

ZEYNEP NUR KARAKUŞ

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2020



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KANSERLİ HASTALARDA PROTEİN
GEREKSİNİMİNİN BELİRLENMESİNDE KİLO
BAŞINA HESAP İLE NİTROJEN BALANSI
ÖLÇÜMÜNÜN KARŞILAŞTIRILMASI:
PROSPEKTİF RANDOMİZE KONTROLLÜ
ÇALIŞMA**

ZEYNEP NUR KARAKUŞ

**DANIŞMAN
PROF.DR.BÜLENT SAKA**

**İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
BESLENME PROGRAMI**

İSTANBUL-2020

TEZ ONAYI

(Bu sayfa yerine, başarılı geçen Tez Sınavı sonrası sınav tutanağı ekinde yer alan Tez Onay sayfası gelecektir.)



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Zeynep Nur KARAKUŞ

(İmza)

İTHAF

Aileme ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın planlanması ve yürütülmesinde, verilerin değerlendirilmesinde ve yorumlanmasında büyük emeği geçen danışmanım Prof. Dr. Bülent SAKA'ya, çalışma sürecinde destek ve yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Mustafa ALTINKAYNAK'a,

Çalışma sürecinde çalışmamı gerçekleştirebilmem için tüm imkanları sağlayan, Dyt. Hümeysra ÖZALP'e,

Her zaman olduğu gibi çalışmanın da her aşamasında yanımda olan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen eşime, anneme, babama ve arkadaşlarıma sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	ii
BEYAN.....	iii
İTHAF.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	x
ÖZET	xi
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kanser Nedir? Dünyada ve Türkiye’de Görülme Sıklığı.....	3
2.2. Kanser Hastalarında Beslenmenin Önemi.....	5
2.2.1. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi.....	6
2.2.2. Kanserli Hastalarda Beslenme Desteği.....	6
2.2.3. Oral Beslenme Desteği.....	7
2.2.4. Tüple Enteral Beslenme Desteği.....	8
2.2.5. Parantral Beslenme Desteği.....	9
2.3. Kanserde Beslenme Problemleri ve Kanser Kaşeksisi.....	9
2.3.1. Kanserde Kaşeksi Gelişiminin Nedenleri.....	11
2.3.2. Kaşeksinin Oluşumundaki Katabolik Mediyatörler.....	12
2.3.3. Kanser Kaşeksisinde Meydana Gelen Metabolik Değişiklikler.....	13
2.3.4. Kanser Tedavisinde Kullanılan Yöntemlerin Kaşeksiye Etkisi.....	14
2.3.5. Kemoterapi Tedavisinde Görülen Beslenme Sorunları.....	14
2.3.6. Radyoterapi Tedavisinde Görülen Beslenme Sorunları.....	16
2.4. Kanser Hastalarında Protein/Enerji MN ve Komplikasyonları.....	16
2.4.1. Kanser Cerrahisi Sırasında MN ve Önemi.....	19
2.5. Kanser Hastalarında Protein İhtiyacının Belirlenmesi.....	20

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ.....	22
3.2. Araştırma Evreni ve Örneklem Seçimi.....	22
3.3. Araştırma Yöntemi.....	23
3.4. Hastaların Değerlendirilmesi.....	23
3.5. Araştırmanın Etik Yönü.....	25
3.6. Verilerin Değerlendirilmesi.....	25
4. BULGULAR.....	26
5. TARTIŞMA.....	33
KAYNAKLAR.....	38
FORMLAR.....	50
ETİK KURUL KARARI.....	58
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	59
ÖZGEÇMİŞ.....	60

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Kanseri Tipine Göre Kilo Kaybı Sıklığı.....	10
Tablo 2. Çalışmaya dahil edilme/dışlanma kriterleri.....	22
Tablo 3. Hastaların temel karakteristik özellikleri.....	26
Tablo 4. Hastaların Kanseri Türleri.....	27
Tablo 5. Hastaların Kanseri Evreleri.....	27
Tablo 6. Hastaların Günlük Enerji ve Protein Gereksinimleri.....	28
Tablo 7. Hastaların Başlangıç Analizleri (1. Vizit).....	28
Tablo 8-1. 2. Vizit (4. hafta) Diyet ve Fiziksel Aktivite Önerileri Uyum Analizleri.....	29
Tablo 8-2. 2. Vizit (4. hafta) Vücut Analizleri.....	29
Tablo 9-1. 3. Vizit (8. Hafta) Diyet ve Fiziksel Aktivite Önerilerine Uyum Analizi.....	30
Tablo 9-2. 3. Vizit (8. hafta) vücut analizleri.....	31
Tablo 10. Grupların kendi içinde başlangıç-bitiş vizit verileri farkı (p değeri).....	32

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Ölüm nedeni istatistikleri.....	3
Şekil 2. TÜİK Verileri (Kanser Çeşitleri).....	4
Şekil 3. Tüm Kanserler Yaşa Standardize İnsidans Hızlarının Cinsiyete Göre 2010-2014 Yılları Arasındaki Dağılımı (Her 100 bin kişide yıllık teşhis edilen kanser sayısı).....	5
Şekil 4. Kanser Kaşeksi klinik safhaları ve tanı kriterleri.....	12
Şekil 5. Kanser Patogenezindeki Yolaklar ve Belirteçler.....	13
Şekil 6. Kanser hastalarındaki ağırlık kaybının multifaktöriyel etiyolojisi ve anormal metabolik değişiklikler.....	14



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

BİA: Biyoelektrik İmpedans Analiz

BİS: Biyoelektrik İmpedans Spektroskopisi

BMH: Bazal Metabolik Hız

BKİ: Beden Kitle İndeksi (Body Mass Index)

