



European Society for Medical Oncology

ESMO BESLENME VE KANSER EL KİTABI

Türkçe Baskı Editörü

Dr. Osman İlhan

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Hematoloji AD, ANKARA*

Edited by

Henk van Halteren

*Department of Internal Medicine, Gelderse Vallei Hospital,
Ede, The Netherlands*

Aminah Jatoi

*Department of Oncology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA
ESMO Press*

First published in 2011 by ESMO Press

© 2011 European Society for Medical Oncology

All rights reserved. No part of this book may be reprinted, reproduced, transmitted, or utilized in any form by any electronic, mechanical, or other means, now known or hereafter invented, including photocopying, microfilming, and recording, or in any information storage or retrieval system, without written permission of the publisher or in accordance with the provisions of the Copyright, Designs, and Patents Act 1988 or under the terms of any license permitting limited copying issued by the Copyright Clearance Center, Inc., 222 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923, USA (www.copyright.com/ or telephone 978-750-8400). Product or corporate names may be trademarks or registered trademarks, and are used only for identification and explanation without intent to infringe.

This book contains information obtained from authentic and highly regarded sources. Reprinted material is quoted with permission and sources are indicated. A wide variety of references are listed. Reasonable efforts have been made to publish reliable data and information, but the authors and publisher cannot assume responsibility for the validity of all materials or for the consequence of their use.

Although every effort has been made to ensure that drug doses, treatments, and other information are presented accurately in this publication, the ultimate responsibility rests with the prescribing physician. Neither the publisher nor the authors can be held responsible for errors or for any consequences arising from the use of information contained herein. For detailed prescribing information on the use of any product or procedure discussed herein, please consult the prescribing information or instructional material issued by the manufacturer.

A CIP record for this book is available from the British Library.

ISBN: 978-88-906359-0-8

For orders, corporate sales, foreign rights, and reprint permissions, please contact:

Claire Bramley

Guidelines & Publishing Manager

Tel: +41 (0)91 973 19 46

Email: bramley.claire@esmo.org

www.esmo.org

ESMO Head Office

Guidelines and Publishing Department

Via Luigi Taddei 4

6962 Viganello-Lugano

Switzerland



Türkiye Klinikleri

ESMO BESLENME VE KANSER EL KİTABI

Bu kitabın Türkçe çeviri hakları European Society for Medical Oncology derneğinden satın alınmıştır. Her türlü yayın hakkı Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş.'ye aittir. Kitaptaki soru, yazı, resim, tablo, grafik ve şekiller kısmen de olsa yayıncının yazılı izni alınmadan fotokopi, kayıt, elektronik veya mekanik yöntemlerle basılamaz, çoğaltılamaz. Kaynak göstermek suretiyle dahi alıntı yapılamaz.

ISBN: 978-975-9118-32-7

© 2012 Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Türkiye Klinikleri Yayın Seri No: 125

1. Baskı, Ankara-Türkiye

Basıma verilmiş tarihi: Aralık 2012

BASILDIĞI YER-BASIMCI-YAYIMCI

Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Türkocağı Cad. No: 30 06520 Balgat/Ankara/Türkiye

Tel : +90 312 286 56 56

Faks : +90 312 220 04 70

e-posta : info@turkiyeklinikleri.com

web : www.turkiyeklinikleri.com

BOŞ

Türkçe Baskı Önsözü



Otuz beş yıllık tıp doktorluğum süresince, hematoloji-onkoloji hastalarının tedavi planlaması sırasında daima bana “Ne yemeliyim, ne yememeliyim?” sorusu sorulurdu. Ben de güncel literatürlere dayalı önerilerde bulunurdum. Hastalarım kibarca teşekkür ederlerdi, ama ben onların tatmin olmadıklarını anlardım.

Bu kitabı Türkçe’ye çevirmemin en önemli nedeni, hematoloji-onkoloji hastalarına ve hasta yakınlarına bilimsel veriler ışığında kanser ve beslenme arasındaki yakın ilişkiyi gösterecek ve onlara bu konuda yardımcı olacak bir kaynak oluşturmaktır.

Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği (ESMO)’nin resmi kitapçığı olan “Kanser ve Beslenme”; hasta ve hasta yakınlarının kanser ve beslenme arasındaki karmaşık ilişkiyi daha iyi anlamalarına yardım etmeye yönelik önemli ve güncel bir başlangıç teşkil etmesi için hazırlanmıştır.

Ümit ederim ki bu kitapçık, hastanın diyet ve beslenme ile ilgili sorularında, hastalık eğitim ve tedavisi konularında yardımcı olacaktır.

Prof.Dr. Osman İlhan

Geriatrik Hematoloji Derneği Başkanı

BOŞ

Türkçe Baskı Editörü Hakkında

1978 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Aynı fakültede 1982 yılında iç hastalıkları uzmanlığını tamamladı. Askerlik görevini GATA Hematoloji Kliniği'nde başasistan olarak yaptı. Mecburi hizmet görevini SSK Ulus Hastanesi'nde yerine getirdikten sonra yan dal ihtisası için A.Ü. Tıp Fakültesi'ne döndü. 1990 yılında Hematoloji doçenti oldu. Lösemi konusunda bilgi ve görgüsünü arttırmak için İtalya Cenova'da çalıştı. Türkiye'de ilk defa yapılan kandan kök hücre nakli ekibinde görev aldı. Türk ALL Çalışma Grubu başkanlığını üstlenen Dr. İlhan, 1993-96 yılları arasında A.Ü. Tıp Fakültesi yönetim kurulu üyeliği yaptı. 1996 yılında ABD'ne giderek M.D.Anderson Cancer Center'de Prof.Dr. Martin Korbling ve Prof.Dr. Richard Champlin'le Kök Hücre Mobilizasyonu, Kriyoprezervasyonu ve Nakli konularında çalıştı. 1996'da Hematoloji alanında profesörlüğe yükseltildi. 1999 yılında ESFH (European Society for Hemapheresis) bölge başkanı seçildi. 2000 yılında Hemaferes Derneği kurucu başkanı olan Dr. İlhan, 2001'de World Apheresis Association (WAA) yönetimine girdi, yine 2001 yılı Ekim ayında Türk Hematoloji Derneği Başkanlığı görevini yerine getirdi. İki dönem başkanlığı takiben 2005 yılında Dünya Hematoloji Kongre başkanı iken kendi isteği ile ayrıldı. Halen başkanlığını yaptığı Türkiye Kemik İliği Transplantasyon Vakfı'nda değişik görevler aldı. Avrupa Hematoloji Birliği'nde (EHA) aktif görevi olan Dr. İlhan, aynı zamanda eğitim ile ilgili ECAH'da (European Committe in Accreditation of Hematology) kurul üyeliği yaptı. Provider Status olarak da, Türkiye'de yapılan kongre ve kursların akreditasyonunda rol alarak CME kredilendirmesinde Türk hematologlarının önünü açtı. JACIE (Joint Accreditation Committee ISCT-EBMT) müfettişi olan Dr. İlhan'a, bu uluslararası akreditasyon komitesinin Türkiye sorumlusu görevi de verildi. Bu görevlerinin ya-

nı sıra MDS Foundation üyeliğini de yürüten Dr.İlhan, 2005 yılında, başkanlıklarını yaptığı 30. ISH Dünya Hematoloji Kongresi'nin İstanbul'da, 15. ESFH Avrupa Aferez Kongresi'nin ise Antalya'da gerçekleştirilmesini sağlayarak ilklere imzasını attı. Balkan Hematoloji Birliği'nin kurulmasında da önemli rol oynayan Dr.İlhan, 2003-2006 yılları arasında A.Ü. Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Başkanlığı süresince kliniğin koşullarını uluslararası standartlar düzeyine yükseltmeye çalıştı. 2008 yılında kurulan Hücresel Tedavi ve Rejeneratif Tıp Derneği'nde kurucu başkan olarak görev aldı. 2011 yılında Geriatrik Hematoloji Derneği'nde de kurucu başkan oldu. 2012'de yapılan Dünya Aferez Kongresi (WAA) Onursal Başkanıdır. Sağlık Bakanlığı'nda daha önce İlaç Ruhsatlandırma ve Etik Kurullarında görev alan Dr.İlhan, Fotoferez-Aferez Komisyonu Başkanlığı, Kemik İliği Nakli Bilimsel Kurul Başkanlığı yanı sıra Ulusal Organ Doku Hücre Koordinasyon Kurulu Başkanlığını, Kordon Kanı Bilimsel Kurulu ve Kök Hücre Araştırma Kurulu Başkanlığını da yapmıştır. Türkiye'nin kemik ilgi ve kök hücre naklinde uluslararası düzeye gelmesine katkı sağlamıştır. Pub-Med'e kayıtlı 100'ün üstünde dergide yayını bulunan Dr.İlhan 1000'den fazla atıf almış olup, 1150 EHA-CME kredisine de sahiptir. Avrupa Hematoloji Birliği'nin Platin CME sertifikası Dr.İlhan'a verilmiştir. Transfusion and Science ve Therapeutic Apheresis dergilerinin editöryal kurul üyesidir. İlgilendiği alanlar: Hücresel Tedavi ve Rejeneratif Tıp, Kök Hücre Nakli, Lösemi, Lenfoma, Miyeloma, MDS, Aplastik Anemi, Fotoferez, Terapötik Aferez, Tümör Aşısı, Kanser Kök Hücresi.

İçindekiler

İçindekiler	ix
1 Giriş	1
Kaynak	2
2 Beslenme İle İlgili Temel Kavramlar	3
Enerji ve Protein Dengesi	3
Vücut Bileşimi Ölçümü	4
Yetersiz Beslenme (Malnutrisyon) ve Aşırı Beslenme Tanısı (Tarama ve Değerlendirme)	6
Yetersiz Beslenme (Malnutrisyon) ve Aşırı Beslenmenin Fizyolojik Fonksiyon Üzerindeki Etkisi	8
Erişkinin Beslenme Gereksinimleri	10
İştah ve İştahın Kontrolü	12
Enerji, Karbonhidrat, Lipid, Protein ve Amino Asit Metabolizması, Su ve Elektrolitler	13
Eser Elementler ve Vitaminlerin Fizyolojik Fonksiyonu ve Eksiklik Durumları	16
Daha Fazla Bilgi İçin Okunacaklar	18
3 Kanserın Önlenmesinde Beslenmenin Rolü	19
Vücut Yağlanması	21
Fiziksel Aktivite	21
Bitkisel Gıdalar	22
Kırmızı Et ve İşlenmiş Et	22
Alkol	23
Gıdaların Korunması, İşlenmesi, Hazırlanması	24
Diyet Desteği	24
Özel Gruplar İçin Öneriler	25

Kanserle İlişkili Diğer Gıda Grupları	25
Sonuç	26
Kaynaklar	27
4 Kanser ve Beslenme Durumu	28
Kanser Hastasının Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi	28
Kanserde Anoreksi ve Kaşeksi: Sebepler ve Tedavi Seçenekleri	29
Beslenme ve Kanser Etkileşimleri	30
Kanserde Yetersiz Beslenme (Malnutrisyon) ve Sonuçları	30
Kanserde Obezite ve Sonuçları	30
Kaynaklar	32
5 Kanser Tedavisi ve Beslenme	33
Gıdaların Antikanser İlaçlar Üzerindeki Etkileri (örn. Antikanser İlaçlar, Beslenme ve Bitkisel Destekler Arasındaki Etkileşimler)	33
Kanser Tedavisi Sırasında Beslenme Desteği	35
Kanser Tedavisi Sırasında Beslenme Durumu ve Beslenme Desteğinin İzlenmesi	38
Kanser Tedavisi Sırasında Parenteral Beslenme ve Enteral Beslenme Uygulaması/Gerekli Olduğu Durumlar	40
Sonuç	47
Daha Fazla Bilgi İçin Okunacaklar	47
6 İleri Evre Kanser Hastasında En İyi Destekleyici Bakım Sırasında Beslenme Desteği	49
Beslenme Desteği Verilen Klinik Durumlar	50
Ölmekte Olan Hastalarda Yapay Beslenme ve Hidrasyona Başlanması, Ara Verilmesi ve/veya Kesilmesinin Nedenleri	52
Beslenme Desteğinin Genel Prensipleri	52
Yapay Hidrasyonun Başlaması ve Kesilmesi Tartışmaları	53
Ketonların Rolü	54
Beslenme Desteği Sonucu	54
Kurallar	54
Daha Fazla Bilgi İçin Okunacaklar	56

7 Danışmanlık ve Müdahale	57
Bireyselleştirilmiş Diyet Danışmanlığı	57
Diyet Danışmanlığının Hedefleri	59
Diyet Danışmanlığının Yararları Konusundaki Kanıtlar Nelerdir?	60
Daha Fazla Bilgi İçin Okunacaklar	63
8 Enerji Dengesi, Beslenme, Kansere Sıklığı ve Sağkalım	65
Kanserde Sağkalım	65
Obezite, İlişkili Komorbiditeler ve Kansere	66
Enerji Dengesi, Beslenme, Kansere Sıklığı ve Sağkalım	67
Bu Alanda Gelecekte Yapılacak Araştırmalar Nelerdir?	70
Kaynaklar	71
9 Beslenmenin Psikososyal Yönleri	73
Kanser Hastalarının Karşılaştığı Beslenmeyle İlişkili Psikososyal Konular Nelerdir?	74
Sağlık Çalışanları Nasıl Yardımcı Olabilirler?	76
Sonuç	79
Kaynaklar	79
10 Beslenme ve Kansere: Sağlık Ekonomisi Yaklaşımı	81
Giriş	81
Vücut Ağırlığındaki Azalmanın Meme Kanseri Sıklığı Üzerine Etkisi	84
Sıklıkta Azalmanın Yararları:	
Kaliteye Endeksli Yaşam Yılı Kazancı	85
Sıklıkta Azalmanın Yararları:	
Meme Kanseri Tedavisinde Harcamaların Azalması	86
Sıklıkta Azalmanın Yararları: Artan İş Gücü Katılımı	87
Maliyet-etkinlik Hesaplamaları	88
Maliyet-yarar Hesaplamaları	89
Sonuç	90
Daha Fazla Bilgi İçin Okunacaklar	90
İndeks	91

BOŞ

Giriş

H. K. van Halteren

*Department of Internal Medicine, Gelderse Vallei Hospital,
Ede, The Netherlands*

A. Jatoi

Department of Oncology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Kanser hastaları hangi soruları sorarlar? Her ne kadar kanser hastalarının ve kanseri yenmiş kişilerin, kanser tedavisi seçenekleri, kanser tedavisi kaynakları, hastalığın seyri, kanser riski ve bu tür bir tedavinin uzun-dönem komplikasyonlarını içeren çeşitli konularda eğitim talepleri mevcut ise de defalarca dile getirilen soruların büyük bölümü daha gündelik konulara odaklanmaktadır ve şöyle özetlenebilir: “Ne yemeliyim?” Zebrack 879 erişkin kanser hastası üzerinde yaptığı araştırmada, bu hastaların en fazla gereksinim duyduğu bilgileri derinlemesine inceledi.⁽¹⁾ Beklendiği gibi, listenin başında diyet ve beslenme (nutrisyon) konusunda daha fazla bilgi ihtiyacı yer alıyordu. Ancak, ilginç bir şekilde, cevap verenlerin yaklaşık %50’si eğitim ihtiyaçlarının karşılanmadığını söylediler.

Beslenme (nutrisyon) ve kanser konusundaki bu güncel bölümler dizisi bu eğitim ihtiyaçlarını karşılamayı amaçlamaktadır. Bu kitapçık, sağlık hizmeti sunanlar için nutrisyon ve kanser konusunda hazırlanan eğitim kaynaklarının, hizmet verenlerin daha bilgili olmalarını ve hastalar ile ailelerini nutrisyon ve kanserle ilgili konularda eğitmek amacıyla önemli bilgiler vermelerini sağlayacağı önermesiyle tasarlandı.

İlginç şekilde, bu kitapçığın ilk amacı bilgilendirmek olsa da, zaman zaman eksik bilgi veya tartışmaları açıklığa kavuşturduğu da görülmektedir. Kapsamlı araştırmalara rağmen, kanser hastalarına nutrisyonel desteğin en iyi ne zaman sunulacağından, nutrisyonel destek alan kanser hastalarının en iyi nasıl izleneceğinden ve klinik hematoloji-onkoloji ortamında, bir

dizi yeni ve görünüşte ümit vadeden nutrisyonel müdahalelerin reçete edilip edilemeyeceğinden emin olmak hâlen zorlu bir süreçtir. Ayrıca, son zamanlarda yapılan geniş nutrisyonel epidemiyolojik çalışmalar, zaman zaman çelişkili veya beklenmeyen sonuçlar ortaya koymuş, diyet ve kanser riski konusunda daha fazla çalışma yapılması gerektiğini göstermiştir.

Bununla birlikte, bugün için ESMO Beslenme ve Kanser El Kitabı, sağlık hizmeti verenlerin -sonuçta hastaların- beslenme ve kanser arasındaki karmaşık ilişkileri daha iyi anlamalarına yardım etmek için güncel, önemli bir başlangıç noktası sunmaktadır. Ümit edilen, diyet ve nutrisyonla ilgili sorular soran kanser hastaları veya kanseri yenmiş kişilere yönelik en iyi öneri, eğitim ve tedavi konularında daha fazla netlik sağlayacak çalışmaların zaman içinde yapılmasıdır.

Kaynak

1. Zebrack B. Information and service needs for young adult cancer survivors. Support Care Cancer 2009; 17:349–357.

Beslenme İle İlgili Temel Kavramlar

2

A. Laviano

*Department of Clinical Medicine,
Sapienza University, Rome, Italy*

L. Sobotka

*Department of Gerontology and Metabolic Care, Medical Faculty,
Charles University, Hradec Kralove, Czech Republic*

M. M. Meguid

*Department of Surgery, Upstate Medical University,
University Hospital, Syracuse, NY, USA*

Enerji ve Protein Dengesi

Bitkiler güneşten salınan fotonlardan enerji elde eder ve karbonhidratlar, lipidler ve proteinleri oluştururlar. Hayvanlar, metabolik süreçler, büyüme, hareket ve diğer amaçlar için enerji üretmek üzere bu kaynakları kullanırlar ve elde edilen enerji evrensel enerji “değeri” olan ATP sentezinde kullanılır. ATP döngüsü çok yüksektir, 1,3 mmol/kg/ saniye’ye ulaşmaktadır. Bir bireyde tüm ATP tam olarak hidrolize edildiğinde, total vücut ATP havuzu bir dakikadan kısa sürede tükenir.

Gıdalardan elde edilen karbonhidrat (KH)’lar, yağlar ve proteinler, farklı metabolik yollar aracılığıyla ATP oluşturmak üzere oksidize olurlar. Gıda alımı sürekli bir süreç olmadığından, organizma öğünler arasında kendi rezervlerindeki enerji kaynaklarından yararlanmaktadır. Normal (stres dışı) şartlar altında, yenilen KH, yağ ve protein, kısmen glikojen ve lipid olarak depolanır. Protein birikimi, bireyin büyümesi, kas kitlesinin oluşması veya protein -özellikle kas kitlesi- kaybıyla giden hastalıklardan sonra iyileşme döneminde olduğu gibi, sadece ılımlı miktarda ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle yatak istirahati sırasında uzun-sürekli pozitif nitrojen dengesi neredeyse imkânsızdır.

Basit açlık yağ dokusu kaybı ve kas kitlesinin nispeten korunması ile sonuçlanırken, stres ve inflamasyon kas ve yağ dokusu (adipoz doku) kaybına neden olur (aşağıya bakınız) ve fonksiyon kaybı gelişir.

Enerji üretimi sırasında KH, protein, yağ veya alkol formundaki yakıtlar yakılır, oksijen tükenirken, karbondioksit, su ve ısı üretilir. Bu nedenle enerji tüketimi ısı üretimi ile hesaplanabilir ve “direkt kalorimetre” olarak adlandırılır. Bununla birlikte, enerji harcaması daha sıklıkla oksijen tüketimi ve/veya karbondioksit üretimi ile hesaplanır ve “indirekt kalorimetre” olarak adlandırılır.

Vücut Bileşimi Ölçümü

Vücut bileşimi, atomik, moleküler, organ veya doku bileşimine dayalı çeşitli teknikler kullanılarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, klinik ve nutrisyonel bakış açısından değerlendirildiğinde sadece yağ dokusunu ve yağsız kitleyi ölçmek uygundur -iki-bölüm modeli. Daha ileri ölçümler için dört-kompartman modeli kullanılabilir: yağ dokusu, kemik kitlesi, hücre dışı su ve hücresel kompartman (bakınız Tablo 1).

Tablo 1 Vücut Bileşenleri ve Ölçüm Yöntemleri

İki-Bölüm Modeli	
Bölüm	Ölçüm yöntemi
Yağ dokusu ve yağsız kitle	■ Deri altı kıvrımı ölçümleri ■ Su altı ağırlığı ■ Dual-enerji X-ray absorptiometre (DEXA) ■ Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ■ Bilgisayarlı tomografi (BT) taraması ■ Biyoimpedans analizi (BIA)

Dört-Bölüm Modeli	
Bölüm	Ölçüm yöntemi
Yağ dokusu	■ İki-bölüm modeline bakınız
Hücre dışı su	■ Bromid aralığı – seyreltme yöntemi ■ BIA
Vücut hücre kitlesi	■ Toplam vücut nitrojeni-nitrojen nötron aktivasyonu ■ Toplam vücut suyu – hücre dışı su
Kemik kitlesi	■ DEXA

Kas kitlesi miktarını kas kitlesiyle orantılı olan kreatinin atımıyla da hesaplayabiliriz (18-20 kg kas kitlesi dokusu günlük 1 g kreatinin oluşturur). Bununla birlikte, bu parametre böbrek hastalığı ve gıda alımından etkilenbilir. Bugün için, sadece BIA rutin olarak kullanılmaktadır. BIA sadece stabil durumdaki hastalar için uygun veriler sunmaktadır; ancak, akut hastalığı veya hidrasyon problemleri (asit, hidrotoraks vb.) olan olgularda dikkatli olunmalıdır.

Klinik açıdan bakıldığında, Tablo 2’de sunulan enerji depolarını hesaplamak önemlidir.

Tablo 2 Normal Vücut Enerji Depoları

Yakıt tipi	kg	kcal
Yağ (1 kg yağ = 1,1 kg adipoz doku)	15	141 000
Protein (1 kg protein = 4 kg kas dokusu)	12	40 000
Glikojen, karaciğer	0.2	400
Glikojen, kas	0.5	800
Glukoz, kan	0.02	80

Vücut kompartmanlarının kesin ölçümü zor olduğundan, önemli olan vücut kompartmanlarındaki değişiklikleri düzenli olarak ölçmektir. Vücut ağırlığının düzenli ölçümü ve vücut kitle indeksi (VKİ)’ndeki değişikliklerin hesaplanması klinik olarak anlamlı ve yararlıdır (Tablo 3).

Tablo 3 VKİ ve Yorumlanması

VKİ = vücut ağırlığı (kg) / boy (m)²	
VKİ	Yorum
<18.5	Ciddi beslenme yetersizliği
<20	Hafif beslenme yetersizliği
20–25	Normal aralık
25–30	Kilolu
30–35	Obezite
35–40	Şiddetli obezite
>40	Morbid obezite

Yetersiz Beslenme (Malnutrisyon) ve Aşırı Beslenme Tanısı (Tarama ve Değerlendirme)

Nutrisyonel tanı, hematoloji-onkoloji hastalarının bakımının ayrılmaz bir parçası olmalıdır, çünkü tümörün vücuttaki katabolik etkileri ve de tedavinin katabolik etkileri nedeniyle bu grup hastalarda malnutrisyon yaygındır. Bu nedenle, nutrisyonel durumla ilişkili kesin tanı, destek tedavi olarak kabul edilmesi gereken erken ve doğru hedeflenmiş nutrisyonel destek için kaçınılmazdır. Malnutrisyon tanısında iki yöntem kullanılır:

- Nutrisyonel tarama
- Nutrisyonel değerlendirme

Nutrisyonel Tarama

Nutrisyonel tarama başvuru sırasında basit, hızlı ve kolay bir şekilde uygulanabilmelidir. Bu yöntem temel oluşturur ve uygun nutrisyonel müdahaleyi belirler. Mevcut vücut ağırlığı, son dönemdeki kilo kaybı ve son dönemdeki gıda alımına dayanan çeşitli tarama araçları mevcuttur. Hastalık ve tedaviyle ilişkili yetersiz beslenme riskinin yüksek olması nedeniyle, nutrisyonel tarama, kanser hastalarının tıbbi bakımının zorunlu ve düzenli olarak uygulanan bir parçası olmalıdır (Tablo 4).

Tablo 4 *Nutrisyonel Tarama Araçları*

Tarama aracı	Yöntem
Subjektif Global Değerlendirme (SGD)	■ Hasta hikâyesi [kilo kaybı, diyet alımında değişiklikler, sindirim sistemi belirtileri, fonksiyonel kapasite] ■ Fizik muayene (kaslar, deri altı yağ, ödem, asit) ■ Doktorun genel subjektif yargısı □ iyi nutrisyonel durum – A □ hafif malnutrisyon – B □ şiddetli malnutrisyon – C
Malnutrisyon Evrensel Tarama Aracı (META)	■ VKİ skoru ■ Son 3-6 ay içinde planlanmamış kilo kaybı ■ Akut hastalık etki skoru
Nutrisyonel Risk Taraması (NRT)	■ VKİ <20,5 ■ Son 3 ay içinde kilo kaybı ■ Son hafta içinde düşük diyet alımı ■ Hastalığın şiddeti

Nutrisyonel Değerlendirme

Nutrisyonel değerlendirme, nutrisyonel durumun detaylı olarak değerlendirilmesidir ve malnutrisyon riskinin yüksek olması nedeniyle hematoloji-onkoloji hastalarında klinik olarak gereklidir. Beslenme desteğinin sağlanmasına rehberlik edilmesinde daha detaylı ve muhtemelen daha etkilidir.

Nutrisyonel değerlendirme aşağıdaki bölümlere ayrılır:

- Besin dengesi ölçümü (nutrisyon dengesi, alım ve ürün)
- Vücut bileşimi ölçümü (VKİ, antropometre, BIA)
- İnflamatuvar aktivite ölçümü (C-reaktif protein, lökosit sayısı)
- Fonksiyon ölçümü [kas fonksiyonu (dinamometre), solunum fonksiyonu, bağışıklık (immün) fonksiyonu]

Tüm nutrisyonel değerlendirme yöntemlerinde klinik durum ve ihtiyaçlara göre çeşitli zamanlarda ölçümler tekrarlanmalıdır, çünkü nutrisyonel

değerlendirme tedaviyi yönlendiren değişimleri gösterir. Her testin kendine özgü avantajları ve kısıtlılıkları vardır. Ancak, değerlendirmede altta yatan hastalık, uygulanan tedavi ve genel klinik görünüm dikkate alınmalıdır.

Yetersiz Beslenme (Malnutrisyon) ve Açığı Beslenmenin Fizyolojik Fonksiyon Üzerindeki Etkisi

Eksik beslenme ve negatif enerji dengesi, enerji depoları ve organ fonksiyonu üzerinde önemli etkilere sahiptir. Enerji deposu kaybı ve organ fonksiyonu değişikliğinin hızı, açlık sırasında enerji ve protein eksikliği derecesine ve klinik durumlara bağlıdır. Eksik beslenme ve negatif enerji dengesi, yetersiz gıda alımının yanı sıra travma, kan kaybı, inflamasyon ve diğer durumlar gibi stres faktörlerinin varlığıyla ilişkilidir.

Basit Açlık

Basit açlıkta, hormon profili akut stres veya inflamasyondan kötü yönde etkilenmez. Hormonal adaptasyon, istirahat enerjisinin azalması ve ayrıca fiziksel aktivite düşüşüyle karakterizedir. Enerji ihtiyacı esas olarak yağ dokusu ve keton cisimciklerinden karşılanırken, protein göreceli olarak korunur. Bu durum kıtlık periyotları sırasında uzun süreli sağkalıma imkân sağlar (normal ağırlıktaki olgularda 60-70 gün).

Stres Açlığı

Kritik hastalıkta, sepsis, travma ve kanama sistemik inflamasyona neden olur. Bu durum, kaynak olarak glukoz ihtiyacının artmasına bağlıdır ve yağsız vücut kitlesinin yıkılmasına neden olur; kaslar, inflamatur dokular ve immün sistem hücreleri tarafından kullanılmak üzere, glukoneogenez yoluyla glukozla çevrilir. Çeşitli dokularda, yağ asidi dönüşümünde artış, keton cisimcikleri üretiminde azalma, insülin direnci ve yağ birikimi ortaya çıkar. Kanseri, kronik enfeksiyon veya otoimmün hastalıkla ilişkili kronik inflamasyona bağlı strese benzer metabolik değişiklikler gözlenir. Bu değişiklikler, hızlı kas kitlesi kaybı ve kas

fonksiyonunda düşüşle karakterizedir. Sağkalım esas olarak protein kitlesi kaybının derecesine bağlı olduğundan ve yağsız vücut kitlesi miktarı genetik ve fiziksel boyla belirlendiğinden, bu durumlarda açlık süresi oldukça kısadır (inflamatuvar aktiviteye bağlı olarak genellikle 14-21 gün).

Ciddi Beslenme Yetersizliğinin Fizyolojik Fonksiyon Üzerindeki Etkisi *Kas Fonksiyonu*

Kas protein kitlesi (tip 1 fiberlerde azalma) ve enerji depolarındaki (glikojen, ATP ve kreatin) azalma nedeniyle kas gücü ve dayanıklılığında düşüş gözlenir.

Kalp-Damar Fonksiyonu

Kalp kas kitlesi kaybı ile kalbin kan pompalamasında (kardiyak output) düşme, kalp hızında ve tansiyonda düşme şiddetli malnutrisyonun sonucudur. Bu sonuçlar, B1 vitamini, mineral ve elektrolit azalması (kalp ritminde bozulmalar) gibi eksikliklerle ağırlaşır.

