





## Kanserde Kaşeksi ve Beslenme

### Cachexia and Nutrition in Cancer

Penbe Ecem Mısırlıoğlu<sup>1</sup> , Beril Köse<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Doktora öğrencisi, Ankara, Turkey

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Turkey

#### ABSTRACT

Cachexia results from different combinations of metabolic variables and decreased food intake, including increased energy expenditure, excessive catabolism, and inflammations. Anorexia, asthenia, sarcopenia and anemia are clinical features of cachexia, and are effective in reducing the quality of life. The prevalence of cachexia in cancer patients is estimated to be 35%. There are 2 factors that cause the development of cachexia in cancer. The first is the disruption of the anabolic process. All types of cachexia are associated with anorexia, decreased oral intake, lack of movement, and accompanying endocrine changes. Factors such as early satiety, taste and tissue disorders, pain, psychological reasons, gastrointestinal system disorders, dry mouth are factors that contribute to weight loss by reducing oral intake. Secondly, it is the catabolic process caused by the tumor-derived factors and metabolic changes. Enteral and parenteral nutrition support improves the patient's nutritional status by increasing appetite and energy intake. A multidisciplinary team effort is required in prevention of cancer cachexia. The purpose of this review is to interpret the role of nutrition in cancer cachexia.

**Keywords:** Cancer, cachexia, nutrition

#### ÖZET

Kaşeksi, artan enerji harcaması, aşırı katabolizma ve inflamasyonlar dahil olmak üzere, metabolik değişkenler ve azalan gıda alımının farklı kombinasyonları sonucu ortaya çıkmaktadır. Anoreksiya, asteni, sarkopeni ve anemi kaşeksinin klinik özelliklerinden olup yaşam kalitesinin azalmasında etkili olmaktadır. Kanser hastalarında kaşeksi prevalansının %35 olduğu tahmin edilmektedir. Kanserde kaşeksi gelişimine sebep olan 2 faktör bulunmaktadır; Birincisi anabolik sürecin bozulmasıdır. Bütün kaşeksi türlerinde anoreksiyle oral alımda azalma, hareket eksikliği ve eşlik eden endokrin değişimler mevcuttur. Erken doyma, tat ve doku rahatsızlıkları, ağrı, psikolojik sebepler, gastrointestinal sistem bozuklukları, ağız kuruluğu gibi etmenler oral alımı azaltarak kilo kaybına katkı sağlayan faktörlerdir. İkinci olarak da tümör kaynaklı faktörler ve metabolik değişimlerin sebep olduğu katabolik süreçtir. Enteral ve parenteral beslenme desteği, iştah ve enerji alımında artış sağlayarak hastanın beslenme durumunda gelişme sağlamaktadır. Kanser kaşeksinin önlenmesinde multidisipliner bir ekip çalışması gereklidir. Bu derleme çalışması, kanser kaşeksisini ve beslenme arasındaki ilişki detaylı incelenmek amacıyla yapılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Kanser, kaşeksi, beslenme

#### Giriş

Kanser kaşeksisini, esas olarak iskelet kütlesi azalmasına bağlı olarak istemsiz ve patolojik ağırlık kaybı ile karakterize karmaşık çok faktörlü bir sendromdur. Uluslararası Delphi Konsensusu'nda, kanser kaşeksisini, adipoz doku kaybı olsun veya olmasın ilerleyici bir iskelet kas kütlesi kaybı ile karakterize olarak tanımlanmıştır<sup>1</sup>. Kaşeksi, artan enerji harcaması, aşırı katabolizma ve inflamasyonlar dahil olmak üzere, metabolik değişkenler ve azalan besin alımının farklı kombinasyonları sonucu ortaya çıkmaktadır<sup>2</sup>. Kaşeksinin tanımıyla ilişkili ortak bir karar olmamakla birlikte yaygın olarak kullanılan kriterler son 6 ay içinde vücut ağırlığının %5'inden fazlasını kaybetmiş olmak, vücut kitle indeksinin (VKİ) 20 kg/m<sup>2</sup> den az olması veya sarkopeni ile devam eden %2'den fazla ağırlık kaybı olarak belirtilmiştir<sup>1</sup>. Anoreksiya, asteni, sarkopeni ve anemi kaşeksinin klinik özelliklerindedir ve yaşam kalitesinin azalmasında etkili olmaktadır. Anoreksiya, yetersiz beslenmenin bir sonucudur ve kaşeksi oluşumunda etkilidir. Kanser kaşeksisini, tümör tipine bağlı olarak kanser hastalarının yaklaşık %50-80'ini etkilemektedir<sup>3</sup>. Kanser kaşeksisini, hastaların %20-