BUN: Kan Üre Azotu (Blood Urea Nitrogen)

CNTF: Silyer Nörotrofik Faktör

CRP: C-Reaktif Protein

DL: Desilitre

ESPEN: Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)

G: Gram

GİS: Gastrointestinal Sistem

HGS: El Kavrama Gücü (Hand Grip Strength)

IL1: Interlökin 1

IL6: Interlökin 6

INF-gama: İnterferon Gama

MG: Miligram

N: Azot

NICE: Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü (National Institute for Health and Clinical Excellence)

NRI: Beslenme Risk İndeksi (Nutrition Risk Index)

NRS: Beslenme Risk Taraması (Nutrition Risk Screening)

PNİ: Prognostik Nutrisyonel İndeks

RBP: Retinol Bağlayıcı Protein

REE: İstirahat Enerji İhtiyacı (Resting Energy Expenditure)

TNF: Tümör Nekroz Faktörü

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

QOL: Yaşam Kalitesi Testi (Quality of Life)

ÖZET

Karakuş Z.N. (2020). Kanserli Hastalarda Protein Gereksiniminin Belirlenmesinde Kilo Başına Hesap İle Nitrojen Balansı Ölçümünün Karşılaştırılması: Prospektif Randomize Kontrollü Çalışma. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2020.

Dünyada kanserin görülme sıklığı giderek artmaktadır. Bu durum toplumlarda sosyoekonomik yüke sebep olmaktadır. Çalışmamızda, kanserli hastaların protein ihtiyacının belirlenmesinde nitrojen balansı yöntemiyle kilo başına hesabın karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamıza 103 kanserli hasta dahil edilmiştir. Hastalar çalışma (n=51) ve kontrol gruplarına (n=52) randomize edilmiştir. Çalışma grubundaki hastaların protein gereksinimi nitrojen balansı yöntemiyle hesaplanmış, kontrol grubundaki hastalara ise kg başına 1,2-1,5 g protein verilmiştir. Hastaların kişisel bilgileri, antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal parametrelerinin olduğu anket formu ile 24 saatlik besin tüketim kaydı formları doldurulmuştur. Tüm hastalar, başlangıç (1.vizit) , 2. vizit (4. hafta) ve 3.vizit (8. hafta) olmak üzere 3 vizitte değerlendirilmiştir. Çalışma sırasında 1'i çalışma grubundan, 3'ü kontrol grubundan olmak üzere 4 hasta vefat etmiş, 4'ü çalışma grubundan, 3'ü de kontrol grubundan olmak üzere 7 hasta sağlık sorunları ve farklı sebeplerle çalışmaya devam edememiştir. Çalışma grubundaki hastaların 40'ında negatif nitrojen balansı saptanmıştır (%78). Çalışma sonunda iki grubun kas kuvveti, kas kütlesi, yürüme hızı ve serum albumin düzeyleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Başlangıç ve bitiş ölçümleri kıyaslandığında çalışma grubunda kas kütlesi, kas kuvveti ve serum albumin düzeyinde anlamlı değişiklik olmazken yürüme hızında artış oldu. Kontrol grubunda kas kuvveti ve yürüme hızında artış saptandı. Çalışma sonunda kontrol grubunda kas kuvvetinde artış olması, kilo başına hesaplanan günlük protein ihtiyacının daha fazla olması ile ilişkili olabilir. Kanser hastalarında protein malnütrisyonu oldukça sıktır, bu durumun tedavi seyrini etkilediği bilinmektedir. Tedavi sırasında günlük protein ihtiyacının, nitrojen balansı veya kilo başına hesap yöntemi arasında fark bulunmamıştır. Nitrojen balansı ile diet planı yapılan hastaların diet toleransı daha yüksek bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kanser, protein ihtiyacı, nitrojen balansı, diyet, kas kuvveti.

ABSTRACT

Karakuş, Z.N. (2020). Comparison Between Calculation of Need for Protein per Weight of Cancer Patients and the Measurement of Nitrogen Balance: Prospective Randomized Controlled Trial. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Internal Disease. Master of Science Thesis. İstanbul. 2020.

Incidences of cancer are increasing all over the world this situation causes a socio-economic weight on the societies. Our study aims comparison between calculation of need for protein per weight of cancer patients and the measurement of nitrogen balance. We have worked with 103 cancer patients. The patients have been randomized to study (n=51) and control groups (n=52). The need of protein of the patients in the study group have been calculated by nitrogen balance, 1,2-1,5 g protein per kg has been given to the patients in the control group. Forms about the patient's personal information, anthropometric measurements, and biochemical parameters have been filled. All patients have been evaluated in 3 visits including the start (1st visit), second visit (4-weeks) and 3rd visit (8-weeks). Throughout the study a total of 4 people one from the study group and 3 from the control group have been passed away. And 7 patients, 4 from the study group and 3 from the control group, could not continue to work due to health problems and other reasons.

Negative nitrogen balance has been determined in 40 patients from the study group (%78). At the end of the study no meaningful differences between the two groups' muscle strength muscle mass, walking speed and serum albumin levels could be found. When we compare measurements of the start and the finish visit, we see that while no meaningful change has happened in their muscle mass, muscle strength and serum albumin there has been an increasement in their walking speed. An increase has been detected in the muscle strength and walking speed of the control group. The increase of the muscle strength at the end of the study could be related to the need of more protein than the daily calculated amount of protein per kilo.

Protein malnutrition is very common in cancer patients and it is known that this situation effects the course of the treatment. During the treatment no difference has been found between calculating the daily protein need by nitrogen balance or calculating per kilo. It has been found that the dietary tolerance of the patients whom their diet plan has been made by nitrogen balance is higher.