Solunum Fonksiyonu

Yüzde 20'nin üstünde protein kaybı solunum sistemi (respiratuar) kas yapısı ve fonksiyonu üzerinde negatif etkiye sahiptir (maksimum volonter ventilasyon ve respiratuar kas gücü). Yetersiz beslenen hastalarda, ölü boşluk ventilasyonu artar ve soluk alıp verme sıklığında artışa neden olur. Enfeksiyonla ilişkili olarak öksürük refleksinin yetersizliği nedeni ile mikropalara karşı direnç azalması sıklıkla zatüreye neden olur (zatüreye ölüm sebebi olabilir).

Sindirim Sistemi

Malnutrisyon sırasında sıklıkla bağırsak emilim yüzeyi kaybı gözlenir. Yetersiz emilime bağlı eşlik eden diyare (ishal) malnutrisyonu alevlendirir. Bakteriyel artış ve inflamasyon bağırsak bariyer fonksiyonunu bozar.

Bağışıklık (İmmün) Fonksiyonu

Hemen tüm immün fonksiyonlar, özellikle hücre-aracılı immünite eksik beslenmeden negatif olarak etkilenir. Bu durum özellikle T-lenfosit fonk-

siyonunun, kompleman aktivitesinin, fagositozun, kemotaksisin ve hücre içi bakteri yıkımının bozulmasına bağlıdır. Açlığa eşlik eden sistemik inflamasyonun (örn. travma, sepsis) varlığında, immün fonksiyon daha fazla geriler ve kas kitlesi kaybı hızlanır.

Yara İyileşmesi

Malnutrisyon, cerrahi uygulamalar ve travma sonrasında yara iyileşmesini geciktirir. Yetersiz beslenme basınç ülseri gelişimi riskini artırır ve bu ülserlerin iyileşmesini etkiler. Enfekte basınç ülserleri kötü beslenen kişilerde inflamasyonu artırır.

Vücut Isısının Düzenlenmesi (Termoregülasyon)

Şiddetli malnutrisyon termoregülasyonu bozar ve sonuçta vücut ısısında düşmeye (hipotermi) neden olur. Bu durum sadece enfeksiyona karşı febril yanıtı değil, aynı zamanda bilişsel (kognitif) fonksiyonlar ve kas koordinasyonunu da negatif olarak etkiler.

Bilişsel (Kognitif) Fonksiyonlar

Depresyon ve anksiyete açlığın sonuçlarıdır. Kognitif fonksiyonlar da eksik beslenmeden negatif olarak etkilenir.

Aşırı Beslenmenin Fizyolojik Fonksiyon Üzerindeki Etkisi

Aşırı enerji alımı veya enerji tüketimi düşüşüne (yatalak hasta) bağlı pozitif enerji dengesi adipoz doku depozisyonu, vücut ağırlığı artışı ve sonuçta obeziteye neden olur. Obezite, bazı tümör tipleri, metabolik sendrom, Tip 2 diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıklar gibi bir dizi kronik hastalığa yatkınlığı artırır.

Erişkinin Beslenme Gereksinimleri

Sağlıklı durumun sürdürülmesi veya alternatif olarak hastalığın hızla iyileşmesindeki kritik faktör, enerji ve protein ihtiyacının yeterince karşılanmasıdır. Vücut ağırlığı stabil olan sağlıklı erişkinde fiziksel ve entelektüel performans, enerji tüketimi ile enerji alımı arasındaki sıkı dengeye bağlıdır.

Farklı komponentler toplam enerji tüketimi (TET), özellikle istirahatte enerji tüketimi (İET; temel yaşam fonksiyonlarını korumak için gereken enerji), diyetle-indüklenen enerji tüketimi (DET; besinlerin sindirilmesi ve emilmesi için harcanan enerji) ve aktiviteyle-indüklenen enerji tüketimini (AET; fiziksel aktivitede harcanan enerji) tanımlamaktadır. TET etkenleri bireyin yaşam tarzı, yaş, cinsiyet ve vücut bileşimine göre büyük farklılıklar gösterebilir. Klinik uygulamada, İET'nin akut ve kronik hastalıkları arttırmadaki katkısı (örn. Hipermetabolizma) her zaman dikkate alınmalıdır.

Günlük enerji gereksinimini hesaplamak için, günlük enerji tüketimi değerlendirilmelidir. İET indirekt kalorimetreye ölçülebilir. Ancak, klinik uygulamada İET sıklıkla Harris-Benedict formülünü içeren denklemlerle hesaplanır. İET hesaplamasındaki basit ve pratik yaklaşım vücut ağırlığı ile bu vücut ağırlığının günlük enerji gereksinimlerinin çarpılmasıyla elde edilir. Bu değer 20-35 kkal/kg vücut ağırlığı (VA) aralığındadır.

Hastanın özellikleri	Hesaplanan İET
Minimum hipermetabolizma	20-25 kkal/kg VA x vücut ağırlığı
Orta derecede hipermetabolizma	25-30 kkal/kg VA x vücut ağırlığı
Şiddetli hipermetabolizma	30-35 kkal/kg VA x vücut ağırlığı

Bu formüllerde vücut kompozisyonu dikkate alınmaz. Kas kitlesinin enerji tüketimine en büyük katkırı sağladığı hatırlanırsa, bu yaklaşım şiddetli malnutrisyon ve obezite varlığında hastalıkla-indüklenen hipermetabolizmanın eksik veya fazla hesaplanmasına neden olabilir. Hastayı gözlemek ve sonuçta ortaya çıkan vücut ağırlığının değişimine bağlı olarak bu hesaba ayarlamalar yapmak kritik öneme sahiptir.

Karbonhidratlar (1 g KH = yaklaşık 4 kkal), temel enerji kaynağıdır ve Batı diyetinde enerji gereksiniminin %50-55'ini karşılar. Diyetteki lipidler etkin enerji kaynağıdır (1 g lipid = yaklaşık 9 kkal), günlük enerji gereksiniminin %30-35'ini ve esansiyel yağ asitlerini sağlar. Proteinler, doku ve nörotransmitter sentezine katılır ve kasın en önemli bileşenleridir. Sağlıklı erişkinlerde günlük protein gereksinimi 0,8-1,0 g/kg'dır.

Hipermetabolizma ve kas yıkımı artışıyla karakterize olan klinik durumda, protein gereksinimi, organ yetmezliği olmadığında 1,5-1,8 g/kg gibi yüksek bir değerde olabilir.

Amino asitler, proteinlerin yapı taşlarıdır ve klasik olarak esansiyel ve esansiyel olmayan olarak ayrılırlar. Esansiyel amino asitler (örn. glutamin) sağlıklı durumda yeterli miktarda sentezlenir, fakat stres anında endojen sentez artan ihtiyacı karşılayamaz. Bu nedenle ekzojen desteği gerekir.

İştah ve İştahın Kontrolü

İnsanların kalori veya izole besinler yemediğini, gıda yediğini hatırlamak gerekir. Fizyolojik şartlar altında enerji tüketimi gıdayla alınan enerjiyle sıkı bir şekilde dengelenmektedir. Gıda alımı yemeyi başlatan iki uyarının eşgüdümü ortaya çıkışı ile düzenlenir: Gıda ve su için genel bir ihtiyaç ifade eden açlık ve spesifik bir gıdaya karşı arzuyu ifade eden iştah. Yeterli miktarda sunulduklarında anaboliktirler. Yemeyi durduran iki uyarın da gıda alımının düzenlenmesine katılır: Doyma tatmin/doygunluk duygusunu ifade eder, tokluk doyma ve yeniden yemek yemeye başlama ihtiyacının olmamasını ifade eder.

Bu uyarınları kontrol eden nörokimyasal mekanizmalar açıklığa kavuşturulmaktadır. Enerji homeostazı (dengesi), periferik dokulardan kaynaklanan nöral, metabolik ve hormonal sinyalleri entegre eden ve bu girdileri nöronal yanıtlara ve ikinci-dereceden nöronal sinyal yolları aracılığıyla, gıda alımını başlatan ve sonlandıran davranışsal ve metabolik yollara çeviren beyindeki hipotalamus tarafından kontrol edilir. Hipotalamusta, melanokortin nöronları anorektik yanıtlara aracılık ederek enerji dengesi regülasyonu üzerinde kritik etki gösterirler. Melanokortin nöronlarıyla mücadele eden ve nöropeptid Y (NPY) eksprese eden hipotalamik nöronlar iştahın başlamasını tetikler. Bu nedenle, aşırı enerji varlığında, melanokortin nöronları aktive olur ve gıda alımının baskılanmasına neden olur. Aksine, enerji depoları tükendiğinde, oreksijenik NPY nöronlarının aktivitesi artar, iştahı ve gıda alımını tetikler. Son veriler, hipotalamik nöronların kas gibi periferik dokularda enerji tüketimi ve katabolik/anabolik yanıtların kontrolüne katıldığını göstermektedir.

Diğer hipotalamik yollar, yağ asidi metabolizmasının beta-oksidasyon ve yağ asidi sentezi arasında bölümlenmesi ve serotonerjik hipotalamik aktiviteyi içeren iştah kontrolüne de katılır. Ayrıca, bağırsak nöronal dokusu ve vagus kritik bir rol oynamaktadır ve bu rolün kapsamı kademeli olarak açıklığa kavuşturulmaktadır.

Enerji, Karbonhidrat, Lipid, Protein ve Amino Asit Metabolizması, Su ve Elektrolitler

Karbonhidratlar

Karbonhidratlar total enerji alımının en büyük bölümünü (%40-70) oluşturur (önerilen: %50-55). Yenilen KH'lerin yaklaşık %80'ini polisakkaridler (nişasta) ve kalan %20'sini disakkaridler (esas olarak sukroz ve laktöz) ve monosakkaridler (glukoz) oluşturur. Enteral beslenmede (enteral nutrisyon), temel KH kaynağı maltodekstrinlerdir. Parenteral beslenmede (parenteral nutrisyon) esas kaynak glukozdur.

Diyetteki KH, portal dolaşımda absorbe edilen heksozlara (esas olarak glukoz) indirgenir. Glukoz, Krebs döngüsündeki tam oksidasyon veya glikoliz aracılığıyla tüm hücrelerin evrensel enerji kaynağıdır. Glukozun bir kısmı pentozları (riboz ve deoksiriboz, nükleotidler için gerekli) oluşturmak için pentoz döngüsüne girer, sentez ve savunma süreçlerinde NADPH'den gelen ekivalenleri azaltır.

Glukoz (şeker) metabolizması anabolik bir hormon olan insülin tarafından düzenlenir. İnsülin sekresyonu kaslar ve yağ dokusunda glukoz kullanımını ve oksidasyonunu artırır ve ayrıca karaciğer ve kaslarda glikojen depolanmasını uyarır. İnsülin glukozdan de-novo yağ sentezini de uyarır ve bu uyarının vücut lipogenezine katkısı gıda alım miktarına ve olaya katılan dokulara göre değişiklik gösterir.

Öte yandan, katabolik hormonlar (örn. glukagon, adrenalin ve kortizol) kas ve yağ dokusunda glukoz alımını azaltır ve glukoneogenezis aracılığıyla laktat, gliserol ve amino asitlerden hepatik glukoz üretimini uyarır. Stres şartları altında, glukozun büyük bölümü karaciğerde sırasıyla Cori ve alanin döngülerinde laktat ve alaninden sentezlenir.

Lipidler (Yağlar)

Lipidler, enerji alımının en yoğun enerji bileşenini meydana getirir. Alınan enerjinin yaklaşık %25-50'sini oluşturur (önerilen: %30-35). Gıdayla alınan lipidlerin çoğunluğunu trigliseridler (%90), kalanını fosfolipidler ve kolesterol oluşturur. Gıdayla alınan lipidler küçük damlacıklara (primer miçeller) emülsifiye olur. Bu küçük damlacıklar hidrolize olup bağırsak hücreleri (enterositler) tarafından emilen sekonder miçelleri oluşturan serbest yağ asitleri, monoasitgliserol, kolesterol ve lizofosfolipidlere hidrolize olur. Gliserol ve monogliseridler enterositler içinde serbest yağ asitleriyle re-esterifiye olur ve yeniden trigliseridleri oluşturur. Bu trigliseridler ile birlikte kolesterol, fosfolipidler ve yağda çözünür vitaminler apoproteinleri (Apo B ve Apo A) içeren lipoprotein partiküllerinde toplanır. Sonuçta ortaya çıkan şilomikronlar karaciğeri geçerek lenfatik sistem aracılığıyla sistemik kan dolaşımına taşınır. Sadece orta-zincirli yağ asitleri (6–12 karbonlu) portal kan aracılığıyla karaciğere taşınır.

Periferik kanda şilomikronlar ileri metabolizma için gerekli diğer apoproteinleri edinirler. Şilomikron trigliseridlerin büyük bölümü hidrolize olur ve yağ asitleri ya adipoz dokuda depolanır ya da enerji kaynağı olarak oksidize edilir.

Lipidler vücuttaki en büyük enerji deposunu oluştururlar (Tablo 2). Yağ asitleri ve lipoproteinler, yağ asidi döngüsü yoluyla adipoz doku, karaciğer ve periferik doku arasında sürekli bir akış gösterirler.

Proteinler ve amino asitler

Proteinler tipik bir diyetle enerji alımının %15-20'sini oluştururlar. Erişkinin günlük olağan ihtiyacı 0,8–1,2 g/kg'dır. Gıdayla alınan proteinler bağırsakta amino asitler ve oligopeptidlere hidrolize olurlar ve bu yapılar ardından enterositlerde hidrolize olurlar. Portal kandaki amino asit profili karaciğeri terk eden profilden farklıdır (örn. dallı zincirli amino asitler karaciğeri değişmeden terk ederken, alanin karaciğerde metabolize olur). Amino asitler, vücut proteinlerinin yapı taşlarıdır. Açlık sırasında amino asitler enerji üretmek üzere oksidize olduklarında bir miktar fonksiyon

kaybı oluşur (özellikle kas kitlesi kaybı). Şiddetli stres sırasında primer yapı glukozdur ve bu nedenle, vücut proteinleri glukoneogenez süreci yoluyla şiddetli stres veya inflamatuvar durumlarda veya şiddetli malnutrisyon sırasında kullanılır.

KH ve yağın aksine, vücut geliştirmede nitrojen ilavesi veya tamir ve büyüme ile ilişkili olmadıkça proteinler depolanmaz. Bu durum tamamen protein alımı ve fiziksel aktiviteye bağımlı olan kas kitlesinde belirgindir. Yatak istirahati, yeterli protein ve enerji alımına rağmen genellikle negatif nitrojen dengesine neden olur. Bu durum özellikle malign hastalık veya bu hastalığın tedavisi nedeniyle kilo kaybeden hastalarda önemlidir. Kas kontraksiyonu anabolizmanın potent indükleyicisi olduğundan, bu hastalarda kas kitlesinin geri kazanılması nispeten yavaş bir süreçtir ve hareketsizliğin (immobilitenin) engellenmesi ve mümkünse hafif-orta derecede fiziksel aktivitenin oluşturulmasıyla sağlanır.

Amino asitler diğer metabolitlerden sentezlenir ve organlar arasında amino asit akışı vardır. Bununla birlikte, sekiz esansiyel amino asit insanlarda sentezlenemez ve diyetle veya yapay (artifisiyel) nutrisyonla alınmaları zorunludur. Bunlar:

- İzolösin
- Lösin
- Lizin
- Metionin
- Fenilalanin
- Treonin
- Triptofan
- Valin

Esas olarak protein üretim sürecine katılmayan proteinler ve amino asitler idrarda üre olarak atılır. Karbon iskeleti ya oksidize olur ya da metabolik sentez süreçlerinde yeniden kullanılır (glukoz veya yağ sentezi).

Su ve Elektrolitler

Önerilen su ve elektrolit alımları Tablo 5'te gösterilmektedir.

Tablo 5 Enteral ve Parenteral Nutrisyonda Elektrolit ve Su Alımı Önerileri

Elektrolit	Enteral nutrisyon (mmol)	Parenteral nutrisyon (mmol)
Sodyum	80–100	80–100
Potasyum	60–150	60–150
Magnezyum	10–18	8–12
Fosfat	20–40	15–30
Kalsiyum	25–50	2.5–5
Su	1500–2500 mL	1500–2500 mL

Akut stres ve inflamasyon; su ve sodyum retansiyonu (birikimi) ve potasyum, magnezyum ve fosfat kaybıyla ilişkilidir. Su ve sodyum mobilitasyonu ve idrar yapma ve hücre içi kaybı yerine koymak için artan potasyum, magnezyum ve fosfat ihtiyacı iyileşmeyi sağlar. Uzun süreli açlık sonrasında yeniden beslenme sırasında benzer bir durum görülür. Azalan plazma fosfat, potasyum ve magnezyum seviyeleri kas felci, kalp ritminde bozulma, su retansiyonu ve hatta ani ölüme neden olur. Bu durum yeniden besleme sendromu olarak adlandırılır ve özellikle şiddetli eksik beslenmesi olan kanser hastalarının nutrisyonel desteğinde tehlikeli bir durum oluşturur.

Genellikle tek başına plazma seviyeleriyle belirlenemeyen kapsamlı elektrolit dinamikleri tablosunun elde edilmesinde idrarda elektrolit atımı ve bunların dengesinin ölçümü yararlıdır.

Eser Elementler ve Vitaminlerin Fizyolojik Fonksiyonu ve Eksiklik Durumları

Her ne kadar mikrobelerin günlük olarak sınırlı miktarda alımı gerekli ise de eser elementler (esansiyel inorganik mikrobeler) ve vitaminler (esansiyel organik mikrobeler) sağlık ve hastalıkta kritik rol oynar. Bu mikrobeler aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilir:

- Metabolizma kofaktörleri
- Metabolizma koenzimleri
- Kontrol fonksiyonları
- Yapısal bileşenler
- Antioksidanlar

Günlük mikrobesein alımı için bir dizi öneri geliştirilmiştir (bakınız Tablo 6 ve Tablo 7). Bu öneriler sağlıkla ilişkili olarak gözlenen alımlara bağlıdır. Bu nedenle, bu öneriler popülasyon için gıda stratejisinin planlanmasında uygundur, fakat birey için daha az yararlıdır. Hastalık sırasında, birçok eser elementin konsantrasyonları azalır ve bu azalma oksidatif savunmada azalma, immün sistemde bozulma ve metabolizma dengesizliği ile ilişkilidir. Bununla birlikte, akut hastalık sırasında eser element desteğinin etkilerini inceleyen klinik çalışmalar henüz tutarlı pozitif sonuçlar ortaya koymamıştır.

Tablo 6 Günlük Eser Element Gereksinimleri; Diyet Referans Değerleri (Erişkin Erkek)

Eser Element	Ünite	ABD ^a	İngiltere ^b	AB ^c
Çinko	mg	11	9.5	9.5
Demir	mg	8.0	8.7	9.0
Bakır	mg	0.9	1.2	1.1
Selenyum	µg	55	75	55
Manganez	µg	2.3	1.4	1–10
Krom	µg	35	>25	–
Molibden	µg	45	50–400	–
İyot	µg	150	140	130
Flor	mg	4	0.05 mg/kg (bebekler)	–

^aGıda ve Nutrisyon Kurulu, Tıp Enstitüsü, Diyet Referans Alım, 1998–2001
^bİngiltere’de Diyet Referans Değerleri, 1991
^cAvrupa Birliği Gıda, Besin ve Enerji Alımı Bilimsel Komitesi, 1993

Tablo 7 Günlük Vitamin Gereksinimleri; Diyet Referans Değerleri (Erişkin Erkek)

Vitamin	Ünite	ABD ^a	İngiltere ^b	AB ^c
A	µg	900	700	700
D	µg	5–10	–	–
E	mg	15	>4	0.4/g doymamış yağ asidi
K	µg	75	1/kg	–
B ₁ (tiamin)	mg	1.2	0.9	100 µg/MJ
B ₂ (riboflavin)	mg	1.3	1.3	1.6
Niasin	mg	16	16	1.6 mg/MJ
B ₁₂	µg	2.4	1.5	1.4
Folat	µg	400	200	200
Biotin	µg	30	15–100	10–200
C (askorbik asit)	mg	90	40	45
^a Gıda ve Nutrisyon Kurulu, Tıp Enstitüsü, Diyet Referans Alım, 1998–2001				
^b İngiltere’de Diyet Referans Değerleri, 1991				
^c Avrupa Birliği Gıda, Besin ve Enerji Alımı Bilimsel Komitesi, 1993				

Daha Fazla Bilgi İçin Okunacaklar

Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, Crook M. Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition* 2010; 26:156–167.

Morton GJ, Cummings DE, Baskin DG, Barsh GS, Schwartz MW. Central nervous system control of food intake and body weight. *Nature* 2006; 443:289–295.

Sobotka L (editor). *Basics in Clinical Nutrition*, 3rd edition. Prague: Galen; 2004.

Soeters PB, Reijven PL, van Bokhorst-de van der Schueren MA, et al. A rational approach to nutritional assessment. *Clin Nutr* 2008; 27:706–716.

Kanserin Önlenmesinde Beslenmenin Rolü

E. Kampman

*Division of Human Nutrition, Wageningen University,
Wageningen, The Netherlands*

1980’li yıllarda, önde gelen epidemiyologlar Doll ve Peto, tüm kanser olgularının yaklaşık %30’unun beslenme alışkanlıklarına bağlı olduğunu bildirdiler.⁽¹⁾ Yirmi beş yıldan daha uzun bir süre sonra Dünya Kanser Araştırma Fonu (WCRF) ile iş birliği yapan Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü (AICR) ikinci uzman raporlarında benzer bir sonuca ulaştılar. Gıda, Beslenme, Fiziksel Aktivite ve Kanserin Önlenmesi: Global Perspektif raporunda, yüksek gelirli ülkelerde en sık rastlanan kanserlerin yaklaşık üçte birinin ve düşük gelirli ülkelerdeki kanserlerin yaklaşık dörtte birinin, sağlıklı yemek yeme, fiziksel aktivite ve sağlıklı vücut ağırlığının korunması ile önlenebileceği bildirildi.⁽²⁾

WCRF/AICR raporu, 2007 yılına kadar beslenme, fiziksel aktivite ve kanser konularında yürütülen 7000’den fazla epidemiyolojik çalışmanın kantitatif meta-analizini içeren sistematik bir literatür incelemesidir.⁽²⁾ Bu çalışmalar esas olarak gözlemsel, analitik epidemiyolojik çalışmaları, yani retrospektif vaka-kontrol çalışmaları ve prospektif kohort çalışmalarını içeriyordu. Bu bölüm, mevcut kanıtlara dayalı alanda 21 uzmanın katıldığı panelin önerilerini içeren raporun en önemli sonuçlarını içermektedir. “WCRF International” tarafından topluma uyarlanan bu öneriler Tablo 1’de özetlenmektedir. Dahası, bu kanıta katılan yeni yayımlanmış meta-analizlerin sonuçları ile konuyla ilgili son incelemeler de dâhil edilmiştir.

Tablo 1 Dünya Kanser Araştırma Fonu ve Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü İş Birliğiyle (2) Topluma Uyarlanan Gıda, Beslenme ve Fiziksel Aktivite Kanıtlarına Dayalı Kanser Önleme Önerileri (http://www.wcrf.org/cancer_research/expert_report/recommendations.php)

1	Vücut yağlanması ■ Düşük kilolu olmadan mümkün olduğu kadar zayıf olun
2	Fiziksel aktivite ■ Her gün en az 30 dakika fiziksel olarak aktif olun
3	Kilo artışına neden olan yiyecek ve içecekler ■ Enerji-yoğun gıdaların tüketimini sınırlayın (çok yağlı ve/veya şeker ilaveli ve/veya düşük fiberli gıdalar) ve şekerli içeceklerden kaçının
4	Bitkisel gıdalar ■ Çeşitli sebzeler, meyveler, tam tahıllar ve fasulye gibi baklagillerden daha fazla yiyin
5	Hayvansal gıdalar ■ Kırmızı et tüketimini sınırlayın (sığır, kuzu eti gibi) ve işlenmiş etlerden kaçının
6	Alkollü içecekler ■ Hiç içilmemesi, gerekiyorsa alkollü içecekleri günlük erkekler için 2, kadınlar için 1 kadehle sınırlayın
7	Koruma, işleme, hazırlama ■ Tuzlu gıdalar ve tuzla (sodyum) işlenmiş gıdaların tüketimini sınırlayın
8	Diyet destekleri (suplementleri) ■ Kanserden korunmak için diyet destekleri kullanmayın
9	Emzirme ■ Annelerin 6 aya kadar sadece anne sütü vermeleri daha sonra diğer sıvılar ve gıdaları eklemeleri en iyisidir
10	Kanseri yenmiş kişiler ■ Kanseri yenmiş kişiler tedaviden sonra kanseri önleme tavsiyelerine uymalıdır

Vücut Yağlanması

Şişmanlık, kanserin en önemli risk faktörüdür; kolon, meme (menopoz sonrasında), endometrium, özofagus (adenokarsinoma), pankreas ve böbrek kanseri riskini artırır. Ayrıca, muhtemelen safra kesesi kanserine de neden olmaktadır.

Sadece şişmanlık değil, yağ kitlesi dağılımı da riski etkilemektedir. Abdominal yağ ve muhtemelen visseral yağ kolon kanseri riskini %70 oranında artırmaktadır ve muhtemelen postmenopozal meme kanseri, pankreas kanseri ve endometriyal kanser riskini de artırmaktadır.⁽²⁾ Abdominal yağ artışı, insülin, insülin-benzeri büyüme faktörleri ve seks hormonları gibi dolaşımdaki hormonların seviyelerini artırabilir. Bu artış, proliferasyonu indükleyerek ve apoptozisi inhibe ederek karsinogenezisi uyarır.⁽³⁾ Ayrıca, karsinogenezisi indükleyen çeşitli inflamatuvar süreçleri etkileyebilir.

Avrupa’da aşırı vücut kitle indeksi (VKİ, kg/m^2)’ne bağlı kanser riskinin erkeklerde yaklaşık %3, kadınlarda %9 olduğu hesaplanmaktadır. Toplumdaki aşırı VKİ artışı nedeniyle gelecekte bu değerlerin artış göstermesi olasıdır. Endometriyal, postmenopozal meme ve kolorektal kanserler bu kanserlerin %65’ini oluşturmaktadır.⁽⁴⁾

WCRF/AICR normal vücut ağırlığı aralığında mümkün olduğu kadar zayıf olmayı tavsiye etmektedir. Bugün için 18 ile 25 arası VKİ, beyaz ırk için normal olarak kabul edilmektedir, “normal” yaş, ırk ve cinsiyete göre farklılık gösterebilir. Düşük-enerji yoğunluklu gıdalara dayalı besinlerin seçilmesi, şekerli içeceklerden kaçınılması ve yaşam boyu fiziksel aktivite ile sağlıklı kiloya ulaşılabilir.

Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivite, vücut yağlanması üzerindeki etkisinden bağımsız olarak, kolon kanseri riskini azaltırken, muhtemelen postmenopozal meme kanseri ve endometriyal kansere karşı koruyucudur.⁽²⁾

Altta yatan mekanizma henüz açıklığa kavuşturulamamıştır, fakat, kilo artışını önlemesinin yanı sıra seks hormonları ve spesifik büyüme faktörlerinde olumlu değişikliklere sebep olur. Kolon kanseri söz konusu oldu-

ğunda, bağırsaktan geçiş süresindeki uzamanın yararlı olduğu öne sürülmüştür.

WCRF/AICR, fiziksel aktivitenin günlük yaşamın bir parçası olmasını ve oturarak geçirilen zamanın azaltılmasını tavsiye etmektedir. Orta derecede fiziksel aktivite, her gün en az 30 dakika aktif yürüme, bisiklete binme ve/veya bahçede dolaşma anlamına gelmektedir. Kişi çok obezse, en az 60 dakika fiziksel aktivite önerilmektedir.

Bitkisel Gıdalar

Kansere karşı koruyan birçok besin esas olarak bitkisel orijinli gıdalardır. Nişastasız sebzelerin tüketimi üst gastrointestinal kanal kanserlerine karşı koruyucudur: ağız, farinks, larinks, özofagus (sadece skuamöz hücreli karsinoma) ve mide.⁽²⁾ Alyum sebzeler (sarımsak, arpacık soğanı, taze soğan, kırmızı soğan, kuru soğan, pırasa) muhtemelen mide kanserine karşı koruyucudur. Sarımsak büyük bir olasılıkla kolon ve rektum kanserlerine karşı koruyucudur. Meyve tüketimi ağız, farinks, larinks, özofagus, akciğer ve mide kanseri riskini düşürür.⁽²⁾ Sebze ve meyveler ile kanser arasında gözlenen ilişkiler rölatif olarak zayıftır ve prospektif kohort çalışmalarında daha az ikna edicidir.⁽⁵⁾

Sebze ve meyvelerin yararlı etkileri beslenmedeki fiber, spesifik vitaminler veya karotenoidler (renkli sebzeler), folatlar (yeşil yapraklı sebzeler ve yabani hardal), glukosinolatlar (yabani hardal) ve allil sülfidleri (sarımsak ve soğanlar) gibi diğer biyoaktif bileşenlere bağlıdır. Nişastasız sebze ve meyveler tipik olarak düşük enerji yoğunluğuna sahiptir ve bu nedenle bu ürünlerden zengin beslenme muhtemelen kilo artışına karşı koruyucudur.

WCRF/AICR, her gün en az beş porsiyon (en az 400 gram) çeşitli nişastasız sebze ve meyve yenmesini ve her öğünde işlenmemiş tahıl ve bakliyat tüketilmesini önermektedir. Ayrıca, işlenmiş nişasta ürünlerinin tüketiminin sınırlandırılması önerilmektedir.⁽²⁾

Kırmızı Et ve İşlenmiş Et

Kırmızı et (sığır, kuzu ve at) ve işlenmiş et (jambon, sığır pastırması, salam, sosis gibi tütsüleme, kurutma veya tuzlama yoluyla hazırlanan veya

koruyucu madde ilave edilen kırmızı et) tüketimi kolorektal kanser riskini artırmaktadır. Haftada bir kezden fazla kırmızı et tüketmek kolorektal kanser riskini %40'a kadar artırmaktadır. Gün içinde tüketilen her 50 gram işlenmiş et kolorektal kanser riskini %20 artırmaktadır.⁽²⁾

Kırmızı (taze veya işlenmiş) etin kolorektal kanser riskini artırmasına neden olan potansiyel mekanizmalardan biri, hem demiri içerdiği için. Kırmızı ete rengini veren bu bileşen, kolorektal mukozayı irrite eder ve sonuçta karsinogeneze neden olabilir. Yüksek ısıda veya açık fırında çok iyi pişirilen etlerde sırasıyla heterosiklik aminler ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar gibi mutajenik maddelerin oluşumu da kolorektal kanser oluşumuna katılan mekanizmalardır. Ayrıca, işlenmiş etlere koruyucu olarak eklenen nitrat ve nitrit karsinojenik N-nitroso bileşenlerini oluşturur. Amino asitlerin degradasyon ürünleri (etten kaynaklanan), kırmızı etten gelen hem demiri tarafından katalize edilen bir reaksiyon ile nitrat veya nitritle reaksiyona girdiğinde, bu bileşenler bağırsaklarda endojen olarak da üretilir.⁽⁶⁾

WCRF/AICR, kırmızı et tüketimini haftada 500 gram ile sınırlamayı tavsiye etmektedir. Ortalama porsiyon boyutları dikkate alındığında, bu miktar haftada beş kez kırmızı et alımına denk gelmektedir. WCRF/AICR ayrıca işlenmiş et tüketiminden kaçınılmasını tavsiye etmektedir.

