

# Onkolojide Nutrisyon

Doç.Dr.Ali GÖREN\*

Uz. Dr.M. Tuğrul SEZER\*

Yrd.Doç.Dr.Ali Reşit BEYLER\*

## Kanserde Nutrisyonel Durum

Hastaneye yatarak tedavi gören çeşitli hasta grupları içinde protein-kalori malnutrisyonuna düşme eğilimi en yüksek olan grup kanserli hastalardır. Bu hasta grubunun özellikle büyük ameliyat geçiren, radyoterapi veya kemoterapiye maruz kalanlarında %50'den yüksek oranda malnutrisyon görüldüğü bildirilmektedir (1). Kanserli hastaların yaşam süre ve kalitesinde gözlenen en önemli sonuç negatif enerji ve nitrojen dengesine bağlı olarak malnutrisyonun diğer ifadeyle kilo kaybının genellikle mevcut olmasıdır. Protein-kalori malnutrisyonu ve kilo kaybı kanserli hastalarda sık rastlanan ve tedaviyi olumsuz yönde etkileyen önemli bir problemdir.

Malnutrisyonun en önemli sebepleri bu hastalarda besin alımının azalması, kayıpların artması ve metabolizmanın tümör nedeniyle olumsuz etkilenmesidir. Yeteri kadar besinin dışarıdan alınamadığı durumlarda hem organlarda, hem de tümör dokusunda devam eden biyolojik olayların gereksinim duyduğu enerji ve nitrojeni vücut kendi depolarından karşılamaya başlar. Özellikle katabolizmanın arttığı durumlarda sürekli bir şekilde negatif seyreden enerji ve nitrojen dengesi hızlı kilo kaybına kas ve yağ dokusunun erimesine (otokannibalizm) ve malnutrisyon tablosunun gelişmesine yol açar (2).

Hastanede tedaviye alınmış, kanserli, erişkin hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada; hastaların %45'i vücut ağırlıklarının %10 veya daha fazlasını ve bu hasta grubunun yaklaşık %25'i vücut ağırlıklarının %20'sinden daha fazlasını kaybetmiş olduğu gösterilmiştir (1,3). Kanserli hastalarda tümöre bağlı nedenlerle gelişen kaşeksi, bir çok kanser hastasının ölümünde temel nedendir. Kanserli hastalarda sık görülen protein-kalori malnutrisyonu ve kaşeksi aynı zamanda bu hastalarda normalden daha yüksek oranda görülen cerrahi riskinde (artmış morbidite ve mortalite) temel sebebidir.

Yapılan bir araştırmada 3000 hasta takip edilmiş, %6 veya daha fazla kilo kaybı olan hastalarda yaşam

süresi kilo kaybı olmayanlara göre, belirgin ölçüde düşük bulunmuştur (3). Bu hastaların cerrahi girişim, kemoterapi ve radyoterapiye maruz kaldıkları hallerde daha belirgin morbidite ve mortalitenin ortaya çıktığı gözlenmiştir. Bu konuda karşılaşılan güçlükleri gidermek ve hastaların sonuçta ortaya çıkan malnutrisyondan negatif etkilenmesini önlemek amacıyla geliştirilen ve son 25 yılda önemli yeniliklerin ortaya çıktığı nutrisyon kavramı geniş taraftar bulmuş olup, uygulanmasında hem enteral hemde parenteral nutrisyon yöntemleri açısından teknik ve pratik kolaylıklar geliştirilmiştir (4,5).

Kanserli hastanın nutrisyonel desteğine karar verirken cevaplanacak soruların dikkatle değerlendirilmesi gerekir. Bu sorulardan bazılarının net cevabı verilmiştir, ancak bazı konular üzerindeki tartışmalar halen sürmektedir. Nutrisyonel destek verilmesi düşünülen hastanın değerlendirilmesi yapılırken şu sorulara cevap aranmalıdır (6,7).

1. Hasta niçin malnutrisyona düşmüştür?
2. Malnutrisyonlu kanser hastasında total parenteral nutrisyon ve enteral nutrisyon endikasyonu ve beklenen yararlı etkisi var mıdır?
3. Kanserli hastaya verilecek nutrisyonel destek aynı zamanda kanserin büyümesini de etkileyecek midir?
4. Verilecek nutrisyonel destekle birlikte tümör dokusunun gelişmesini geriletecek veya sitotoksik ilaçların etkisini artıracak manipülasyonlar ve kombinasyonlar geliştirilebilir mi?

Bu soruların cevaplandırılabilmesi için dikkate alınacak konular hakkında bu gün bilinmekte olan gerçekler şudur. Kanserli hastalarda çok yaygın olarak görülen malnutrisyon sadece az yemeye (açlık veya starvasyon) bağlı olmayıp daha önemlisi kanserli hastada gözlenen metabolik anormalliklerden kaynak-

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD ve Gastroenteroloji BD, ANKARA

Sanmaktadır. Çünkü kanserli olmayan malnutrisyonlu hastalara uygulanan nutrisyonel desteğe daha belirgin ve çabuk pozitif cevap alınmasına rağmen kanserli ve malnutrisyonlu hastalarda aynı ölçülerde verilen nutrisyonel desteğe aynı derecede pozitif cevap alınamamaktadır (3,7). Bu sonuç metabolik anormalliklere işaret etmektedir. Kanserli hastada nutrisyonel desteğin çok belirgin pozitif sonucu olarak kilo artışı olmasa bile mevcut kilo durumunun muhafazası pozitif sonuç olarak kabul edilmelidir. Çünkü kafabolik faaliyetin devam ettiği kanserli hastaya nutrisyonel destek verilmediği takdirde hızla tükenme tablosu gelişecektir.