Keywords: cancer, protein needed, nitrogen balance, diet, muscle strength.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Onkoloji (oncos: tümör, logos: ilim) tümör veya neoplazi bilimidir. Benign tümör, iyi huyludur ve bölgesel kalmaya yatkındır; malign tümör ise daha agresiftir ve uzak bölgelere yayılmaya meyillidir. Kanser tüm malign tümörler için kullanılan ortak bir terimdir. Kanser terimini ilk defa Hipokrat (M.Ö. 460-377) organizmanın iyileşmeyen yeni yapılanmaları için kullanmıştır. Kanser belirli bir doku veya organdaki hasarlı hücrelerin kontrolsüz bir biçimde üreyerek bir kitle veya tümör oluşturmaktadır (1).

Kanserler dünya çapında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenleri arasındadır ve yeni vaka sayısının önümüzdeki yıllarda önemli ölçüde artması beklenmektedir. Kanser, tüm ölüm nedenleri arasında ikinci sıradadır (2). Kanser ölümlerinde ilk sırada akciğer kanseri gelmektedir.

Kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılan yöntemler radyoterapi, kemoterapi ve cerrahidir. Bu tedavilerin yanısıra; immünoterapi, hormon terapisi, hedeflenmiş terapiler ve gen terapisi gibi biyolojik terapiler tek başına veya öncekilerle birlikte kullanılabilir (3).

Tüm hasta grupları içerisinde yetersiz beslenme en çok kanser hastalarında görülmektedir. Kanserli hastalarda tümör veya kanser terapisinin neden olduğu metabolik değişiklikler besinlerin kullanımını değiştirmektedir (4). Yetersiz beslenme, kanser hastalarının %40-80'inde görülür ve ilerlemiş kanserli hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Özellikle sindirim kanal tümörü olan hastalarda beslenme problemleri daha sık görülmektedir (5). Kanserli hastalarda, sistemik iltihaplanma, negatif protein ve enerji dengesi ve yağsız vücut kütlelerinin istemsiz kaybı ile kaşeksi gelişmektedir (6). Kanserli hastaların bakımı için, beslenme kılavuzları, kanser teşhisi konur konmaz beslenme riskinin sürekli olarak taranmasını ve ardından risk olduğunda tam beslenme değerlendirmesi ve gerekli ise beslenme desteği verilmesini tavsiye etmektedir. Yetersiz beslenen kanser hastalarına beslenme danışmanlığı yapılmalıdır. Bunun sonucunda hastanın gastrointestinal sistem bütünlüğüne bağlı olarak oral, enteral veya parenteral beslenme desteği verilmektedir (7,8).

Kanserli hastaların enerji ve protein gereksinimlerini hesaplarken; bazal metabolizma hızı ve total enerji tüketimi doğrudan ölçülemiyorsa, indirekt olarak

25-30 kcal/kg/gün veya Harris-Benedict yöntemi ile bazal enerji ihtiyacının hesaplanmasından sonra elde edilir. Protein gereksinimi çoğu kez 1,2-1,5 g protein/kg/gün ile hesaplanmaktadır. Fakat katabolizmanın arttığı durumlarda daha yüksek protein miktarlarının gerekli olabileceği bilinmektedir. Kansere bağlı malnütrisyon beslenme tedavisi ile düzeltilebilir. Kansere bağlı hastalarında uygulanan tedavilerden biri olan kemoterapinin yaygın yan etkileri arasında anoreksi, bulantı ve kusma bulunmaktadır. Bu belirtiler doğrudan gıda alımını sınırlandırılmaktadır.

Kansere bağlı yetersiz beslenme iskelet kasının azalmasına sebep olmaktadır (7,9). Bu durumdan dolayı kanser hastalarının yeterli protein alımı önem taşımaktadır. Kemoterapiye bağlı kilo kaybının bir kısmı iştah kaybı gibi spesifik olmayan etkilerden kaynaklansa da kanser tedavilerinin kas hücreleri ve adipositler üzerinde doğrudan etkileri bulunmaktadır.

Kanserli hastalarda beslenme ve metabolizma bilginizde birçok temel boşluk bulunmaktadır. Kas kütesini ve anabolik etkiyi arttırmak için gerekli olan protein seviyelerinin belirlenmesi için daha fazla çalışma gerekmektedir. Mevcut bilgilerimiz, aminoasit tedarikinin kas protein sentezinde etkili olduğunu göstermekte ancak bu etki genç ve sağlıklı bireylerde yüksek miktarda ve kalitede protein tüketildiğinde görülmektedir (10,11). ESPEN yönergeleri kanser hastalarında protein ve amino asit gereksinimleri hakkında daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu vurgulamaktadır (7).

Günlük protein gereksiniminin hesaplanmasında nitrojen balansı yöntemi de kullanılmaktadır. Bu yöntemde hastalardan 24 saatlik gıda tüketim kaydı ve idrar toplanması istenmektedir. Bunun sonucunda besin ile tüketilen nitrojen miktarı ve idrar ile kaybedilen nitrojen miktarı tespit edilebilmekte, formül ile kişinin protein açığı tespit edilebilmektedir. Bu sayede hastaların ihtiyacı olan protein miktarları belirlenmektedir.