Çeşitli şekillerde vejeteryan diyetle beslenen kişilerde bazı kanserlerde risk düşüktür. Bununla birlikte, bu diyetin yararlarını, sigara içmemek, yüksek fiziksel aktivite ve varsa çok az alkol içmek gibi kanserle ilişkili diğer yaşam tarzı özelliklerinden ayırmak kolay değildir.

Alkol

Alkollü içecekler, ağız, farinks, larinks, özofagus ve meme (pre- ve postmenopozal) kanserler gibi birçok kanserin sebebidir. Ayrıca, alkollü içeceklerin erkeklerde kolorektal kanser sebebi olduğuna dair kanıtlar ikna edicidir. Alkollü içecekler kadınlarda muhtemelen karaciğer kanseri ve kolorektal kansere neden olmaktadır.⁽²⁾ Batı Avrupa'da erkeklerde görülen kanserlerin yaklaşık %10'u ve kadınlarda görülen kanserlerin yaklaşık %3'ünün alkol tüketiminden kaynaklandığı tahmin edilmektedir.⁽⁷⁾

Önemli olan tüketilen alkol tipi değil, toplam etanol alımıdır. Kanser riskinde artışa neden olmayan alkol tüketimi seviyesi konusunda açık bir kanıt yoktur. Asetaldehid gibi reaktif alkol metabolitleri karsinogenik olabilir. Alkol, DNA sentezi ve DNA metilasyonu üzerinde olumsuz etkilere sahip olan folat metabolizmasını da etkiler.⁽⁸⁾

Sadece kanserle ilişkili kanıtlara bakıldığında, küçük miktarlarda alkollü içeceklerden dâhi kaçınılmalıdır. Ancak, az miktarda alkollü içecek koroner kalp hastalığına karşı koruyucu olduğundan, WCRF/AICR, kişide alkol tüketimi varsa günlük olarak kadınlar için bir, erkekler için iki kadehle sınırlandırılmasını önermektedir. Bu öneri tüm alkollü içecekleri kapsamaktadır.

Gıdaların Korunması, İşlenmesi, Hazırlanması

Bazı gıda koruma, işleme ve hazırlama yöntemleri kanser riskini etkiler. Tuz ve tuzla korunan gıdalar muhtemelen mide kanserine neden olur. Bu durum özellikle bazı ülkelerde konserve et ve balıkla birlikte yüksek miktarda tuz alımıyla ilişkilidir.⁽²⁾

Tahıl ve baklagiller gibi aflatoksinlerle kontamine olan gıdalar karaciğer kanseri sebebidir. Bu tip gıdalar uzun süre yüksek sıcaklıklarda depolandığında bazı küfler tarafından aflatoksinler üretilir.

WCRF/AICR, günde 6 gramdan (2,4 g sodyum) daha az sodyum alımını sağlamak için tuzla korunan, tuzlanmış veya tuzlu gıdalardan kaçınılmasını tavsiye etmektedir. WCRF/AICR, küflü hububatlar ve baklagillerin yenmemesini de öğütlemektedir.

Diyet Destekleri (Suplementleri)

Genel olarak, diyet suplementleri diyet suplementleri kanserin önlenmesinde önemli bir rol oynamamaktadır. Bazı suplementlerin kanserle ilişkisi bulunamamışken, diğerlerinin bazı kanser risklerinde artışa neden olduğu görülmüştür.⁽²⁾ Rölatif olarak yüksek dozda vitamin ve mineral içeren suplementlerle düşük dozda vitamin ve mineral içeriği olan suplementleri ve doğal suplementlerle sentetik suplementleri ayırmak için daha

fazla çalışma gereklidir. Ayrıca, spesifik vitaminler, mineraller ve diğer bileşenlerin kombinasyonu önemlidir. Bugün için, kanserin önlenmesi amacıyla diyet supplementlerinin kullanılması tavsiye edilmemektedir.

D vitamini, ümit vadeden bir supplement olabilir. D vitamini eksikliği kolorektal kanser riskinde artışla ilişkili olabilir.⁽⁹⁾ Gıdalarda D vitamini seviyesi rölatif olarak düşüktür; bu nedenle özel gruplarda daha fazla güneş ışığına maruz kalmak ve supplement alımı gerekli olabilir. Ancak, bugüne kadar, D vitamini ile ilgili çalışmalar, muhtemelen yeterince güçlü olmadıkları için kanser riskinde azalma gösterememişlerdir. Daha geniş çalışmalar yapılmaktadır.

Özel Gruplar İçin Öneriler

WCRF/AICR uzman paneli raporu, özel gruplar için iki öneride bulunmuştur: bebekleri olan kadınlar ve kanser hastaları.⁽²⁾ Bebekleri olan kadınların doğumdan sonra en az altı ay anne sütü vermeleri önerilmektedir. Emzirme annede meme kanseri riskini azaltmakta ve bebeğin sonraki yaşamında kanser riskini düşürmektedir.

Kanser tedavisi sırasında ve sonrasında beslenme dikkate alındığında, kanseri yenmiş kişiler için bugüne kadar elde edilen bilimsel kanıtlar yeterli değildir. Bu nedenle WCRF uzman paneli kanser önleme önerilerine bağlı kalınmasını tavsiye etmektedir. Hâlen beslenme ve kanserli hastalar konusunda çeşitli geniş, iyi tasarlanmış çalışmalar yürütülmektedir. Bu prospektif çalışmalar ve diyet müdahalesi çalışmalarının sonuçları yaklaşık beş yıl içinde alınacaktır.⁽¹⁰⁾

Kanserle İlişkili Diğer Gıda Grupları

Bazı gıda grupları için kanıtlar çelişkilidir ve kesin sonuçlara ve önerilere ulaşmak açısından yeterince güçlü değildir.⁽²⁾ Örneğin; süt muhtemelen kolorektal kansere karşı koruyucudur, fakat prostat kanseri riskini artırabilir. Kolorektal kanserlerle ilgili yapılan bilimsel çalışmalarda elde edilen kanıtlar oldukça tutarlıdır ve diyet kalsiyumuna ilişkin güçlü kanıtlarla desteklenmektedir. Günlük 1000-2000 mg kalsiyum takviye seviyesi önceden adenomu olan bireylerde adenoma rekürrensini azaltmaktadır

fakat kolorektal kanser insidansı üzerinde etkisi yoktur.⁽²⁾ Prostat kanseri için kanıtlar sınırlıdır: bazı prospektif çalışmalar süt ve süt ürünleri tüketimi ile birlikte risk artışı göstermekte, fakat diğer çalışmalar bunu doğrulamamaktadır.⁽²⁾ Kalsiyum (fosfat), sekonder safra asitlerine ve serbest yağ asitlerine bağlanarak kolon kanserini azaltabilir, böylece bunların kolon epitelyum hücrelerindeki etkin toksik dozunu azaltır ve intestinal mukoza proliferasyonu üzerindeki stimulatuar etkilerini önler. Ayrıca kalsiyum kolon epitel hücrelerinin farklılaşmasını indükleyerek proliferasyonunu önler.

Süt tüketimi kalsiyum ve insülin-benzeri büyüme faktörü-1 kan seviyesindeki artış aracılığıyla prostat kanseri riskini artırabilir.⁽²⁾ Yüksek kalsiyum alımı, prostatta hücre proliferasyonunu artıran 1,25-dihidroksivitamin D oluşumunu azaltır.

Yağlı balık n-3 poliansatüre yağ asitleri kansere karşı koruyucu olabilir. Her ne kadar epidemiyolojik çalışmalardan yeterli miktarda veri elde edilmişse de, sonuçlar tutarsızdır ve azalan et tüketimi ile artan balık tüketimine bağlı rezidüel karıştırıcı faktörler devre dışı bırakılamaz.⁽²⁾

Sonuç

Kanserin, gıda, beslenme ve fiziksel aktivite ile ilişkili temel risk faktörleri bilinmektedir ve bireyin kanser riskini azaltma önerileri mevcuttur. Kanserın önlenmesiyle ilgili araştırmalar, duyarlı alt grupların tanımlanması, altta yatan mekanizmaların çözümlenmesi ve en uygun biyoaktif bileşenler veya spesifik diyet modellerinin saptanması yoluyla ince ayarlamalara ayrılacaktır. WCRF, mevcut kanıtları kendi “Sürekli Güncelleme” programında sürekli olarak güncellemektedir. Sonuçlar online olarak (http://www.wcrf.org/cancer_research/expert_report/continuous_update.php) ve hakemli dergilerde yayımlanacaktır.

Kaynaklar

1. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. J Natl Cancer Inst 1981; 66:1191–1308.
2. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR; 2007.
3. Clayton PE, Banerjee I, Murray PG, Renehan AG. Growth hormone, the insulin-like growth factor axis, insulin and cancer risk. Nat Rev Endocrinol 2011; 7:11–24.
4. Renehan AG, Soerjomataram I, Leitzmann MF. Interpreting the epidemiological evidence linking obesity and cancer: A framework for population-attributable risk estimations in Europe. Eur J Cancer 2010; 46:2581–2592.
5. Key TJ. Fruit and vegetables and cancer risk. Br J Cancer 2011; 104:6–11.
6. Cross AJ, Ferrucci LM, Risch A, et al. A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: an investigation of potential mechanisms underlying this association. Cancer Res 2010; 70:2406–2414.
7. Schütze M, Boeing H, Pischon T, et al. Alcohol attributable burden of incidence of cancer in eight European countries based on results from prospective cohort study. BMJ 2011; 342:d1584.
8. Seitz HK, Stickel F. Molecular mechanisms of alcohol-mediated carcinogenesis. Nat Rev Cancer 2007; 7:599–612.
9. Touvier M, Chan DS, Lau R, et al. Meta-analyses of vitamin D intake, 25-hydroxy-vitamin D status, vitamin D receptor polymorphisms and colorectal cancer risk. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2011; 20:1003–1016.
10. Vrieling A, Kampman E. The role of body mass index, physical activity, and diet in colorectal cancer recurrence and survival: a review of the literature. Am J Clin Nutr 2010; 92:471–490.

Kanser ve Beslenme Durumu

H. K. van Halteren

*Department of Internal Medicine, Gelderse Vallei Hospital, Ede,
The Netherlands*

A. Jatoi

Department of Oncology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Kanser Hastasının Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Yıllar boyunca, sağlık çalışanlarının kanser hastalarında nutrisyonel konuları tanımlamalarına ve cevap vermelerine yardım etmek için çok sayıda değerlendirme aracı ortaya konmuştur. Tüm bu araçlar değerlidir, fakat bu araçların sürekli ortaya çıkması bir dizi soruyu açığa çıkarmaktadır. Bu araçlar ne zaman kullanılmalıdır? Bir araç diğerinden daha mı iyidir? Gelecekte yeni araçların oluşturulmasının rolü var mıdır?

Bu araçların tüm donanımına rağmen, hastaların kilo kaybını sorgulamak, kanser hastalarında nutrisyonel durumun değerlendirilmesinde en basit, en iyi onaylanmış yöntem olmaya devam etmektedir. Dewys ve ark., Amerika Birleşik Devletleri İş Birliği Grubu tarafından prospektif olarak yürütülen 12 klinik çalışmaya katılan 3041 kanser hastasını incelediler.⁽¹⁾ Hem tek değişkenli hem de çok değişkenli analizlerde, hastalar tarafından rapor edilen >%5 premorbid kilo kaybı sağkalımda kısalmayı öngörüyordu. Bu veriler, hastalar tarafından rapor edilen kilo kaybı hikâyesinin malnutrisyonun değerlendirilmesinde oldukça güçlü bir araç olarak kalmaya devam edeceği konusunda güçlü kanıtlar sunmaktadır. Bu aracın basitliği hasta ve sağlık görevlisinin yükünü en aza indirmekte, bu yaklaşımı günlük uygulama için oldukça uygun bir araç haline getirmektedir.

Bazı cihazlar diğer ihtiyaçları konu almaktadır ve bunlar günlük klinik uygulamada her zaman yararlı değildir. Bu araçlar bazen vct kompozisyon değerlendirmesi (biyoelektriksel impedans ve dual X-ray absorptiometre gibi), kan testleri (inflatuar belirteçler ve serum albumininin kontrol edilmesi gibi) ve anketleri kullanmaktadır. Tüm bu nutrisyonel değerlendirme araçları spesifik durumlarda gerçek bir değere sahiptir, fakat, ekstra maliyet, hasta ve sağlık çalışanlarına getirdiği ekstra yükün zorlukları nedeniyle, bu araçlar hasta uygunluk kriterleri ve sonuçlar konusunda daha detaylı değerlendirmenin istendiği klinik çalışmalar için saklanmalıdır. Bu tür yöntemlerin amacı, kanserde anoreksi ve kaşeksiyi daha iyi anlamak ve tedavi etmektir.

Kanserde Anoreksi ve Kaşeksi: Sebepler ve Tedavi Seçenekleri

Kanser hastalarında iştah kaybı (anoreksi) ve kilo kaybının (kaşeksi) sebebi nedir? Basitçe ortaya koyarsak, bunu kanser yapar. Kanserle ilişkili kilo kaybının altında yatan patofizyolojinin iştahı bastıran ve ubikitin–proteazom yolunu aktive eden ve sonuçta doku yıkımına, özellikle kas yıkımına neden olan inflamatuvar sitokinleri içerdiği hipotezi ileri sürülmüştür.⁽²⁾ Ancak, bu hipotez kavram kanıtlaması çalışmalarında denenmemiştir. İnflatuar sitokinler (tümör nekroz faktör-alfa gibi) veya ubikitin–proteazom yolunu inhibe etmeye yönelik klinik çalışmalarda bugüne kadar etkinlik kanıtlanamamıştır.⁽³⁻⁵⁾

Dikkat çeken fakat genellikle tanımlanmayan nokta, kanser hastalarında anoreksi-kaşeksi belirtileri ve bulgularının açlık gibi gözükmesi, fakat açlık olmamasıdır. Her ne kadar erken evre maligniteleri olan kanser hastaları, depresyon veya mide-bağırsak sisteminde tıkayıcı problemler gibi çeşitli sebeplerle yemek yemeseler de, ileri evredeki kanser hastaları malignitelerinin direkt sonucu olarak yemek yemeyi bırakır ve kilo kaybederler. Erken evre kanser hastalarında, gastrointestinal kanalın fonksiyonuna bağlı olarak enteral veya parenteral besleme formunda nutrisyonel destek preoperatif dönemdeki hastalara yardımcı olabilir veya agresif, potansiyel olarak yararlı kanser tedavisi kalori azaltılması hakkında daha fazla kanıt

sağlayabilir. Ancak, birçok kanser hastasında, özellikle hastalığı ilerlemiş olanlarda, kalori desteği sınırlı değere sahiptir.⁽⁶⁾

Sağlık çalışanları yaygın metastatik hastalığı olan kanser hastalarına ne tavsiye etmelidirler? Nutrisyonel desteğin riskleri ve sınırlamaları nede-niyle bir dizi palyatif strateji kullanılmıştır. Birincisi ve en önemlisi, bu şartlar altında iştah ve kilo kaybı, yukarıda değinildiği gibi kötü sonucun habercileri olduğu için kanser hastalarına yaşamlarının sonunda verilecek bakımın tartışılması için bir fırsat sunmaktadır. Alternatif olarak, bazı has-talar anoreksiye hafifletmeye yardım eden progestasyonel ajanlar ve kor-tikosteroidler gibi iştah uyarıcılarını tercih ederler.⁽²⁾ İleri derecede kanser hastalarında iştah kaybının hafifletilmesi ve tedavisi aktif bir klinik ince-leme alanı olarak kalmaya devam etmektedir.

Beslenme ve Kanser Etkileşimleri

Kanserin sonuçlarının diyetteki protein, karbonhidrat ve yağ içeriğinden et-kilendiğine dair kanıt yoktur. Soya fasulyesi fitoöstrojenleri içermektedir ve bazı çalışanlar meme kanserinin büyümesi üzerindeki stimüle edici et-kisini öne sürmüşlerdir. Ancak, geniş epidemiyolojik çalışmalarda, soya fasulyesi tüketiminin meme kanseri sonuçlarında iyileşmeyle ilişkili ol-duğu görülmüştür.

Kanserde Yetersiz Beslenme (Malnutrisyon) ve Sonuçları

Malnutrisyon, performans düşüşüne, küratif ve palyatif kanser tedavisi sonrasında komplikasyon riski artışına neden olur.

Kanserde Obezite ve Sonuçları

Adipoz dokuda androjenlerin estradiole dönüşümündeki artışın aşırı kilolu postmenopozal meme kanseri hastalarında sonuçları kötüleştir-diği görülmektedir, fakat obezite daha fazla zarar verebilir. Batı top-lumlarında, halkın %20'ye varan bölümü metabolik sendrom kriterlerini karşılamaktadır. Birçok metabolik sendrom fenomeninin kanser hasta-

larında promitojenik potansiyeli olduğu gör÷lmektedir.^(7,8) Son-organ direnci nedeniyle, ins÷lin ve leptin konsantrasyonları artar ve her iki hormonun in vitro kanser h÷resi proliferasyonunu stim÷le ettiği gösterilmiştir.

Hayvan çalışmalarıyla elde edilen bu verilerin uygunluğu d÷nüş÷msel çalışmalarla doğrulanmıştır. Hem premenopozal hem de postmenopozal meme kanseri hastalarında, obezitenin diferansiasyon evresi, tümör boyutu, anjiyolenfatik invazyon varlığı ve lenfoid sistemi istenmeyen şekilde etkilediği gösterilmiştir. Prostat kanseri hastalarında, yüksek adiponektin konsantrasyonunun kansere-spesifik mortalite riskinde düş÷şle ilişkili olduğu gör÷lmektedir. İlerlemiş kolorektal kanser hastalarında, ins÷lin-benzeri büyüme faktörü-1'in tümoral ekspresyonunun kemoterapi yanıt oranında düş÷şle ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Klinik ortamda, obez hastalarda agresif kanser davranışı belirgindir; özellikle meme, prostat ve kolorektal kanser olgularında hem nüks riski hem de genel mortalite daha yüksektir. Bununla birlikte eksik tedavi ve/veya komplikasyon olasılığı daha fazladır. Örneğin; obez hastalar rektal kanser cerrahisinde daha fazla cerrahi komplikasyon yaşarlar. Obez prostat kanseri hastalarında, görüntü kılavuzluğu radyasyon tedavisi aracılığıyla önlenemeyen bir sorun olan zaman içinde tümör kayması nedeniyle hedef volüm konvansiyonel radyoterapi sırasında optimal dozu alamayabilir. Obez meme kanseri hastalarında suboptimal kemoterapi dozu neoadjuvan kemoterapi sonrasında tam yanıt oranının düşük olmasını ve adjuvan kemoterapi sonrasında rekürrens oranının yüksek olmasını kısmen açıklayabilir. Bugün için, obez kanser hastalarında kilo azalmasının sonucu iyileştirip iyileştirmeyeceği bilinmemektedir. Obez meme kanseri hastalarında yaşam tarzı müdahalesi çalışmaları hâlen yürüt÷lmektedir.⁽⁹⁾

Kaynaklar

1. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Med 1980; 69:491–497.
2. Dodson S, Baracos VE, Jatoi A, et al. Muscle wasting in cancer cachexia: clinical implications, diagnosis, and emerging treatment strategies. Annu Rev Med 2011; 62:265–279.
3. Jatoi A, Ritter HL, Dueck A, et al. A placebo-controlled, double-blind trial of infliximab for cancer-associated weight loss in elderly and/or poor performance non-small cell lung cancer patients (N01C9). Lung Cancer 2010; 68:234–239.
4. Jatoi A, Dakhil SR, Nguyen PL, et al. A placebo-controlled double blind trial of etanercept for the cancer anorexia/weight loss syndrome: results from N00C1 from the North Central Cancer Treatment Group. Cancer 2007; 110:1396–1403.
5. Jatoi A, Alberts SR, Foster N, et al. Is bortezomib, a proteasome inhibitor, effective in treating cancer-associated weight loss? Preliminary results from the North Central Cancer Treatment Group. Support Care Cancer 2005; 13:381–386.
6. McGeer AJ, Detsky AS, O'Rourke K. Parenteral nutrition in cancer patients undergoing chemotherapy: a meta-analysis. Nutrition 1990; 6:233–240.
7. Pothiwala P, Jain SK, Yaturu S. Metabolic syndrome and cancer. Metab Syndr Relat Disord 2009; 7:279–288.
8. Cowey S, Hardy RW. The metabolic syndrome: a high-risk state for cancer? Am J Pathol 2006; 169:1505–1522.
9. Saxton JM, Daley A, Woodroffe N, et al. Study protocol to investigate the effect of a lifestyle intervention on body weight, psychological health status and risk factors associated with disease recurrence in women recovering from breast cancer (ISRCTN08045231). BMC Cancer 2006; 6:35. Available at: <http://www.biomed-central.com/1471-2407/6/35>

Kanser Tedavisi ve Beslenme

Z. Stanga

*Division of Endocrinology, Diabetes and Clinical Nutrition
and Division of General Internal Medicine, University of Bern and Bern
University Hospital, Bern, Switzerland*

Kanser hastasında beslenme desteğinin terapötik hedefleri -antikanser tedavisinden önce, tedavi sırasında veya sonrasında- beslenme durumu, fonksiyon ve sonucu sürdürmek ve/veya iyileştirmektir. Bu hedeflere ulaşmak için yapılması gerekenler şunlardır:

- Kanserle veya tedaviyle ilişkili malnutrisyonu önlemek
- Kilo kaybını önlemek veya geri çevirmek
- Toleransı artırmak ve beslenmeyle ilişkili rahatsızlığı ve anti-tümör tedavisiyle ilişkili istenmeyen etkileri minimuma indirmek
- Tedavi etkinliğini artırmak
- Yaşam gücünü ve kalitesini artırmak

Gıdaların Antikanser İlaçlar Üzerindeki Etkileri (örn. Antikanser İlaçlar, Beslenme ve Bitkisel Destekler Arasındaki Etkileşimler)

Literatürde bu konuyla ilgili klinik veriler azdır. Kemoterapi alan hastalarda bitkisel destek ve vitamin kullanımı yaygındır. McCune ve ark., (2004) bu ilaçların kullanım sıklığının %78 ve zararlı kemoterapi-herbal ve/veya vitamin etkileşimi riski altında olan katılımcı oranının %27 olduğunu rapor etmişlerdir. Hematoloji-Onkoloji hastalarında kullanılan çoklu ilaç kullanımı ve spesifik bir toksisiteden sorumlu faktörleri ayırma güçlüğü nedeniyle, kemoterapi ile gıda etkileşimlerini değerlendirmek genellikle zordur. Gıdalar, biyoyararlanım redüksiyonu ve/veya uygulanan ilaç

Tablo 1 Kemoterapi-Gıda Etkileşimleri Potansiyeli ve/veya Metabolizmayla Etkileşime Giren Önemli Yan Etkiler

İlaç adı	Potansiyel etkileşimler ve/veya yan etkiler
L-Asparaginaz	Eş zamanlı olarak asparaginden zengin gıda tüketimi (asparagus, tahıllar, bakliyatlar ve patates gibi bitkisel temelli gıdalar) artan protein yıkımı nedeniyle kalsiyum ve fosfor atılımında artışın eşlik ettiği azotemiye neden olur Bu tedavi sıklıkla, insülin sentezi azalmasıyla ortaya çıkan ve hiperglisemiye neden olan pankreas fonksiyonunda bozulmaya neden olur
Beksaroten	Greyfurt suyu ilacın etkisini artırabilir
Karboplatin	Serum elektrolitlerinde, özellikle magnezyum ve potasyumda azalma
Estramustin	Eş zamanlı süt veya gıda alımı ilacın biyoyararlanımını ve pik serum konsantrasyonlarını düşürür
Etoposid, VP-16	Greyfurt suyu ilaç emilimini azaltır
Irinotekan, CPT-11	Sarı kantaron ilaç metabolizması üzerinde indükleyici etkiye sahiptir
Metotreksat	Alkol karaciğer hasarına neden olabilir
Plikamisin	Kalsiyum ve D vitamini destekleri ilacın etkisini azaltabilir
Prokarbazin	Alkol baş ağrısı, solunum güçlüğü, cilt kızarıklığı, bulantı ve kusmaya neden olabilir. Tiramin-içeren gıdalardan kaçınılmalıdır. Tedavi kesildikten sonra 14 gün alkol içermeyen diyetle devam edilmelidir
Temozolomid	Gıdalar ilacın etkisini yavaşlatabilir veya azaltabilir
Busulfan, fluorourasil, metotreksat, topotekan	Gıda alımı ilacın emilimini geciktirir (oran etkisi)
Altretamin, kapesitabin, klorambusil, estramustin, gefitinib, melfalan, tioguanin	Gıda alımı ilacın emilimini azaltır (ölçü etkisi)
Erlotinib, tretinoin	Gıda alımı ilacın emilimini artırır (ölçü ve/veya oran etkisi)

metabolizmasının indüksiyon veya inhibisyonu aracılığıyla kemoterapiyle etkileşime girebilirler (Tablo 1). Bu etkileşim sıklıkla ilaçların sitokrom P450 sistemindeki metabolizmasına bağlıdır. Kanser hastaları tarafından en sık kullanılan bitkisel desteklerin ekinezya, ginkgo, sarımsak, yeşil ve siyah çay, köpek balığı kıkırdığı, üzüm çekirdeği ekstresi ve boğa dikeni olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. En popüler mikroblesinler; kalsiyum, multivitaminler, antioksidanlar, C ve E vitaminidir.

Hastanın reçete edilen kemoterapiye karşı yanıtında ani ve beklenmeyen değişiklikler gıda-ilaç etkileşiminin sonucu olabilir. Doktorlar bu olasılığı dikkate almalı ve nutrisyonel desteklerin kullanımının sonuçları konusunda hastalarıyla konuşmalıdırlar. Bitkiler ve vitaminlerin, kemoterapi ve destekleyici bakım medikasyonlarının farmakokinetiği ve farmakodinamisini nasıl değiştirebileceğini değerlendiren daha fazla çalışma yapılmalıdır.

Kanser Tedavisi Sırasında Beslenme Desteği

Nutrisyonel disfonksiyon ve malnutrisyon, genel iyilik hali, performans statüsü ve hatta semptomlar (örn. halsizlik) üzerinde majör etkilere sahip olduğundan, tedavi başarısı gibi çeşitli onkolojik sonuçlar üzerinde negatif etkilere sahip olmaları da mümkündür. Kilo kaybı, kanser hastalarında malnutrisyonu gösteren faktörlerden biri olmakla birlikte, morbidite ve mortalitenin başta gelen sebebidir. Ayrıca, kanser tedavisi sırasında bozulan nutrisyonel durum, daha fazla acil servis başvurusu, hastane içi komplikasyon oranlarında artış, hastanede kalış süresinde uzama, tedavide daha fazla kesinti, tedavi etkinliğinin tehlikeye düşmesi, yaşam kalitesinde ve sağkalımda azalma gibi bir dizi klinik sonuç ve kötü sonuçlara neden olmaktadır.

Global obezite yaygınlığı, son zamanlarda ilk başvuruda kanser hastalarının ortalama vücut kitle indeksinde artışa neden olmuştur. Gerçekten de, başvuru anında kanser hastalarının çoğunun aşırı kilolu ve hatta obez oldukları sıklıkla bildirilmektedir. Bununla birlikte, kilo kaybı obez veya kötü beslenen kanser hastaları için negatif prognoz faktörü olduğundan, bu hastaların beslenmesine, beslenmesi kötü olan diğer kişilerle aynı dikkat gösterilmelidir. Kanser hastaları kas kitlesinde azalma ile giden (sarkopenik) obezite varlığı açısından nutrisyonel risk altında olduklarından bu

hastalarda kilo kaybının saptanamayabileceği daha fazla kanıtla desteklenmektedir (örn. Eş zamanlı aşırı yağ kitlesi varlığı ve tükenmiş kas kitlesi).

Kanser hastalarında kaşeksi olarak da bilinen malnutrisyon, nutrisyonel durumun progresif olarak tükenmesindeki süreklilik (iskelet kası kitlesi kaybı) ve metabolik değişikliklerde kötüleşmedir. Klinik belirtiler, pre-kaşeksiden (örn. varsa minimal kilo kaybı, fakat metabolik değişiklik varlığı) dirençli kaşeksiye (örn. çeşitli gıda alımı azalması ve anormal metabolizma kombinasyonları nedeniyle gelişen negatif protein ve enerji dengesiyle karakterize edilen şiddetli kilo kaybı ve aşırı zayıflama) kadar uzanır. Bu nedenle, kanser hastalarında, gerçek vücut ağırlığının malnutrisyon veya nutrisyonel risk tanısının konulmasında yeterli bir kriter olmadığı, fakat onaylanmış nutrisyonel tarama araçlarının kullanılması, kilo kaybı hikâyesinin elde edilmesi (>5 kilo kaybı veya <20 kg/m² mevcut vücut kitle indeksine göre azalma gösteren bireylerde >2 kilo kaybı) veya tercihen, kas kitlesi değişikliklerinin değerlendirilmesi gerektiği öne sürülmektedir.