### Anoreksia

Anoreksia kanser kaşeksisi olarak bilinen klinik tablonun gelişmesinde en önemli sebeptir. Hastanın koku ve lezzet kavramı değiştiğinden besin alımı ciddi ölçüde azalmaktadır. Ayrıca kanserli olduğunu bilmesi veya kanser tedavisi görüyor olması hastayı psikolojik olarak etkileyip iştahı azaltmaktadır. Gelişen hipofaji ve devam eden katabolik olaylar sonucu kilo kaybı hızlanmaktadır (Tablo 1).

Kanserli hastanın malnutrisyona kolaylıkla maruz kaldığı ve malnutrisyon tablosu geliştikten sonra tedavisinde oldukça zor ve inatçı olduğu bilinmektedir (5). Bu nedenle kanserli hastanın malnutrisyona düşmesini önlemek ve malnutrisyonun gelişmesine yol açan sebepleri ortadan kaldırmak en önemli ve öncelikli konudur. Kanserli hastanın malnutrisyona düşmesi ve sonuç olarak ortaya çıkan klinik tablolar hastalığın derecesine göre çeşitli aşamalardan geçer. Bunların başlıcaları anoreksia, aşırı zayıflık, organ disfonksiyonu ve sonunda ölümlü seyreden tablolardır (7-9).

**Tablo 1.** Kanser kaşeksisinin nedenleri

- Tümörün gastrointestinal sistem (GIS) ve iştah merkezi üzerine yaptığı toksik etki ile besin alımının azalması,
- Tümörün GIS kanalın özellikle üst kesimlerinde yaptığı kitle etkisiyle disfajiye ve pasaj güçlüğüne neden olması,
- özellikle alt GIS bölümünde oluşan tümöral kitle nedeniyle çeşitli derecede obstrüksiyon, ileus, kör lup ve fistüllere neden olması,
- Tat almanın bozulması, iştah azalması ve çiğneme-yutma kaslarının zayıflaması nedeniyle yemekten ızdırap çeken hastanın besinlerden uzaklaşması,
- Tümör dokusunda ortaya çıkan aşırı laktik asidin (yüksek anoerobik metabolizma sonucu) iştahı azaltıp bulantıyı artırması,
- Lateral hipotalamustaki iştah merkezinin nöroendokrin faktörlerle etkilenmesi sonucu iştahın azalması,
- Triptofanın fazla ölçüde Serotonine dönmesi ve Serotonin iştah üzerine olumsuz etkisi,
- Kemoterapötiklerin santral etkisiyle ve radyoterapi nedeniyle iştahın inhibe olması,
- Kemoterapi ve radyoterapi sonucu stomatit, glossit, farenjit, özofajit ve enterit gelişmesi.

### Kanser Kaşeksisi

"Kanser Kaşeksisi" terimi ilerleyen kilo kaybı ve klinik olarak hastanın eriyip tükenmesiyle karakterize kompleks metabolik sendromu tanımlamak için kullanılmaktadır (6,9). ilerlemiş malign hastalığın en yaygın belirtisi olan kaşeksi kanserli hastanın yaşam süresi ve bu sürenin kalitesi üzerinde belirgin ölçüde negatif etkiye sahiptir. Belli bazı kanserlerde kilo kaybı en sık rastlanan semptomdur. Kooperatif Onkoloji Grubu tarafından yapılan çalışmalarda 3047 kanserli hastanın %50'sinin kilo kaybettiği ve bu hastaların %15'inde de kilo kaybının %10'dan daha fazla seviyede olduğu görüldü. Araştırma çok çeşitli malign hastalıklı hastaları içeriyordu ancak en belirgin kilo kaybı GIS tümörlü hastalarda görüldü. Bununla beraber sindirim sistemi bozukluğu (malabsorbsiyon ve malabsorbsiyon) kilo kaybındaki artışta tek sebep olmadığı açıktı, çünkü karaciğer kanserli hastalarda da kaşeksi belirgin ölçüde mevcuttu (7,9).

Kanser kaşeksisinin sebepleri henüz tam olarak açıklanamamıştır. Ortaya çıkan klinik tablonun sadece açlıkla izah edilemeyen yönleri mevcut olup, açlıktan başka çeşitli faktörlerin rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. Kilo kaybının besin alımı azalması dışında metabolik artışa bağlı aşırı kalori tüketimi sonucu olabileceği düşünülmektedir (5,6). Kanser kaşeksinin sık görülen komponentleri şunlardır:

- Kilo kaybı,
- Anoreksi,
- Halsizlik,
- Anemi,
- Asteni,
- Metabolik bozukluk  
(Karbonhidrat, Lipid, Protein)

Kilo kaybı kanserin en genel fizik belirtisidir ve kanserden ölen her hastada az veya çok kilo kaybı vardır. Yapılan araştırmalara göre kanser hastalığının ilk tanısı konulduğunda %50 hastada kilo kaybı mevcuttur. Hatta %16 hasta kansere yakalanmadan önceki aktüel kilosunun %10'unu tanı konulduğunda kaybetmiş bulunmaktadır (7).

Kanserli hastanın çoğunda gelişen ve kanser kaşeksisi olarak ifade edilen klinik durumun esas sebebi hastanın gereksinim duyduğu miktarda enerji ve nitrojenin yeterli ölçüde alınamaması, alınan besinlerin yeterince sindirilip emilememesi ve kaybın artarak devam etmesidir.