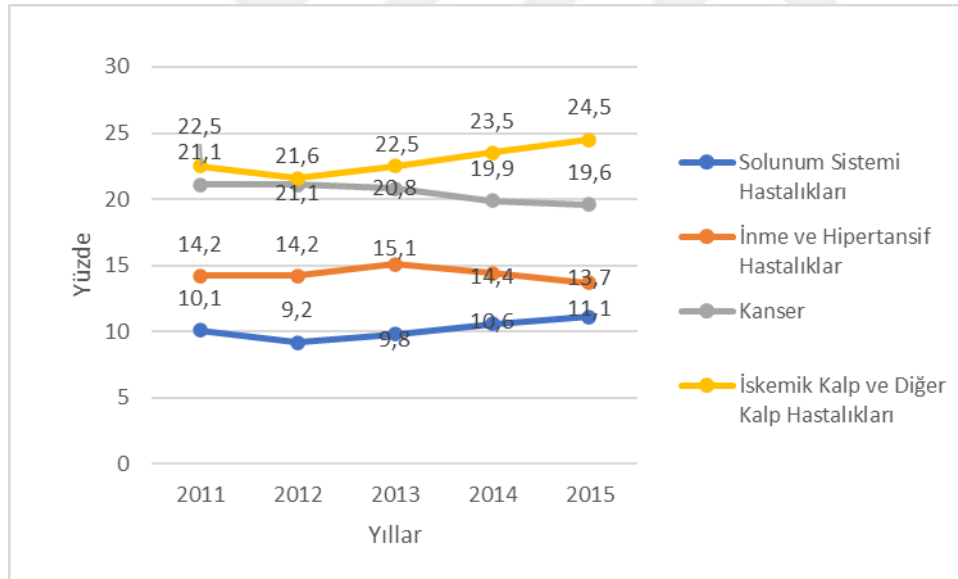
Bu çalışmada kanserli hastaların günlük protein ihtiyacının belirlenmesinde nitrojen balansı yöntemi ile kilo başına hesabın karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu iki grup arasında BMI, kas kütesi, yağ kütesi, kas kuvveti, yürüme hızı, albümin ve CRP parametreleri kıyaslanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanser Nedir? Dünyada ve Türkiye’de Görülme Sıklığı

Kanser hücrelerin genetik değişmesi sonucunda meydana gelen kontrolsüz hücre bölünmesi ile karakterize bir hastalıktır. Dünyanın her yerinde kanserin görülme sıklığı giderek artmaktadır. Bu durum toplumlarda büyük bir sosyoekonomik yüke, sağlık masraflarının artmasına neden olmaktadır. Yeni yayınlanan dünya kanser istatistiklerine göre ölüm nedenleri arasında kanser, iskemik kalp hastalığından sonra ilk sırada yer almaktadır (2). Dünya’da toplam 14,1 milyon yeni kanser vakası gelişmiş ve 8,2 milyon kansere bağlı ölüm olmuştur (12). Ülkemizde de sebebi bilinen ölümler sıralamasında kardiyovasküler hastalıklardan sonra en sık görülen ikinci ölüm sebebi (Şekil 1) kanserlerdir (13).

Şekil 1: Ölüm nedeni istatistikleri (2011-2015)

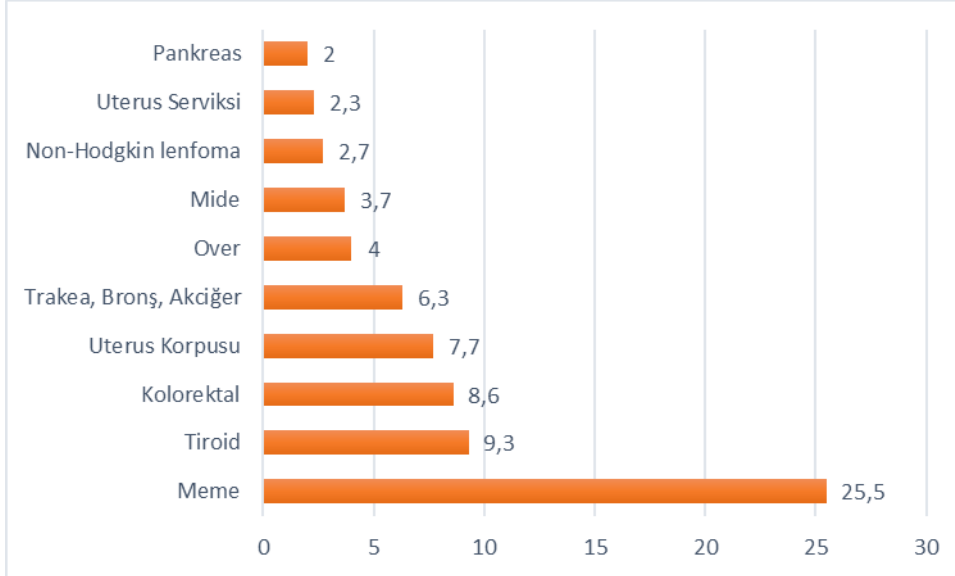


Kanserde genetik etkenler ve çevresel faktörler sorumlu olmaktadır. Kanser için çevresel risk faktörleri genel olarak sağlıksız beslenme, sigara, hava kirliliği, radyasyon maruziyeti, bazı virüs çeşitleri, kanserojen maddeler, alkol, sedanter yaşam gibi nedenlerdir.