25'inin ölüm nedenidir<sup>4</sup>. Yapılan bir çalışmada kanser hastalarında kaşeksi prevalansının %35 olduğu bildirilmiştir<sup>5</sup>. Mide ve pankreas kanserlerinde özellikle kanserin ileri evrelerinde %80-90'a ulaşabileceği belirtilmektedir<sup>6</sup>. Hastaların genel sağ kalmalarını önemli ölçüde etkileyen bir komorbiditedir. Kas, yağ doku ve karaciğer gibi organlar, başlangıçta tümör ve konakçının bağışıklık sistemi tarafından aktive edilen pro-ve anti-inflamatuar yanıtı şiddetlendirerek kanser kaşeksisinin ilerlemesinde önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca, bu metabolik işlev bozukluğu, kronik olarak sürdürüldüğünde, iskelet kası ve adipoz dokunun kaybına yol açabilen glukoz, lipid ve protein metabolizmasındaki değişiklikler tarafından üretilmektedir<sup>7</sup>.

Kanser kaşeksis, kanser hastalarında kötü yaşam tarzı ve yüksek ölüm oranı ile ilişkilidir. Bu derleme çalışmasında kanser kaşeksis ve beslenme arasındaki ilişki detaylı incelenmek amacıyla yapılmıştır.

## Kanserde Kaşeksi Gelişim Nedenleri

Kanserde kaşeksi gelişimine sebep olan 2 faktör bulunmaktadır: Birincisi, anabolik sürecin bozulmasıdır. Bütün kaşeksi türlerinde anoreksiyle oral alımda azalma, hareket eksikliği ve eşlik eden endokrin değişimler mevcuttur. Bireyin besinle olan etkileşimi önemlidir. Erken doyma, tat ve doku bozuklukları, ağrı, psikolojik sebepler, gastrointestinal sistem bozuklukları, ağız kuruluğu gibi etmenler oral alımı azaltarak kilo kaybına katkı sağlayan faktörlerdir. İkinci olarak da, tümör kaynaklı faktörler ve metabolik değişimlerin sebep olduğu katabolik süreçtir. Kaşekside proinflamatuar sitokinler ve nöroendokrin stres yanıt besin alımının azalmasına ve metabolik değişikliklere neden olmaktadır. Kanserde inflammatuar yanıt oluşturan ise üç temel mediyatör vardır. Bunlar, sitokinler, serbest oksijen radikalleri (SR) ve eikozanoidlerdir<sup>8</sup>.

### 1.Sitokinler

Kanser kaşeksis aşırı, ilerleyici kas iskelet kaybının karmaşık bir bozukluğudur. Metabolik değişiklikler ve sistemik inflamasyon bu düzensizliği arttırmaktadır. Çok sayıda çalışma artmış sistemik inflamasyonun bu tip kaşeksiyi desteklediğini göstermiş ve sitokinlerin iskelet kası kaybında rol oynadığını öne sürmüştür<sup>9</sup>. Bir dizi proinflamatuar sitokin, interlökin-1-a (IL-1), interlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktörü (TNF-  $\alpha$ ) ve interferon-  $\beta$  (IFN- $\beta$ ), dahil olmak üzere, doğrudan bir rol oynamaktadır. Sitokinlerin kanserle ilişkili ağırlık kaybında önemli rolü olduğu belirtilmektedir. Kanser kaşeksisinde rol oynayan sitokinlerden biri TNF-  $\alpha$  dir. TNF-  $\alpha$  kortikotropin salgılayıcı hormon (CRH) seviyesini artırır ve besin alımını azaltır<sup>10</sup>. TNF- $\alpha$ 'nın ayrıca kanser hastalarında sıklıkla gözlemlenen insülin direncinin gelişiminde yer aldığı ve metabolik dengenin katabolizmaya doğru kaymasında etkili olduğu öne sürülmüştür<sup>11</sup>. TNF-  $\alpha$  protein, lipid ve glikojen sentezinde azalmaya neden olurken, glukoneogenezde artış, yağ dokusu kaybı ve preteolizden sorumludur<sup>11</sup>. TNF-  $\alpha$  ayrıca akut faz proteininin ana aracısı olarak kabul edilir. TNF-  $\alpha$  kas protein yıkımında ve iskelet kasından başlıca alanin ve glutamin aminoasitlerinin büyük oranda salgılanmasına neden olur. Aminoasit salınımı, aminoasidin iskelet kasına taşınmasının engellenmesiyle de uyarılır<sup>10,12</sup>. Proinflamatuar sitokinler arasında IL-6 kronik inflamasyon ve kanserli doku arasında bir köprü görevi görerek tümör büyümesini ve metastazı tetikleyen merkezi bir aktör olarak ortaya çıkmıştır<sup>9</sup>. IL-1 ve IL-6 ayrıca albümin sentezinde azalmaya neden olmaktadır<sup>13</sup>.