### Metabolizma

Kanserli hastaların metabolizmasında da önemli değişiklikler ortaya çıkmaktadır (Tablo 2). Özellikle karbonhidrat metabolizması değişmektedir. Periferik glukoz ütilizasyonu, hepatik glukoneogenez ve sonuç olarak glukoz dönüşümü farklı seyretmektedir. En önemli sebep ise insüline rezistansla birlikte insülin sekresyon

**Tablo 2.** Kanserli hastanın metabolik anormallikleri

Aktüel enerji harcaması
Genellikle artmıştır.
Glukoz metabolizması
Glukoz toleransı azalmıştır.
Açlık glisemi seviyesi artmıştır.
Açık insülinemi seviyesi azalmıştır.
insüline cevap genel olarak azalmıştır.
Alanin, laktat ve gliserolden glukoneogenezis artmıştır.
Total glukoz üretim ve dönüşümü artmıştır.
Lipid metabolizması
Lipolizis artmıştır.
Hiperlipidemi mevcuttur.
Lipogenezis azalmıştır.
Gliserol ve serbest yağ asidi dönüşümü artmıştır.
Serum lipoprotein lipaz seviyesi azalmıştır.
Protein metabolizması
Total protein dönüşümü artmıştır.
Kaslarda protein yıkımı artmıştır.
Kaslarda protein sentezi azalmıştır.
Kanda dallanmış zincirli aminoasit azalmıştır.

cevabında azalma olduğu ileri sürülmektedir (7). Glukoz toleransında görülen bu azalmaya ve plazma laktik asit seviyesindeki artmaya paralel olarak, endojen kaynaklardan mobilize edilen protein ve lipidlerden glukoneogenez faaliyeti artmaktadır. Hatta glukoz infüzyonu esnasında bile glukoneogenez devam etmektedir. Bu nedenle kanserli hastada protein katabolizmasının kontrolü yeterince mümkün olamamaktadır. Tümör kitlesinin büyüklüğü ile protein katabolizması arasında da pozitif ilişki bulunduğu savunulmaktadır (2,8).

Lipid mobilizasyonunda kanserli hastalarda artışı gösterilmiştir. Total vücut yağının hızla azalması insülinin lipogenetik etkisinin azalmasına ve glukagon etkisinin de artmasına bağlanmaktadır. Glukoz infüzyonuna rağmen lipolizisin durmadığı da gösterilmiştir (7,9).

Kanserli hastanın vücut yağlarının ve kaslarının erimesine yol açan faktörler tam izah edilememiş olmakla birlikte adipoz dokudan lipid erimesi söz konusudur. Lipoprotein lipaz (LPL) enziminin inaktif hale (kısmen) gelmesine rağmen lipolizisin nasıl geliştiği bilinmemekte, ancak tümör dokusunun ürettiği lipolitik faktörler sorumlu tutulmaktadır. Ancak lipolizisin artmış olmasına rağmen dolaşımda bulunan LPL'in yeterince aktif olmadığı, bu nedenle dolaşan trigliserit ve serbest yağ asitleri miktarının arttığı ileri sürülmektedir (11).

### **Kanserli Hastada Mainutrisyonun Sonuçları**

Vücut dokularının esas ihtiyacı olan makro ve mikro besin elemanlarından veya spesifik gereksinimlerinden yoksun kalması sonucunda dokularda yapısal eksikliklerin ve organlarda fonksiyonel bozuklukların

ortaya çıkması haline malnutrisyon denilmektedir (9,10).

Malnutrisyon gelişmiş onkoloji hastalarında cerrahi girişim uygulandığında genellikle sepsis, yara açılması ve ileus gibi postoperatif komplikasyonların insidansı artmaktadır. Aynı zamanda bu hastaların bağışıklık statüsünün ve akciğer fonksiyonlarının bozulmuş olması komplikasyon oranlarında ve hastanede kalma sürelerinde ortaya çıkan artışın en önemli sebeplerinden birisidir. 1936'da Studley; vücut ağırlıklarının %20'sinden fazlasını kaybeden cerrahi hastaların ölümlerinde belirgin bir artış olduğunu bildirmiştir. Özellikle son yıllarda yapılan geniş çaplı deneysel ve klinik çalışmalar kemo-terapi ve radyoterapi gören veya cerrahi tedavi uygulanan kanser hastaların da malnutrisyon geliştiğini ortaya koymuştur. Son yıllarda yaygın olarak uygulanan aktif radyoterapi ve kemoterapi bu hastaların nutrisyonel statülerini daha da kötüleştirebilmektedir. Hatta bazı hastalar anti kanser tedavi uygulamasını nutrisyonel destek verilmeden tolere edememektedirler. Sonuçları iyileştirmek için malnutrisyonlu kanser hastalarını aktif nutrisyon uygulamasıyla desteklemek çok yaygınlaşmıştır. Bu hasta grubunda nutrisyonel desteğin esas amacı mevcut mainutrisyonu düzeltmek ve ortaya çıkması muhtemel genel durum bozukluğu ve mainutrisyonu önlemek veya geciktirmektir. Kanserli hastada postoperatif risk faktörlerinin en önemlileri yaş, obosite, kronik hastalıklar ve malnutrisyondur. Yapılan çalışmalarda malnutrisyon nedeniyle immün sistemi zayıflamış hastalarda morbidite ve mortalitenin arttığı gösterilmiştir. Yara iyileşmesinde gecikme ve yaraların enfekte olması, genel sistemik ve fokal enfeksiyona meyil, postoperatif iyileşmede gecikme ve hastanede kalış süresinin uzaması da sıkça görülen kötü sonuçlardır (8-10).