Kanser hastalığı her yaştaki insanın yakalanabileceği, gelişmiş ülkelerde olduğu kadar, gelişmekte olan ülkelere de giderek artan, coğrafi engeli olmayan evrensel bir sorun niteliğindedir. Kanser hastalığı sık görülmektedir. Aynı zamanda mortalite ve morbiditesinin yüksek olması ve tedavinin masraflı olması, süresi ve yan etkileri

sebebiyle günümüzün en önemli sağlık problemlerinden birini oluşturmaktadır (14). Akciğer, meme ve mide kanseri tüm dünyada en sık görülen kanser çeşitleridir. Kanser türlerinin dağılımı ülkelerin gelişmişlik düzeylerine bağlı olarak değişiklik göstermekte, aynı ülke içinde bile değişik şehirlerde kanser türlerinin dağılımı farklı olabilmektedir (15). Dünyada her yıl yaklaşık 14 milyon yeni kanser vakası ortaya çıkmaktadır. Geçtiğimiz yıl 9,6 milyon insan kanser nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Bu ölümlerin %70'i orta ve düşük gelir düzeyindeki ülkelerde olmaktadır. Dünya'da kanserlerin toplam yıllık ekonomik yükü 1,16 trilyon ABD Doları olarak belirlenmiştir. Düşük ve orta gelir düzeyindeki ülkelerde kanseri önleme stratejilerine yapılan 11 milyar dolarlık yatırımın, kanser tedavi giderlerinde 100 milyar dolarlık tasarruf sağlayacağı hesaplanmıştır. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre Türkiye'de her beş ölümden biri kanser sebebiyle meydana gelmektedir. 2015 Kanser Atlası'nda Türkiye'de her yıl yaklaşık 148 bin yeni kanser vakası saptandığı, yaklaşık 92 bin kansere bağlı ölüm meydana geldiği belirtilmiştir (Şekil 2). Kanser görülme sıklığı erkeklerde daha fazla olup, tütün kullanımı bu konuda belirleyici bir etken olmaktadır.

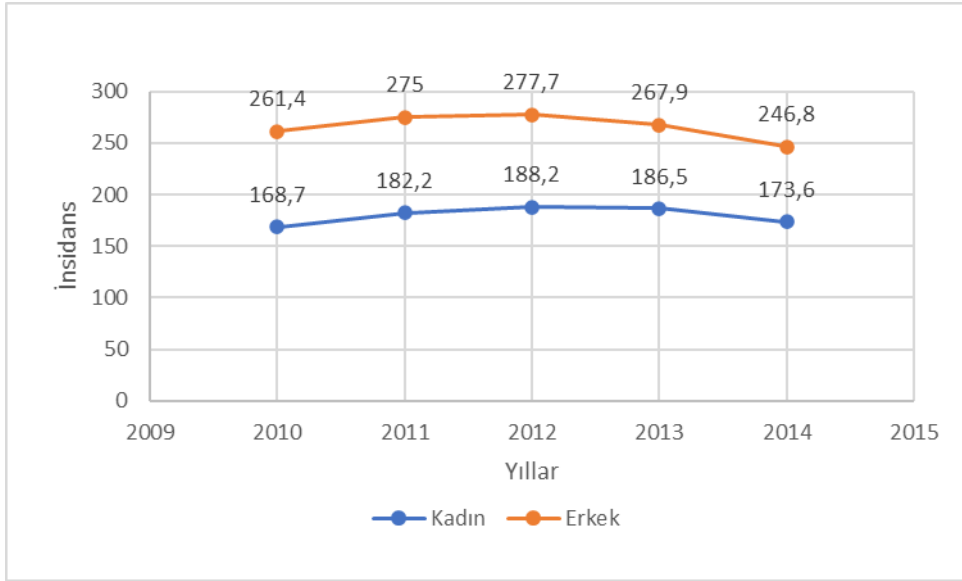
Şekil 2: 2014 TÜİK Verileri (Kanser Çeşitleri)



Erkeklerde en çok görülen kanser bronş, trakea ve akciğer kanseri iken, kadınlarda en çok görülen kanser meme kanseridir. Hem erkeklerde hem de kadınlarda kolorektal kanseri üçüncü en sık görülen kanser türüdür. Kanser vakalarında cinsiyet açısından bilinmesi gereken; erkeklerin daha fazla risk faktörleriyle muhatap olmasına karşın

kadınların genel olarak yaşam sürelerinin daha uzun olması (Şekil 3), kanser gelişme olasılığını artıran bir faktördür; ayrıca “toplumsal cinsiyet faktörü” nedeni ile kadınların sağlık hizmetlerine daha geç ve güç ulaşabilmeleri de kanserin geç teşhis edilmesine neden olabilmektedir (16).

Şekil 3: Tüm Kanserler Yaşa Standardize İnsidans Hızlarının Cinsiyete Göre 2010-2014 Yılları Arasındaki Dağılımı (Her 100 bin kişide yıllık teşhis edilen kanser sayısı)



2.2. Kanser Hastalarında Beslenmenin Önemi

Kilo kaybı kanser hastaları arasında yaygındır bu sorun; mukozit, sindirim sistemi problemleri, iştahsızlık ve metabolik anormallikler nedeniyle yeterli kalori alınmaması veya emilememesi gibi birçok nedenden dolayı ortaya çıkmaktadır. İstenmeyen kilo kaybı düşük yaşam kalitesi (QOL) ve daha kötü prognoz ile ilişkili olabilir (17,18).

Yetersiz beslenme; enerji, protein veya diğer besin maddelerinin eksikliğinin dokular veya vücut formu, işlevi veya klinik sonuçları üzerinde ölçülebilir olumsuz etkilere neden olduğu beslenme durumu olarak tanımlanmaktadır. Yetersiz beslenme, kanser hastalarının yüzde 40 ila 80'inde görülür ve hastalığı ilerlemiş durumda olan hastalar için önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (5,19).

Sebebi ne olursa olsun, kanser hastalarında yetersiz beslenme, çeşitli malignitelerde genel sağkalımın daha düşük olması, cerrahi ve tıbbi tedavilerden alınacak yararın daha az olması (20,21), kemoterapiye verilen yanıtın daha az olması, kemoterapiye bağlı toksisite ve daha düşük yaşam kalitesine neden olmaktadır (22,23,24,25).