Çeşitli yazarlar, planlanmış antikanser tedavisi uygulamasında gecikme ve hatta başarısızlığa neden olan nutrisyonel riske odaklanmışlardır. Malnutrisyon, antikanser ilaçlarından kaynaklanan toksisite artışı ve tedaviyi takiben gelişen çeşitli komplikasyonlardan da sorumlu olabilir. Literatürde bazı ilaçlar için bildirildiği gibi, malnutrisyon ilaç emilimi, metabolizması ve sonuçta eliminasyonunda değişikliklere neden olabilir. Bu nedenle, tedavi sırasında yeterli enerji alımının sürdürülmesi zorunludur ve birçok hastada önemli oranda bağlılık ve motivasyon gerektirir. Nutrisyonel destek; nutrisyonel durum, genel şartlar, hasta toleransı, tümör bölgesi, hastalığın evresi, tedavi ve ilgili yan etkilere dayandırılmalıdır.

Hastaların nutrisyonel destek ihtiyaçlarına uymasına yardım ve teşvik etmek için nutrisyonel danışmanlık ve psiko-onkolojik destek gerekebilir. Nutrisyonel durumda bozulma (nutrisyonel tarama aracı ile tanımlanan, bakınız Bölüm 2) sonuçta nutrisyonel bakım programına neden olacaktır. Birçok kanser merkezi ve hastanede diyetisyen desteği mevcuttur.

Oral nutrisyon her zaman ilk seçilen yöntemdir. Gerçekçi ve ulaşılabilir hedefler oluşturulmasında bireysel yaklaşımlar önemlidir. Seçilecek des-

tek tedavi hastanın patolojik durumuna bağılıdır ve enerji alımı fiziksel aktiviteye bağılı olarak 25 ve 40 kkal/kg/gün arasında değışir (bakınız Bölüm 2). Diyetisyenler, kilo kaybını minimuma indirmek ve hasarlı dokuların tamarini ve rejenerasyonunu kolaylaştırmak amacıyla, tedavi eden doktorlar tarafından gözden geçirilmek üzere, yeterli makro- ve mikrobelerin sunan yüksek-enerji ve yüksek-protein diyeti gibi çeşitli önerileri formüle ederler. Spesifik eksiklikler yerine konmalıdır. Eğer oral alım günlük enerji ihtiyacının %20-40'ının altına düşerse, önlemler hastaya uyarlanmış müdahaleleri içermeli, günlük öğün planının oluşturulması (miktar, kalite ve menünün sunulması), öğünler arasında küçük ve sık ara öğünlere başlanması ve oral yudum içecek ve destek ilavesi gibi kolay fakat zorunlu yöntemlerle başlanmalıdır. İştahi açmak için en sevilen yiyecekler önerilmelidir. Çiğneme ve yutmayı kolaylaştırmak için gıda yapısının değıştirilmesi gerekebilir. Ağız kuruluğu ve tat algısındaki değışiklikler optimal alım için gereken çabayı artırabilir. Oral alımın amacı günlük enerji gereksiminin %75'inin üstüne çıkmaktır. Eğer bu amaca ulaşılamazsa, enteral ve parenteral nutrisyon gibi diğer nutrisyonel destek tipleri değerlendirilmelidir.

Kaşektik kanser hastalarında serum karnitin seviyelerinin düşük olduğu rapor edilmiş ve bu değışikliğin kaşeksi gelişiminde önemli rol oynadığı öne sürülmüştür. Bu verilere dayanarak, öncü çalışmalarda, halsizlik ve yaşam kalitesinde bozulma ile sonuçlanan insan kaşeksisi dikkate alınarak karnitin suplementasyonu (2-6 g/gün) test edilmiştir.

Son yıllarda elde edilen gelişmeler, kanser cerrahisi sonrasında morbidite ve mortalitede azalma sağlamıştır. Bu çabalara rağmen, onkoloji hastalarında ameliyat sürecinde komplikasyonlar sıktır. Bu nedenle yeterli nutrisyonel destek ameliyat öncesi fazda potansiyel komplikasyon riskini minimuma indirmektedir. Ameliyat öncesi nutrisyonel durum bozulmasının, komplikasyon artışı ve yaşam kalitesinin düşmesi bağlamında istenmeyen etkilere sahip olacağı ve sağlık hizmeti sisteminde maliyet sorunlarına neden olacağına dair önemli kanıtlar vardır. Büyük ameliyatlarda öncesinde nutrisyonel durum bozulması, hastane enfeksiyonu sıklığında artış, hastanede kalış süresinde uzama (örn. yoğun bakım ünitesi), hastaneye sık başvuru ve yüksek mortalite ile ilişkilidir. Malnutrisyon ayrıca multipli organ disfonksiyonu, fonksiyonel iyileşme, yara iyileşmesi ve po-

stoperatif cerrahi yara enfeksiyonları sıklığını da etkileyebilir. Cerrahi ve travma stresi, hipermetabolik, katabolik durum yaratarak, protein ve enerji gereksinimini daha da artırır. Sonuç olarak, kanser hastalarında operasyon öncesinde malnutrisyonun tanınması ve tedavi edilmesi hastalarda olumlu sonuçlara ulaşılmasında kritik öneme sahiptir. Özellikle belirgin şiddetli nutrisyonel risk taşıyan ve majör boyun (larinjektomi, farinjektomi) ve abdomen (özofajektomi, gastrektomi ve pankreatoduodonektomi) kanser cerrahisine alınan hastalar immün-modüle edici formüllerin kullanılmasından yarar sağlayabilirler – glutamin ile birlikte veya glutaminsiz olarak, arjinin, omega-3 yağ asitleri ve ribonükleotidler gibi formüller (birçok uluslararası kılavuzda A seviyesinde öneriler).

Kanser Tedavisi Sırasında Beslenme Durumu ve Beslenme Desteğinin İzlenmesi

Birinci basamak izleme stratejileri, tanı anında, antikanser tedavisi öncesinde ve tedavi sırasında uygulanması gereken, rutin, doğru, pratik ve zaman almayan nutrisyonel taramaları içermelidir (bakınız Bölüm 2). Nutrisyonel risk taşıyan, yeterli ve hızlı nutrisyonel destekten fayda sağlayabilecek olan hastaların tanımlanması zorunludur. Nutrisyonel risk taşıyan hastalar, dikkatle uygulanan tıbbi hikâye, klinik muayene ve seçilmiş laboratuvar verilerinin toplanması yoluyla değerlendirilmelidir.

Her ne kadar nutrisyonel durum taraması ve izlemesi genellikle basit araçlarla uygulanabilirse de, aşağıda yer alan kişiselleştirilmiş parametreler de dikkate alınmalıdır:

- Etkilenen primer tümör bölgesi ve metastazların varlığı.
- Önceden var olan medikal durumlar.
- Tedavi tipi, sıklığı ve bulantı, kusma, iştah kaybı, mukozit, tat ve koku bozuklukları, ağız kuruluğu, yutma güçlükleri, kabızlık ve/veya diyare gibi potansiyel yan etkiler (Tablo 2 ve 3).
- Malnitenin, besinlerin yenmesi, sindirilmesi ve emilimi üzerindeki etkileri.

Tablo 2 Kemoterapötik İlaçların Beslenmeyle İlişkili İstenmeyen Etkileri

Şiddetli bulantı ve kusmayla ilişkili ilaçlar	Mukozitle ilişkili ilaçlar
Karmustin, BCNU	Bleomisin, vinblastin
Sisplatin	Daktinomisin, aktinomisin D
Siklofosfamid	Doksorubisin
Dakarbazin, DTIC	Florourasil, 5-FU
Lomustin	İrinotekan artı florourasil/ lökovorin, IFL
Mustin hidroklorid, Mekloreタミン hidroklorid USP	Melfalan
Streptozosin	Metotreksat

Tablo 3 Radyoterapi ile İlişkili Beslenme Komplikasyonları

İşinlenen bölge	Etkiler
Baş ve boyun	■ Odinofaji ■ Kserostomi ■ Mukozit ■ Anoreksi ■ Disosmi ■ Hipoguzi
Toraks	■ Disfaji
Abdomen ve pelvis	■ Anoreksi ■ Bulantı ■ Kusma ■ Diyare ■ Akut enterit ■ Akut kolit

- Mevcut gıda alımı ve iştah kalitesi. Azalmış miktarda normal gıda alımını göstermek için, basit bir 24-48 saatlik hatırlama genellikle yeterlidir. Gerçek enerji ve protein alımı hesaplaması.

- Hem fiziksel fonksiyon hem de psikososyal etkinin bileşenleri değerlendirilmelidir. Bu nedenle, performans statüsü [örn. Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu (EORTC)’na göre hasta tarafından rapor edilen fiziksel fonksiyon] ve yaşam kalitesi [örn. yaşam kalitesi anketi (QLQ-C30)] standart araçlarla ölçülmelidir ve takip değerlendirmesi önemlidir.
- Boy, kilo ve kilo kaybı.
- Dehidrasyon veya ödem (hidrasyon durumu).
- Kas kitlesi: Fearon ve ark., (2011) konsensüs makalesinde, antropometri (kol ortası kas alanı), biyoimpedans analizi (BIA), çapraz-kesitsel görüntüleme (bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntülemesi) veya dual-enerji X-ray görüntüleme (DXA) ile kas kitlesi değerlendirmesinin yapılabileceğini bildirdiler. Günlük uygulamada, antropometri veya BIA gibi basit ve düşük-maliyetli değerlendirme araçlarının kullanılması tercih edilmelidir.
- Kas gücü: Kas fonksiyonu, nutrisyonel yoksunluğa erken reaksiyon gösterdiğinden, elle kavrama kuvveti nutrisyonel durumun popüler, yararlı ve noninvaziv göstergesi haline gelmiştir ve sonuç değişkeni olarak kullanılabilir.
- Serum albumini gibi laboratuvar testleri kanser hastalarında tedavi öncesi prognostik faktör olarak kullanılabilir ve düşük serum albumin seviyesi kötü sonuçlarla ilişkilidir. Başlangıçta C-reaktif protein konsantrasyonlarının test edilmesi, nutrisyonel durumdaki kötüleşmenin, tanımlanmış kaşeksi göstergesi olan aktif inflamatuvar yanıt varlığıyla ilişkili olduğu hasta grubunu tanımlayabilir. Kanser ve/veya kanser tedavisi nutrisyonel durumdan bağımsız patolojik değerlere neden olduğundan, laboratuvar testleri dikkatle yorumlanmalıdır.
- Günlük enerji, protein ve mikrobiyotik gereksinimlerinin hesaplanması ve nutrisyonel destek kavramının çizilmesi (aksiyon planı).

Kanser Tedavisi Sırasında Parenteral Beslenme ve Enteral Beslenme Uygulaması/ Gerekli Olduğu Durumlar

Hastanın tedavisini düzenleyenler yapay beslenme kararını vermeden önce hastanın genel durumu hakkında (hastalığın gelişimi, genel durum ve per-

formans durumu, sosyal durum vb.) tam olarak bilgi sahibi olmalıdırlar. Uygun uygulama yöntemini saptamak için gastrointestinal kanalın fonksiyonu ve kapasitesi, altta yatan hastalık ve hastanın toleransı değerlendirilmelidir.

Enteral Beslenme (Enteral Nutrisyon)

Oral tüketim yetersiz fakat gastrointestinal fonksiyon normal olduğunda, nutrisyonel destek sağlamak amacıyla enteral nutrisyon (EN) kullanılır. EN, intestinal fonksiyonu korur ve etkin besin kullanımını artırır. Enteral giriş yerleştirilmesi disiplinler arası bir karardır. Primer medikal ekip, hasta ve hastanın ailesi değerlendirme sürecine katılmalıdır. Enteral tüp girişinin uygun olup olmadığı kararı, altta yatan hastalık, klinik durum, prognoz, etik konular ve hastanın istekleri dikkate alındıktan sonra verilecektir.

Yutma güçlüğü veya mukoziti olan hastalar nutrisyonel engelleri aşmak için genellikle nazogastrik (3 haftaya kadar) veya gastrotomi (>3 hafta) tüpleri kullanılır. Beslenme tüpleri kanser tedavisi sırasında yeterli nutrisyon ve hidrasyonun kolaylaştırılmasında yararlıdır. Perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) hızla nutrisyonel amaçlara uygun standart uygulama haline gelmiştir-örneğin; şiddetli mukoziti olan hastalarda kilo kaybını ve radyasyon tedavisine ara verilmesini önlemek. Baş ve boyun kanseri olan hastalarda perkütan tüpler nazogastrik tüplere tercih edilmektedir. Tedavinin başlangıcında, mukozit ve kilo kaybı gelişmeden önce, profilaktik PEG yerleştirilmesi giderek daha sık tercih edilmektedir. Her ne kadar PEG yerleştirilmesinin rölatif olarak güvenli olduğu ve oldukça düşük oranda komplikasyona neden olduğu kabul edilse de tamamen benign invaziv bir işlem değildir. PEG ile ilişkili sık rastlanan komplikasyonlar lokal bölge enfeksiyonları, tüp blokajı ve tüpün yer değiştirmesi veya yerinden çıkmasıdır. Peritonit, fistül gelişimi veya apse gibi ciddi komplikasyonlar rölatif olarak nadirdir.

Enteral tüp beslenmesinin majör komplikasyonları, yüksek ozmotik yüke sekonder diyare ve abdominal kramplardır. Tüple besleme, şiddetli gastrointestinal disfonksiyon veya kanama, inatçı kusma veya diyare durumlarında kontrendikedir.

Kanser hastalarında EN kullanımı ve endikasyonları Tablo 4'te listelenmektedir.

Tablo 4 Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Birliği Kılavuzlarına Göre Kanser Hastalarında Enteral Beslenme Uygulaması/Gerekli Olduğu Durumlar

Uygulama/Gereklilik	Öneri derecesi*
Beslenme durumu	
■ Genel olarak hâlen malnutrisyon varsa veya hastanın 7 günden fazla yemek yiyemeyeceği düşünülüyorsa EN başlanır	C
■ Gıda alımının yetersiz olduğu tahmin ediliyorsa (10 günden fazla hesaplanan enerji tüketimi %60'dan az) EN başlanır	C
■ Yetersiz nutrisyonel alım nedeniyle kilo kaybeden hastalarda nutrisyonel durumu iyileştirmek veya sürdürmek için EN verilmelidir	B
■ Tıkanmaya neden olan baş ve boyun veya özofagus kanseri yutkunmaya engel oluyorsa veya şiddetli lokal mukozit bekleniyorsa tüp besleme kullanılır	C
■ Genel olarak standart formüller kullanılır	C
■ Mümkün olan her zaman enteral yol tercih edilir	A
■ Kanser hastalarında EN tercih edilmelidir, çünkü PN'ye göre maliyet-etkinliği daha fazladır ve daha az komplikasyona neden olmaktadır	A
■ Omega-3 yağ asitlerine ilişkin kanıtlar çelişkilidir ve bugün için nutrisyonel durum ve fiziksel fonksiyon iyileşmesine dair somut kararlara ulaşmak mümkün değildir	C
Radyo-/kemoterapi sırasında	
■ Diyet alımını artırmak ve tedaviyle ilişkili kilo kaybı ve radyasyon tedavisi kesintisini önlemek için diyet önerileri ve nutrisyonel destekler kullanılır	A
■ Radyo- veya radyokemoterapi sırasında ya transnazal ya da perkütan yolla EN verilebilir	C
■ Radyasyonla indüklenen oral ve özofageal mukozit nedeniyle PEG tercih edilebilir	C
■ Radyasyon terapisi boyunca rutin EN endike değildir	C
■ Kemoterapi sırasında rutin EN tümörün kemoterapiye yanıtı veya kemoterapiyle ilişkili istenmeyen etkiler üzerinde etkili değildir ve bu nedenle yararlı olduğu düşünülmemektedir	C

(Devamı)

Tablo 4 Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Birliği Kılavuzlarına Göre Kanser Hastalarında Enteral Beslenme Uygulaması/Gerekli Olduğu Durumlar (Devamı)

Uygulama/Gereklilik	Öneri derecesi*
Hematopoietik kök hücre transplantasyonu	
■ Kök hücre transplantasyonu sırasında rutin EN kullanımı önerilmemektedir	C
■ Oral alım azalırsa, belirli durumlarda PN EN'ye tercih edilebilir (ör: immün yetmezlik ve trombositopenik hastalarda enteral tüp yerleştirilmesiyle oluşan hemoraji ve enfeksiyon riskinde artış)	C
■ Verilerin yetersiz olması nedeniyle enteral glutamin veya eikozapentaenoik asit uygulaması tavsiye edilmemektedir	C
Ameliyat sürecinde bakım	
■ Tercihen hastaneye kabul edilmeden önce ameliyat öncesi EN uygulanır	C
■ Büyük çaplı abdominal cerrahiye alınan tüm hastalarda, hastaların nutrisyonel durumundan bağımsız olarak, 5-7 gün boyunca tercihen immün modulatorlerle birlikte ameliyat öncesi EN kullanılır	A
Tedavisi mümkün olmayan hastalar	
■ Hastanın onayı oldukça ve ölüm fazı başlamadıkça kilo kaybını minimuma indirmek için EN verilir	C
■ Yaşamın sonu çok yakınsa, birçok hasta açlığını ve susuzluğunu bastırmak için çok küçük miktarda gıda ve su ister	B
■ Tipik olarak (malign) bağırsak tıkanması durumunda üst gastrointestinal kanalın açılması için PEG kullanılabilir	C
Tümör büyümesi	
■ EN'in tümör büyümesi üzerindeki etkisini gösteren güvenilir bir veri yoktur	C
*Öneri derecesi:	
A: Randomize kontrollü çalışmaların meta-analizi, en azından bir randomize kontrollü çalışma.	
B: En az bir iyi tasarlanmış, randomizasyonsuz kontrollü çalışma veya başka bir tipte iyi-tasarlanmış yarı-deneyel çalışma veya karşılaştırma çalışmaları, korelasyon çalışmaları veya vaka-kontrol çalışmaları gibi iyi-tasarlanmış deneysel-olmayan tanımlayıcı çalışmalar.	
C: Uzman görüşleri ve/veya saygın otoritelerin klinik deneyimi.	

EN Uygulama Yöntemleri

Sürekli: Sabit hızda 20-22 saat/gün uygulanır, uygulamada kesinti yapılmasına imkân sağlar. Hastalar başlangıçta sürekli infüzyondan yarar sağlayabilirler, EN toleransı geliştirirler ve daha sonra intermitent veya bolus infüzyon programına dönebilirler.

Döngüsel (Siklik): Sabit artan hızda 8-12 saat boyunca, genellikle gece boyunca uygulanır. İntestinal tüple besleme bölgeleri olan hastalarda pompa ile belli sıklıkla besleme kullanılabilir. Bu besleme yöntemi gün boyunca aktif olan ve pompasız zaman talep eden hastalarda dikkate alınmalıdır.

Aralıklı veya bolus: Gün boyunca belirli aralıklarla infüze edilir. İstenen beslenme volümü gün boyunca birçok beslenmeye ayrılır. Beslenmeler genellikle 30-60-dakikalık periyotta verilir. Aralıklı veya bolus besleme gastrik besleme tüpleri olan hastalarda damlama veya şırınga bolus ile uygulanabilir (bolus besleme günde 3-4 kez yapılır).

Parenteral Beslenme (Parenteral Nutrisyon)

Seçilmiş hastalarda, santral venöz kateter aracılığıyla parenteral nutrisyon (PN) verilmesi planlanmış günlük enerji gereksinimlerinin alınmasını garanti eden tek pratik yoldur (kısa-dönem PN: 2-3 hafta). Uzun-sürelili (ev) PN (süre >3 hafta) oluklu santral venöz kateter (örn. Hickman® kateteri) veya implante port sistemleri (örn. Port-a-Cath®) aracılığıyla uygulanmalıdır ve örneğin, kabul edilebilir performans statüsü olan ve tümörün yayılımından önce malnutrisyon nedeniyle öleceği düşünülen yutma güçlüğü olan/tam tıkalı olmayan (örn. peritoneal karsinomatozis) hastalarda önerilebilir. Kateterle ilişkili problemler ve metabolik problemler gibi yaşamı tehdit eden komplikasyon potansiyeli yüksek olduğundan, kanser hastalarında PN kullanımının haklılığını göstermek için dikkatli ve derin risk-yarar analizi uygulanmalıdır.

Kanser hastalarında PN kullanımı ve endikasyonları Tablo 5'te listelenmektedir.

Tablo 5 Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Birliği Kılavuzlarına Göre
Kanser Hastalarında Parenteral Beslenme Uygulaması/Gerekli Olduğu Durumlar

Kullanım/Gereklilik	Öneri derecesi*
Beslenme durumu	
■ Sadece kısa bir süre için PN ihtiyacı olan hastaların çoğu özel bir formülasyona gerek duymazlar	C
■ Yüksek lipid bileşeni yüzdesi (örn. protein olmayan enerjinin %50'si) uzamış PN ihtiyacı olan gerçek kaşeksi hastalarında yararlı olabilir	C
■ Bağırsak yetmezliği için gastrointestinal sebep olmayan ve yutabilen hastalarda PN etkisiz ve muhtemelen zararlıdır	A
Beslenmenin sağlanması	
■ Evde PN uygulanan hastalarda döngüsel uygulama önerilir	B
■ İnfüzyon pompası kullanımı önerilmektedir, fakat tüm Avrupa ülkelerinde kullanılmamaktadır	B
■ Oral/enteral alımın 10 günden uzun süre yetersiz (hesaplanan günlük enerji ihtiyacının %60'dan azı) olduğu tahmin edilirse destekleyici PN önerilir	C
■ Yeterli oral/enteral alımı olan hastalarda PN önerilmez	A
Radyo-/kemoterapi sırasında	
■ Kemoterapi ve/veya radyoterapiden kaynaklanan akut gastrointestinal komplikasyonları (gastrointestinal toksisite) olan hastalarda kısa-sürelili PN önerilir, çünkü kısa-sürelili PN genellikle daha iyi tolere edilir ve nutrisyonel bozulmanın önlenmesinde daha etkilidir	C
■ Subakut/kronik radyasyon enteropatisi olan hastalarda uzun-sürelili PN sıklıkla endikedir	C
■ Şiddetli mukozit veya şiddetli radyasyon enteriti olan hastalarda PN önerilir	C
■ Kemoterapi, radyoterapi veya kombine tedavi sırasında rutin PN kullanımı tavsiye edilmemektedir	A

(Devamı)

Tablo 5 Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Birliği Kılavuzlarına Göre Kanser Hastalarında Parenteral Beslenme Uygulaması/Gerekli Olduğu Durumlar (Devamı)

Kullanım/Gereklilik	Öneri derecesi*
Ameliyat sürecinde bakım	
■ Eğer hastalar kötü besleniyorsa veya 1 haftadan az açlıkla karşı karşıya kalıyorlarsa ve EN desteği uygulanabilir değilse, PN önerilir	C
■ EN mümkün olmadığında yapay nutrisyon adayı olan tüm olgularda perioperatif PN önerilir	A
■ İyi beslenen hastalarda perioperatif PN kullanılmamalıdır	A
Tedavisi mümkün olmayan hastalar	
■ İntestinal yetmezliği olan ve tedavisi mümkün olmayan hastalarda, eğer, (a) EN yetersizse, (b) tümör progresyonu nedeniyle beklenen sağkalım 2-3 aydan uzunsa, (c) PN'nin performans statüsü ve yaşam kalitesini stabilize etmesi veya iyileştirmesi bekleniyorsa ve (d) hasta bu tip bir nutrisyonel desteği talep ediyorsa, uzun süreli PN önerilmelidir	C
Hematopoietik kök hücre transplantasyonu	
■ PN, şiddetli mukozit, ileus veya inatçı kusması olan hastalar için saklanmalıdır	B
■ PN'ye başlama zamanı konusunda açık bir öneri yoktur. Hastalar gereksinimlerinin yaklaşık %50'sini enteral olarak tolere edebildiklerinde PN'nin kesilmesi düşünülmelidir	C
■ Hematopoietik kök hücre transplantasyonu hastaları glutaminle desteklenen PN'den yarar sağlayabilirler	B
Tümör büyümesi	
■ Her ne kadar PN tümöre besin sağlasa da bunun sonuç üzerinde zararlı etkileri olduğuna dair kanıtlar yoktur. Bu gerçek, PN klinik olarak gerekli olduğunda hematoloji-onkoloji hastalarının beslenmesi kararını etkilemez	C
*Öneri derecesi:	
A: Randomize kontrollü çalışmaların meta-analizi, en azından bir randomize kontrollü çalışma.	
B: En az bir iyi tasarlanmış, randomizasyonsuz kontrollü çalışma veya başka bir tipte iyi-tasarlanmış yarı-deneyel çalışma veya karşılaştırma çalışmaları, korelasyon çalışmaları veya vaka-kontrol çalışmaları gibi iyi-tasarlanmış deneysel-olmayan tanımlayıcı çalışmalar.	
C: Uzman görüşleri ve/veya saygın otoritelerin klinik deneyimi.	

PN Uygulama Yöntemleri

EN'e benzer şekilde, PN sürekli (20-22 saat/gün içinde) veya döngüsel şekilde (8-12 saat içinde, genellikle gece boyunca) uygulanabilir. Geçici veya kısmi gastrointestinal yetmezliği olan hastalarda, periferik PN enteral veya oral nutrisyonun tamamlayıcısı olarak uygulanabilir. PN kullanımına ilişkin Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Birliği (ESPEN) kılavuzları, 850 mOsm/L (ozmolarite) aşmayan solüsyonların kısa periferik kanül veya orta hat kateteri aracılığıyla periferik olarak infüze edilebileceği önerisinde bulunmaktadır.

Sonuç

Kanser tedavisi sırasında, mevcut araçları (örn. nutrisyonel danışmanlık, oral nutrisyonel destekler, EN, PN) zamanında kullanarak morbiditeyi azaltmak ve kilo kaybını önleme veya en azından en aza indirme etkinliği artırır katkıda bulunmak kritik öneme sahiptir.

Daha Fazla Bilgi İçin Okunacaklar

- Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al; DGEM (German Society for Nutritional Medicine); ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. Clin Nutr 2006; 25:245–259.
- Beer KT, Krause KB, Zuercher T, Stanga Z. Early percutaneous endoscopic gastrostomy insertion maintains nutritional state in patients with aerodigestive tract cancer. Nutr Cancer 2005; 52:29–34.
- Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. Clin Nutr 2009; 28:445–454.
- Bozzetti F. Basics in Clinical Nutrition: Nutritional support in cancer. E-SPEN 2010; 5:e148–152.
- Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncol 2011; 12:489–495.
- Hill A, Kiss N, Hodgson B, Crowe TC, Walsh AD. Associations between nutritional status, weight loss, radiotherapy treatment toxicity and treatment outcomes in gastrointestinal cancer patients. Clin Nutr 2011; 30:92–98.

- Isenring EA, Bauer JD, Capra S. Nutrition support using the American Dietetic Association medical nutrition therapy protocol for radiation oncology patients improves dietary intake compared with standard practice. *J Am Diet Assoc* 2007; 107:404–412.
- McCune JS, Hatfield AJ, Blackburn AA, Leith PO, Livingston RB, Ellis GK. Potential of chemotherapy-herb interactions in adult cancer patients. *Support Care Cancer* 2004; 12:454–462.
- Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QS, Baracos VE, Reiman T, Mazurak VC. Nutritional intervention with fish oil provides a benefit over standard of care for weight and skeletal muscle mass in patients with nonsmall cell lung cancer receiving chemotherapy. *Cancer* 2011; 117:1775–1782.
- Prado CMM, Lieffers JR, McCargar LJ, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol* 2008; 9:629–635.
- Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal PM, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck* 2005; 27:659–668.
- Silvério R, Laviano A, Rossi Fanelli F, Seelaender M. L-Carnitine and cancer cachexia: clinical and experimental aspects. *J Cachex Sarcopenia Muscle* 2011; 2:37–44.
- Unsal D, Menten B, Akmansu M, Uner A, Oguz M, Pak Y. Evaluation of nutritional status in cancer patients receiving radiotherapy: a prospective study. *Am J Clin Oncol* 2006; 29:183–188.

İleri Evre Kanser Hastasında En İyi Destekleyici Bakım Sırasında Beslenme Desteği

F. Bozzetti

Faculty of Medicine, University of Milan, Milan, Italy

M. Chasen

*Division of Palliative Care, University of Ottawa; Palliative Rehabilitation,
Élisabeth Bruyère Hospital, Élisabeth Bruyère Research Institute,
Ottawa, Ontario, Canada*

G. Giddings

Faculty of Medicine, University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada

Vakalar “ilerlemiş” kanser hastası tanımı altında iki grupta toplanır: ölmekte olanlar ve beklenen yaşam süresi haftalar-aylarla sınırlı olanlar. Ölmekte olan hastaları tanımlamak daha kolay iken, çok sayıda literatürde, tedavisi mümkün olmayan hastaların birkaç hafta, birkaç ay yaşayacaklarını öngörmenin oldukça güç olduğu gösterilmiştir. Ancak bu ayrım çok önemlidir, çünkü ölmekte olan hastalar için güçlü bir beslenme desteği gerekmezken, tedavi edilemeyen, ölmekte olan hastalarda ağızdan beslenme desteği (ABD), enteral besleme [tüple besleme (TB)] veya total parenteral nutrisyon (TPN) endike olabilir.

Bir çalışmada aç kalan hasta kolu oluşturulması etik olarak kabul edilemeyeceğinden, gıda alımı çok az olan hastaların nutrisyonel desteğin etkilerinin araştırıldığı bilimsel çalışmalara katılma olasılığı çok düşüktür. Nutrisyonel desteğe uygun olan ilerlemiş kanser hastaları, tümörle “birlikte” ölmesi beklenen, tümörden “dolayı” ölmeyen hasta-

lardır. Malign obstrüksiyonu olan TPN alan hastalarda ortalama sağkalımın 6 hafta, evde TPN alan tedavisi imkânsız tam tıkalı olmayan hastalarda 4 ay veya daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Bu nedenle, şiddetli yutma güçlüğü olan tedavisi imkânsız kanser hastaları alt grubunda, hastalar tümör progresyonundan ziyade açlıktan ölmeye mahkum olduklarında, TPN'den sağkalım faydası sağlamayı bekleyebiliriz (rölatif olarak iyi performans statüsüne sahip, vital organ tutulumu olmayan veya minimal düzeyde olan, tümör yükü sınırlı ve yavaş büyüyen tümörleri olan hastalarda ve yaşam beklentisi 3 aydan uzun olan hastalarda).