### 2.Serbest Oksijen Radikalleri

Serbest radikaller ve oksidanlar, vücuda hem zararlı, hem de faydalı olabildikleri için hem toksik, hem de faydalı bileşikler olarak ikili bir rol oynamaktadır. Ya normal hücre metabolizmalarından yerinde ya da dış kaynaklardan (kirlilik, sigara dumanı, radyasyon, ilaç) üretilmektedirler. Serbest radikallerin aşırı yüklenmesi kademeli olarak yok edilemediğinde, vücutta birikimleri "oksidatif stres" adı verilen bir fenomen oluşturmaktadır. Bu süreç kanser, otoimmün bozukluklar, yaşlanma, katarakt, romatoid artrit, kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklar gibi kronik ve dejeneratif hastalıkların gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır<sup>14</sup>.

### 3.Eikozonoidler

Eikozonoidler, kanser kaşeksisinde rol oynayan anahtar inflammatuar araçlardır. Eikozonoidler doymamış 20 karbonlu yağ asitleridir. Eikosapentaenoik asit (EPA), ve arasıdonik asit eikozonoidlerin oluşumu için ana substratlarıdır. Eikozonoidler omega 3 yağ asitlerinden türetilmiştir ve genellikle azalmış inflammatuar yanıtla ilişkilidir. Bu nedenle, n-3 yağ asitlerinin katabolizmayı etkileyebileceği açık bir mekanizma, eikozanoid

yolağının modifikasyonu yoluyla olabilir ve bu da inflamatuvar yanıtta bir azalmaya yol açar. Alternatif olarak, çeşitli katabolik araçların (örn. proteolizi tetikleyen faktör) sinyal yollarında yer alan eikozanoidlerin üretimini değiştirebilirler. Eikozonoidlerin etkililiğiyle ilişkili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır<sup>11</sup>.

## Bazı Diyet Bileşenleri ve Kanser Kaşeksisi

### 1. Glutamin

Glutamin kanda taşınan tüm aminoasit nitrojeninin %30-35'ini oluşturan dolaşımdaki en önemli nitrojen taşıyıcıdır. Kanser hücreleri glutaminin önemli tüketicileridir ve dolaşımdaki molekül içi konakçı ile rekabet ederler. Sonuç olarak, farklı organlarda glutamin metabolizmasındaki değişiklikler ve ayrıca tümör ilerlemesi ile konakta glutamin tükenmesi gözlenmiştir. Glutamin takviyesi açısından etkili dozaj birkaç gün boyunca uygulanan en az 0,2g/kg/gün olmalıdır. Glutamin takviyesi, tümör taşıyan farelerin kas ve ince bağırsağında protein sentezini ve glutamin içeriğini arttırmıştır fakat protein sentezini ve DNA içeriğini etkilememiştir<sup>11</sup>. Walker 256 tümörü taşıyan sıçanlarda, %2 L -Glutamin takviyesi vücut ağırlığı kaybına karşı koruyucu olduğu ve kanser kaynaklı kaşeksiyi azalttığı belirtilmiştir<sup>15</sup>. İnsanlarda yapılan bazı çalışmalarda 0,5g/kg/gün dozun güvenli olduğunu öne sürmektedir<sup>16</sup>. Metastatik olmayan baş ve boyun kanseri nedeniyle ameliyat olan 44 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların yarısı plasebo grubuna kıyasla 4 hafta boyunca glutamin takviyesi (0,3 g/kg/gün) almak üzere randomize edilmiştir. Enteral glutamin takviyesi, postoperatif yağsız kütleyi, serum albümini ve yaşam kalitesi skorlarını önemli ölçüde iyileştirmiş ve hastanın yaşam kalitesi açısından postoperatif sonuçların iyileşmesiyle ilişkili olarak yağsız vücut kütlelerinin korunmasını sağlamıştır<sup>17-21</sup>. Genel olarak kritik hastalarda glutamin takviyesinin T- hücre yanıtını, B-hücresini, makrofaj işlevini, bağırsak mukozasının işlevini iyileştirdiği ve enfeksiyon oranını ve hastanede kalış süresini azalttığı kanıtlanmıştır<sup>16</sup>.