Kanserli hastanın mainutrisyonu sonucu ortaya çıkması muhtemel morbiditenin azaltılması ve ölüme gidişin önlenmesi veya geciktirilmesi için tüm yönleriyle hasta ve hastalık açısından nutrisyonel değerlendirme yapılmalıdır. Verilecek nutrisyonel desteğin yöntemi, besin elemanlarının türü ve miktarı, nutrisyonun sonuçlarının takibi ve monitorizasyonu bu hasta grubunda oldukça önemlidir. Kanserli hastanın malnutrisyona düşmesini önlemek veya malnutrisyonda ise bu durumdan kurtarmak için ciddi ve dikkatli bir nutrisyonel değerlendirme yapılmalıdır. Bunun için standart metodlar anamnez ve fizik muayene, antropometrik ölçümler, visseral organların fonksiyonlarının ölçülmesi, immün fonksiyonların değerlendirilmesi ve enerji gereksiniminin belirlenmesidir (Tablo 3).

Ayrıca hastalığın yaygınlığının değerlendirilmesi, birlikte bulunan diğer hastalıkların belirlenmesi, son dönemde gelişen beslenme ve iştah değişiklikleri de dikkatle kaydedilmelidir. Bu bilgilerin değerlendirilmesiyle ortaya çıkan enerji-nitrojen açığı ve kilo kaybının bilinmesi de yapılacak nutrisyonel desteğin hem miktar, çeşit hem de yönteminin belirlenmesinde önemli katkı sağlayacaktır (11,12).

**Tablo 3.** Nutrisyonel değerlendirme yapılırken dikkat edilecek parametreler

a)	Anamnez ve tizik muayene Hastalığın başlangıcı Hastalığın yaygınlığı Beslenme türü ve özelliği Kilo kaybı
b)	Antropometrik ölçümler Yaş, cins, kilo Cilt altı yağ dokusu Triseps çevresinin ölçülmesi
c)	Laboratuvar analizleri Glisemi, elektrolitler Hb, Ht, lökosit Kan proteinleri (alb. transferrin) KC fonksiyon testleri Üre, kreatinin Lipid, kolesterol
d)	immün fonksiyonlar Total lenfosit sayımı Gecikmiş sensitivite testi
e)	Gript (sıkma) kuvveti

### Nutrisyonel Destek Endikasyonu

Kanserli hastanın nutrisyonel desteğe gereksinim duyması ve yardımcı olunamadığı takdirde hızla malnutrisyona düşmesi kaçınılmazdır (Tablo 4).

Enteral ve parenteral nutrisyon yöntemlerinden hangisinin hasta için daha uygun olduğu belirlenmelidir. Ancak enteral nutrisyonun her hastada mutlaka ve öncelikli olarak düşünülmesi, gastrointestinal sistemi fonksiyone olan her hastanın total enteral beslenmesi veya eksik kalan kalorinin enteral yöntemlerle tamamlanması temel kuraldır (8,9,15).

Total parenteral nutrisyonun enteral nutrisyondan daha etkili ve yararlı olduğunu söyleyen otörlerde vardır. Kanserli hastanın total parenteral nutrisyon ile daha

**Tablo 4.** Kanserli hastanın nutrisyonel desteğe kesin ihtiyaç duyduğu haller (mutlak endikasyonlar).

1. Hasta iştahsızlık nedeniyle yiyemiyor veya yeterli besin alamadığından kilo kaybediyorsa,
2. Hasta malnutrisyona düşmüşse ve malnutrisyon kanserin kaşektik-toksik etkisinden veya naldigesyon ve malabsorpsiyondan ziyade hastanın yeterli besin alamamasına bağlı sebeplerle gelişmiş ise,
3. Kanser özellikle GIS'de hangi seviyede olursa olsun tam veya kısmi obstruksiyon yapmışsa,
4. Kanserlin cerrahi tedavi, kemoterapi veya radyoterapi yöntemlerinden biri veya bu yöntemlerin kombine edilmesi ile kısa veya uzun sürede iyileşme ümidi varsa, ancak hastanın beslenmesi için Tablo 'de belirtilen mutlak endikasyonlar söz konusu ise aktif ve agresif nutrisyonel destek verilmesi kesin olarak önerilmektedir.

hızlı kilo aldığı, serum transferrin ve albumin seviyelerinin daha belirgin ölçüde yükseldiği ve nitrojen balansının daha kolay sağlandığı belirtilmiştir (14,15). Ancak Klein ve arkadaşlarının da belirttiği gibi enteral nutrisyon desteği verilebilen hastaya total parenteral nutrisyon uygulamak en büyük yanlıştır.

Özofagus kanserli 244 hasta postoperatif ve pre+postoperatif TPN uygulanması için iki randomize gruba ayrılıp çalışıldı.

Postoperatif TPN uygulanan birinci grupta postoperatif komplikasyonların kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde az görüldüğü ayrıca preoperatif 5 gün nutrisyonel destek verilenlerde sadece postoperatif nutrisyon uygulananlara göre daha az komplikasyon görüldüğü bildirilmiştir.

Araştırmacıların ortaya koydukları sonuçlardan hareketle malnutrisyonlu hastalarda preoperatif nutrisyonel destek postoperatif morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltmaktadır. Cerrahi onkoloji hastalarının nutrisyonel destekten preoperatif ve postoperatif dönemlerde medikal onkoloji hastalarında radyoterapi ve kemoterapi alırken yararlandığı ve sonuçları olumlu yönde etkilediği kesin olarak gösterilmiştir.

Kanserli hastaya agresif nutrisyonel destek verilmesi konusu da son yıllarda ciddi şekilde tartışılmaktadır. Özellikle parenteral beslenmenin infeksiyon riskini artırdığı ve nutrisyonel destek verilen kanserli hastada tümörün büyümesini hızlandırdığı yargısı agresif beslenmeye karşı görüş taşıyanları haklı gibi göstermektedir. Bugün kabul edilen görüş: metastaz yapmış kanserli hastalardan tedavi şansını yitirmiş bulunan terminal dönemdeki hastalarda total parenteral nutrisyon verilmesi de kabul edilmez bir uygulamadır.