Eğer gastrointestinal (Gİ) fonksiyon normale ve hastanın çiğneme ve yutma yetileri varsa beslenme uzmanları, oral yolun kullanımını tavsiye etmektedirler. Üst Gİ kanala giriş güçlük yaratıyorsa tüple besleme düşünülebilir. İntravenöz giriş ABD ve TB'nin seçenek olmadığı hastalar için saklanmalıdır. Bu hastaların enerji gereksinimi 25-30 kkal/kg/gün ve protein alım gereksinimi en az 1,5 g/kg/gün'dür.

Beslenme Desteği Verilen Klinik Durumlar

Üç farklı klinik durum tanımlanmıştır.

I. Gİ Fonksiyon Bozukluğu Olmadan Kilo Kaybeden Anoreksik Hastalar

Kanıtlar yetersiz olsa da bu hastalar ABD alımından fayda sağlayabilirler.

Oral nutrisyonel suplementasyon genellikle tam bir öğünün yerine geçmez, fakat diyet suplementasyonunun bir bileşenini temsil eder. Hastalar genellikle erken tokluk semptomlarını yaşadıklarından, ABD öğünlerden ayrılmalıdır. Yüksek kalorik yoğunluğa sahip formüller (2 kkal/mL) tercih edilebilir ve iyi bir uyum sağlamak için farklı formülleri kullanmak akılcıdır. Karşılaştırmalı çalışmalarda ve kontrollü çalışmalardaki hasta alt gruplarında omega-3-zenginleştirilmiş formülasyonların kullanımı kas kitlesinin yeniden oluşturulmasında ve yaşam kalitesinin artırılmasında yararlı olmuştur.

Bununla birlikte, bu sonuçlar tedavi amaçlı analizler uygulandığında kontrollü çalışmalarda tekrarlanamamıştır, çünkü oral omega-3 yağ asitleri uyumu zayıftır (hastalar reçete edilen dozu tüketmedikleri için) ve bazı çalışmalarda tedavi yeterli nutrisyonel desteği sağlamamıştır.

2. Üst Gİ Tümör Nedeniyle Yemek Yiyemeyen Hastalar

Tüple besleme ilk olarak küçük nazogastrik tüp yerleştirilmesiyle başlanmalıdır. Ancak, bu tüpler birkaç hafta sonra komplikasyon kaynağı olabilirler ve TB süresinin bir ayı geçmesi bekleniyorsa perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) kullanımına dair kanıtlar mevcuttur. PEG yerleştirilmiş hastalar tüple beslemeye devam edebilirler. Hastanın durumu progresif olarak kötüleştiğinden beslemeyi durdurmak veya sürdürmek ikilemi ortaya çıkmaktadır: Klinisyen nutrisyonel desteğin anlamsız olduğunu ve sonlandırılması gerektiğini anlar, hasta kendi fikrini ifade edemeyebilir ve aile temel yaşam desteğini ifade eden nutrisyonu reddetmekte tereddüde düşebilir. Gİ kanalla sınırlı tümörü olan fakat yaygın uzak metastazları olmayan hastalarda 1 yıllık sağkalım rölatif olarak iyidir (%70–80); ancak, TB yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme sağlamaz.

3. Tam Olmayan Tıkanıklığı ve Kabul Edilebilir Performans Statüsü Olan Hastalar

Bağırsak kullanılmazsa bulantı ve kusma ortadan kalkabilir. Bu olgularda, evde TPN yararlı olabilir, fakat TPN hazırlanması, taşınması, depolanması ve uygulanması hastanın ve tıbbi bakım ekibinin kabulünü gerektirir. Hasta ve ailenin infüzyon ve hattın korunması konusunda uygun şekilde eğitilmesi çok önemlidir. Birçok raporda, ortalama sağkalım dört ay civarındadır ve hastaların üçte biri altı aydan fazla yaşar. Evde TPN programına başlamadan önce kısa ve uzun dönem yaşayacakları ayırmak zordur. Bu konuda literatür azdır; ancak, yüksek performans statüsü ve albumin seviyesine sahip hastaların daha iyi sonuçlara ulaştıkları görülmüştür.

Yutma güçlüğüne yaşam kalitesi, daha ileri potansiyel onkolojik tedavilere uyum ve nihai sonuç üzerinde zararlı etkiye sahip olduğu gerçeğinden

hareketle hâlen yiyeabilen hastalarda “destek” TPN kullanma eğilimi vardır. Bu hastalarda zaten santral venöz giriş olduğundan bu yaklaşım çeki olabilir. Bir litreden daha az hepsi bir arada karışımı bu hastaların enerji-protein gereksinimlerinin üçte ikisini karşılayabilir. Buna ilave-ten, ABD veya TB aracılığıyla zorlu nutrisyonel destekte uyum daha iyi olabilir. Bu aralıklı suplementasyonun pratik olarak yönetimi, her hasta için özelleştirilmesi gereken günlük TPN uygulamasından daha kolaydır. Bugün için suplemental TPN almayan hastalarla karşılaştırıldığında alan hastalarda sağkalım ve yaşam kalitesinde yarar sağlandığını gösteren en az üç çalışma vardır.

Ölmekte Olan Hastalarda Yapay Beslenme ve Hidrasyona Başlanması, Ara Verilmesi ve/veya Kesilmesinin Nedenleri

Yemek yemenin fiziksel, sosyal, kültürel ve duygusal özellikleri nedeniyle, anoreksi ve kaşeksi ilerlemiş kanser hastalarının yaşadığı sıkıntı verici komplikasyonlardır. Nutrisyonel desteğin uygun olup olmadığına karar vermek klinisyenler için oldukça zorlu bir süreçtir. İdeal olan bu tip tartışmaların hastalık sürecinin başında yapılmasıdır, böylece komplikasyonlar önlenabilir: Hastanın aktif olarak ölmekte olduğu süreç yerine tedavi kararı verilirken hedeflerin konması gerekir. Kararlar, hastanın talepleri ve öngörülen prognoz kılavuzluğunda, uzmanlardan oluşan bir ekipin yardımıyla verilmelidir.

Beslenme Desteğinin Genel Prensipleri

- Nutrisyonel desteğin, nutrisyonel suplementasyonla sıkıntısı hafifleyebilecek hastalar için uygun olduğu düşünülmelidir.
- Nutrisyonel destek uygunsa oral yolla başlatılmalıdır; bu mümkün değilse, izozmolar sıvıların enteral veya parenteral olarak uygulanması veya subkütan infüzyonu düşünülebilir.

- Açlığın aksine, kanser kaşeksisi, sadece besin ilavesiyle geri çevrilemeyecek olan bir dizi metabolik ve nöroendokrin değışikliklere neden olmaktadır.

Her ne kadar istisnai durumlarda TB'nin yaşamı uzatan etkilerine dair az sayıda rapor bulunsa da hiçbir klinik çalışma, enteral nutrisyon alan ilerlemiş kanser hastalarında yaşam kalitesinde iyileşme olduğunu göstermemiştir. Bununla birlikte enteral beslemenin istenmeyen etkileri konusunda çok sayıda yayın vardır ve bu yan etkiler artan fiziksel ve kimyasal sınırlama, huzursuzluk, bulantı ve kusma, diyare, burun kanaması, aspirasyon, deri enfeksiyonları, itibar kaybı ve özellikle yemek yeme zevkinin kaybolmasıdır.

Total parenteral nutrisyon enteral beslemeden daha pahalı bir seçenektir ve daha fazla gözetim gerektirir. Burada, aynı zamanda, yaşamın sonunda TPN ile yarar sağlandığını gösteren hiçbir çalışma yoktur; bununla birlikte, intravenöz kateterle ilişkili sepsis ve trombozis artışı gözlenmiştir.

Yapay Hidrasyonun Başlaması ve Kesilmesi Tartışmaları

Başlama tartışmaları	Kesme tartışmaları
Ölmekte olan hastalar parenteral beslenmeyi daha rahat alırlar	Komadaki hastalar semptom sıkıntısı yaşamazlar
Dehidratasyon konfüzyona neden olur	Daha az idrar üretilir bu nedenle daha az kateterizasyon gerekir
Ölmekte olan hastalara susuzluk nedeniyle oral hidrasyon verilir	Daha az GI sıvı ve kusmuk
Parenteral sıvılar minimum bakım standardıdır	Parenteral sıvılar mobilitiyi sınırlar ve bazı sıkıntılara neden olur
Hastaların ölecek kadar aç kalmayacakları inancı	Ölmekte olan hastaların açlık çektiğine dair varsayımı destekleyecek kanıt olmaması

Ketonların Rolü

Uzamış açlık durumunda, glukozun aksine ketonlar beyin için enerji kaynağı haline gelirler. Sonuçta ortaya çıkan ketoneminin hafif öforik ve analjezik etki yaratan endojen opioid salınımında artışa ve ayrıca açlık duyusunun azalmasına neden olduğu düşünülmektedir. Eğer ketonemi önlenirse veya küçük bir miktar besinle dahi geri çevrilirse, açlık duygusu sürer ve analjezik etki zayıflar, ilerlemiş son evre kanserde doğal olarak ortaya çıkan anoreksinin düzeltilmesine karşı ilave kanıt sunar.

Beslenme Desteği Sonucu

Herhangi bir medikal tedavide olduğu gibi, nutrisyonel destek de hastanın bireysel tedavi hedefleri kapsamında değerlendirilmelidir. Eğer hedef yaşamı sürdürmek veya tedavi niyetine yönelikse, nutrisyonel destek hastanın hedefleriyle uyumlu olmalı ve klinik tedavinin bir parçası olarak oluşturulmalıdır. Amaç sadece hastayı rahatlatmaksa, birçok olguda nutrisyonel destek uygun değildir ve gerçekte hastanın sıkıntısına katkıda bulunabilir.

Kurallar

Kendisi karar verebilecek durumda olan yetişkinler ölümü hızlandırma pahasına yapay beslenme ve hidrasyonu reddedebilirler; ancak ciddi hastalığı olan olguların çoğu tedaviyi sınırlama kararı verilirken konuşamazlar ve bu nedenle hastayla bu önemli konuda erkenden tartışmak gerekir. Aile üyesi veya hastanın vekili bu kararı vermek zorunda kaldığında, gıda ve su verilmesinin sembolik yapısı nedeniyle genellikle politik, felsefi ve dini söylemle körüklenen, iç organların durumunu dikkate alırlar.

Yapay hidrasyon ve beslenme kullanımı, başlangıçta iyileşmesi beklenen akut durumdaki hastalara geçici süre besin vermek için planlanmıştır. Tarihse olarak, klinik uygulamada yaşamın sonundaki bu ölçütlerle ilgili önemli farklılıklar gözlenmiştir. Nutrisyon, hidrasyon ve diğer yaşamı idame ettirici tedaviler arasında ayırım yapmak mümkün değildir ve bu nedenle bilimsel değerlendirme kesin değildir. Bazı doktorlar bu yöntemleri

ölmekte olan hastalar için gereksiz bir yük olduğunu düşünürken, diğerleri medikal tedavinin ayrılmaz parçası olarak görmektedirler.

Gıda ve su yaşam için gerekli olduğunda, yapay hidrasyon ve beslenmeye ara verilmesi veya durdurulmasının cinayet veya suikaste eş değer olup olmadığı hararetle tartışılmıştır; ancak, dehidrasyon doğal ölüm sürecinin bir parçası olarak ortaya çıkmaktadır. Ölmekte olan hastalarda yapay hidrasyon ve beslenmeden vazgeçmek yaşamı sonlandırmaya yönelik kasıt içermemektedir ve sağkalımı etkilediği gösterilmemiştir.

Palyatif ortamda hastanın sıkıntılarını hafifletme yeteneği müdahaleyi haklı kılabilir. Her ne kadar literatür bir anlamda kısıtlı ise de var olan kanıtlar ölmekte olan hastalarda rutin yapay hidrasyon ve beslenme kullanımının yaşam kalitesinde anlamlı bir fayda oluşturmadığına işaret etmektedir. Ancak, dispne, inkontinans, asit ve ödem gibi sıvı retansiyonu semptomlarının kötüleştiğini rapor eden olgular vardır. Hidrasyon veya beslenme alan ajite veya taşkın hastalar, onları enteral besleme tüpleri veya parenteral giriş hatlarının çıkmasından korumaya çalışan kimyasal veya mekanik kısıtlamalara uyum göstermedikleri için de sıkıntı çekebilirler.

Net bir ileri direktifin yokluğunda, bu müdahalelerin kullanımı hastanın bireysel klinik senaryosunun ışığında görülmelidir. Eğer hasta sıvı alımını bozan tümör obstrüksiyonu gibi altta yatan düzeltilbilir bir sebebe bağlı olduğuna inanılan semptomlar yaşıyorsa, yapay hidrasyon ve beslenme yararlı olabilir; bununla birlikte, ağız ve müköz membran kuruması için topikal nemlendirme ve buz dilimleri gibi alternatif yöntemlerle bazı kabul gören avantajlar elde edilebilir. Buna ilaveten, prognozun kesin olmadığı hastalarda, hasta hiçbir fayda sağlamıyorsa veya müdahaleyle birlikte daha da kötüye gidiyorsa müdahaleyi kesmek anlayışıyla, özel bir son noktaya yönelik kısa bir çalışma yapılabilir.

Hastanın inanç sistemine ve bireysel değerlerine saygı göstermek son derece önemlidir. Hastalık bağlamında, yapay hidrasyon ve beslenme desteğinin avantajları ve dezavantajları konusunda hastalar ve hizmet verenler ile açık bir iletişim oluşturulması yanlış algıların düzeltilmesine ve ailelerin karar verme sürecine yardımcı olabilir.

Daha Fazla Bilgi İçin Okunacaklar

- Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al; DGEM (German Society for Nutritional Medicine); ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: non-surgical oncology. Clin Nutr 2006; 25:245–259.
- Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. Clin Nutr 2009; 28:445–454.
- Buiting HM, van Delden JJ, Rietjens JA, et al; EURELD-Consortium. Forgoing artificial nutrition or hydration in patients nearing death in six European countries. J Pain Symptom Manage 2007; 34:305–314.
- Dalal S, Del Fabbro E, Bruera E. Is there a role for hydration at the end of life? Curr Opin Support Palliat Care 2009; 3:72–78.
- Geppert CM, Andrews MR, Druyan ME. Ethical issues in artificial nutrition and hydration: a review. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2010; 34:79–88.
- Hasenberg T, Essenbreis M, Herold A, Post S, Shang E. Early supplementation of parenteral nutrition is capable of improving quality of life, chemotherapy-related toxicity and body composition in patients with advanced colorectal carcinoma undergoing palliative treatment. Results from a prospective, randomized clinical trial. Colorectal Dis 2010; 12:e190–199.
- Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, Körner U, Lindholm E. Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: effects on survival, metabolism, and function. Cancer 2004; 100:1967–1977.
- Shang E, Weiss C, Post S, Kaehler G. The influence of early supplementation of parenteral nutrition on quality of life and body composition in patients with advanced cancer. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2006; 30:222–230.

Danışmanlık ve Müdahale

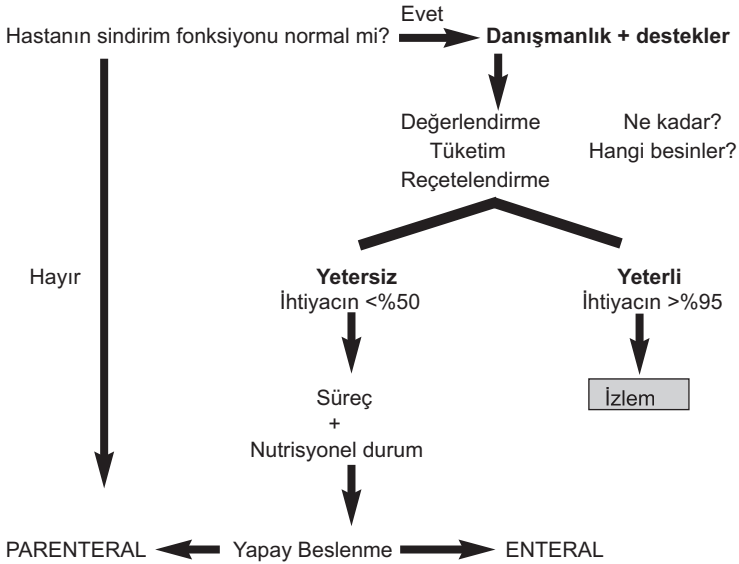
P. Ravasco

*Unidade de Nutrição e Metabolismo,
Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da
Universidade de Lisboa, Lisbon, Portugal*

Bireyselleştirilmiş Diyet Danışmanlığı

Klinik uygulamada, oral nutrisyon, yoğun nutrisyonel danışmanlığı gerçekten tolere edebilen hastaların önceliğidir; hâlbuki oral nutrisyon yaşamın sonunda olan veya yerleşik kaşeksisi olan hastalar için öncelik değildir. Oral nutrisyon her zaman tercih edilen beslenme yoludur, çünkü hastanın günlük rutininin önemli bir parçasıdır ve hastanın özerkliğine önemli katkıda bulunur. Yemek yemenin bir zevk kaynağı olduğu, aile ve arkadaşlarla birlikte geçirilen ayrıcalıklı bir zaman olduğu akılda tutulmalıdır. Reçete edilen diyetin hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre bireyselleştirildiğini, uyarlandığını ve uygun olduğunu bildirmek, hastanın kontrol duygusunu güçlendirmektedir; bu nedenle psikolojik değişim açısından da oldukça etkin bir yaklaşımdır. Tüm bu faktörler hastanın yaşam kalitesi (YK)’ni artırmaya ve erken ve geç tedavi yan etkilerini değiştirmeye yardımcı olabilir. Bireysel diyet danışmanlığından sorumlu nutrisyon uzmanına sevk her zaman kanıta dayalı karar verme planları üzerine kurulmalıdır (Şekil 1).

Klinisyenler olarak bizler hastayla ilgili boyutları bilmeliyiz. Gerçekten de, diyet, hastanın tüm tedavi ve müdahale süreci boyunca kontrol edileceğini hissettiği tek faktördür. Ayrıca, yeterli gıda alımı hem hasta hem de aile ve bakıcılar tarafından günlük aktivite, enerji ve fonksiyonel kapasiteyi sürdürmek ve tedavi yolculuğunun başarıyla üstesinden gelmek için temel faktör olarak kabul edilmektedir. Ancak, klinisyen hastanın tedavi amaçları ve planlarını ve nutrisyonun tedavi kararlarını yönlendiremeyeceğini akılda tutmalıdır.



Şekil 1 *Kanserin erken döneminde karar verme süreçleri ile tedavi seçenekleri*

Bireyselleştirilmiş diyet danışmanlığının etkili olabilmesi için yapılandırılmış, spesifik ve onaylanmış anketler kullanılarak, nutrisyon danışmanında değerlendirilen, hastanın nutrisyonel durumu ve diyet alımını içeren bir dizi nutrisyonel ve klinik parametrenin değerlendirilmesine dayanması gerekir. Bunlar tüketilen tüm öğünler ve gıdaların 24-saat içinde hatırlanması, 72-saatlik kaydının (iki hafta içi gün ve bir hafta sonu günü) yanı sıra, son gıda alışkanlıkları ve modelleri konusunda veri sağlayan gıda sıklığı anketlerinden oluşmaktadır. Ayrıca, nutrisyon uzmanı hastanın diyet tercihleri, alışkanlıkları ve/veya intoleransları ve sevmediği gıdaları değerlendirmeli ve günlük öğün dağılımını kaydetmelidir. Hastanın psikolojik durumu, özerklik duygusu, iş birliği seviyesi ve yeme eylemi sırasında diğerlerinin yardımına veya desteğine ihtiyacı herhangi bir diyet danışmanlığına öncülük etmesi gereken temel boyutlardır. Detaylı semptom değerlendirmesi zorunludur (Tablo 1).

Bu boyutların kaydedilmesi ve yorumlanmasından sonra, hastanın nutrisyonel gereksinimlerinin hesaplanması gereklidir ve hastanın tercihleri ve alışkanlıklarıyla ilişkili tüm faktörler uyarınca, tercih edilen gıdalar, hastanın alışkanlıkları ve nutrisyonel yeterliliğini içeren bireyselleştirilmiş diyet reçete edilir. Hastanın reçeteyi anlamasını garanti etmenin tek yolu hastaya/bakıcıya tam bir açıklama yapmaktır ve maksimum uyuma ulaşmak için etkin iletişim yetenekleri gereklidir. Diyetin önemi ve gereken gıdaların tipi ve miktarı konusunda hastaya, aileye ve bakıcılara bilgi verilmesi herhangi bir diyet planının yürütülmesindeki temel basamaktır. Her zaman hastanın görüşleri ve uyumuna göre, öğün sayısı, öğün zamanı ve öğünler arasındaki zaman, gıda içeriği, gıda eş değerleri ve her bir öğündeki gıda seçenekleri ve gıda miktarını içeren detaylı bir diyet planı oluşturulur. Daha sonra bu plan günlük diyet alımının nutrisyonel kılavuzu olarak yazılı şekilde hastaya verilir.

Tablo 1 *Kanserle İlişkili Malnutrisyonun Olası Sebepleri*

- Tümör ve/veya tedavinin sonucu olarak tat, koku ve iştahta bozulma
- Değişen gıda tercihleri / kaçınılan gıdalar / sevilmeyen gıdalar
- Yeme problemleri
- Disfaji, odinofaji veya kısmi/tam bağırsak tıkanması
- Erken tokluk, bulantı ve kusma
- Ağrı, ksereostomi, yapışkan tükürük, boğaz ağrısı, trismus
- Oral lezyonlar ve özofajit
- Radyoterapi/kemoterapinin yol açtığı mukozit
- Radyoterapi sırasında ve sonrasında akut veya kronik radyasyon enteriti
- Depresyon, anksiyete
- Ağrı

Diyet Danışmanlığının Hedefleri

Nutrisyonel danışmanlık hedefleri hasta grubuna göre farklılık gösterir. Örneğin; erken malignite ve küratif tedavi seçenekleri olan hastaların hedefleri belirgin biçimde farklıdır ve yaşamının sonuna yaklaşmış hastalara yönelik palyatif tedavi seçenekleri ve hedeflerle karşılaştırıldığında bu hastalar, yoğun nutrisyonel danışmanlığa daha fazla uyum gösterirler. Sonraki bölümlerde birinci gruptaki kanser hastaları ele alınacaktır.

Bireyselleştirilmiş diyet danışmanlığının ana hedefleri bireyin enerji, makro ve mikrobesein ihtiyaçlarını karşılamak için hastanın nutrisyonel alımını düzenlemek ve semptomları kötüleştiren gıdaları azaltarak ve/veya semptomların şiddetini azaltan gıdaları artırarak semptomları değiştirmektir. Bazı olgularda nutrisyon etkisi semptomların ilaçlarla tedavisi gerekebilir. Diyet danışmanlığı, olağan gıdaların kullanılmasıyla bireysel gereksinimleri sağlamak üzere modifiye edilebilen terapötik diyetleri içerir. Eğer hasta olağan yemekler aracılığıyla nutrisyonel ihtiyaçlarını karşılayamıyorsa, detaylı anketlerle saptanan diyet eksiklerini içeren nutrisyonel suplementler verilebilir.

Bu nedenle, herhangi bir nutrisyonel müdahale, yeterli alım ihtiyacına dayanmalı ve sindirim ve absorpsiyon kapasitesi, semptomların hafifletilmesi veya durdurulmasının gerekliliği ve psikolojik faktörler gibi diğer ilgili faktörleri de dikkate almalıdır. Terapötik diyetler, bireyin olağan diyetine göre ayarlanır, bu nedenle bireysel diyet danışmanlığının temelini oluşturan kişisel yemek yeme modelleri ve tercihlerini dikkate alır. Reçete, beslenme tipi, miktarı ve sıklığını tanımlar, kısıtlamalarla birlikte ulaşılacak kalori/protein seviyesini belirler veya bireysel diyet bileşenlerini artırır; aynı zamanda hastalık evresi ve progresyonu, psikolojik faktörler ve semptom modülasyonunu dikkate almalıdır.

En yüksek uyuma ulaşmak için, direkt olarak hasta, hastalık ve terapötik hedefe bağlı olarak mümkün oldukça olağan diyet kalıbını, gıda türlerini ve gün boyunca yeme miktarı ve sıklığını sürdürmeliyiz.

Diyet Danışmanlığının Yararları Konusundaki Kanıtlar Nelerdir?

Nutrisyon onkolojinin temel konusudur ve beslenmedeki düşme hem hastalığın kendinden hem de hastalığın tedavisinden kaynaklanabilir ve bu durum hastalığın seyrini olumsuz etkileyebilir. Antineoplastik tedavi bu tedavinin nutrisyonel sonuçlarının semptomatik belirtileri uzun zamandır bilinmektedir ve yardımcı oral nutrisyonel danışmanlığın hastaların sonuçlarını etkilemedeki rolü gösterilmiştir. Beslenme desteği hakkında kesin

kanıt gibi sonuç araştırmaları herhangi bir nutrisyonel müdahalenin değerinin kanıtlanması için esastır. Araştırma eylem odaklı olmalıdır, böylece pozitif sonuçlar doğuran müdahaleler saptanabilir ve etkin olmayan uygulamalar kademeli olarak azaltılabilir veya kesilebilir.

Düzenli olarak alınan gıdalara dayanan bireyselleştirilmiş güncel diyet danışmanlığı hastanın nutrisyonel alımı, durumu ve yaşam kalitesini arttıran en etkin araçtır, böylece tedavi yan etkilerini azaltır. Tedavinin beklenen ve gözlenen akut zararlı etkilerine rağmen, kanser hastalarına bireyselleştirilmiş nutrisyon danışmanlığı, eğitim ve izlem ile semptomların zamanında diyetle tedavisinin nutrisyonel ve non-nutrisyonel sonuçlarda iyileşme yarattığını gösterdik (Ravasco ve ark. 2005). Radyoterapi sırasında erken bireyselleştirilmiş nutrisyonel danışmanlık toksisitenin azaltılması, nutrisyonel alım ve statünün yanı sıra YK'nın artırılmasında en etkin rejimdir. Tedavi ve nutrisyonel müdahalenin sonlandırılmasından sonra 3 aylık takipte etki devam etti. Capra ve ark. ve Isenring ve ark., aynı sonuca ulaştılar, standart uygulamaya karşı bireyselleştirilmiş danışmanlığın hastanın nutrisyonel durumu, alım, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesinde iyileşme sağladığını gösterdiler. Bu nedenle, hastanın gereksinimlerine göre suplement verilerek veya verilmeden, düzenli yemeklerle oluşturulan bireyselleştirilmiş nutrisyonel danışmanlık nutrisyonel alımın artırılması ve tedaviyle ilişkili kilo kaybı ve tedavi kesintilerinin önlenmesinde evre A kanıtı sahiptir. Yoğun bireyselleştirilmiş nutrisyonel danışmanlık Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma (ESPEN) kılavuzlarında standart öneri haline gelmiştir. Bu kanıt, nutrisyonel tedaviye ilişkin randomize-kontrollü çalışmalarımızla büyük oranda desteklenmiş, bu çalışmalarda nutrisyonel müdahale ile fonksiyonel/klinik sonuçlar arasındaki nedensel yol gösterilmiş ve sonuçlar daha sonra Isenring ve ark. tarafından da doğrulanmıştır.

Bireyselleştirilmiş diyet danışmanlığı, radyoterapi sonrasında öngörülebilir bozulmaların üstesinden gelebilecek kalıcı ve yeterli diyeti sağlayan en etkin nutrisyonel müdahaledir. Dahası, bu tür nutrisyonel sonuçlar nedensel yol olarak sunulan yolla uyumludur, örneğin; nutrisyonel alımın en uygun şekilde yapılması hastalıkla ilişkili malnutrisyonun tedavi edilmesindeki en etkin yöntem olabilir. Bir dizi koşulda, yeterli nutrisyonel tedavi

verilmesinin vücut ağırlığı ve yağsız kitlede artışa neden olacağı ve bunun da protein-enerji durumunda iyileşmeyi temsil ettiğine dair hipotezi destekleyen kanıtlar mevcuttur. Ayrıca, sadece protein ve kalori suplementasyonunun değil, aynı zamanda uygun manipulasyonla birlikte düzenli gıda alımına dayanan hasta diyeti nutrisyonel içeriğinin de tedavi sırasında ve orta vadede gastrointestinal (Gİ) fonksiyon ve diğer semptomatik belirtilerin iyileştirilmesinde anahtar rol oynadığını gösterdik. Diyet danışmanlığı ve eğitim alan hastalarda, tedavi toksisitesi, semptom insidansı ve/veya hastalık şiddeti daha azdı ve bunların orta vadede iyileşmeleri daha hızlıydı. Gerçekten de, diyet değişiklikleri motilite, enzim sekresyonu ve besin absorpsiyonu gibi bağırsak fonksiyonlarını değiştirir; benzer şekilde, nutrisyon, radyasyon hasarı şiddetinin patogenezinde merkezi rol oynayan Gİ florası da değiştirir.

Nutrisyon aynı zamanda kanser hastalarında YK belirleyen anahtar faktördür. Yeterli gıda alımı ve nutrisyonel durumla birlikte giden diyet danışmanlığı, yemek yiyebilen ve bireyselleştirilmiş nutrisyonel plana uyan hastalarda YK fonksiyonel skorları anlamlı oranda iyileştirmiştir. İlerlemiş kanser ve yerleşik anoreksi-kaşeksi sendromu olan hastalarda nutrisyonel müdahale ile bu pozitif YK sonuçlarına ulaşılamazdı.

Bu sonuçlar “malnutrisyona neden olan yapı, fonksiyon ve iyilik hali bozulmasının nutrisyona cevap vereceğini” vurgulamaktadır (Stratton ve ark. 2003). Dahası, nutrisyonel müdahalenin YK üzerindeki yararları ile gelişmiş fizyolojik fonksiyon ve genel klinik sonuca ulaşıldı. Orta vadede, bireyselleştirilmiş danışmanlık alan hastalarda, tüm YK skalaları başlangıç skorlarına geri döndü. Kalıcı yeme sorunları yaşayan hastalardan elde edilen bu sonuçlar, olağan gıdalar kullanılarak uygun besin karışımı alımındaki artışın sonuçların değiştirilmesinde çok fayda sağlayabileceği kavramını desteklemektedir.