### 2. Dalı Zincirli Aminoasitler

Dalı zincirli aminoasitler valin, lösin, izolösin başta karaciğer sirozu, böbrek yetmezliği, sepsis, travma, yanık yaralanması ve kanser olmak üzere bir dizi bozuklukta önemli olan esansiyel aminoasitlerdir. Dalı zincirli aminoasit takviyesinin anabolik yolları desteklediği ve bu nedenle kaşeksiyi azalttığı, hepatik ensefeloopati belirtilerini önlediği veya tedavi ettiği, egzersiz sırasında yorgunluğu azalttığı, yara iyileşmesini desteklediği ve insülin üretimini uyardığı düşünülmektedir<sup>22</sup>. Dalı zincirli aminoasitler kas proteinlerindeki toplam aminoasitlerin %14-18'ini oluşturmaktadır. Protein sentezinde rol oynarlar<sup>23</sup>. Dalı zincirli aminoasitlerden olan lösin kas protein sentezini uyarmakta en güçlüyken, izolösin ve valin daha az etkilidir<sup>20</sup>.

### 3. Arjinin

Arjinin, hücre proliferasyonu, hücre sinyali, kas kasılması, bağışıklık, sinir iletimi, vazodilatasyon, büyüme faktörlerinin sentezi ve diğer amino asitler dahil olmak üzere çok sayıda biyolojik fonksiyonda yer alır<sup>22</sup>. Aynı zamanda nitrik oksidin biosentezinde bir öncüdür. Arjinin takviyesi endojen anti-tümör tepkisinin modülasyonu yoluyla kanser kaşeksisi olan hastalarda faydalı olabilir. Ancak şimdiye kadar deneysel kanser modellerinde yayınlanmış herhangi bir veri bulunmamaktadır. Bu arjinin veya metabolitlerinin bazı tümörlerin büyümesini indükleyebilen metabolik yollara müdahale ettiği ile ilgili olabilir<sup>23</sup>. Arjininin, mitojenlere veya sitokinlerin uyarılmasına yanıt olarak çoğalabilen T hücrelerini arttırdığı düşünülmektedir<sup>24</sup>.

### 4. Diyet Proteini

Yeterli diyet proteini temini, iskelet kası kütlelerinin korunması veya kazanılması için bir ön koşuldur. İskelet kası kütlelerini artırmak için pozitif bir protein dengesi gereklidir ve diyet proteininden elde edilen yüksek plazma esansiyel amino asit seviyeleri etkili bir anabolik uyarıcı olarak kabul edilir<sup>24</sup>. Kanser hastalarında beslenmeye ilişkin ESPEN kılavuzları 1.-1.5g/kg/gün aralığında bir protein alımını önermektedir<sup>25</sup>. Proteinlerin kalitesine, optimal amino asit bileşimine ve kanser kaşeksisi bağlamında sindirilebilirliğine (elde edilebilirliğine) ilişkin kanıtlar da eksiktir<sup>24</sup>.

## Kanser Kaşeksisinde Metabolik Düzenleyiciler

### 1. Karbonhidrat Metabolizması

Çoğu solid tümör belirli bir bölgede hipoksik durumdadır. Hipoksik koşullar altında glikoz metabolizması büyük miktarda laktat üretir. Bu olayla birlikte laktat karaciğerde geri glikoza dönüştürülür. Bu döngüye cori döngüsü denir. Tümördeki laktat düzeylerinin metastazdan, tümörün nüksetmesinden ve hasta sağkalımının azalmasından sorumlu olduğu gösterilmiştir<sup>10</sup>. En önemli değişiklikler glikoz intoleransı, insülin direnci, amino asitler ve laktat artışından dolayı artan glukoneogenezdir çünkü birçok solid tümör büyük miktarda laktat üretir. Laktat ve amino asitlerden gelen hepatik glukoneogenez, kanser seyrinde belirgin şekilde artar ve dışardan glikoz verilmesi gibi fizyolojik uyarı inhibitörlerine karşı duyarsızdır. Laktat glukoneogeneze katılırken ATP moleküllerini kullanır ve bu da verimsizliğe sebep olur. Dolayısıyla bu döngü kanser hastalarında artan enerji harcamasının ana belirleyicilerinden biri olarak kabul edilir<sup>26</sup>.