2.2.1. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Kanser hastalarında beslenme ve metabolik bozukluklar sık görülür, prognostik önem taşır ve sıklıkla tedaviye uygundur. Beslenme riski taraması farkındalığı arttırmayı ve erken tanı ve tedaviye izin vermeyi amaçlamaktadır (26,27,28).

Kanser hastalarının beslenme durum değerlendirmesi için birden fazla skor mevcuttur.

NRS, Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği tarafından önerilen ve cerrahi hastaları değerlendirmede sıklıkla kullanılan yaygın bir testtir. BKİ, kilo kaybı, azalan beslenme alımı ve ağır hastalıklar ile ilgili 4 soru içeren bir ilk tarama “beslenmeye engel durumu” ve “hastalığın şiddeti”ni değerlendiren ana taramadan oluşur; derecelendirilmesi hafif (1), orta (2) ve şiddetli (3) şeklindedir.

Diğer bir tarama yöntemi biyoelektrik empedans analizidir. Bu yöntemle farklı vücut kompozisyonu parametreleri analiz edilebilir. Bunlar arasında toplam vücut suyu, yağsız kütle, yağsız vücut kütlesi, yağ kütlesi, vücut hücre kütlesi ve hücre dışı kütle bulunur. Özellikle yağsız vücut kütlesi, yağsız kütle ve toplam vücut suyunun daha hassas ve bağımsız ölçümü nedeniyle, yöntem tarama ve takip için uygun görünmektedir (29,30,31).

Diğer bir yöntem ise kullanımı kolay ve objektif olan, gastrointestinal kanserler de dahil olmak üzere kullanılan Beslenme Risk İndeksidir (NRI).

$$NRI = (1,519 \times \text{serum albümin seviyesi [g / L]} + 0.417 \times \text{mevcut ağırlık / normal ağırlık} \times 100)$$
 olarak hesaplanmaktadır.

NRI'ye dayanarak, hastalar; yetersiz beslenme ($NRI > 97.5$), orta derecede yetersiz beslenme ($97.5 \geq NRI \geq 83.5$) veya ciddi yetersiz beslenme ($NRI < 83.5$) olarak sınıflandırılmaktadır (32,33).

2.2.2. Kanserli Hastalarda Beslenme Desteği

Bir sağlık uzmanı tarafından beslenme danışmanlığı, beslenme terapisinin ilk satırı olarak kabul edilmektedir. Kısa ve gündelik beslenme “tavsiyelerinden” bağımsız profesyonel danışmanlık, hastalara yeme alışkanlıklarında kalıcı değişikliklere yol açabilecek beslenme konularının kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını amaçlayan özel ve tekrarlanan bir profesyonel iletişim sürecidir.

Enerji ve protein alımını korumanın veya artırmanın en iyi yolu gıdalarla yapılan beslenme tedavisidir. Bu tedavi zordur ve bazı durumlarda yetersiz kalmaktadır. Buna ek olarak oral besin takviyeleri gerekmektedir. Oral besin takviyesi, oral tüketim için hazırlanmış homojen ve besleyici olarak tamamlanmış besin karışımlarıdır. Çoğunlukla, gıda alımını desteklemek için kullanılmaktadır.

Besin alımı yetersiz kalması durumunda, gastrointestinal sistemin fonksiyon seviyesine bağlı olarak, oral, enteral veya parenteral yolla tamamlayıcı besin takviyesi verilmektedir.

Kanser hastalarında bazal metabolizma hızı artmaktadır. Lund-Holm bir grup kanserli hasta üzerinde yaptığı çalışmada, kilo veren tüm kanser hastalarının yaklaşık %50'si, fiziksel aktivite, vücut kompozisyonu, yaş ve kilo kaybında benzerlik sağlayan uygun kontrollerle karşılaştırıldığında hipermetabolik oldukları saptanmıştır (34). Benzer şekilde, yeni teşhis edilen kanser hastalarının %48 kadarı hipermetabolik olarak saptanmıştır; bir kilo yağsız kütle başına ölçülen ve tahmin edilen dinlenme enerjisi harcamasından daha yüksek bir oranı göstermektedir (35).

Obez olmayan ayaktan hastalar için gerçek vücut ağırlıklarını kullanarak toplam enerji harcaması, 25-30 kcal/kg/gün olarak hesaplanmaktadır. Diğer bir yöntem ise, Harris Benedict formülü ile bazal metabolizma hızını hesaplamak; ilave olarak fiziksel aktivite ve stress faktörünü ekleyerek total enerji gereksinimini bulmaktır.

Kanser hastaları için optimal azot ihtiyacı belirlenmemiştir ve uzmanların önerileri, özellikle hareketsizlik ve sistemik iltihaplanma durumunda, minimum 1 g/kg/gün protein kaynağı ile 1,2-2 g/kg/gün arasında değişmektedir (36,37). Yaşlılık, hareketsizlik ve sistemik inflamasyonun “anabolik direnci (protein sentezinin anabolik uyarılara yanıt verme yeteneğinde azalma)” indüklediği bilinmektedir (38). Kronik hasta yaşlılar için kanıta dayalı öneriler 1,2-1,5 g/kg protein alınması gerektiğini göstermektedir (36,37). Normal böbrek fonksiyonu olan kişilerde, 2 g/kg/güne kadar protein alımı güvenlidir (38); akut veya kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda protein alımı 1,0 veya 1,2 g/kg/gün'ü geçmemelidir (39).

2.2.3.Oral Beslenme Desteği

Hastalarda oral beslenme desteği şartlar uygun ise, bu yöntem ilk uygulanan yöntem olmalıdır. Hastanın yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu, hastalık derecesine göre hastanın enerji ve protein gereksinimi hesaplanmaktadır. Bu hesaba göre hastaya tıbbi beslenme

tedavisi başlanmaktadır. Tıbbi beslenme tedavisi başlanan hastalarda yetersiz gıda tüketimi olması durumunda hastaya besin takviyeleri önerilmektedir.