### Nutrisyonel Destek Yöntemleri

Kanserli hastaya gereksinim duyduğu nutrisyonel destek çeşitli yöntem ve tekniklerin kullanılmasıyla sağlanabilir. İştahsızlık ve isteksizlik veya psikolojik depresyon nedeniyle yeterli besin alamayan hastalara iştah artırıcı ilaçlar verilerek yeterli besini almaları sağlanabilir. Ayrıca besinlerin çeşnisinin artırılması, hastanın daha fazla besin almasını sağlayabilir. Medikal yaklaşımla dépressif hastalara antidepressanlar veya psikoterapi uygulanarak oral beslenme miktarı artırılabilir. Oral besin alamayan veya bulantı, kusma nedeniyle aldığı besinlerden yararlanamayan hastalara nazogastrik veya nazoenteral beslenme yöntemleri ile yardımcı olunabilir. Mümkün ise her hastada enteral yöntem tercih edilmelidir (16). Kanserli hastalarda çeşitli ölçüde kaşeksi ve immün yetmezlik söz konusu olduğu için kesin zorunluluk olmadan intravenöz beslenme yöntemi tercih edilmemelidir. Özellikle enteral nutrisyon uygulamasına mutlak veya rölatif kontrendikasyon yoksa bu amaçla geliştirilmiş yöntemlerden yararlanarak besinler barsağa ulaştırılmalıdır. Yutma güçlüğü olan bir hastada

perkütan gastrostomi (endoskopik veya radyolojik) veya perkutan enterostomi yöntemleri devreye konulabilir. Çünkü enteral beslenmenin ucuzluğu, güvenli ve kolay oluşu yanında intestinal epitelin bütünlüğü ve protein-lipid sentezindeki katkıları devam edecektir. Ayrıca korunmuş olan mukozal bariyerin bütünlüğü sayesinde bakteriel translokasyon ve endotoksemi önlenmiş olacaktır. Ancak bu avantajlarına rağmen spesifik kontrendikasyonları (mutlak ve rölatif) söz konusu ise tereddüt etmeden parenteral beslenmeye geçilmelidir (13) (Tablo 5).

Enteral nutrisyon tekniklerinin herhangi birinin uygulanamadığı durumlarda parenteral yöntem tek seçenek olarak kalmaktadır. Parenteral verilecek solüsyonlar hipertonic olacağı için periferik venlerden verilmesi sıklıkla flebit ve trombüs oluşumuna yol açmaktadır. Bu özellik dikkate alınmalı ve TPN uygulanacak hastalar için santral venöz kateter yerleştirilmelidir (9-13).

Santral venöz kateterin yerleştirilmesi için en uygun seçim subklavian (sağ) vendir. internal jugular ven, vena brakialis ve vena femoraliste bu amaçla devreye konulabilirse de subklavian yerleşime göre daha az kullanılan yöntemlerdir. Santral venöz kateterizasyonun tecrübeli kişiler tarafından yapılması ve dikkatli takibi zorunludur (17,18). Aksi takdirde önemli mortal komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir (Tablo 6).

Nutrisyon (enteral-parenteral) uygulanacak hastaların enerji gereksinimlerini hesaplarken önce Bazal Metabolik Oran (BMR) ve buradan hareketle Aktüel E-

**Tablo 5.** Enteral nutrisyonun kontrendikasyonları

- a) **Mutlak**
1. Komplet mekanik intestinal obstruksiyon
  2. Şiddetli diare (radyasyon enteriti)
  3. Yüksek atımlı internal (entero-enterik veya entero-kolik) ve external (entero-kutanea) fistül
  4. Şiddetli akut Pankreatit
  5. Şok veya şoka meyil
- b) **Rölatif**
1. ince barsağın massif rezeksiyonu
  2. Akut enterit, hafif pankreatit
  3. Şiddetli seyreden Crohn hastalığı
  4. Postoperatif ve poststres dönemde (ilk 12 saat)

**Tablo 6.** Kateter komplikasyonları

1. Pnömotoraks	5. infeksiyon ve sepsis
2. Hematoraks	6. Trombozis
3. Şilotoraks	7. Arter ve sinir zedelenmesi
4. Havaembolisi	8. Kaıptamponadı

**Tablo 7.** Gerçek enerji gereksiniminin hesaplanması

$$AEE = REE \times AF \times IF \times TF$$

AF=Aktivite Faktörü		IF=Hastalık Faktörleri	
Yatakta hareketsiz	1.1	Komplikasyonsuz hasta	1.0
Yatakta hareketli	1.2	Postop veya kanser	1.1
Ayağa kalkabilir	1.3	Kırıklar	1.2
		Sepsis	1.3
		Peritonit	1.4
		Multiple travma	1.5
		Muyutle travma+sepsis	1.6
		Yanıklar %30-50	1.7
		Yanıklar %50-70	1.8
		Yanıklar %70-90	2.0

nerji Gereksinimi (AEE) hesaplanmalıdır (9,11,18) (Tablo 7).