### 2. Lipid Metabolizması

Lipoprotein lipaz yoluyla eksojen lipid hidrolizi azalır, ancak esas olarak yağ depoları lipidlerin artan mobilizasyonu ve oksidasyonunun bir sonucu olarak tüketilir. Yağ asidi oksidasyonu glikoz verilmesiyle durmaz bu da dinlenme metabolik hızını arttırmaya katkıda bulunur. Kanser kaşeksisinde artan lipid mobilizasyonu, serbest yağ asitlerinin salınımı ile doğrudan adipoz doku üzerinde etkili olan lipid mobilize edici faktör adlı bir tümör katabolik faktörüne bağlanabilir<sup>27</sup>.

Ayrıca, TNF- $\alpha$ , ya lipoprotein lipazın inhibisyonu yoluyla ya da lipolizin uyarılması yoluyla lipid miktarını indükleyebilir, ancak kanser anoreksi-kaşeksi sendromundaki rolü hala tartışmalıdır. Ayrıca, IL-1, IL-6, IFN- $\gamma$ 'nın lipoprotein lipaz mRNA'nın ekspresyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir; IL-1 ve IFN- $\gamma$ 'nın lipolizi doğrudan uyardığı gösterilmiştir. Yağ metabolizmasındaki değişiklikler hayvan modellerinde ve insanlarda yağ depolamasının azalmasına ve şiddetli kaşeksiye yol açmaktadır<sup>28</sup>.

### 3. Protein Metabolizması

Plazma amino asit profilindeki değişiklikler, kanser seyrinde aracı metabolizma bozukluğunun bir başka önemli yönüdür. Bu değişiklikler, enerji metabolizması bozukluğunun yanı sıra karaciğer ve kas protein devir bozukluğunun doğrudan bir sonucudur. Birçok çalışma kanser hastalarında glukoneogenetik aminoasitlerin plazma konsantrasyonunda azalma göstermiştir. Bu azalma karaciğer glukoneogenezinin artmasıyla dengelenmiştir<sup>28</sup>.

## Malnütrisyonlu Hastalarda Değerlendirme Yöntemleri ve Beslenme Algoritmaları

Malnütrisyon, vücudun temel gereksinimi olan enerji, protein ve diğer besin öğelerinin yetersiz, dengesiz veya fazla alınması nedeniyle vücut yapısı ve fonksiyonlarının ölçülebilir şekilde olumsuz etkilenmesiyle ortaya çıkan bir durumdur. Kanser hastalarında yetersiz beslenme sıklıkla görülmektedir. Yetersiz beslenme, kemoterapiye toleransta azalma, kemoterapi ve radyoterapinin yan etkilerinde artışa neden olabilir. Cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi gibi kanser önleyici tedaviler gastrointestinal sistem olumsuzlukları aracılığıyla beslenme alımını bozmaktadır. Beslenme sonucunda oluşan malnütrisyonla birlikte yönetilemeyen tümör daha şiddetli yetersiz beslenmeye sebep olur. Kanser hastalarında beslenme durumunun önemi yaygın olarak kabul edilmekte ve hastaların beslenme durumunun değerlendirilmek için çeşitli yöntemler ortaya çıkmaktadır. En yaygın kullanılanlar önceki 6 ayda kilo kaybı, VKİ, Subjektif Global Değerlendirme (SGA), Beslenme Riski Taraması (NRS-2002), Malnütrisyon Tarama Aracı (MST), ve plazma albümin konsantrasyonu şeklindedir<sup>29</sup>. PG SGA kanser hastaları için özel bir beslenme değerlendirmesi ve tarama aracıdır, subjektif ve nesnel parametrelerle önemli ölçüde ilişkilidir. Beslenme durumunu değerlendirmek için yaygın olarak kabul edilen bir yöntemdir<sup>30</sup>. Yaşlı kanser hastaları için uygun kabul edilen geçerli ve güvenilir beslenme tarama araçları mevcuttur. Bu araçlar arasında Malnütrisyon Tarama Aracı (MST), Mini Beslenme Değerlendirme Kısa Formu Gözden Geçirilmiş (MNA-SF) ve çoklu kullanım için geliştirilen Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı (MUST) bulunmaktadır<sup>31</sup>. Preoperatif dönemde, ilk cerrahi veya anestezi konsültasyonundan itibaren beslenme durumunu değerlendirmek için erişimi kolay pratik

parametrelerin kullanılması tercih edilmelidir. Avrupa klavuzları ameliyat öncesi yönetimin zorunlu olduğu şiddetli malnütrisyona tanımlanması için çeşitli kriterleri önermektedir. Bunlar:

