olması sebebiyle birinci kür ve ikinci kür arasındaki beklenen farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunamamış olabilir. İçinde bulunduğumuz pandemi koşulları ve buna bağlı getirilen çeşitli kısıtlamalar nedeniyle hastaların pek çoğu zorunlu haller dışında hastanelere gelmemekte, geldiklerinde de en hızlı şekilde işlerini tamamlayıp evlerine dönmektedir. Çalışmamızın hasta alım süreci bu döneme denk geldiği için hem başvuran hasta sayısında ciddi bir düşüş olmuş, hem de hastaneye gelen hastalar sağlık personeliyle minimum temas içinde olmayı tercih etmiştir. Bu nedenle çalışmaya dâhil edilen ve onam veren hastalarla sadece bir kez görüşülmüş, 1. ve 2. kürler farklı hastalardan oluşmuştur. Hastaların ilk kürde beslenme eğitimi almış olması, bu sebeple protein-enerji alımlarını arttırmaya yönelik desteklenmeleri de aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmamasında etkili olmuş olabilir.

Sonuç olarak, kanser tedavisinde kas kitlesinin ve fonksiyonunun korunması, fiziksel performansın iyiliği, yani sarkopeninin önlenmesi hastaların hastanede yatış süreleri hastalıksız sağkalımı, yaşam kalitesi gibi koşulları etkilemektedir. Yaşla beraber sarkopeni daha da artmaktadır.Bu sebeple sarkopeninin ve malnütrisyonun kanser tedavisinin başında tespit edilmesi ve önlenmesi elzemdir. Basitçe, günlük klinik pratiğe el kavrama kuvveti ölçümleri, olağan yürüme hızı gibi basit testlerin eklenmesi, beslenme risk taramalarının düzenli olarak yapılması ve hastaların beslenme yönüden değerlendirilmesi hastaların yaşam kalitesini olumlu etkileyecektir. Özellikle geriatrik kanser hastalarının dâhil edildiği prospektif, geniş katılımlı, uzun takipli yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Koç Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Tarih: 19.07.2019, No: 2019.204. IRB1.027).

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- İ.S.,T.A.,F.S.; Veri Toplama-T.A., M.Y.,G.E.; Veri Analizi/Yorumlama- T.A.,F.Ç.,H.İ.,F.S.; Yazı Taslağı-İ.S.,T.A.,G.E.,M.Y.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- İ.S.,F.S.,F.Ç.,H.İ.; Son Onay ve Sorumluluk-T.A.,F.S.,F.Ç.,M.Y.,G.E.,H.İ.,İ.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Peer Review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Ethics Committee Approval: This study was approved by the Clinical

Research Ethical Committee of the Koc University (Date: 31.01.2020, No: 2019.204. IRB1.027).

Author Contributions: Conception/Design of Study- İ.S.,T.A.,F.S.; Data Acquisition- T.A., M.Y.,G.E.; Data Analysis/Interpretation- T.A.,F.Ç.,H.İ.,F.S.; Drafting Manuscript- İ.S.,T.A.,G.E.,M.Y.; Critical Revision of Manuscript-İ.S.,F.S.,F.Ç.,H.İ.; Final Approval and Accountability- T.A., F.S.,F.Ç.,M.Y.,G.E.,H.İ.,İ.S.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