Ağız yoluyla beslenme,

- Zenginleştirilmiş gıdalar,
- Sıvılaştırılmış gıdalar,
- Lezzetlendirilmiş elemental formüller.

2.2.4. Tüple Enteral Beslenme Desteği

Hasta oral yoldan beslenebiliyorsa; tercih edilecek en iyi beslenme şekli oral yoldan olmalıdır. Fakat gastrointestinal sistemi çalışmasına rağmen yeteri kadar beslenemeyen hastalarda enteral tüp ile beslenme desteği verilebilir. Enteral beslenme parenteral beslenmeye kıyasla maliyet olarak daha uygun, daha fizyolojiktir ve daha az komplikasyona sebep olmaktadır. Gastrointestinal sistem aktif olduğu sürece için barsak mukoza yapısında ve enzimlerinde herhangi bir farklılık olmaz ve böylece bakteriyel translokasyonun gelişmesi önlenmiş olmaktadır. Enteral beslenmenin endikasyonları; gis fistülleri, psikiyatrik hastalıklar, müsküler distrofi, ağır depresyon, beyin lezyonları, karaciğer ve böbrek gibi organ yetmezlikleri, yutma lezyonları, kafa travmaları, mental retardasyon gibi nörolojik ve neoplazm, yaralanmalar ve boyun kırıkları, kısa barsak sendromu, anoreksiya nevroza, kronik pankreatit ve kistik fibrozis gibi gastrointestinal sistem hastalıkları, baş ve boyun cerrahisi, karaciğer ve böbrek gibi organ yetmezlikleri, preoperatif hazırlık ve postoperatif beslenme, kanser kemoterapi ve radyoterapisidir (40). Enteral nütrisyonun faydaları; total parantel beslenme ile normal beslenme arasındaki geçişi sağlaması, intestinal fonksiyonların daha kısa sürede normale dönmesine yardımcı olması, fizyolojik olması, kolay uygulanabilmesi, barsak florasının korunması, ucuz olması, metabolik komplikasyon görülme oranının az olması, neden olacağı mortalite ve morbidite oranının azlığı olarak sıralanmaktadır (40, 42, 44).

Enteral beslenme uygulama yöntemleri;

Tüple beslenme,

- Nazogatrik,
- Nazoduodenal,
- Nazojejunal,
- Gastrostomik yolla beslenme,

- Operatif gastrostomi,
- Perkütan endoskopik gastrostomi,
- Jejunostomik yolla beslenme,
- Operatif jejunostomi,
- Gastrostomik jejunal beslenmedir (40, 41, 42, 43).

2.2.5. Parenteral Beslenme Desteği

Gastrointestinal kanalın anatomik veya işlevsel bütünlüğünün bozulması nedeniyle enteral nütrisyon uygulanamayan durumlarda, hastanın ihtiyacı olan besin maddelerinin hepsinin ya da bir kısmının intravenöz yol ile verilmesine parenteral beslenme denir (44). Ağız yoluyla beslenemeyecek hastalar, ileri derece malabsorpsiyonu, kemoterapiden dolayı ağır stomatit, kusma, selim nedenlere bağlı ösofagus tıkanıklığı diyare sebebiyle kilo kaybetmiş hastalar ve disfajisi olan hastalar, opere olmayı bekleyen kanser hastaları parenteral nütrisyon adaylarıdır (36).

Kanser hastalarında beslenme desteğinin ne zaman başlayacağı konusunda yaygın olarak kabul edilmiş bir kılavuz bulunmamaktadır. Tedavi edilebilen bir kanseri olan, fakat besin gereksinimlerini uzun süre (örneğin, tam disfaji veya bağırsak yetmezliği nedeniyle) karşılayamayan yetersiz beslenen hastalar için beslenme desteği önerilmektedir.

Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN), Amerikan Diyetisyenler Derneği, Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği ve Avustralya Diyetisyenler Derneği yetersiz beslenen hastalarda veya yemek yeme güçlüğü beklenen hastalarda, beslenme müdahalesinin başlatılmasını gerektiğini önermektedir (45,46).

Birleşik Krallık'ta, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), sağlık profesyonellerinin, güvenli bir şekilde yutulabilen, yetersiz beslenen veya yetersiz beslenme riski olan hastaların besin alımını iyileştirmek için oral beslenme desteğini düşünmelerini önermektedir.

2.3. Kanserde Beslenme Problemleri ve Kanser Kaşeksisi

Kilo kaybı ile sonuçlanan iştah azlığı kanser hastalarında sıklıkla görülmektedir (47,48). Kanser tiplerine göre kilo kayıpları farklı olmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1: Kanser Tipine Göre Kilo Kaybı Sıklığı (49)

KANSER TİPİ	KİLO KAYBI SIKLIĞI (%)
Pankreas Kanseri	83
Mide Kanseri	83
Özefagus Kanseri	79
Baş Boyun Kanseri	72
Akciğer Kanseri	50-66
Kolorektal Knseri	55-60
Prostat Kanseri	56
Meme Kanseri	10-35
Genel Kanser Populasyonu	63

Kanser hastalarında tedavi sebebiyle beslenme problemleri ortaya çıkmaktadır. Kemoterapi ve/veya radyoterapi uygulanan hastalarda tedavinin yan etkisine bağlı olarak ağırlık kayıpları görülmektedir.