- En az 6 ay boyunca vücut ağırlığının %10'un üzerinde kaybı veya 1 ay boyunca %5'lik bir kayıp,
- Ve/veya VKİ <20 kg/m<sup>2</sup> olması
- Ve/veya C dereceli SGA skorlaması
- Ve/veya serum albümin konsantrasyonu <30 g/l şeklinde olması belirtilmiştir.

Tüm faktörlerden en az 6 ay boyunca %10'un üzerinde (veya bir ayda %5) kilo kaybı en uygun parametredir<sup>29</sup>.

Yetersiz beslenmenin etkileri sadece fizyolojik değildir. Psikososyal etkilerle birlikte yaşam kalitesinde azalma sıklıkla görülür. Bu nedenle kanser hastalarında rutin beslenme taraması ve değerlendirmesinin yapılması malnütrisyona kanserin erken evrelerinde tanımlanmasında önemlidir<sup>32</sup>. Hastaların doğal yolla beslenmeleri yeterli olmadığı zaman oral ve enteral nütrisyonel destek yapılmalıdır. Bu şekilde yapılan enteral beslenme uygulamaları gastrointestinal sistemin yapısal ve fonksiyonel bütünlüğüne katkıda bulunur, bakteriyel translokasyon riskini azaltır. Enteral nütrisyon gereksinimi uzun süreli ise, nazogastrik tüp uygulaması sorunlu olursa (NG) perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) önerilmektedir<sup>33</sup>. Klinik enteral nütrisyon uygulamaları ile ilgili yapılan çalışmalar çok sayıda değildir. Finlandiya'da 139 pediatrik kanser hastasının 42 ay izlemi ile yapılan bir çalışmada, %28 hastada malnütrisyon (VKİ<17 ya da > %10 kilo kaybı) gelişmiş ve takipte bu hastaların %12'sine NG tüp veya PEG uygulaması yapıldığı bildirilmiştir<sup>34</sup>. Oral veya tüplerle yapılan enteral beslenme uygulamalarının, parantral yola göre çok sayıda avantajları olmakla birlikte gerekli durumlarda parenteral beslenme uygulanması önerilmektedir<sup>33</sup>.

Yapılan çalışmalarda enteral beslenme ile karşılaştırıldığında, parenteral beslenmenin hastanın beslenme durumunu iyileştirmede daha az zaman gerektirdiği ve kanser cerrahisi ortamında daha faydalı olduğu da bildirilmiştir. Ameliyat öncesi ve sonrası kalış süresinin daha kısa olması, sınırlı hastane yatakları nedeniyle hastanede kalış süresini minimumda tutmayı amaçlaması açısından hastaneler için faydalıdır. Ancak parenteral beslenmenin maliyetinin enteral beslenmenin maliyetinin iki katından fazla olduğu bildirilmiştir; bu nedenle, daha kısa hastanede kalış sürelerine rağmen, parenteral beslenme alan hastalar daha fazla finansal maliyete maruz kalabilir<sup>35</sup>. Son zamanlarda, omega-3 yağ asitleri, glutamin, arjinin ve nükleotidi içeren enteral immün beslenmeye artan bir ilgi görmüştür. Enteral immunonütrisyon metabolizmayı ve bağışıklık tepkisini modüle etmek için daha iyi bir tedavi olarak önerilmiştir ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism), majör enfeksiyöz komplikasyonları azaltmak için üst gastrointestinal kansere sahip cerrahi hastalarda enteral immunonütrisyon kullanımını da tavsiye etmiştir<sup>25</sup>.

Bazı çalışmalarda enteral immunonütrisyon tedavisinin postoperatif komplikasyonları azalttığı ve diğer bazı olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir. Klinik indeksler (hastanede kalış ve postoperatif enfeksiyon gibi) ve immün indeksler durumunda enteral immunonütrisyonun enteral beslenmeden üstün olup olmadığı hala tartışmalıdır<sup>36</sup>.