Ortalama takip süresi 6,2 yıl olan (4-8,2 yıl aralığında) prospektif, randomize kontrollü çalışmaların uzun dönem sonuçları şu anda basımdadır ve bu sonuçlar, erken ve zamanında bireyselleştirilmiş nutrisyonel danışmanlık ve kişiye özel eğitim olarak sunulan adjuvan nutrisyonel tedavinin sonuçlar üzerinde kalıcı etkiye sahip olduğuna dair yeni kanıtlar sunmak-

tadır. Bireyselleştirilmiş nutrisyonel danışmanlığın, nutrisyonel alım ve statü, yaşam kalitesi, geç morbidite ve muhtemel prognoz gibi hastanın nutrisyonel ve non-nutrisyonel sonuçlarının iyileştirilmesinde merkezi rol oynadığını bulduk. Buna ilaveten, tedavinin sonunda nutrisyonel alım ve statü ve global YK skorları sağkalım ve geç toksisiteyi öngörme yeteneğine sahipti. Diyet alımı zayıf, nutrisyonel durumu ve YK kötü olan hastalar belirgin şekilde kısa sağkalım ve semptom insidansı artışına sahipti; bu nedenle zayıf alım, nutrisyonel durum ve YK skorları anlamlı öngörü değerine sahipti.

Şüphesiz ki, nutrisyon herhangi bir antineoplastik tedavide etkin adjuvan tedavidir. Erken nutrisyonel danışmanlık, nutrisyonel ve fizyolojik defisitlerin önlenmesinde en önemli faktördür, ayrıca kilo kaybı ve morbiditede değişikliklere neden olabilir ve yeterli nutrisyonel durum, performans statüsü ve YK'yi sürdürebilir. Hastanın klinik durumunu stabilize etme veya iyileştirme, tedaviye uygun yanıt, iyileşme ve prognoz potansiyelini artırma yeteneğine sahiptir. Uzun süre kanserle birlikte yaşayanların sayısının artmasına neden olan daha etkili kanser tedavilerinin gelişmesiyle birlikte, hastanın klinik seyrini iyileştirmek amacıyla tedavi sırasında en iyi bakımı sunulmasına daha fazla vurgu yapılmasına acilen ihtiyaç vardır. Erken müdahale ve hastayla etkin iş birliği başarının anahtarıdır.

Daha Fazla Bilgi İçin Okunacaklar

Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al; DGEM (German Society for Nutritional Medicine); ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. Clin Nutr 2006; 25:245–259.

Isenring EA, Bauer JD, Capra S. Nutrition support using the American Dietetic Association medical nutrition therapy protocol for radiation oncology patients improves dietary intake compared with standard practice. J Am Diet Assoc 2007; 107:404–412.

Ottery F. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. Nutrition 1996; 12(1 Suppl):S15–S19.

- Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Support Care Cancer* 2004; 12:246–252.
- Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol* 2005; 23:1431–1438.
- Stratton R, Green CJ, Elia M. *Disease-related Malnutrition: An Evidence-based Approach to Treatment*. Wallingford: CABI Publishing; 2003.

Enerji Dengesi, Beslenme, Kanser Sıklığı ve Sağkalım

P. Pasanisi

*Department of Predictive and Preventive Medicine,
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy*

Kanserde Sağkalım

Avrupa Birliği (AB27)'nde kanser yükü artış göstermeye devam etmekte,⁽¹⁾ her sene 2,5 milyon yeni vaka görülmektedir. Bu artış büyük oranda beklenen yaşam süresindeki artışa bağlıdır, fakat birçok ülkede yaşa göre ayarlanmış oranlar da bir dereceye kadar artış göstermektedir. Avrupa çapında elde edilen en son sağkalım verileri,⁽²⁾ 1995-1999 yılları arasında kanser tanısı alan hastalarda 5 yıllık rölatif sağkalım oranının %52 olduğunu, 1985-1989 yılları arasında tanı konan hastalara ait %44'lük orana göre dramatik bir artış gösterdiğini ortaya koymaktadır.⁽³⁾ Tarama programları ve tedavideki iyileşmeler sağkalım oranlarındaki artışın olası sebebi olabilir. Bununla birlikte, önümüzdeki yedi yıl içinde AB27'de bir milyonun üstünde kanser vakası beklenmektedir.

Kanserli hastaların sağkalım süresini artırmak için kanser gelişimi ve rekürrens ile ilişkili değiştirilebilir yaşam tarzı faktörlerinin tanımlanması gerekir. Giderek artan sayıdaki farmakolojik ajanlar ümit verici, fakat aynı zamanda pahalıdır ve kanser tedavisinin hâlen şaşırtıcı olan finansal yükü yakın gelecekte sürdürülemez hâle gelecektir. Enerji dengesi ve sağlıklı diyet aracılığıyla birincil kanser koruması, kanser sıklığı (insidansı) kontrolünde öncelikli olmalıdır. Kanser prognozu da enerji dengesi ve diyetten yoğun olarak etkilenir. Obezite ve kanser arasındaki ilişkiyi gösteren bugünkü epidemiyolojik ve biyolojik bilgilerimiz, enerji dengesi ve sağlıklı vücut ağırlığı sağlayan yaşam tarzı değişikliğini uygun, ümit verici ve gerekli hâle getirmektedir.

Obezite, İlişkili Komorbiditeler ve Kanser

Kanser, hücre proliferasyonu, deregülasyonu ve diferansiasyonu, normal doku organizasyonu kaybı ve sonuçta doku invazyonu ve uzak bölgelere yayılıma neden olan multipl DNA mutasyonları birikimi ile giden kompleks, çok basamaklı bir hastalıktır.⁽⁴⁾ Birçok kanserde risk faktörü olduğu bilinen obezite bu hücresel süreçlerin birçoğuna aracılık edebilir. Aşırı gıda tüketimi, fiziksel aktivite azalması ve aşırı yağlanma ile ilişkili metabolik, hormonal değişiklikler ve büyüme faktörü değişiklikleri, DNA tamiri, hücre proliferasyonu ile diferansiasyon ve apoptoziye katılan genlerin ekspresyonunun regülasyonunu etkiler ve hücrelerde hasar ve mutasyon birikimine, bu hücrelerin yaşamasına, artmasına ve uygun koşullarda malign transformasyona uğramasına neden olur.⁽⁴⁾

İnsanlarda sedanter yaşam tarzı ve/veya yüksek kalorili beslenme (rafine ürünler ve şekerli içeceklerden zengin) sigarayla birlikte kansere sebep olan majör faktörlerden obezite, diyabet ve metabolik sendrom prevalansı artışına büyük katkıda bulunur.⁽⁵⁾ Kronik enerji dengesizliğinin sonucu olarak ortaya çıkan aşırı yağlanma, oksidatif stres artışı, insülin direnci, inflamasyon ve kanser patogeneğinde anahtar rol oynayan hormon ve büyüme faktörü konsantrasyonu değişikliklerine neden olur.⁽⁴⁾

Obeziteyle ilişkili kanserler, özellikle meme, kolorektal, böbrek, endometrijal, özofageal (adenokarsinomalar), pankreatik, safra kesesi, karaciğer ve muhtemelen mesane ve yumurtalık kanserleri toplam kanser insidansının üçte ikisini oluşturmaktadır.⁽¹⁾ Son veriler, obezitenin özellikle abdominal obezitenin ve kan glukozu artışı, yüksek serum testosteron ve metabolik sendrom gibi diğer belirteçlerin de kanser prognozunu etkileyebileceğini göstermektedir. Bu durum özellikle meme,^(6,7) kolon,^(8,9) endometrium⁽⁷⁾ ve prostat kanseri⁽¹⁰⁾ ve muhtemelen over⁽⁷⁾ ve pankreas kanseriyle ilişkilidir.⁽¹¹⁾ Aşırı beslenme ve obezite ile kesinlikle ilişkili olan tip 2 diyabet, sık rastlanan çeşitli kanserlerle sürekli bir ilişki göstermiştir ve yeni veriler diyabetin kanseri yenmiş kişilerde mortaliteyi belirgin biçimde artırdığını öne sürmektedir.⁽¹²⁾

Gözleme dayalı epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, orta derecede fiziksel aktivitenin kanser insidansında, esas olarak kolorektal kan-

ser, meme kanseri, endometriyal kanserde fakat aynı zamanda akciğer ve pankreas kanserlerinin insidansında da düşüş sağladığını göstermektedir.⁽⁵⁾ Fiziksel aktivitenin kanser insidansını düşürmesine neden olan altta yatan potansiyel mekanizmalar seks-steroid hormonları,⁽¹³⁾ insülin, insülin-benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1),⁽¹⁴⁾ kronik inflamasyon belirteçleri⁽¹⁵⁾ ve kan konsantrasyonundaki azalmadır. Tanı sonrası fiziksel aktivite artışı, meme ve kolorektal kanser dâhil bazı kanserlerde sağkalımda iyileşmeye neden olabilir ve vücut ağırlığı ve tip 2 diyabet kontrolüne yardımcı olabilir.⁽¹²⁾

Enerji Dengesi, Beslenme, Kanser Sıklığı ve Sağkalım

Hayvanlarda, kalori kısıtlaması (KK)-laboratuvar hayvanlarının, istediği kadar beslenme diyetinden daha düşük kalorili diyet aldıkları deneysel model-kanserin önlenmesi ve yaşamın uzatılmasında en güçlü, yaygın etki gösteren diyet müdahalesi olarak ortaya çıkmıştır. Malnutrisyona neden olmayan hafif KK bile kansere karşı güçlü koruyucu etki göstermiştir.⁽⁴⁾ Yakın zamanda bu sonuçlar Rhesus maymunlarında tekrarlanmıştır.⁽⁴⁾ Bu veriler benzer etkilerin insanlarda da gözlenebileceğini ortaya koymaktadır. Gerçekten de, laboratuvar hayvanlarında görülen benzer KK adaptasyonlarının bazılarını gösterirler. Bu adaptasyonlar, kronik inflamasyon ile çeşitli kanserlerin insidansında artışla ilişkili olan tiroid hormonu, insülin ve kadınlarda testosteron ve östrojen gibi çeşitli hormon seviyelerinin çok düşük olmasının yanı sıra,⁽¹⁶⁾ ateroskleroz ve tip 2 diyabet için metabolik risk faktörlerini içermektedir.⁽¹⁷⁾ İnsanlarda geniş kapsamlı KK çalışmaları ve kanser mortalitesi üzerindeki etkileri konusunda çalışma yapılmamıştır. Bununla birlikte, son veriler, gastrik baypas cerrahisiyle indüklenen kilo kaybı sonrasında uzun vadeli kanser mortalitesinin anlamlı oranda azaldığını göstermektedir.^(4,18) Her ne kadar kanser mortalitesi üzerindeki etkilerin kilo kaybından bağımsız biçimde direkt olarak azalan kalori alımı aracılığıyla mı yönlendirildiği yoksa bu iki olayın kombinasyonuna mı bağlı olduğu açıklık kazanmamış olsa da bu veriler umut vericidir.

Obezite, tip 2 diyabet ve metabolik sendrom gibi kanserle ilişkili kronik hastalıkların yaşam tarzı değişiklikleriyle etkisiz hâle getirilebileceğini

gösteren gözlemsel ve deneysel kanıtlar giderek artmaktadır. İki prospektif çalışmada, Akdeniz diyetine büyük oranda bağlı olan olgularda metabolik sendrom kümülatif insidansının bu diyetle düşük oranda bağlılık gösterenlere göre daha az olduğu gösterilmiştir.⁽¹⁹⁾ İki uluslararası çalışma, Akdeniz diyetinin metabolik sendromun geri dönmesi üzerinde pozitif etkisi olduğunu ortaya koymuştur.⁽¹⁹⁾ Diyet modelleri üzerinde gerçekleştirilen birçok kohort ve vaka-kontrol çalışması, Akdeniz diyetinin meme,^(20,21) mide⁽²²⁾ ve pankreas kanseri⁽²³⁾ riskinde anlamlı bir düşüş sağladığını göstermiştir.

Bir randomize diyet önleme çalışması olan Nutrisyon Çalışmasında Kadın Girişimi (WINS), yağı azaltılmış diyet grubuna ayrılan (toplam kalorisinin %20'sine kadar azaltılmış) ve kilo kaybı görülen kadınlarda olaysız sağkalımda iyileşme rapor etmiştir.⁽⁶⁾ Kadınlarda Sağlıklı Yemek Yeme ve Yaşama (WHEL) Çalışmasında, sebze, meyve ve fiberden zengin ve yağdan fakir diyet modelinin erken evre meme kanseri olan kadınlarda meme kanseri relapslarını azaltıp azaltamayacağı araştırılmıştır.⁽⁶⁾ WINS çalışmasının aksine, WHEL çalışmasının birincil analizleri diyet müdahalesi koluna ayrılan hastalarda olaysız sağkalım avantajı göstermemiştir. Ancak, diyet müdahalesi kilo kaybını indüklemeyen (müdahale grubundaki kadınlar 1,1 kg aldılar), WINS çalışmasında ortalama 2,4 kg kilo kaybına erişildiği kaydedilmelidir. Sağlıklı postmenopozal kadınlar üzerinde gerçekleştirilen randomize, kontrollü çalışma [Diyet ve Androjenler (DIANA) çalışması], Akdeniz reçetesi ve makrobiyotik reçetelere dayalı kapsamlı diyet modifikasyonunun, birkaç ay içinde, meme kanseri riski ve rekürrensleriyle ilişkili hormonal ve metabolik modelde dramatik bir iyileşme sağladığını göstermiştir. Özel olarak sonuçlar, vücut ağırlığı, glisemi, seks hormonları ve insülin seviyelerinde azalma, seks hormonu-bağlayıcı globulin (SHBG) ve insülinbenzeri büyüme faktörü-bağlayıcı protein (IGFBP)-1 ve -2 seviyelerinde artış, bu nedenle seks hormonları ve IGF-I biyoyararlanımında azalma göstermiştir.⁽⁶⁾ Bu tür olumlu etkiler büyük oranda işlenmiş yoğun kalorili ve rafine karbonhidrat alımında azalma ve rafine edilmemiş tahıl, baklagil ve sebze tüketiminde artış yoluyla elde edilen makul KK'ye bağlı olabilir.

Dünya Kanser Araştırma Fonu (WCRF) tarafından yürütülen sistematik literatür taraması kırmızı ve işlenmiş etlerden fakir ve sebzeler, meyveler ve tam tahıllardan zengin diyetin birçok kanser tipinde riskin azalmasını

sağladığını göstermektedir.⁽⁵⁾ Diyet ve kanser prognozu alanında sonuç verilerinin eksikliğine rağmen, WCRF, kanser mağdurlarında fiziksel aktivite artışı, kilo kontrolü ve sağlıklı diyet teşvikini amaçlayan kapsamlı yaşam tarzı müdahalesi önermektedir.

Fiziksel aktivitenin hedefleri şunlardır:

1. Haftada en az 3 gün (gün başına ortalama 30 dakika) orta yoğunlukta 210 dakika fiziksel aktivite programına düzenli katılımı sağlamak ve sürdürmek.
2. Sedarer davranışları haftada en az beş gün, günde 30 dakikaya kadar düşürmek.

Ağırlık kontrolünün hedefleri şunlardır:

1. Aşırı kilolu hastalarda diyet uygulamasının esas amacı olan enerji alımını azaltmak ve enerji tüketimini artırmak.
2. Normal ağırlıktaki kanser hastalarında enerji dengesini sürdürmek.

Diyetin enerji yoğunluğu, azaltılmış enerji alımına rağmen hacim ve tokluğu sürdürmek için kolaylıkla manipule edilebilen diyet karakteristiği olarak ortaya çıkmıştır. Hastaların esas olarak tam tahıllar ve yüksek fiber içerikli sebzeleri içeren diyet tüketmeleri, beyaz ekmek ve kuru krakerler yerine pişmiş tahılları seçmeleri, yüksek enerjili gıdalardan önce sebze salatası, sebze yemeleri veya çorba içmeleri, meyve suyu yerine taze meyveyi tercih etmeleri ve şekerli içecekler ve yoğun enerji içeren gıdalardan kaçınmaları teşvik edilmelidir.

Glisemik ve insulinemik yanıtı azaltmak için sağlıklı diyete ulaşma hedefleri şunları içermektedir:

1. Rafine edilmemiş tahıllar, hububatlar ve sebzeler gibi yüksek oranda tokluk veren gıdaların tüketiminin tercih edilmesi yoluyla kalori alımının azaltılması.
2. Rafine edilmiş unlar, patatesler, beyaz pirinç, mısır gevreği gibi glisemik indeksi yüksek ve şeker ve süt gibi yüksek oranda insulin salgılatıcı gıdaların azaltılması, yerine tam tahıllar, bakliyatlar (soya ürünleri dâhil herhangi bir tip bakliyat) ve sebzelerin (patatesler hariç) tercih edilmesi

3. Satüre yağ kaynaklarının (kırmızı ve işlenmiş etler, süt ve süt ürünleri) azaltılması, yerine zeytinyağı, kabuklu yemişler ve yağlı tohumlar gibi rafine edilmemiş sebze yağlarının seçilmesi
4. Çeşitli mevsimsel ürünleri içeren bitki kaynaklı gıdaların büyük oranda tüketilmesi.

Bu Alanda Gelecekte Yapılacak Araştırmalar Nelerdir?

Genetik faktörler kanser riskini etkiler; ancak populasyonlar ve bireyler arasında kanser riski varyasyonu yaşam tarzı ve çevre değişiklikleri yoluyla modifiye edilebilir. Deneysel ve epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, aşırı enerji alımı ve minimum fiziksel aktiviteye bağlı aşırı yağlanmanın kanser gelişimi riskini artırdığına işaret etmektedir. Aksine, malnutrisyona neden olmayan, sağlıklı diyetle ilişkili kalori kısıtlaması (KK) kanser oluşumu ve ilerlemesini geciktirmekte ve muhtemelen kanser prognozunda iyileşmeler sağlamaktadır. Hem KK hem de fiziksel aktivite, hücre proliferasyonunu içeren enerji tüketim süreçlerini inhibe eden enerji mevcudiyeti algılayıcısı (yakıt göstergesi) adenozin 5'-monofosfat-aktif edici protein kinazı (AMPK) aktive etmektedir. Antidiyabetik bir ilaç olan metformin, AMPK'yi aktive ederek KK'nin etkilerini taklit eder ve hücrelerde enerji tüketici süreçleri azaltır.⁽²⁴⁾ Giderek artan sayıda gözlem çalışmasından elde edilen sonuçlar, metformin tedavisinin kanser ve kanser mortalitesi riskini azalttığını göstermektedir.⁽¹²⁾ Gerçekten de, AMPK'nin diyet, fiziksel aktivite ve farmakolojik ajanlar için önemli bir kemoönleyici terapötik hedef olabileceği görülmektedir.

KK'nin yararlı etkilerinin altında yatan moleküler mekanizmaları açıklığa kavuşturmak için daha fazla çalışma yapılması gereklidir. Yağlanmanın DNA hasarı akümüasyonunu nasıl etkilediği ve preneoplastik lezyonların gerilemesine aracılık eden faktörler konusunda ilave bilgi gereklidir. Obezite kanser sonrası kötü prognoz ve mortalite ile ilişkili olduğundan, yağlanmanın invaziv veya metastatik hastalığı nasıl etkileyebildiğinin daha iyi anlaşılması gereklidir.⁽²⁵⁾

Son birkaç 10 yıl içinde kanser biyolojisindeki ilerlemeler büyük hız kazanmış ve oldukça verimli olmakla birlikte önceki görüşün aksine güçlükleri ortaya koymuştur. Ancak, kanserin nutrisyonel olarak önlenmesine ilişkin deneyler bu karmaşıklığa büyük önem vermemiştir. Birçoğu tek veya birkaç besinin suplementasyonu veya bu besinlerden kaçınılmasına dayalıdır ve çoğu başarısız olmuş veya şüpheli sonuçlar ortaya koymuştur. Kanser oluşumu ve ilerlemesine katılan karmaşık biyolojik sistemi olumlu yönde etkileyen çok yönlü müdahaleler gereklidir.

Kaynaklar

1. Ferlay J, Parkin DM, Shin HR, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer* 2010; 46:765–781.
2. Berrino F, De Angelis R, Sant M, et al; EUROCARE Working Group. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EUROCARE-4 study. *Lancet Oncol* 2007; 8:773–783.
3. Berrino F, Capocaccia R, Estève J, et al. Survival of cancer patients in Europe: the EUROCARE-2 study. *IARC Sci Publ* 1999; 151:1–572.
4. Longo VD, Fontana L. Calorie restriction and cancer prevention: metabolic and molecular mechanisms. *Trends Pharmacol Sci* 2010; 31:89–98.
5. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR; 2007.
6. Pasanisi P, Villarini A, Bruno E, Raimondi M, Gargano G, Berrino F. Nutritional advice to breast cancer survivors. *Support Care Cancer* 2010; 18(Suppl 2):29–33.
7. McTiernan A, Irwin M, Vongruenigen V. Weight, physical activity, diet, and prognosis in breast and gynecologic cancers. *J Clin Oncol* 2010; 28:4074–4080.
8. Shen Z, Ye Y, Bin L, et al. Metabolic syndrome is an important factor for the evolution of prognosis of colorectal cancer: survival, recurrence, and liver metastasis. *Am J Surg* 2010; 200:59–63.
9. Wei EK, Wolin KY, Colditz GA. Time course of risk factors in cancer etiology and progression. *J Clin Oncol* 2010; 28:4052–4057.
10. Jayachandran J, Bañez LL, Aronson WJ, et al. Obesity as a predictor of adverse outcome across black and white race: results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital (SEARCH) Database. *Cancer* 2009; 115:5263–5271.
11. Balentine CJ, Enriquez J, Fisher W, et al. Intra-abdominal fat predicts survival in pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg* 2010; 14:1832–1837.

12. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *CA Cancer J Clin* 2010; 60:207–221.
13. McTiernan A, Tworoger SS, Ulrich CM, et al. Effect of exercise on serum estrogens in postmenopausal women: a 12-month randomized clinical trial. *Cancer Res* 2004; 64:2923–2928.
14. Irwin ML, Varma K, Alvarez-Reeves M, et al. Randomized controlled trial of aerobic exercise on insulin and insulin-like growth factors in breast cancer survivors: the Yale Exercise and Survivorship study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18:306–313.
15. Lund AJ, Hurst TL, Tyrrell RM, Thompson D. Markers of chronic inflammation with short-term changes in physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43:578–583.
16. Holloszy JO, Fontana L. Caloric restriction in humans. *Exp Gerontol* 2007; 42:709–712.
17. Meyer TE, Kovács SJ, Ehsani AA, Klein S, Holloszy JO, Fontana L. Longterm caloric restriction ameliorates the decline in diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:398–402.
18. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2007; 357:753–761.
19. Esposito K, Giugliano D. Mediterranean diet and the metabolic syndrome: the end of the beginning. *Metab Syndr Relat Disord* 2010; 8:197–200.
20. Trichopoulou A, Bamia C, Lagiou P, Trichopoulos D. Conformity to traditional Mediterranean diet and breast cancer risk in the Greek EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) cohort. *Am J Clin Nutr* 2010; 92:620–625.
21. Wu AH, Yu MC, Tseng CC, Stanczyk FZ, Pike MC. Dietary patterns and breast cancer risk in Asian American women. *Am J Clin Nutr* 2009; 89:1145–1154.
22. Buckland G, Agudo A, Luján L, et al. Adherence to a Mediterranean diet and risk of gastric adenocarcinoma within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study. *Am J Clin Nutr* 2010; 91:381–390.
23. Jiao L, Mitrou PN, Reedy J, et al. A combined healthy lifestyle score and risk of pancreatic cancer in a large cohort study. *Arch Intern Med* 2009; 169:764–770.
24. Hardie DG. AMP-activated/SNF1 protein kinases: conserved guardians of cellular energy. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2007; 8:774–785.
25. Fidler IJ. The pathogenesis of cancer metastasis: the ‘seed and soil’ hypothesis revisited. *Nat Rev Cancer* 2003; 3:453–458.

Beslenmenin Psikososyal Yönleri

J.B. Hopkinson

*Faculty of Health Sciences, University of Southampton,
Southampton, UK*

F. Strasser

*Oncological Palliative Medicine, Section Oncology, Department of
Internal Medicine and Palliative Care Centre, Cantonal Hospital,
St Gallen, Switzerland*

“Yemek yemek günlük rutininizin önemli bir parçasıydı. Yemek zamanı birlikte oturup eğlendiğimiz tek zaman olduğu için önemliydi... Eskiden yemeğinden hoşlanırdı ama artık hiç zevk almıyor. Kanser yaşam zevkini ortadan kaldırdı.”
Inga, akciğer kanseri gelişen hastanın eşi.

Değişen beslenme alışkanlıklarının duygusal ve sosyal etkisi kanser hastalarının nutrisyonel bakımı üzerinde önemli etkilere sahiptir. Anoreksi ve diğer yeme değişiklikleri kanser kaşeksi sendromunun semptomlarıdır ve kanser yolculuğunun herhangi bir döneminde %80’e varan oranda ortaya çıkar. Sendrom fiziksel fonksiyonda bozulmaya neden olur, palyatif anti-kanser tedavi toleransını ve sağkalımı azaltır.⁽¹⁾ Kanser kaşeksisinin psikososyal sonuçları şunlardır: Ailenin hasta üzerinde yemek yeme baskısı, zorla besleme, gıdalarla ilgili çatışma, hastayı aç bırakma korkusu, kendi kendine sosyal izolasyon kararı, sağlık görevlilerine yönelik ihmal suçlaması^(2,3) ve yukarıda Inga’nın ifade ettiği gibi kayıp duygusunu içeren keder.

Bu önemli etkiler geri döndürülebilir mi? Psikososyal destek kanser kaşeksi olan hastaların nutrisyonel bakımına katkıda bulunabilir mi, hastanın, ailenin ve bakıcıların sağlıkla ilgili sonuçlarında iyileşme sağlayabilir mi?

Kanser kaşeksisi tanımı ve tedavisine dair uluslararası uzlaşı beyanı yayımlanmıştır.⁽¹⁾ Bu bildiri sendromdan etkilenen bireylere psikososyal destek verilmesini tavsiye etmektedir. Tedavide önerilen dört basamak aşağıda sıralanmaktadır:

- Bozulan nutrisyonel alımın diğer sebeplerinin sistematik değerlendirilmesi ve düzeltilmesi
- Uygun nutrisyonel destek
- Çok yönlü kanser kaşeksisi tedavisi
- İlgili psikososyal sıkıntının tanımlanması ve tedavisi

Fakat hangi psikososyal konular, nasıl tedavi edilmelidir? Bu soruya cevabımız çaresiz kanser hastalarında nutrisyonu etkileyen psikososyal faktörlere ait kanıtlara dayanmaktadır. Gözlemlerimiz ve önerilerimiz hastalığın erken evresindeki hastalara yöneliktir, fakat henüz bu iddiayı destekleyecek bir kanıt yoktur. Psikososyal destek ihtiyacının hastalığın evresine göre değişiklik göstermesi mantıklıdır.

Kanser Hastalarının Karşılaştığı Beslenmeyle İlişkili Psikososyal Konular Nelerdir?

St Gallen Cantonal Hastanesi'nde odak gruplarına dayalı olarak yürütülen çalışma,⁽³⁾ sistematik literatür incelemesi ve kaşeksi sendromunun psikososyal sonuçlarını değerlendirme aygıtlarının gelişimi hem hastayı hem de hastanın partnerini, aynı zamanda çift ile aile arasındaki ilişki konularını kapsayan çeşitli endişe unsurlarını ortaya koymuştur. Örneğin; hastaya bakan aile üyeleri hastanın iştah kaybı, dolgunluk hissi veya bulantı iddialarına inanmayabilirler. Bu durum ilişkilerin bozulmasına neden olabilir. Bu tip senaryolar ve diğer psikososyal faktörler, sadece gıda hakkındaki düşünce ve duygularda değil aynı zamanda ne yeneceği konusundaki kararlarda da farklılık yaratır. Duygudurum ve iştah arasındaki bilinen ilişki, psikososyal konuların ele alınmasının sadece hasta ve hastaya bakan aile üyelerinin duygusal sağlığını iyileştirmekle kalmadığını, aynı zamanda nutrisyonel alımın optimize edilmesine katkıda bulunduğunu göstermektedir. Nutrisyonel durumun ideal hale getirilmesi olası en iyi kanser sonuçlarına ulaşılması açısından önemlidir.

Macmillan Ağrılık ve Yeme Çalışmaları (2002-2011), ileri evre kanser hastalarının kilo kaybı ve anoreksi deneyimlerini anlamayı ve bu sıkıntıyla yaşayan hastalara ve aile üyelerine yardım etmeyi amaçlamıştır.⁽⁴⁾ Bu çalışmada, sosyal durumun kanser kaşeksi sendromundan etkilenen insanların yaşadığı sıkıntıya yardımcı olduğu bulunmuştur. Örnekler “kilo kaybı tabusu” ve aile üyelerinin davranışlarını içermektedir.

Kilo Kaybı Tabusu

Kanser hastaları ve aile üyeleri iştah azalması ve kilo kaybının sağlık çalışanları tarafından bilinmesini isterler. Aynı zamanda bilgi ve müdahale talep ederler. Ancak çoğunluğun semptomlar için aktif olarak yardım istemediği bilinmektedir ve sağlık çalışanlarının bir bölümünün kilo ve yemek yeme problemleri konusunda tartışmaktan kaçındıklarına dair kanıtlar mevcuttur. Kilo kaybı tabusuna ilişkin bu sosyal yapının nedenleri şunlardır: (a) klinisyenin rolünün tedavi üzerine odaklandığı ve yeme sorunlarının özel olarak evde çözülmesi gereken önemsiz bir konu olduğu inancı, (b) hiçbir şey yapılamayacağı inancı ve (c) aşırı kilolu veya obez olmamak üzerine odaklanan sosyal değer. Bu psikososyal faktörler nutrisyonel kanser tedavisinin neden proaktif olmaktan ziyade reaktif olması gerektiğini açıklamaya yardım eder.