BMR için çok çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bunların en çok kullanılanı 1919'da Harris ve Benedick tarafından ortaya atılan ve bugüne kadar yapılan bazı modifikasyonlara rağmen yaygın olarak halen kullanılmakta olan yöntemdir (7,9).

$$REE \text{ erkek} = 66 + (13.7 \times A) + (5 \times B) - (6.8 \times Y)$$

$$REE \text{ kadın} = 66 + (9.6 \times A) + (18 \times B) - (4.7 \times Y)$$

A=Ağırlık (kg), B=Boy (cm), Y=Yaş (yıl)

Bu formülle erkek ve bayanlar için ayrı sabitlerle çarpılan boy, ağırlık ve yaş faktörlerinin sonucu elde edilen bazal kalori gereksinim miktarı ile hastanın hareketliliği, ateşi (varsa) ve yaralanma derecesi (ameliyat, yanık, fistül vs.) çarpılarak aktüel (gerçek) enerji gereksinimi tesbit edilir. Hesaplanan enerji miktarına göre belirlenecek protein (nitrojen) de hastanın gereksinimine göre ayarlanarak verilir (9,18).

Protein nitrojen hesaplanmasında ortalama ölçümler kullanılır ve klinisyen tarafından hastaya ve hastalığa göre ayarlanır. En çok kullanılan formüller şunlardır: Protein olarak hesaplamak için 1.5-2.5 gr/kg (hastanın ağırlığı) veya nitrojen olarak belirlemek için 120-200 (ortalama 150) kcal/1 gr nitrojen şeklinde hesaplanabilir (11,18).

Enerjinin sağlanmasında ise en önemli kaynak karbonhidrat ve lipid solüsyonlarıdır. Enteral veya parenteral nutrisyon desteği verilen ancak özellik arz etmeyen hastalar için uygulanan formülde günlük enerjinin %35-50'sinin karbonhidrattan, %30 45'inin lipidlerden ve %15-35'inin proteinlerden sağlanması önerilmektedir (8).

Kanserli hastaya nutrisyonel destek verilmeden önce bilinmesi gereken en önemli faktörler hastanın malnutrisyonunun derecesi, tümörün biyolojisi ve onkolojik tedavide beklenen etkinlik derecesidir. Çalışmalar göstermiştir ki tümörün tipi ve malnutrisyonunun derecesi nutrisyonun etkinliği açısından oldukça önemlidir. Eğer

malnutrisyon besinlerin herhangi bir nedenle alınamamasından (kıtlık, yoksulluk, açık grevi vs.) ileri geliyorsa nutrisyonel desteğin etkinliği en yüksektir. Ancak malnutrisyon kanserin ilerlemiş olmasından veya metabolik anormalliklerden ileri gelmişse nutrisyonel desteğin etkinliği daha azdır (19).

Kanserli hastaya nutrisyonel destek verilmesine karşı geliştirilen görüşlerin en önemli dayanağı bizzat kanser dokusunun da beslenerek daha hızlı büyümesine yol açıldığı iddiasıdır. Bu nedenle aynı miktar ve süreyle beslenme desteği verilen malnutrisyonlu hastalardan kanser dışı nedenlerle malnutrisyona düşmüş olanlardan alınan sonuçlar kanserlilere göre daha belirgin ve etkilidir. Gerçi kanserli hastalarda nutrisyonel destek verilmesinin (insanda) tümör büyümesi üzerine belirgin etkisi gösterilmemiştir. Ancak deneysel kanser geliştirilen hayvanlarda beslenmenin tümör büyümesi üzerine pozitif etki yaptığı iddia edilmiştir.

Heatley ve arkadaşları (20) yaptıkları kontrollü bir çalışmada üst GIS kanserli hastalardan preoperatif nutrisyonel destek verilenlerde postoperatif komplikasyonların önemli ve anlamlı ölçüde düştüğünü göstermişlerdir. Muller ve arkadaşları ise preoperatif 10 gün nutrisyonel destek verdikleri GIS kanserli hastalarda morbiditenin %17, kontrol grubunda ise %32 olduğunu, mortalitenin ise beslenme verilen grupta %4, kontrol grubunda ise %16 oranında görüldüğünü ve farkın anlamlı olduğunu bildirmişlerdir (21). VVeisdorf ve arkadaşları (22) kemik iliği transplantasyonu yaptıkları hastalardan etkin nutrisyonel destek verdiklerinde ortalama yaşam süresini (uzamış remisyon süresi ve relaps gecikmesi) 21 ay, kontrol grubunda ise 7 ay civarında bulduklarını bildirmişlerdir.

Kanserli hastanın genel durumu hastalığın ilerleme ve yaygınlık seviyesi ile yakından ilişkilidir. En sık ortaya çıkan belirtiler protein kalori malnutrisyonu sonucu kilo kaybı, kaşeksi, serum proteinlerinin düşmesi ve immün fonksiyonların bozulmasıdır. Bu arada parenteral beslenmenin immün durumu zayıf olan bu hasta grubunda enfeksiyon riskini artırdığı da önemli bir handikap olarak ileri sürülmektedir (8,13). Ayrıca tümör dokusunun yüksek metabolizması nedeniyle verilen besin elemanlarını diğer dokulardan daha çabuk yakalayıp kullandığı ve vücut aleyhine daha hızlı büyüdüğü konusunda görüşler ileri sürülmektedir.