## Sonuç

Kanser, dünya çapında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenleri arasındadır ve yeni olgu sayılarının önümüzdeki on yıllarda önemli ölçüde artması beklenmektedir. Hastalarda, kanserin ve kanser tedavisinin özelliklerine bağlı olarak malnütrisyon ve kaşeksi ortaya çıkabilir. Yetersiz beslenme riski açısından erken tarama veya uygun beslenme bakımı ile birlikte hastaların ameliyat sonrası morbidite ve mortalite durumu önemli ölçüde azaltılabilir. Hastalarda gelişebilecek kanser kaşeksisinin erken dönemde saptanması ve bireysel beslenme destekleri ile hastaların kanser tedavilerine toleranslarının artması sağlanabilir. Kanser hastalarında beslenmenin değerlendirilmesi doktorları, hemşireleri, diyetisyenleri ve sosyal hizmetlileri içeren multidisipliner bir takım tarafından yapılmalıdır.

## Kaynaklar

1. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011;12:489-95.
2. Baracos VE, Martin L, Korc M, Guttridge DC, Fearon KCH. Cancer-associated cachexia. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4:17105.

3. Argilés JM, Busquets S, Stemmler B, López-Soriano FJ. Cancer cachexia: understanding the molecular basis. *Nat Rev Cancer*. 2014;14:754-62.
4. Warren S. The immediate causes of death in cancer. *Am J Med Sci*. Available from: <https://www.scienceopen.com/document?vid=b7e1c45c-4d97-43ea-b27d-48025cb89923> Accessed: 10 Nov 2022.
5. Dolly A, Dumas J, Servais S. Cancer cachexia and skeletal muscle atrophy in clinical studies: what do we really know? *JCSM*. 2020;11:1413-28.
6. von Haehling S, Anker SD. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2010;1:1-5.
7. Fonseca GWP da, Farkas J, Dora E, von Haehling S, Lainscak M. Cancer cachexia and related metabolic dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2020;21:E2321.
8. Hatice Duygu Tosun, Gülden Köksal. Kanserde kaşeksi ve beslenme. *Bes Diy Derg*. 2012;40:59-68.
9. Daou HN. Exercise as an anti-inflammatory therapy for cancer cachexia: a focus on interleukin-6 regulation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2020;318:296-310.
10. Patel HJ, Patel BM. TNF- $\alpha$  and cancer cachexia: Molecular insights and clinical implications. *Life Sciences*. 2017;170:56-63.
11. MacDonald N, Easson AM, Mazurak VC, Dunn GP, Baracos VE. Understanding and managing cancer cachexia. *J Am Coll of Surg*. 2003;197:143-61.
12. Argilés JM, Busquets S, Toledo M, López-Soriano FJ. The role of cytokines in cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2009;3:263-8.
13. Dinler G. Çocuk kanser hastalarında beslenme. *Güncel Pediatri*. 2009;7:31-6.
14. Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C. Free radicals, antioxidants in disease and health. *Int J Biomed Sci*. 2008;4:89-96.
15. Serna-Thomé G, Castro-Eguiluz D, Fuchs-Tarlovsky V, Sánchez-López M, Delgado-Olivares L, Coronel-Martínez J et al. Use of Functional foods and oral supplements as adjuvants in cancer treatment. *Rev Invest Clin*. 2018;70:136-46.
16. Fracaro L, Frez FC, Silva BC, Vicentini GE, de Souza SR, Martins HA et al. Walker 256 tumor-bearing rats demonstrate altered interstitial cells of Cajal Effects on ICC in the Walker 256 tumor model. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28:101-115.
17. Azman M, Mohd Yunus MR, Sulaiman S, Syed Omar SN. Enteral glutamine supplementation in surgical patients with head and neck malignancy: a randomized controlled trial. *Head Neck*. 2015;37:1799-807.
18. Vicentini GE, Fracaro L, de Souza SRG, Martins HA, Guarnier FA, Zanoni JN. Experimental cancer cachexia changes neuron numbers and peptide levels in the intestine: partial protective effects after dietary supplementation with l-glutamine. *PLoS Onc*. 2016;11:e0162998.
19. Vicentini GE, Martins HA, Fracaro L, de Souza SRG, da Silva Zanoni KP, Silva TNX et al. Does l-glutamine-supplemented diet extenuate NO-mediated damage on myenteric plexus of Walker 256 tumor-bearing rats? *Food Res Int*. 2017;101:24-34.