Aile ve Gıda

Aile üyelerinin davranışı hastanın besin alımını etkileyebilir. Kanser tüm aileyi etkileyebilir. Aile üyeleri hastaya yardım etmek isterler. Hastaya bakım sağlayan aile üyeleri hastayı yemek yemesi için ikna etmeye çalışırlar, teşvik ederler ve hatta zorlarlar. Birçok hasta bu davranışların iyi niyetli olduğunu kabul ederken, sonuç bakım sağlayan aile üyelerinin isteğinin tersine olabilir. Hastalar bu ısrarın iştahlarını baskıladığını düşünebilirler. Hatta “Yemeye zorlanırsam, yemek yemem” diyebilirler. Endişe ve/veya sıvı gıda desteklerinin “gerçek” bir öğünden daha az besinsel değere sahip olduğu gibi yanlış inanışlar aile baskısına neden olabilir. Klinisyenler sadece hastanın ihtiyaçlarını değil, aile üyelerinin ihtiyaçlarını da dikkate alma sorumluluğunu taşımalıdır. Nutrisyonel kanser bakımı aile odaklı olmalıdır.

Sağlık Çalışanları Nasıl Yardımcı Olabilirler?

Psikososyal faktörler kilo kaybeden kanser hastalarında nutrisyonu tehlikeye atarken, aşağıda tanımlanan müdahaleler sıkıntıyı azaltmaya ve nutrisyonel alımı artırmaya katkı sağlama potansiyeline sahiptir.

Endişeler Hakkında Konuşulmasının Kolaylaştırılması

Kanser hastalarının aile üyeleri hastanın yeme alışkanlıklarındaki değişiklikler ve/veya kilo kaybıyla ilgili sorun yaşadıklarında yardım istemeyebilirler. Hiçbir şeyin yapılamayacağına inanabilirler ve çaresizlik duygusuna kapılabilirler.⁽²⁾ Çağrıştırdığı duygular nedeniyle hastanın yeme alışkanlıkları ve kilo kaybı konusunda aileyle konuşmak hassas bir konu olabilir. Klinisyenler için konuşmayı başlatan uygun soru “(Hastanın adı) ne yediği konusunda endişe ediyor musunuz?” ardından “Bana endişelerinizi anlatabilir misiniz?” olabilir.

Hasta ve ailesiyle kilo kaybı ve yeme alışkanlıklarındaki değişiklikler konusunda konuşmayı kolaylaştıran diğer sorular için Tablo 1’e bakınız. Bugün için, kaşeksiyle ilişkili sıkıntı tanımlamasına uygun onaylanmış bir değerlendirme aracı yoktur.

Tablo 1 Kilo Kaybı ve Yemek Yeme Endişelerine Dair Konuşmayı Kolaylaştırabilecek Sorular

Bana söyler misiniz?

- (Hastanın) kilosundaki değişikliği bana söyler misiniz?
- (Hastanın) yediği gıdalardaki değişikliği bana söyler misiniz?

Bu konu ile ilgili ne düşünüyorsunuz?

- (Hastanın) Neden kilo kaybettiğini düşünüyorsunuz?
- (Hastanın) Neden yemek yeme güçlükleri olduğunu düşünüyorsunuz?
- (Hastanın) Neden gıdaya ilgi duymadığını düşünüyorsunuz?

Bu konudaki endişeleriniz nelerdir?

- (Hastanın) kilo değişikliğinden ne kadar endişe ediyorsunuz?
- (Hastanın) belirli gıdaları yememesinden ne kadar endişe ediyorsunuz?
- (Hastanın) küçük porsiyonlar yemesinden ne kadar endişe ediyorsunuz?

Bilgi Verme

Kilo kaybı ve yemek yemeyle ilgili endişeler hakkındaki konuşmalar bilgi eksikliğini ortaya koyar. Genel halk (ve birçok sağlık çalışanı) primer kanser kaşeksisi konusunda zayıf bir anlayışa sahiptir. Sağlıkta olduğu gibi yenilen yemekle kilo arasında bir denge olduğu varsayılır: daha fazla yemek kilo alımına neden olurken daha az yemek kilo kaybına neden olur. Primer kanser kaşeksi sendromunda bu dengenin bozulduğu anlaşılmaz: örneğin; önceki yaşamındaki gibi mükemmel yemek yerken kilo kaybetmek mümkündür. Aile üyelerinden gelen yemek yeme baskısı, hasta daha fazla yemek yerse kilo alabileceği ve daha uzun yaşayabileceği inancından kaynaklanmaktadır. Hastanın kilo kaybından sorumlu olmadığı konusunda basit bir bilgi verilmesi yararlı olabilir.

Uygun diyet konusunda bilgi verilmesinin kaşeksinin duygusal yönlerinin tedavisinde önemli yer tuttuğu genel kabul görmektedir; örneğin; sık, küçük, enerji ve proteinden zengin öğünlerin tavsiye edilmesi.

Yanılgıların Düzeltilmesi

Ailenin endişelerinin tartışılması, bu konudaki davranışlarının ve yanlış algılarının düzeltilmesi konusunda yararlı olabilir. Örneğin; günlük yaşamımızda sağlıklı yemek konusunda birçok mesaj alırız. Kanser riskinin azaltılması konusunda bilinen yararları nedeniyle meyve, sebze ve fiber yenmesi önerilmektedir. Ailenin bunu bilmesi meyve, sebze ve fiber yemesinin kanseri durduracağı ve hatta tedavi edeceği konusunda yanlış bir çıkarım yapmasına neden olabilir. Aile üyeleri ve kanser hastalarının beslenme davranışı konusundaki yaygın yanlış inanışları için Tablo 2'ye bakınız.

Tablo 2 Aile Üyelerinin Davranışı Konusunda Bilgi Veren Yanlış İnanışlar

- Katı gıdalar, sıvı gıdalardan daha fazla besin değerine sahiptir
- Sıcak gıdalar, soğuk gıdalardan daha fazla besin değerine sahiptir
- Hastalar birlikte yemek yediklerinde yalnız yediklerinden daha fazla yemek yerler
- Öğünler arasında yemek kötü bir alışkanlıktır
- Kek ve pudingler her zaman sağlığa zararlıdır
- Yemek yemeye çalışmamak zorluk çıkarmaktır (veya duygusal zayıflıktır)
- Hasta açlıktan ölür bu nedenle zorla beslenmelidir
- Gıdalar kanseri besler, bu nedenle yememek en iyisidir
- Meyveler ve sebzeler kanseri tedavi eder
- Kilo kaybetmek her zaman sağlık göstergesidir

Dolaylı İletişim Yöntemlerinin Kullanılması

Hassas konularda tavsiyede bulunmak zor olabilir. Hikâye anlatmak, eksiksiz ve yazılı bilgi vermekten daha az çatışmacı olan dolaylı bir yolla öneriler sunma yaklaşımıdır. Ayrıca, birçok kişi hikâyede anlatılan, başka türlü akılda tutamayacağı bilgiyi hatırlar. Hepimiz günlük yaşantımızda hikâyeler anlatsak da tedaviye yönelik hikâye anlatımı tecrübeyle kazanılan bir yetenektir.

Tedaviye yönelik hikâye anlatımına dair bir yaklaşım “PKS yaklaşım”dır (daha fazla bilgi için bakınız <http://learnzone.macmillan.org.uk/>). PKS hikâyesi, problemi (P) ortaya koyar, problemle başa çıkmak için alternatif kaynaklar sunar (K) ve hikâyeye katılanların istediği sonuçla biter (S). Örneğin; iştahı zayıf olan ve kilo kaybeden birisi için uygun diyet konusunda, organik besinlerin kanseri tedavi edeceği şeklindeki yanlış inançları zorlayan bilgiler hikâye içinde iletilir. PKS hikâyeleri, bir veya daha fazla hastayla çalışılarak deneysel öğrenme yöntemiyle klinik uygulama içinde geliştirilebilir. Hikâye şöyle başlayabilir: “Yeterince organik gıda almadığından endişe eden birçok insanla karşılaştım. Sizin anlattıklarınız yıllar önce Londra’da çalışırken karşılaştığım bir aileyi hatırlattı ...”

Diğer Bir Konu

Kanser kaşeksisinden etkilenen ailelerle çalışırken karşılaşılabilecek bir diğer konuya dikkat çekmeliyiz: bulantı, oral pamukçuk ve ağrı gibi geriye dönebilir nutrisyonel etki faktörleri. Müdahalenin seçiminde neyin inatçı olup olmayacağı konusunda yargıda bulunmak zordur. Bu karar verme sürecine yardımcı olacak değerlendirme aygıtları geliştirilmektedir. Geçici olarak, multidisipliner ekip çalışmasında, ailenin nutrisyonel bakım ihtiyaçlarına uygun yaklaşımlar konusundaki tartışmalar ve uzlaşılarda en iyi kararlar verilebilir.⁽⁵⁾

Sonuç

Psikososyal faktörler kanser hastalarının nutrisyonel alımını etkiler. Psikososyal destek, kanser hastalarının nutrisyonel bakımında zorlu fakat önemli bir süreçtir.

Teşekkür

Dr Hopkinson, bu bölümün (Research Capacity Development Programme) çalışılmasında sağladığı destekten dolayı Macmillan Cancer Support’a teşekkürlerini sunar.

Dr Strasser, “Dr Hans Altschüler Stiftung, St Gallen” ve “Ostschweizerische Stiftung für klinische Krebsforschung, St Gallen”lara teşekkürlerini sunar.

Kaynaklar

1. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12:489–495.
2. Hopkinson JB. The emotional aspects of cancer anorexia. *Curr Opin Support Palliat Care* 2010; 4:254–258.
3. Strasser F, Binswanger J, Cerny T, Kesselring A. Fighting a losing battle: eating-related distress of men with advanced cancer and their female partners. A mixed-methods study. *Palliat Med* 2007; 21:129–137.

4. Hopkinson JB, Fenlon D, Okamoto I, et al. The deliverability, acceptability, and perceived effect of the Macmillan approach to weight loss and eating difficulties: a phase II, cluster-randomized, exploratory trial of a psychosocial intervention for weight- and eating-related distress in people with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2010; 40:684–695.
5. Hawkins C, Andrews I, Aston T, et al. Multidisciplinary approach to nutritional problems. In: Del Fabbro E, Bruera E, Demark-Wahnefried W, et al (editors). *Nutrition and the Cancer Patient*. Oxford: Oxford University Press; 2010, 237–254.

Beslenme ve Kanser: Sağlık Ekonomisi Yaklaşımı

M. Pomp

*Independent Consultant in Health Economics,
Breda, The Netherlands*

Giriş

Gayri safi milli hasıla içinde sağlık harcamalarının payının yükselmesi, birçok ülkede hükümetleri ve sağlık sigortası şirketlerini maliyetlerle ilgili yeni yaklaşımlar aramaya yönlendirmektedir. Popülerite kazanan yaklaşım hangi tedavilerin tazmin edileceğine karar verilmesinde kullanılan maliyet-etkinliği analizi veya maliyet-fayda analizi'dir. Maliyet-etkinlik analizinde, fayda (kısmen) sonuç bağlamında ifade edilir ve genellikle kaliteye-endeksli yaşam yılı (KEYY) kullanılarak ölçülür. KEYY kavramı aşağıdaki kutucukta açıklanmaktadır. Maliyet-fayda analizinde, hem maliyetler hem de faydalar para birimleri cinsinden ifade edilmektedir. Ayrıca, yeni tedaviyi mevcut tedaviyle karşılaştırmak için maliyet-etkinliği kullanılır. Bu durumda, artan maliyet-etkinlik oranı üzerine odaklanılır. Bu oranda mevcut tedaviye karşılık ilave KEYY başına ilave maliyet ölçülür.

Açıklanan KEYY

Sağlık durumunun tedavisi yaşam kantitesi ve kalitesi üzerinde, bazen her ikisi üzerinde de etkilere sahip olabilir, fakat her zaman aynı yönde etki etmez. Örneğin; bazı kemoterapi tipleri yaşamı uzatırken aynı anda yaşam kalitesini azaltır. Zaman zaman belirli bir tedavi üzerinde çeşitli tipteki sağlık etkilerini birleştiren tek bir kantitatif ölçüye sahip olmak yararlıdır. Sağlık ekonomistleri bu amaçla kaliteye endeksli yaşam yıllarını (KEYY) kullanırlar. KEYY, 0 ile 1 arasındaki skalada yer alan öznel sağlık durumu değerlendirmelerine dayanmakta, 0 ölüme işaret ederken, 1 mükemmel sağlığa karşı gelmektedir. Bu değerlendirmeler insanların sağlık durumlarını karşılaştırmalarının istendiği anketlere dayanmaktadır.

Bu alandaki altın standart, bireylere belirli bir sağlık sorunundan kaçınmak için sağlığın mükemmel durumda olduğu kaç yılı feda edebileceklerinin sorulduğu standart kumar olarak adlandırılan sorudur. Örnek olarak, hastalar katarakt nedeniyle ileri derecede görme bozukluğu yaşıyacakları 10 yıl yerine sağlıklarının mükemmel olduğu bir yılı feda etmeye isteklidirler. Bu durumda katarakta bağlı görme bozukluğu yaşam kalitesinde 0,1 düşüşe neden olmaktadır. Katarakt operasyonunun ölüme kadar iyi bir görme sağladığını varsayalım. O zaman, kalan yaşam beklentisi 10 yıl olan hastada sağlık kazanımı tam 1 KEYY ilave eder.

Maliyet-etkinlik analizi alanında en iyi bilinen organizasyon, İngiltere’de yeni tedaviler hakkındaki konularda rehberlik eden bir devlet kuruluşu olan Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü (NICE)’dür. İsveç, Hollanda ve Amerika Birleşik Devletleri gibi diğer ülkelerde maliyet faydası ve maliyet-etkinliği tahmininde karşılaştırmalı sistemler geliştiren girişimler vardır. Bu bölüm, sözü edilen ekonomik analizlere nelerin katıldığına dair bilgi vermeyi amaçlamaktadır.

Tabi ki, karar verme sürecine yönelik sağlık ekonomisi yaklaşımları sadece maliyetler ve yararlar doğru olarak ölçüldüğünde doğru seçenekleri ortaya koyacaktır. Söylemek yapmaktan daha kolaydır. Metodolojik güçlükler, tedavi yararlarının ölçümünü engellemektedir. Burada ortaya çıkan sorular şunlardır:

- Hem kısa hem de uzun vadede ilgili popülasyonda (örn. meme kanseri olan kadınlar) tedavinin ortalama etkisi nedir?
- Sağlık kazancı nasıl ölçülmeli ve parasal açıdan değerlendirilmelidir?
- İş yaşamına daha yüksek oranda katılım gibi sağlık dışı yararlar dikkate alınmalı mıdır? Eğer alınacaksa bu yararlar nasıl ölçülmelidir?
- Gelecekte ortaya çıkacak faydalar hesaplamadan çıkarılmalı mı? Eğer çıkarılacaksa, uygun indirim oranı nedir?

Ayrıca, risk altındaki topluluğun heterojen yapısı, yeni tedavi seçeneklerinin keşfi ve tedavi maliyeti dinamikleri tedavi maliyeti tahminini karmaşıktırmaktadır. Bu konuların tam olarak tartışılması bu bölümün alanı dışındadır. Bunun yerine, aşırı kilonun azaltılması ve meme kanseri riski vaka çalışması bağlamında sağlık ekonomisi yaklaşımını ortaya koyacağız. Amaç, okuyucuya ekonomik analiz için gereken veri gereksinimleri ve varsayımlar konusunda fikir vermektir.

Obezitenin meme kanseri için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir ve yapılan çalışmalarda, çalışmaya dâhil edilen kadınlara bağlı olarak (postmenopozal kadınlara karşılık premenopozal kadınlar, hormonal tedavinin varlığı veya yokluğu, meme kanseri alt tipi) risk oranının 1,7'ye ulaştığı rapor edilmiştir. Bu vaka çalışmasında, obez kadınlarda ($VKİ \geq 27$ kg/m²) meme kanseri risk oranının 1,33 olduğunu ve aşırı kilolu kadınların sayısını %50'ye indiren yeni bir önleyici müdahale olduğunu (X olarak adlandırılan) varsayıyoruz.

Tablo 1, Hollanda'da bir bölgede 215 kadın üzerinde yapılan çalışmada erken meme kanseri olan kadınlarda yaşa göre obezite dağılımını göstermektedir.

Tablo 1 Erken Meme Kanseri Olan Kadınlarda Yaşa Göre Obezite Dağılımı

Yaş	VKİ <27	VKİ ≥27	Toplam
30–40	32 (%80.0)	8 (%20.0)	40
40–50	66 (%70.2)	28 (%29.8)	94
50–60	31 (%51.7)	29 (%48.3)	60
60–70	6 (%42.9)	8 (%57.1)	14
70–80	4 (%57.1)	3 (%42.9)	7
Toplam	139 (%64.7)	76 (%35.3)	215
Kaynak: Kapsamlı Kanser Merkezi Doğu, Nijmegen, Hollanda			

Tablo 1'deki verileri yaşa-spesifik insidans verileriyle birleştirip obez kadınlarda meme kanseri risk oranı nokta tahmini olarak 1,33 değerini kullandığımızda, obezitesi olan ve olmayan kadınlarda yaşa-spesifik insidansı hesaplayabiliyoruz (Tablo 2).

Tablo 2 VKİ'ye göre Meme Kanseri Sıklığı, Hollanda, 2008

Yaş	Yeni olgu mutlak sayısı	1000 kadın başına insidans	1000 kadın başına, insidans VKİ <27	1000 kadın başına insidans VKİ ≥27
30-40	648	0.54	0.51	0.68
40-50	2404	1.92	1.78	2.36
50-60	3119	2.81	2.47	3.29
60-70	2916	3.47	2.97	3.96
70-80	1876	3.14	2.81	3.73
Toplam	10 963	1.52	1.39	1.84
Kaynaklar: Ulusal Halk Sağlığı ve Çevre Enstitüsü 2010.				

Vücut Ağırlığındaki Azalmanın Meme Kanseri Sıklığı Üzerine Etkisi

Obez kadınların sayısında %50 düşüş sağlayan ve çığır açan önleyici bir mekanizmanın (X) ortaya çıktığını varsayalım. Bu müdahalenin obez kadın başına maliyetinin €2000 olduğunu da varsayalım. Son olarak her sene 100 000 kadının obezite riski taşıdığını varsayalım. Tüm bu kadınlar tedavi edilirse, toplam tedavi maliyeti yıllık €200 milyon olacaktır.

Eğer X müdahalesi hayata geçirilirse, Hollanda'da yaşa göre ortalama meme kanseri insidansı Tablo 3'te gösterilen seviyeye inecektir. Toplam insidans 10,963'ten (Tablo 2) 10,365'e (Tablo 3) düşecek, 598 adet veya %5'in biraz üzerinde düşüş sağlanacaktır. Ardından tedavi edilecek sayı 170 (100 000/598) olarak tespit edilecek, böylece olgu başına meme kanserinden korunma maliyeti €340 000 olacaktır.

Tablo 3 X Tedavisinin Hayata Geçirilmesinden Sonra Yaşa Göre Hipotetik Meme Kanseri Sıklığı, Hollanda

Yaş	Mutlak sayı	1000 kadın başına insidans
30–40	632	0.53
40–50	2315	1.85
50–60	2932	2.64
60–70	2709	3.22
70–80	1776	2.70
Toplam	10 365	1.44

Kaynak: Tablo 1 ve 2'ye göre kendi hesaplamaları.

Sıklıkta Azalmanın Yararları: KEYY Kazancı

Meme kanserinin önlenmesine dair ilk yarar kategorisi, bu hastalıktan daha az kadının ölmesi ve bu kadınların yaşam kalitesinin meme kanseri olanlardan daha iyi olmasıdır. Bu etkilerin ölçümünde İsveç çalışmasını (Lundkvist ve ark. 2005) kullandık. Bu çalışmanın verilerine göre, 55 yaşındaki İsveçli kadınlar kohortunda tedavi edilen meme kanserinde kalan yaşam beklentisi ortalama 15 yıldır; meme kanseri olmayanlarda bu süre 23 yıl ve fark 8 yıldır. Bununla birlikte, bu çalışmaya göre, bu 15 yıllık yaşam beklentisi, meme kanseri sonrasında yaşam kalitesindeki düşme nedeniyle sadece 12 KEYY'ye karşılık gelmektedir. Meme kanseri olmayan yaşlı kadınlarda da yaşam kalitesi %100'ün altındadır ve fark 11 KEYY'nin altındadır (örn. 23-12). Basite indirgersek, bir meme kanseri vakasının önlenmesinin 10 KEYY kazancı sağladığını varsayabiliriz. Kazanılan toplam KEYY sayısı 5730'a denk gelmektedir. Meme kanserinin önlenmesiyle kazanılan KEYY sayısının saptanmasının “roket bilimi” olmadığı ve farklı yöntemler veya örneklerin oldukça farklı sonuçlar verebileceği vurgulanmalıdır. Ayrıca, ortalama KEYY kazancının ötesinde, büyük bireysel farklılıklar olacaktır.

KEYY kazancı, maliyet-fayda analizi için parasal miktara dönüştürülmelidir (maliyet-etkinlik analizi için bu çevrim gerekli değildir). Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ekonomistleri, rutin olarak \$100 000 değerini kullanmaktadırlar, fakat diğerleri bu değerın çok yüksek olduğunu düşünmektedirler (Cutler 2004; Bobinac ve ark. 2010). Varsayılan değer €50 000 olduğunda, meme kanserinden korunan olgu başına KEYY değerinin miktarı €500 000 olacaktır. Bununla birlikte, bu KEYY'lerin bir kısmı müdahaleden yıllar sonra kazanıldığından, bugünkü KEYY kazancı değeri düşük olacaktır. Bunu hesaba katmak için gelecekteki KEYY kazançları hesaptan düşülmelidir. Hesaptan düşme gelecekteki 30 yıl içinde kazanılan KEYY'nin hemen kazanılan KEYY'den daha düşük değere sahip olmasıdır. On yıllık periyotta yıllık %2 oranında bir düşme yapılması durumunda değer kabaca %10 daha düşük olacaktır; %5 düşme yapılması halinde kabaca %25 daha düşük olacaktır. Her ne kadar birçok ekonomist NICE tarafından kullanılan oranın çok yüksek olduğunu (%3,5) düşünse de (Paulden 2010), hangi indirim oranının kullanılacağı konusunda mutabakata varamamışlardır.

Sıklıkta Azalmanın Yararları: Meme Kanseri Tedavisinde Harcamaların Azalması

Meme kanseri insidansının düşüşünde elde edilen ikinci yarar kategorisi meme kanseri tedavisi harcamalarının azalmasıdır. Hollanda'da meme kanseri tedavisi maliyeti 2005 yılında kabaca €175 milyon olarak hesaplanmıştır [kaynak: Ulusal Halk Sağlığı ve Çevre Enstitüsü (RIVM), Hollanda Hastalık Maliyetleri, 2005]. Bizim amaçlarımız için hastalıktan korunan olgu başına ortalama maliyet gereklidir. Bu değere ulaşmak için insidanstaki %5 düşüşün %5 yapısal maliyet tasarrufuyla sonuçlanacağını varsayıyoruz. Bu varsayım X tedavisinin uygulanması durumunda meme kanseri yıllık harcamasının %5 daha az olacağına işaret etmektedir. X kullanımına bağlı yıllık toplam tasarruf yaklaşık €9 milyon olacaktır (€175 milyon %5'i). Hastalıktan korunan olgu başına bu miktar yıllık €15 000 olacaktır. Eğer ortalama bir hasta 10 yıl süreyle tedavi edilirse, meme kanseri olması önlenen olgu başına toplam tasarruf €150 000 olacaktır. Ancak, genellikle tedavi ile harcama arasında zaman farkı vardır: birinci yıldaki tedavi gelecekte maliyet tasarrufuna neden olacaktır ve bu gelecek zaman

parçası 10 yıl veya daha uzakta olacaktır. Basitleştirmek gerekirse, bu 10 yıl içindeki her yılın eşit miktarda tasarruf edilen bir zaman profili olduğunu varsayarsak, %2 indirim oranına dayanarak hastalıktan korunan olgu başına tasarruf maliyetinin bugünkü değeri indirim yapılmayan hesaplama göre %10 daha düşük olacaktır. İndirim değeri %5 olarak alınırsa, mevcut değer indirim yapılmayan değerden %25 daha az olacaktır.

Bu hesaplamanın X tedavisi almayan, meme kanseri gelişmiş bazı kadınların diğer hastalıklara (örn. koroner kalp hastalığı, Alzheimer hastalığı, kalça artrozu) yakalanabileceği gerçeğini dikkate almadığı vurgulanmalıdır. Kazanılan yaşam yılındaki bu sözde maliyetlerin sonucu olarak bu hastalıklardaki harcama artacaktır. Öte yandan, yukarıdaki hesaplama X tedavisinin diğer hastalıkları da (diyabet, kardiyovasküler hastalık) önlemeye yardımcı olacağı gerçeğini dikkate almamaktadır. Sonuç olarak, bu kadınlarda bu hastalıklara yönelik harcama da düşecektir. Aşırı vücut ağırlığı düşüşünün yarattığı bu sonuçların ölçümü burada mümkün olandan daha detaylı bir analiz gerektirmektedir.

Sıklıkta Azalmanın Yararları: Artan İş Gücü Katılımı

Üçüncü yarar tipi, daha az kadının meme kanseriyle ilişkili morbidite nedeniyle iş yaşamından (geçici veya kalıcı olarak) ayrılmak zorunda kalmasıdır. Bu etki 65 yaş altı kadınlarda daha yoğunlukla gözlenecektir, çünkü bu yaşın üstünde kadınların iş gücüne katılımı çok sınırlıdır. İş gücü piyasasına ait etkilerin sağlık ekonomisi analizlerinde nadiren dikkate alındığını vurgulamak gerekir. Ayrıca, sağlık ekonomistleri bu etkileri hesaplamak için farklı yöntemler kullanmakta, çok farklı sonuçlar elde etmektedirler.

Sürtünme maliyeti yöntemi sadece yedek bulmak için harcanan zamanda verimlilik kaybı oluştuğunu söylemektedir. Bu yaklaşım bir işsiz hasta bir işçinin yerini alabileceğini ifade etmektedir. İkinci yaklaşım iş gücü piyasasından çekilme yaşanan zamanın tümünde verimlilik kaybının ortaya çıktığını söylemektedir (hastalık sekeli varsa daha uzun süre). Üçüncü yaklaşımda, hastalık nedeniyle ölenlerin kazandığı ücretler bile verimlilik kaybı olarak kabul edilmektedir. Benim bakış açımına göre ikinci yaklaşım mantıklıdır. Bu nedenle, hesaplamalarımı bu yaklaşıma dayandıracağım.

Hollanda’da meme kanserinin iş gücü katılımına etkileri konusunda veriler mevcut değildir. ABD çalışmasında, meme kanseri tanısı alan kadınlarda iş gücü katılımı oranının aynı yaşta meme kanseri olmayan kadınlardan %10 daha düşük olduğu rapor edilmiştir (Bradley ve ark. 2002). Bu bulgu buradaki hesaplamaya uygulanırsa çalışan yaklaşık 60 kişiye %5 daha düşük meme kanseri insidansı görülecektir (598 hastada %10). Bu değeri parasal olarak ifade etmek için ortalama ücret maliyetlerini bilmek gerekir. Birçok kadın yarı-zamanlı çalıştığından yıllık ortalama ücreti €25 000 olarak kabul ediyoruz. İlave iş gücü katılımının toplam yıllık değeri yaklaşık €3 milyon veya meme kanserinde korunan olgu başına €5000 olacaktır. Geriye kalan aktif kariyerin 10 yıl olduğunu varsayarsak, bu miktar €50 000 olacaktır.

Maliyet-etkinlik Hesaplamaları

Maliyet-etkinlik analizinde amaç KEYY başına maliyeti hesaplamaktır. Yukarıda sunulan verilerle bu tahmini yapmak mümkündür. Konuyu basitleştirmek için gelecekteki maliyetler ve faydalarda indirim olmadığını varsaydık. Ayrıca, kazanılan yıllardaki yaşam maliyetlerini dikkate almadık. Gerçek yaşam hesaplamasında bu faktörler de dikkate alınmalıdır. Yukarıda sunulan verileri ve tahminleri kullanarak meme kanseri olması önlenen olgu başına aşağıdaki maliyetlere ulaştık:

Maliyet-etkinlik Hesaplaması	
X müdahalesi maliyetleri	€340 000
Sağlık harcaması tasarrufu	€150 000
İlave iş gücü katılımı değeri	€50 000
Meme kanserinden korunan olgu başına yıllık net maliyet	€140 000
Meme kanserinden korunan olgu başına kazanılan KEYY sayısı	10
Kazanılan KEYY başına maliyet	€14 000

Bu örnekte, X müdahalesi kazanılan KEYY başına €14 000 tutmaktadır. Bu nedenle, X müdahalesinin maliyet-etkinliğine sahip olduğu düşünülebilir. Bu hesaplamalarda, sağlık harcamalarındaki tasarruf ve iş gücü katı-

lımındaki artış değerinönemli bileşenler olduğu görülmelidir. Bu bileşenler olmadan, KEYY başına maliyet €34 000 olacaktır. Bu durumda, X müdahalesinin her zaman etkin bir maliyete sahip olduğu düşünülemez.

Bu örnekte meme kanseri gelişmiş olan obez kadınlar normal tedavi al-dıklarıından kazanılan KEYY başına maliyet X tedavisinin artan maliyet-etkinlik oranını vermektedir.

Son olarak müdahale maliyetlerinin sağlık harcamalarındaki tasarrufu büyük bir farkla geçtiğı kaydedilmelidir. Eğer sağlık sigortası şirketleri primer olarak maliyet tasarrufuyla ilgileniyorlarsa, sosyal açıdan bakıldığında X tedavisinin mutlaka hayata geçirilmesi gerekiyorsa da önleyici X tedavisinin masraflarını karşılamama yolunu seçebilirler. Sağlık sigortası şirketlerinin müşterilerinin bu şirketlerden ayrılarak tepkileri göstermeleri durumunda şirketler arasındaki rekabet bu sorunu çözebilir. Eğer bu işe yaramazsa, sağlık sigortası şirketlerinin etkin maliyete sahip tedavileri yasal zorunlulukla geri ödemeleri istenir.