### **Nutrisyonun Tümör Büyümesine Etkisi**

1914'te Rous ve 1942'de Tannenbaum hayvan modellerinde yaptıkları çalışmalara dayanarak beslenmenin (özellikle yüksek protein verilmesinin) tümör büyümesini aktive ettiğini ileri sürdüler. Silverston

1953'te yetersiz beslenmenin tümör gelişimini de yavaşlattığını ancak hastanın zayıflamasını hızlandırdığı için hastanın genel durumunu bozduğunu ve malnutrisyonun daha çabuk gelişmesine yol açtığını ileri sürerek kanserli hastanın nutrisyonel desteğe gereksinim duyduğunu belirtmiştir (7,8).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda TPN ve enteral nutrisyonun kanser büyümesi üzerine farklı etkilerinin olup olmadığı incelenmektedir. Çok belirgin farklılık bulunmamakla beraber enteral nutrisyonun kilo kazandırma ve immün fonksiyonları destekleme ve güçlendirme etkileri yanında, noninvazif olması nedeniyle enfeksiyona yol açmayışıda bir avantaj olarak vurgulanmaktadır. Tümör büyümesi özellikle TPN uygulanan kanserli hastalarda bazı aminoasitlerin solüsyonda kullanılmaması veya bazı amino asitlerinde standart solüsyonların içerdiğinden daha fazla konsantrasyonda bulunmasıyla kanser büyümesine etkisi incelenmiştir. Ancak bu konularda çok kesin olmayan spekülasyonlar ileri sürülmüştür. (Örneğin arginin ilave edilmiş TPN solüsyonlarının lenfosit blastogenezisini stimüle ettiği ve bunun sonucu olarak tümör büyümesinin gerilediği ileri sürülmüştür.) Bu bilgilerin yeni ve karşılaştırmalı çalışmaları desteklenmesi gereklidir (23).

Bozzetti ve arkadaşları 246 hastalık nonhodgkin lenfomalı serilerinde nutrisyonel desteğin tümör büyümesini hızlandırmadığını göstermişlerdir. Ayrıca Mejnlnh ve arkadaşları gastrointestinal sistem kanserli hastalarına perioperatif uyguladıkları TPN'nin hastaları üzerinde belirgin iyilik sağladığını ve tümör büyümesine pozitif etkisinin tesbit edilmediğini ileri sürmüşlerdir. Norton ve arkadaşları ileri sürülen glukozla yapılan nutrisyonda sarcomların büyümelerinin hızlandığı yönündeki görüşleri diğer çalışmalarla desteklenmemiştir.

Kanserli hastada gelişmiş olan malnutrisyonun düzeltilmesinde veya hastanın genel iyiliğinin takibinde sadece subjektif kriterlere göre karar veremeyip objektif ölçümler kullanılmalıdır. En çok kullanılan kriterler:

- Kilonun günlük takibi (Ödem-asit olmadan),
- Nitrojen balansının sık aralıklarla takibi (24 saatlik idrar toplanarak),
- Kan proteinlerinin takibi (özellikle prealbumin ve transferrin, daha uzun sürede albumin),
- Deri kalınlığı ve triseps çevresi ölçümü.

### **Radyoterapi**

Radyoterapi alan kanserli hastalarda mevcut hastalığa ek olarak radyoterapi sonucu gelişen ödem, ağrı ve enflamasyon nedeniyle besin alınmasını ciddi ölçüde azaltır veya tamamen kesilmesine yol açabilir.

Çünkü tedavinin foküse edildiği organlarda radyasyonun etkisiyle mukozit, disfaji, bulantı, kusma, malabsorbsiyon, diare ve anoreksi tablosu gelişebilir.

Radyoterapi alan hastalarda nutrisyonel destek verilebilmesi endikasyonu için öngörülen kriterler şunlardır (8):

- Aktüel kilosun %10'dan fazlasını son hastalığı döneminde kaybetmiş olması,
- Belirlenen aktüel enerji gereksiniminin %50'inden daha azını alabiliyor olması,
- Albuminin %ml'de 3.5 gr'dan aşağıda olması,
- Stomatit, mukozit diare gibi belirtilerin ortaya çıkması ve devam etmesi,
- Tedavi süresince haftada yarım kilo gibi hızlı sayılacak ölçüde kilo kaybının ortaya çıkması

Radyoterapi gören hastalarda nutrisyonel destek endikasyonu varsa ve eğer mümkünse enteral nutrisyon uygulanmalıdır. Stomatit mukozit, disfaji gibi besin alınmasını engelleyici durumlar ortaya çıkmışsa nazogastrik tüp veya PEG yöntemleriyle engeller bertaraf edilerek enteral sisteme besinler ulaştırılabilir. Ancak enterit, fistül gibi nedenler varsa ve enteral nutrisyon uygulanan hastanın gastrointestinal sistemi fonksiyonel olarak sindirim ve absorpsiyona uygun değilse tekrar oral yonteme geçinceye kadar TPN uygulanmalıdır (24).

Radyoterapi verilen hayvanlarda elementel diet normal dietle karşılaştırmalı olarak denenmiş kontrol grubunun ileum bölgesinde gözlenen destrüksiyon elementel diet alanlarda görülmemiştir. Ayrıca glutamin ilave edilmiş enteral diet verilenlerde de radyasyon etkisi kontrol grubuna göre daha az görülmüştür.

## Kemoterapi

Kanserli hastanın primer tümör nedeniyle devam etmekte olan kilo kaybı ve malnutrisyonu kemoterapi etkisiyle daha da şiddetlenebilir (25). Nuthsyonun kemoterapi etkilerini arttırdığı veya survive pozitif etkide bulunduğu konusunda belirgin kanıtlar elde edilememişse de Copeland ve arkadaşları 175 kanserli hastanın nutrisyonel destek verilmeksizin hiçbirinin kemoterapiyi totere edemeyecek durumda olduklarını, ancak uygulanan aktif nutrisyonel destek sayesinde tedaviyi rahatlıkla tolere edebildiklerini, bulantı ve kusmanın da çok az görüldüğünü belirtmişlerdir (26).