REFERANSLAR

1. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clinical Nutrition 2017;36(1):11-48.
2. Brandhorst S, Longo VD. Fasting and Caloric Restriction in Cancer Prevention and Treatment. Recent Results Cancer Res 2016;207:241-66.
3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods.Int J Cancer 2019;144(8):1941-53.
4. Benoist S, Brouquet A.Nutritional assessment and screening for malnutrition. J Visc Surg 2015;152(1):S3-7.
5. Mislang AR, Di Donato S, Hubbard J, Krishna L, Mottino G et al. Nutritional management of older adults with gastrointestinal cancers: An International Society of Geriatric Oncology (SIOG) review paper. Journal of Geriatric Oncology 2018;9(4):382-92.
6. Mantzorou M, Koutelidakis A, Theocharis S, Giaginis C. Clinical value of nutritional status in cancer: What is its impact and how it affects disease progression and prognosis? Nutrition in Cancer 2017;69(8):1151-76.
7. Davies M. Nutritional screening and assessment in cancer-associated malnutrition. Eur J Oncol Nurs 2005;9(2):S64-73.
8. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. Clinical Nutrition 2019;38(1):1-9.
9. Arends J ve diğerleri. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. Clinical Nutrition 2017;36(5):1187-96.
10. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". Clinical Nutrition 2010;29(2):154-9.
11. Cereda E, Turri A, Klersy C, Cappello S, Ferrari A et al. Whey protein isolate supplementation improves body composition, muscle strength, and treatment tolerance in malnourished advanced cancer patients undergoing chemotherapy. Cancer Med 2019;8(16):6923-32.
12. Mattox TW. Cancer Cachexia: Cause, Diagnosis, and Treatment. Nutr Clin Pract 2017;32(5):599-606.
13. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncology 2011;12(5):489-95.
14. Tournadre A. Sarcopenia. Joint Bone Spine 2019;86(3):309-14.
15. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing 2019;48(1):16-31.
16. Bahat G, Altinkaynak M, Karan MA. Handgrip strength cut-offs to define sarcopenia in Turkish population. Aging Clinical and Experimental Research 2021;33(1):207-8.
17. Saka B, Kaya O, Ozturk GB, Erten N, Karan MA. Malnutrition in the elderly and its relationship with other geriatric syndromes. Clinical Nutrition 2010;29(6):745-8.
18. Alan S et al. Patterns of Comorbidity in Older Adults with Heart Failure: The Cardiovascular Research Network PRESERVE Study. Journal of American Geriatrics Society 2013;61(1):26-33.
19. Xiao J, Caan BJ, Cespedes Feliciano EM, Meyerhardt JA et al.Association of Low Muscle Mass and Low Muscle Radiodensity With Morbidity and Mortality for Colon Cancer Surgery. JAMA Surg 2020;155(10):942-9.
20. Ubachs J, Ziemons J, Minis-Rutten IJG, Kruitwagen RFPM, Kleijnen J et al. Sarcopenia and ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2019;10(6):1165-74.
21. Robinson SM, Reginster JY, Rizzoli R, Shaw SC, Kanis JA, Bautmans I et al. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? Clin Nutr 2018;37(4):1121-32.
22. Bahat G, Kilic C , Altinkaynak M , Karan MA. Comparison of standard versus population-specific handgrip strength cut-off points in the detection of probable sarcopenia after launch of EWGSOP2. Aging Male 2020;23(5):1564-9.
23. Kılınçarslan MG, Şahin EM, Sarıgül B, Kocaoğlu SB. Postmenopozal Türk Kadınlarında Vücut Kompozisyonu ve Fiziksel Aktivitenin Kemik Mineral Yoğunluğu ile İlişkisi. Turk J Osteoporos 2020;26:70-4.
24. Bossi P, Delrio P, Mascheroni A, Zanetti M. The Spectrum of Malnutrition/Cachexia/Sarcopenia in Oncology According to Different Cancer Types and Settings: A Narrative Review. Nutrients 2021;13(6):1980.
25. Oflazoglu U, Alacacioglu A, Varol U, Y Kucukzeybek Y, Salman T et al. Chemotherapy-induced sarcopenia in newly diagnosed cancer patients: Izmir Oncology Group (IZOG) study. Supportive Care in Cancer 2020;28(6):2899-910.
26. Keller K. Sarcopenia. Wien Med Wochenschr 2019:169(7-8):157-72.
27. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, Montreuil CB, Schneider SM et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. Journal of Parentereral Enteral Nutrition 2014;38(2):196-204.
28. Ryan AM, Power DG, Daly L, Cushen SJ, Bhuachalla EN et al. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. Proc Nutr Soc 2016;75(2):199-211.
29. Williams GR, Chen Y, Kenzik KM, McDonald A, Shachar SS et al. Assessment of Sarcopenia Measures, Survival, and Disability in Older Adults Before and After Diagnosis With Cancer. The Journal of The American Medical Association 2020;3(5):e204783.
30. Zhang Z, Pereira SL, Luo M, Matheson EM. Evaluation of Blood Biomarkers Associated with Risk of Malnutrition in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients 2017;9(8):829.
31. Loftus TJ, Brown MP, Slish JH, Rosenthal MD. Serum Levels of Prealbumin and Albumin for Preoperative Risk Stratification. Nutrition in Clinical Practice 2019;34(3):340-8.

32. Dellière S, Cynober L. Is transthyretin a good marker of nutritional status? Clinical Nutrition 2017;36(2):364-70.
33. Sieber CC. Malnutrition and sarcopenia. Aging Clinical and Experimental Research. 2019;31(6):793-8.
34. Rauh S, Antonuzzo A, Bossi P, Eckert R, Fallon M et al. Nutrition in patients with cancer: a new area for medical oncologists? A practising oncologist's interdisciplinary position paper ESMO Open 2018;3(4):e000345.
35. Hopancı DB, Çehreli R, Özveren A, Meseri R, Uslu R et al. Evaluation of sarcopenia, sarcopenic obesity, and phase angle in geriatric gastrointestinal cancer patients: before and after chemotherapy. Turkish Journal of Medical Science 2019;49(2):583-8.