Maliyet-yarar Hesaplamaları

Aynı değerleri kullanarak tam bir maliyet-yarar analizi yapabiliriz. Gerek duyduğumuz tek ilave bilgi KEYY'nin avro olarak değeridir. Eğer bu değeri €50 000 olarak sabitlersek, maliyet-yarar analizi aşağıdaki gibi olacaktır (meme kanserinden korunan olgu başına maliyetler ve yararlar):

Maliyet-yarar Hesaplaması	
Maliyetler	
X müdahalesi maliyeti	€340 000
Yararlar	
Sağlık harcaması tasarrufu	€150 000
İlave iş gücü katılımı değeri	€50 000
Kazanılan KEYY değeri	€500 000
Total yarar	€700 000
Net yarar	€360 000

Sonuç

Bu basitleştirilmiş olgu çalışması, maliyet-etkinlik analizi ve maliyet-yarar analizinin ruhunu sağlık hizmetlerine taşımayı amaçlamaktadır. Ayrıca, olgu çalışması, bu tip bir analizin, sınırlı verilerin yaratıcı şekilde kullanımı gerektirdiğini ve farklı varsayımlar ve yöntemlerin farklı sonuçlara neden olacağını göstermektedir. Sağlık ekonomistleri bu hususu dikkate almak amacıyla duyarlılık analizi yapmaktadırlar. Yine de sonuçlar geniş hata marjlarıyla çevrili olacaktır. Buna rağmen, sadece tedavinin “gizli” yararları görünür hâle getirilebilir (örn. iş gücü piyasası etkileri) ve bilgi eksikliklerimiz giderilebilirse bu analizler karar verme sürecinde yararlı olabilirler.

Daha Fazla Bilgi İçin Okunacaklar

- Bobinac A, Van Exel NJ, Rutten FF, Brouwer WB. Willingness to pay for a quality-adjusted life-year: the individual perspective. *Value Health* 2010; 13:1046–1055.
- Bradley CJ, Bednarek HL, Neumark D. Breast cancer and women’s labor supply. *Health Serv Res* 2002; 37:1309–1328.
- Chirikos TN, Russell-Jacobs A, Cantor AB. Indirect economic effects of long-term breast cancer survival. *Cancer Pract* 2002; 10:248–255.
- Cutler D. *Your Money or Your Life: Strong Medicine for America’s Health Care System*. New York: Oxford University Press; 2004.
- Lundkvist J, Ekman M, Rehn Ericsson S, Isacson U, Jönsson B, Glimelius B. Economic evaluation of proton radiation therapy in the treatment of breast cancer. *Radiother Oncol* 2005; 75:179–185.
- Paulden M. Some problems with the UK Treasury’s discount rate, Theta Working Paper 2, March 2010. Available at: http://theta.utoronto.ca/papers/THETA_Working_Paper_2.pdf
- Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 123:627–635.

İndeks

A

Abdominal yağ, 21. Ayrıca bakınız Yağ

Absorpsiyon kapasitesi, 60

Açlık, 12, 43, 53

Açlık, 4, 15, 53

Açlık, 8–10, 16, 29, 46, 49, 52

Adenokarsinoma, 21, 66

Adenoma, 25

Adenozin 5'-monofosfat-aktif edici
protein kinaz (AMPK), 70

Adiponektin, 31

Adipoz doku (yağ dokusu)

kanser sonucundaki rolü, 30

metabolizma, 13, 14

vücut depoları, 4, 5, 10

Adrenalin, 13

Aflatoksinler, 24

Ağırlık, değerlendirme, 4–7, 10–12

Ağırlık, ve sağkalım, 65, 67, 68

Ağız kanseri, 22, 23

Ağız, kuru, 37, 38, 55

Ağızdan beslenme desteği (ABD), 49, 50,
52

Ağrı, 59, 79

Aile, rol, 1, 41, 54–55, 57

Akciğer, kanser, 22, 31, 47, 67, 73

Akdeniz diyeti, 67–68

Aktinomisin D, 39

Aktiviteyle-indüklenen enerji tüketimi
(AET), 11

Alanin döngüsü, 14

Alanin, 14

Albumin, serum, 29, 40

Alkol, 4, 23, 24, 34

Allil sülfidleri, 22

Altretamin, 34

Alzheimer hastalığı, 87

Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü
(AICR), 19–26

Amino asitler, 12, 14–15, 23. Ayrıca
bakınız Dalı zincirli amino asitler

Anabolizma, 12, 15

Androjenler, 30. Ayrıca bakınız
Testosteron

Anksiyete, 10, 59, 75

Anoreksi

ilerlemiş kanser komplikasyonları,
52, 53

tedavi komplikasyonları, 39

Anoreksi–kaşeksi sendromu, 62, 73

Anormal metabolizma ve
malnutrisyon, 36.

Ayrıca bakınız Hipermetabolizma

Antikanser tedavi, 33–46

Antineoplastik tedaviler, 60

Antioksidanlar, 17, 35

Antropometri, 7, 40

Apoproteinler (A ve B), 14

Apoptozis, 21, 66

Aralıklı suplementasyon, 44, 52

Arginin, 38

Artan maliyet-etkinlik oranı,
81, 89

Artroz, 87

Asetaldehid, 24

Asit, 5, 7, 55

Askorbik asit, 18

Aşırı beslenme, 6, 8, 10, 66

Aşırı kilo, 35, 75

değerlendirme, 6

sağlık ekonomisi yaklaşımı, 83, 84, 87

ve kanser riski, 21, 30

ve enerji alımı, 69

ve fiziksel aktivite, 22

Ateroskleroz, 67
Atımlar, 20, 22, 24
ATP, 3, 9
Avrupa Birliği, 65
Avrupa Kanser Araştırma ve
Tedavi Organizasyonu (EORTC), 40
Avrupa Klinik Nutrisyon ve
Metabolizma Birliği (ESPEN),
42-43, 45-47, 61
Azotemi, 34

B

Bağırsak tıkanması, 29,
43-44, 50-51, 59
Bakır, 17
Baklagiller, 24, 68, 69
Balık, 24, 26
Basınç ülseri, 10
Baş ağrısı, 34
Baş ve boyun kanseri,
nutrisionel destek, 39-42
BCNU, 39
Beksaroten, 34
Besin dengesi, 7
Beslenme, 54, 55
Beslenme danışmanlığı, 58
Beslenme, temel kavramlar, 3-18
Beslenmenin değerlendirilmesi, 6, 7
Beslenme desteği. Bakınız Enteral nutris-
yon, Oral nutrisyonel
suplementasyon,
Parenteral nutrisyon
Beslenme durumu
değerlendirme, 6, 7, 28, 31, 58
gelişim, 33, 35-38, 40, 61, 63
hedefler, 42, 45, 46, 51, 75
psikososyal yönler, 74
Beslenme destekleri, 35, 42, 47, 60
Beta-oksidasyon, 13
Bilgisayarlı tomografi (BT), 4, 40
Bilişsel fonksiyonlar, 10
Biotin, 18
Bitkisel destekler, 33-35
Biyoelektriksel impedans, 29

Biyoimpedans analizi (BIA), 4, 5, 7, 40
Bleomisin, 39
Boğa diken, 35
Bolus besleme, 44
Bozukluklar, tat ve koku, 37, 38, 59
Böbrek hastalığı, 5
Böbrek kanseri, 21, 66
Bradikardi, 9
Bromid aralığı, 5
Bulanti
malnutrisyon sebebi, 59
psikososyal yönler, 79
ve kemoterapi, 34, 38, 39
ve EN, 53
ve tam olmayan tıkanıklık, 51
Burun kanaması, 53
Busulfan, 34
Buz dilimleri, 55

C-Ç

Cilt kızarıklığı, 34
Cori döngüsü, 14
CPT-11, 34
C-reaktif protein, 7, 40
Çevresel faktörler, kanser riski, 70
Çinko, 17
Çok yönlü tedavi, 74

D

Dakarbazin, 39
Daktinomisin, 39
Dallı zincirli amino asitler, 14
Danışmanlık, diyet, 36, 47, 57-64
Değerlendirme araçları, 6, 7, 28, 29, 79.
Ayrıca bakınız Değerlendirme,
Beslenme durumu
Değerlendirme, hasta, 28-29, 37,
40-41, 54. Ayrıca bakınız
Değerlendirme araçları
Dehidrasyon, 40, 53
Demir, 17, 23
Deoksiriboz, 13
Depresyon, 10, 29, 59

Deri kıvrımı ölçümleri, 4
Diabetes mellitus, 10, 66, 67, 87.
Ayrıca bakınız Tip 2 diabetes
1,25-dihidroksivitamin D, 26
Dinamometre, 7
Dirençli kaşeksi, 36
Direkt kalorimetre, 4
Disakkaridler, 13
Disfaji, 39, 59
Disosmi, 39
Dispne, 55
Diyare, 9, 38, 39, 41, 53
Diyet alımı, 7, 42, 47, 58, 59, 62,
63, 75. Ayrıca bakınız
Nutrasyonel alım
Diyet müdahalesi, 25, 67, 68
Diyet planı, 59
Diyet destekleri, 20, 24
Diyet ve Androjenler Çalışması
(DIANA), 68
Diyetisyen, 36, 37
Diyetle-indüklenen enerji tüketimi (DET),
11
Diyetteki fiber, 22
DNA hasarı, 66, 70
DNA metilasyonu, 24
DNA tamiri, 66
Doksozobisin, 39
Doyma, 12, 69
Dört-bölüm modeli, 4
DTIC, 39
Dual-enerji X-ray absorptiometre (DXA),
4, 5, 29, 40
Duygular, çaresizlik 76
Duygusal sağlık, 73–75
Dünya Kanser Araştırma Fonu (WCRF),
19–26, 68
Düşük tansiyon, 9

E

Eğitim, 51, 61, 62, 63
Eikozapentaenoik asit, 43
Ekinezya, 35

Elektrolitler, 9, 15–16, 34
Elle kavrama kuvveti, 40
Emzirme, 20, 25
Endometriyal kanser, 21, 66, 67
Enerji
alım, 10, 12–14, 36, 39, 45, 57, 69, 70
denge, 3–5, 8, 36, 65–67
dengesizlik, 66–67
depolar, 9
gereksinimler, 11, 37, 38, 44, 45, 50, 51
harcama, 4, 8, 10–13, 42, 69
homeostaz, 12
kaynaklar, 3
metabolizma, 10–15
Enerji-yoğun gıda, 14, 20, 21, 37, 69, 77
Enteral besleme, 49, 52
Enteral nutrisyon (EN), 13, 16, 29, 37,
41–44, 46, 49, 53
Enterit, 39, 45, 59
Enterosit, 14
Epidemiyoloji, 2, 19, 26, 65, 70
Erken-evre malignite
danışmanlık, 59
nutrasyonel destek, 29, 63
relapsın önlenmesi, 68
ve obezite, 83
Erlotinid, 34
Esansiyel inorganik mikrobisiner, 16
Esansiyel organik mikrobisiner, 16
Esansiyel yağ asitleri, 11. Ayrıca bakınız
Yağ asitleri
Eser elementler, 16–17
Estradiol, 30
Estramustin, 34
Etanol, 24
Etkileşimler, nutrisyon ve kanser, 30
Etler, 20, 22, 23, 68
Etoposid, 34

F

Fagositoz, 9
Farinjektomi, 38
Farinks, kanser, 22, 23

Fenilalanin, 15
Fiber, 20, 68, 69, 77
Fitoöstrojenler, 30
Fiziksel aktivite, 8, 20–22, 36, 66
azalmış, 8
enerji gereksinimleri, 11
ve kanser riski, 21–23, 26, 67
ve hedefler, 69, 70
ve kas kitlesi, 15
Fiziksel fonksiyon, 42, 73
Flor, 17
Florourasil (5-FU), 34, 39
Folat, 18, 22, 24
Fonksiyonel kapasite, 7, 57, 61
Fosfat, 16, 26
Fosfolipidler, 14
Fosfor, 34

G

Gastrektomi, 38
Gastrik cerrahi, 67, 68
Gastrointestinal disfonksiyon, 41,
50–51, 58, 62
Gastrointestinal toksisite, 45
Gefitinib, 34
Genetik faktörler, kanser riski, 70
Geri çekme, yapay hidrasyon,
beslenme, 2, 46, 52, 54–55
Gıda alımı
değerlendirme, 5
tarama, 6–8
ve iştah, 12, 13, 39
ve kaşeksi, 36
ve EN, 42
Gıda etkileşimleri, 33
Gıda koruma, 24
Gıda
sevmeme, 59
sıklık anketi, 58
Gıda, psikososyal destek, 74
Ginkgo, 35
Giriş hatları, 55
Glikojen, 3, 5, 9, 13

Glikoliz, 13
Glisemi, 68
Glisemik indeks, 69
Glisemik yanıt, 69
Gliserol, 14
Glukagon, 13
Glukoneogenez, 8, 14, 15
Glukosinolatlar, 22
Glukoz, 5, 13, 15, 53, 66
Glutamin, 12, 38, 43, 46
Greyfurt suyu, 34

H

Halsizlik, 35, 37
Harris-Benedict formülü, 11
Hastane enfeksiyonları, 38
Heksozlar, 13
Hem, 23
Hematopoietik kök hücre
transplantasyonu, 43, 46
Heterosiklik aminler, 23
Hickman kateteri, 44
Hidrasyon, 5, 40, 41, 52–55
Hiperglisemi, 34
Hiperkapni, 9
Hipermetabolizma, 11, 38
Hipoksi, 9
Hipotalamus, 12
Hububat, 24, 68, 69
Hücre dışı su, 4,5

I-i

IFL, 39
İdrar yapma, 16
İki-bölüm modeli, 4, 5
İleri evre kanseri
nutrisyonel destek, 49–56
vücut ağırlığının değişmesi, 29–30
yaşam kalitesi, 62
İletişim yetenekleri, 55, 59
İleus, 46
İlişki değişiklikleri, 75

İmmün fonksiyon, 7–10, 17
İndeks
İndirekt kalorimetre, 4, 11
İndirim, sağlık ekonomisi, 86–87
İnflamasyon, 4, 8–10, 16, 66, 67
İnflamatuar cevap, 40
İnflamatuar markırlar, 29, 67
İnflamatuar sitokinler, 29
İnfüzyon pompaları, 45
İnkontinans, 55
İnsülin direnci, 8, 66
İnsülin, 13, 21, 30–31, 34, 66–68
İnsülin-benzeri büyüme faktörleri, 21
İnsülin-benzeri büyüme faktörü
bağlayıcı proteinler (IGFBP), 68
İnsülin-benzeri büyüme faktörü-1
(IGF-1), 31, 67, 68
İnsülin salgılatıcı gıdalar, 69
İrinotekan, 34, 39
İstirahatte enerji tüketimi (İET), 11
İş gücü katılımı, 87
İşlenmiş et, 22, 23, 69
İşlenmiş ürünler, 66
İştah
artırma, 37–39
kayıp, 29, 30, 59, 74–75, 78
kontrol, 12, 13
uyaranlar, 30
İyot, 17
İzleme. Bakınız Değerlendirme araçları,
Değerlendirme
İzolösün, 15

K

Kabızlık, 38
Kabuklu yemişler, 69
Kadınlarda Sağlıklı Yemek Yeme ve
Yaşama (WHEL), 68
Kaliteye-endeekli yaşam yılı (KEYY),
81–89
Kalori kısıtlaması (KK), 67, 68, 70
Kalorik azalma, 29
Kalorik dansite, 50

Kalorik destek, 29
Kalorimetre, 4
Kalp ritminde bozulma, 9, 16
Kalsiyum, 16, 25, 26, 34, 35
Kanama, 8, 40, 41
Kanser anoreksisi, 29–31
Kanser kaşeksisi, 29–31, 37, 73–74, 77.
Ayrıca bakınız Kaşeksi
Kanser yükü, 65
Kanser
başlangıç, 70
ilerleme, 65, 70
yenmiş kişiler, 1–2, 20, 25, 31, 65–69
Kapesitabin, 34
Karaciğer, 5, 13, 14, 23, 66
Karbondioksit, 4
Karbonhidratlar (KH)
gereksinimler, 11
kaynaklar, 3, 4
metabolizma, 13
ve sağkalım, 30, 68
Karboplatin, 34
Kardiyak output, 9
Kardiyovasküler hastalık, 10, 87
Karmustin, 39
Karnitin, 37
Karotenoidler, 22
Karsinogenez, 21, 23
Kas felci, 16
Kas kitlesi
değerlendirme, 5, 40
ve diyet, 15
ve açlık, 8–11, 36
yeniden oluşturma, 50
Kas koordinasyonu, 10
Kaşeksi. Ayrıca bakınız
Kanser kaşeksisi, Malnutrisyon,
Dirençli kaşeksi
farkındalık, 77
nutrisyon, 45, 57, 74
sebepler, 29, 36, 37, 40
sıkıntı, 76

Katabolik etkiler, tümör, 6, 13
Katabolik yanıt, metabolizma 13, 38
Kemotaksis, 9
Kemoterapi, 31, 42, 45, 81
Kemoterapi-bitkisel, vitamin etkileşimi, 33–35
Ketonemi, 54
Ketonlar, 8, 54
Kırmızı et, 22, 23
Kısa süre içinde ölmeyecek olan hasta, 49
Kilo alma, 20, 21, 22, 62, 77
Kilo kaybı, 35–37, 68, 74–78
 değerlendirme, 6, 7
 önleme, 41, 43, 47, 63
 sebepler, 28–31, 42, 61, 67
 tabu, 74, 75
Klorambusil, 34
Koenzimler, 17
Kofaktörler, 17
Kolesterol, 14
Kolit, 39
Kolonorektal kanser, 21–22, 23–26, 31, 66, 67
Koma, 53
Kompleman aktivitesi, 9
Koroner kalp hastalığı, 24, 87
Kortikosteroidler, 30
Kortizol, 13
Koruma, gıdalar, 24
Köpek balığı kıkırdığı, 35
Kreatin, 9
Kreatinin, 5
Krebs siklusu, 13
Krom, 17
Kronik enfeksiyon, 8
Kserostomi, 39, 59
Kurallar, 54–55
Kusma
 ve EN/PN, 41, 46, 53
 ve kemoterapi, 34, 38, 39
 ve malnutrisyon, 59

L

Laktat, 14
Laktoz, 13
Larinjektomi, 38
Larinks, kanser, 22, 23
L-asparaginaz, 34
Leptin, 30
Lipidler, 3, 11, 14
Lipogenez, 13
Lipoproteinler, 14
Lizin, 15
Lizofosfolipidler, 14
Lomustin, 39
Lökosit sayısı, 7
Lökovorin, 39
Lösin, 15

M

Macmillan Ağırlık ve Yeme Çalışmaları, 75
Magnezyum, 16, 34
Makrobesinler, 37, 60
Makrobiyotik diyet, 68
Malign obstrüksiyon, 49
Maliyet-etkinlik analizi, 81, 82, 86–89
Maliyet-yarar analizi, 81, 86, 89
Malnutrisyon Evrensel Tarama Aracı (META), 7
Maltodekstrinler, 13
Manganez, 17
Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), 4, 40
Meklorektamin hidroklorid, 39
Melanokortin nöronları, 12
Melfalan, 34, 39
Meme kanseri
 sağlık ekonomisi değerlendirmesi, 83–86, 88
 ve diyet, 23, 30, 31
 ve vücut yağlanması, 21, 66–68
Mesane, 66

Metabolik sendrom, 10, 30, 66, 68
Metastazlar, 30, 38, 51, 70
Metformin, 70
Metionin, 15
Metotreksat, 34, 39
Meyve, 22, 68, 69, 77, 78
Mide kanseri, 22, 24
Mikrobesinler, 16, 17, 35, 37, 60
Molibden, 17
Monoaçilgliserol, 14
Monosakkaridler, 13
Mortalite
 risk, 31
 ve kanser sağkalımı, 37, 66
 ve kilo kaybı, 67
 ve metformin, 70
Mukozit
 kanser terapisi, 38, 39
 ve EN/PN, 41–42, 45–46, 59
Multivitaminler, 35
Mustin hidroklorid, 39

N

Nazogastrik tüp, 41, 51
Negatif enerji dengesi, 8
Niasin, 18
Nişasta, 23
Nitrat, 23
Nitrit, 23
Nitrojen dengesi, 3, 15
Nitrojen nötron aktivasyonu, 5
N-nitroso bileşenleri, 23
Nöropeptid Y (NPY), 12
Nutrisyon Çalışmasında Kadın Girişimi (WINS), 68
Nutrisyonel alım. Ayrıca bakınız
 Gıda alımı
 sebepler, 74
 ve danışmanlık, 60, 61, 63, 74–76
Nutrisyonel disfonksiyon, 35
Nutrisyonel Risk Taraması (NRT), 7

O-Ö

Obezite, 10, 11, 26
 kanser sonucu, 30–31
 psikososyal yönler 75
 tanım, 6
 ve sağlık ekonomisi, 89, 90
 ve seyir (prognoz), 30–31, 35, 65–67, 70, 83, 84
Odinofaji, 39
Oksidatif savunma, 17
Oksidatif stres, 66
Oksijen, 4
Oligopeptidler, 14
Omega-3 yağ asitleri, 42
Omega-3-zenginleştirilmiş
 formulasyonlar, 50
Oral nutrisyon, avantajlar, 36, 57
Oral yudum içecek, 37
Orta-zincirli yağ asitleri, 14
Otoimmün hastalık, 8
Over kanseri, 66
Ödem, 7, 16, 40, 55
Ölmekte olan hastalar, 49
Östrojen, 67
Özofageal kanser, 21–23, 42, 66
Özofajektomi, 38
Özofajit, 59

P

Palyatif terapi, 30, 55, 59, 73
Pamukçuk, 79
Pankreas kanseri, 21, 66, 67, 68
Pankreatik fonksiyon, 34
Pankreatoduodenektomi, 38
Parenteral nutrisyon (PN), 16, 29, 31, 37, 42–47
Parenteral sıvılar, 53
Patatesler, 69
Pentoz siklusu, 13
Performans durumu, 30, 35, 40, 44, 46, 51, 63

Perkütan endoskopik gastrotomi (PEG),
41–43, 47, 51
Perkütan tüpler, 41
PKS yaklaşımı, 78
Pirinç, 69
Plikamisin, 34
Polisakkaridler, 13
Polisiklik aromatik hidrokarbonlar, 23
Port-a-Cath, 44
Potasyum, 16, 34
Pre-kaşeksi, 36
Progestasyonal ajanlar, 30
Prognoz
 danışmanlık, 60, 63
 laboratuvar testleri, 40
 ve kilo kaybı, 35
 ve nutrisyonel destek, 52, 55, 65, 66, 68,
 70
Prokרבazin, 34
Prostat kanseri, 25, 26, 31, 66
Protein
 alım, 39, 62, 77
 bölüm, 8
 denge, 3–4, 36
 eksiklik, kayıp, 8, 9
 gereksinimler, 10–12, 14–15, 38, 40,
 50–51, 60
 metabolizma, 13, 15, 34
Psikolojik durum, 58
Psikolojik faktörler, 60
Psikososyal destek, 73–80
Psikososyal faktörler, 73–75, 76–79
Psikososyal sıkıntı, 74
Psikososyal sonuçlar, 73, 74

R

Radyasyon enteropati, 45, 59, 62
Radyasyon terapisi, 31
 ve nutrisyonel destek, 41, 42, 45
Rektal kanser, 22, 31
Respiratuar kas, 9
Riboflavin, 18
Ribonükleotidler, 38

Riboz, 13
Risk
 kanser, 1–2, 21, 23–26, 37, 66, 68, 70,
 77, 83
 malnutrisyon, 6, 7, 36, 38
 mortalite (ölüm), 30, 31
 ve nutrisyonel destek, 30, 35, 44

S-Ş

Safla asitleri, 26
Safla kesesi kanseri, 21, 66
Sağkalım, 8, 35, 54, 65, 67
 nutrisyon endikasyonları, 46, 52, 68
 öngörü, 28, 49–51, 63, 65, 73
Sağlık ekonomisi, 81–90
Sağlık hizmeti sunanlar, 1, 2, 28–30, 73,
 75, 76
Sağlık sigortası, 81, 89
Sağlıklı diyet, 65, 69, 70
Santral venöz giriş, 51
Santral venöz kateter, 44
Sarı kantaron, 34
Sarımsak, 22, 35
Sarkopenik obezite, 35
Sebzeler
 diyet önerisi, 20, 22, 69, 77, 78
 ve kanser riski, 68, 69
Sedanter yaşam tarzı, 66, 69
Seks hormonları, 21, 68
Seks hormonu-bağlayıcı globulin
 (SHBG), 68
Selenyum, 17
Sepsis, 8, 10, 53
Serbest yağ asitleri, 14, 26
Serotonerjik aktivite, 13
Sıklık
 hastane enfeksiyonu, 37
 kanser, 25, 65–68, 83–86, 88
Sıvı retansiyonu, 55
Sigara, 22, 23. Ayrıca bakınız Tütün
Sıklık besleme, 44, 47
Siklofosamid, 39
Sisplatin, 39

Sitokrom P450 sistemi, 35
Siyah çay, 35
Skvamöz hücreli karsinoma, 22
Sodyum, 16, 20, 24. Ayrıca bakınız Tuz
Soğanlar, 22
Sosyal perspektif, 89
Soya fasulyesi, 30
Soya, 30, 69
Stres
 cerrahi/travma, 37
 faktörler, 8
 oksidatif, 66
 ve glukoz metabolizması, 14, 15
 ve kas kaybı, 4, 12
 ve su/sodyum retansiyonu, 16
Su
 diyet gereksinimleri, 12, 13–16, 43, 54–55
 metabolizma, 4
Subjektif global değerlendirme (SGD), 7
Sukroz, 13
Susuzluk, 43, 53
Sürtünme maliyeti yöntemi, 87
Süt, 25, 34, 35, 69
Şeker, 69
Şekerli içecekler, 20, 21, 66, 69
Şilomikronlar, 14

T

Tahıllar, 22, 24, 68, 69
Tarama, nutrisyonel, 6, 7, 36, 38, 65
Tat algısı, 37, 38
Tedavi hedefleri, 22, 29, 37, 52, 54, 59
Temozolomid, 34
Tercihler, gıda, 58, 59, 60
Termoregülasyon, 10
Testosteron, 66, 67
Tiamin, 18
Tioguanin, 34
Tip 2 diyabet, 10, 66, 67. Ayrıca bakınız Diyabet
Tiramin-içeren gıdalar, 34

Tiroid hormonu, 67
T-lenfositler, 9
Tokluk, 12, 50, 59
Toksisite, antitanser ilaçlar, 36
Toplam vücut nitrojeni, 5
Toplam vücut potasyumu, 5
Topotekan, 34
Total parenteral nutrisyon (TPN), 49, 51, 53. Ayrıca bakınız Parenteral nutrisyon
Travma, 8, 10, 38
Treonin, 15
Tretinoin, 34
Trigliseridler, 14
Triptofan, 15
Trismus, 59
Tuz, 24. Ayrıca bakınız Sodyum
Tuzla koruma, 24
Tuzlu gıdalar, 20, 22
Tükürük, yapışkan, 59
Tümör nekroz faktör-alfa, 29
Tümör progresyonu, 46
Tüple besleme (TB), 41–42, 49–52
Tütün, 66. Ayrıca bakınız Sigara

U-Ü

Ubikitin–proteazom yolu, 29
Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü (NICE), 82, 86
Üre, 15
Üzüm çekirdeği ekstresi, 35

V

Vagus, 13
Valin, 15
Vejeteryan diyet, 23
Vinblastin, 39
Visseral yağ, 21. Ayrıca bakınız Yağ
Vitamin A, 18
Vitamin B1, 9
Vitamin B12, 18
Vitamin C, 18, 35

Vitamin D, 18, 25–26, 34

Vitamin E, 18, 35

Vitamin K, 18

Vitaminler

antikanser ilaçlar üzerine etkisi,
33–35

genel yetmezlik, 16–18

suplementler, 24

VP-16, 34

Vücut ağırlığı. Bakınız Ağırlık

Vücut hücre kitlesi, 5

Vücut kitle indeksi (VKİ)

değerlendirme, 5–7, 35, 36

kanser riski, 21

memekanseri, 83, 84

Vücut kompozisyonu, 4

Vücut yağlanması, 21

Y

Yabani hardal, 22

Yağ asidi metabolizması, 8, 13, 14

Yağ asidi, 14, 18, 26, 37–38, 42, 50. Ay-
rıca bakınız Esansiyel yağ
asitleri, Serbest yağ asitleri

Yağ. Ayrıca bakınız Abdominal yağ,
Visseral yağ

birikim, 8, 21, 35

dağılım, 21

değerlendirme, 4–5

doku, 4, 5

içerik, 30

kaynaklar, 3–4, 20, 30, 69

kitle, 21, 35

sentez, 13

Yağlanma, 66, 70

Yağlı tohumlar, 70

Yağsız kitle, 4, 62

Yağsız vücut kitlesi, 8

Yanlış algılar, diyet, 77

Yapay beslenme, 15, 40, 46, 52, 54. Ay-
rıca bakınız Enteral nutrisyon ve Pa-
renteral nutrisyon

Yara enfeksiyonları, 38

Yara iyileşmesi, 10, 38

Yaşam kalitesi

anket, skala, 40, 62

bozulma, 35, 37

maliyet analizleri, 81, 82, 85

nutrisyon yararları, 33, 46, 50–52, 55,
57, 61–63

Yaşam sonu bakımı, 43, 53, 57, 59

Yaşam süresi, uzatmak, 65

Yaşam tarzı, 11, 23, 66

müdahale, 31, 65–70

Yeme alışkanlıkları, 73, 76

Yeniden besleme sendromu, 16

Yeşil çay, 35

Yetersiz beslenme, 6, 8, 9, 10

Yetersiz beslenme (Malnutrisyon), 33,
35–38, 44, 67, 70.

Ayrıca bakınız Kaşeksi
değerlendirme, 6–11, 15, 28

kanser sonucu, 30

sebepler, 59

tedavi, 38, 42, 62

Yetersiz emilim, 9

Yetersiz öksürük, 9

Yoğun kalorili diyet, 66, 68

Yutma, 37–38, 41–42, 50

Yutma güçlüğü, 50, 51

Z

Zatüre, 9

Zevk, yemek yeme, 53, 57, 73

Zeytinyağı, 69

Zorla besleme, 73, 75, 78