## SONUÇ

Kanserli hastada malnutrisyon gelişmesi hem tedavi hem de yaşam süresi üzerinde çok önemli etkiye sahiptir. Malnutrisyonun kanserli hastada gelişmesi sadece az besin (enerji ve nitrojen) alınmasına bağlı olmayıp aynı zamanda kanserin vücutta ortaya çıkardığı metabolik anormalliklerin sonucudur. Kanserlin cerrahi tedavisi, radyoterapi veya kemoterapi yöntemlerinden biri veya bunların kombinasyonu uygulanacaksa hastalara nutrisyonel destek verilmesi hem tedaviye toleransı artıracak, hem tedavinin etkinlik ve başarı oranını yükseltecek ve hem de survivi uzatacaktır. Nutrisyonel destek verilecek hastaya mümkün olan her durumda oral enteral yöntem uygulanmalıdır. Enteral nutrisyon mümkün değil veya kontrendikasyon varsa parenteral nutrisyon uygulanmaya konulmalıdır. Nutrisyonel desteğin aynı zamanda tümörün de beslenmesini sağlayarak hızla büyümesine yol açtığı yönündeki görüşler isbat edilememiştir. Kanserli hastanın açlık çekmemesi ve malnutrisyonun ölüm sebebi olmaması için elden gelen her gayret gösterilmelidir.

## KAYNAKLAR

- Weinsier RL, Hunker EM, Krumdieck CL, Butterwarth CE. Hospital malnutrition: a prospective evaluation of general medicine patients during the course of hospitalization. Am J Clin Nutr 1979; 32:418-26.
- Mejrnink WJ, Veen H, Drees MM, Kester A, Roufflart M, Soeters PB, von Meyenfeldt MF. Long term survival after surgical treatment of G.I.-cancer related to nutritional status and perioperative nutritional support. Clinical Nutrition 1989; 9 Suppl 8:21.
- Nixon DW, Heymsfield SB, Cohen AE, et al. Protein-calorie undernutrition in hospitalized cancer patients. Am J Med 1980; 68:683-90.
- Bozzetti F. Effects of artificial nutrition on the nutritional status of cancer patients. JPEN 1989; 13:406-20.
- Body JJ, Borkowski A. Nutrition and quality of life in cancer patients. Eur J Cancer Clin Oncol 1987; 23:127.
- Fearon KCH, Carter DC: Cancer cachexia. Ann Surg 1988; 208:1.
- Fanelli FR, Cascino A, Muscaritoli M. Abnormal substrate metabolism and nutritional strategies in cancer management. JPEN 1991; 15:680-3.
- Bozzetti F. Nutritional support in the adult cancer patient. Clinical Nutrition 1992; 11:167-79.
- Gören A, Arkan A. Yoğun bakımda nutrisyon. İn: Şahinoğlu AH, ed. Yoğun bakım sorunları ve tedavileri. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi, 1992:56-80.
- Meguid MM, Meguid V. Preoperative identification of the surgical cancer patient in need of postoperative supportive total parenteral nutrition. Cancer 1985; 55:258-62.
- Willcutts H. Parenteral nutrition and nutritional assessment. JPEN 1978; 2:200.

12. Gündoğdu H, Gören A, Öngül Z, Onaran MŞ. Cerrahide total parenteral nutrisyon. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi 1992; 12(1):81-5.
13. Gören A, Cotte S, Elia M, Neaie G. Total parenteral nutrition. Türkiye Klinikleri Araştırma Dergisi 1987; 5:523-8.
14. Fredrix EWHM, Soeters PB, Von Meyenfeldt MF et al. Resting energy expenditure in cancer patients before and after gastrointestinal surgery. JPEN 1991; 15:604-7.
15. Jensen S. Clinical effects of enteral and parenteral nutrition preceding cancer surgery. Med Oncol and Tumor Pharmacother 1985; 2:225-31.
16. Gören A, Boyacıoğlu S, Özdemir İK, Şahin B. Malnutrisyonun önlenmesinde enteral beslenmenin önemi. T Klin Tıp Bilimleri 1990; 10 (3): 190-7.
17. Gören A, Cotte S, Neaie G, Elia M. Complications of total parenteral nutrition. Türkiye Klinikleri Araştırma Dergisi 1987; 5:523-8.
18. Gören A, Cotte S, Elia M, Neaie G. Prevention and management of the complications of total parenteral nutrition. Türkiye Klinikleri Araştırma Dergisi 1987; 5: 89-95.
19. Yamade N, Koyama H, Kioki K et al. Effect of postoperative total parenteral nutrition (pT -J) as an adjunct to gastrectomy for advanced gastric carcinoma. Br J Surg 1983; 70:267-74.
20. Heatley VR, Williams RHP, Levis MH. Perioperative intravenous feeding-a controlled trial. Postgrad Med J 1979; 55:541-5.
21. Müller I, Dienst C, Brenner U et al. Preoperative parenteral feeding in patients with gastrointestinal carcinoma. Lancet 1982; 1:68-71.
22. Weisdorf SA, Lysne J, Wind D, et al. Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. Transplantation 1987; 43:833-8.
23. Sheng-Long Ye, Istfan NW, Driscoll DF et al. Tumor and host response to arginine and branched chain amino acid-enriched total parenteral nutrition. Cancer 1992; 69:261-70.
24. Gören A, Ateş KB, Hilmioğlu F, Şahin T, Gökçe i, Özdemir İK, Gündoğdu H, Şahin B. Perkutan endoskopik gastro-jejunotomi. T Klin Gastroenterohepatoloji 1991; 2:28-30.
25. American College of Physicians. Parenteral nutrition in patients receiving cancer chemotherapy. Ann Intern Med 1989; 110:734-6.
26. Copeland EM III, Daly JM, Ota DM, Dudrick SJ. Nutrition, cancer, and intravenous hyperalimentation. Cancer 1979; 43:2108-12.