20. Martins HA, Bazotte RB, Vicentini GE, Lima MM, Guarnier FA, Hermes-Uliana C et al. L-Glutamine supplementation promotes an improved energetic balance in Walker-256 tumor-bearing rats. *Tumour Biol*. 2017;39:1010428317695960.
21. Martins HA, Sehaber CC, Hermes-Uliana C, Mariani FA, Guarnier FA, Vicentini GE et al. Supplementation with l-glutamine prevents tumor growth and cancer-induced cachexia as well as restores cell proliferation of intestinal mucosa of Walker-256 tumor-bearing rats. *Amino Acids*. 2016;48:2773-84.
22. Holeček M. Branched-chain amino acids in health and disease: metabolism, alterations in blood plasma, and as supplements. *Nutr Metab*. 2018;15:33
23. Eley HL, Russell ST, Tisdale MJ. Effect of branched-chain amino acids on muscle atrophy in cancer cachexia. *Biochemical Journal*. 2007;407:113-20.
24. Bonhomme S, Belabed L, Blanc MC, Neveux N, Cynober L, Darquy S. Arginine-supplemented enteral nutrition in critically ill diabetic and obese rats: a dose-ranging study evaluating nutritional status and macrophage function. *Nutrition*. 2013;29:305-12.
25. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients - ScienceDirect: Available from [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561416301819?casa\\_token](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561416301819?casa_token)
26. van de Worp WRP, Schols AMWJ, Theys J, van Helvoort A, Langen RCJ. Nutritional interventions in cancer cachexia: evidence and perspectives from experimental models. *Front Nutr*. 2020;7:601329.
27. Tayek JA. A review of cancer cachexia and abnormal glucose metabolism in humans with cancer. *J Am Coll Nutr*. 1992;11:445-56.
28. Nicolini A, Ferrari P, Masoni MC, Fini M, Pagani S, Giampietro O et al. Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: a mini-review on pathogenesis and treatment. *Biomed Pharmacother*. 2013;67:807-17.
29. Benoist S, Brouquet A. Nutritional assessment and screening for malnutrition. *J Visc Surg*. 2015;152:S3-7.
30. Cao J, Xu H, Li W, Guo Z, Lin Y, Shi Y. Investigation on nutrition status and clinical outcome of common cancers (INSCOC) group, Chinese Society of Nutritional Oncology nutritional assessment and risk factors associated to malnutrition in patients with esophageal cancer. *Curr Probl Cancer*. 2021;45:100638.
31. Karpuzoğlu D, Batar N. Onkolojide tercih edilen beslenme durumu tarama ve değerlendirme yöntemleri. *J Health Sci Life*. 2019;1:37-46.
32. Sadeghi M, Keshavarz-Fathi M, Baracos V, Arends J, Mahmoudi M, Rezaei N. Cancer cachexia: diagnosis, assessment, and treatment. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018;127:91-104.
33. Kantar M, Ataseven E, Önen Göktepe Ş. Kanserli çocuklarda beslenme uygulamaları. *Çocuk Hematoloji ve Onkolojide Nutrisyon Bülteni*. 1. Baskı. (Ed: MK.), İstanbul, Clinic Pediatri, 2021;55-61.
34. Aarnivala H, Pokka T, Soinenen R, Möttönen M, Harila-Saari A, Niinimäki R. Trends in age- and sex-adjusted body mass index and the prevalence of malnutrition in children with cancer over 42 months after diagnosis: a single-center cohort study. *Eur J Pediatr*. 2020;179:91-8.

35. Chow R, Bruera E, Chiu L, Chow S, Chiu N, Lam H. Enteral and parenteral nutrition in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med.* 2016;5:30-41.
36. Cheng Y, Zhang J, Zhang L, Wu J, Zhan Z. Enteral immunonutrition versus enteral nutrition for gastric cancer patients undergoing a total gastrectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2018;181:11.

**Correspondence Address / Yazışma Adresi**

Penbe Ecem Mısırlıoğlu  
Başkent Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Beslenme ve Diyetetik Bölümü  
Ankara, Turkey  
e-mail: [ecemmisirlioglu@gmail.com](mailto:ecemmisirlioglu@gmail.com)

**Geliş tarihi/ Received:** 01.12.2022**Kabul tarihi/Accepted:** 24.03.2023