Kanserin birçok komplikasyonu bulunmaktadır. Bunların en önemlisi ve en sık rastlanılanı gıda tüketimindeki yetersizliğe bağlı olarak gelişen ve ‘kanser kaşeksisi’ olarak isimlendirilen durumdur. Kaşeksi kanserli hastalarında ölüm nedenlerinden biridir (49). Kaşeksi sözcüğü Yunanca kötü anlamına gelen “kakos” ve durum anlamına gelen “hexis” sözcüklerinin birleşimi ile oluşmuştur (50).

Kaşeksi; metabolik olarak karmaşık bir durumu ifade etmektedir. Özetle, iskelet kası ve yağ dokusunda kütle kaybı ile bilinen ilerleyici bir yıkım sürecinin sonucunda ortaya çıkmaktadır (51). Kanser hastalarında kaşeksi ise inflamasyonun da dahil olduğu yağ ve kas dokularında azalmaya neden olan çoklu organ tutulumlu metabolik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (52,53). Normal açlık durumunda kas proteinlerinde ve visseral proteinlerde aynı zamanda karaciğerde kütle kaybı meydana gelirken, kaşeksidede yalnızca kaslarda kayıp gözlenmekte fakat visseral proteinlerde kayıp olmamaktadır hatta karaciğer boyutunda artma gözlenmektedir (54).

2.3.1. Kanserde Kaşeksi Gelişiminin Nedenleri

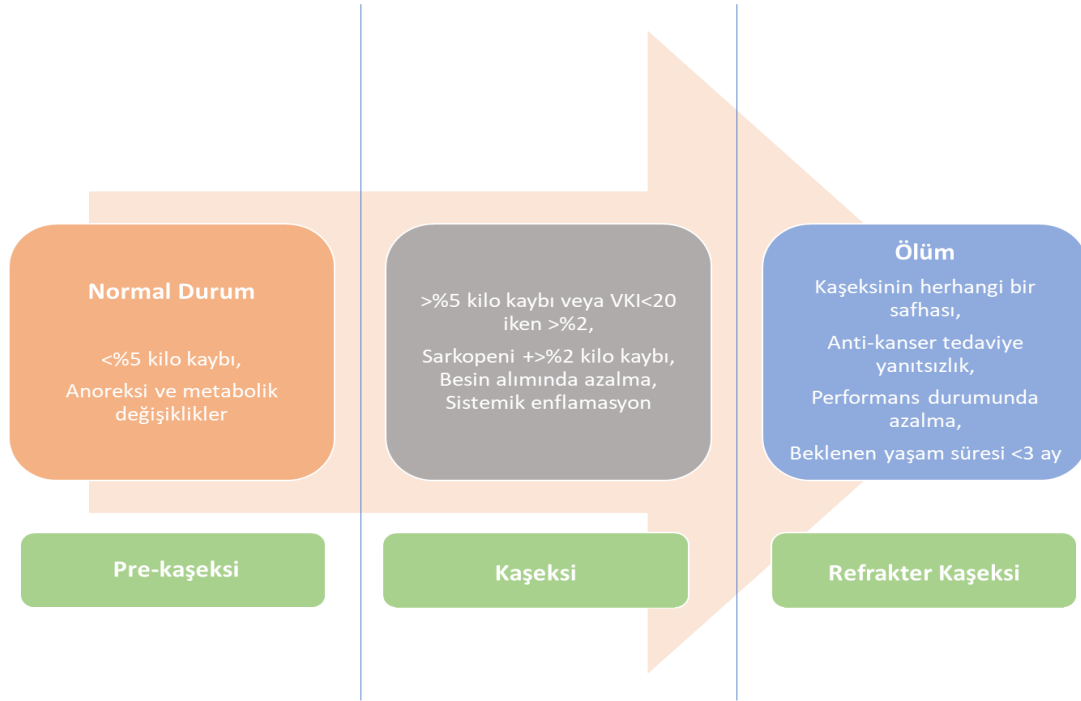
Kaşeksi oluşumunda, besin alımının azalması ve proinflatuar sitokinler sebebi ile oluşan metabolik farklılıklara ve nöroendokrin cevaba neden olan sebepler yer almaktadır (54). Kansere hastasında beslenme yetersizliğine neden olan sebepler iki grupta toplanabilir. Bunlar metabolik olmayan nedenler ve metabolik nedenlerdir. Metabolik olmayan nedenler arasında; iştah kaybı, kansere veya uygulanan tedaviye bağlı koku veya tat duyusunda meydana gelen değişiklikler, mide/barsak cerrahisi, karaciğer yetersizliği, odinofaji/disfaji, gastrointestinal sistemin herhangi bir seviyesinde meydana gelen mekanik tıkanıklık olan hastalarda kör barsak sendromları, ishal, stomatit, erken doyma hissi, bulantı, kusma, yer alır. Metabolik nedenler arasında ise en önemlisi malnütrisyondan ileri evredeki şekli olan ve tümörün sistemik etkisi ile meydana gelen anoreksi-kaşeksi sendromudur (41). Kaşeksi sendromuna ait evreler: prekaşeksi, kaşeksi ve refrakterkaşeksidir (Şekil 4).

Kaşeksiye sebep olan mekanizmalar;

- Hastanın gıda ile olan ilişkisi (tat ve koku rahatsızlıkları, erken doyma hissi gibi GIS rahatsızlıkları, psikolojik, sosyal/çevresel vb.)
- Yetersiz beslenme (antioksidanlar, elzem aminoasitler, elzem yağ asitleri vb.)
- Anabolik yetersizlikler (insülin, insülin benzeri büyüme faktörü vb.)
- Katabolik etmenler (kemoterapiye yanıt, inflamasyon, tümör kaynaklı faktörler vb.)
- Antineoplastik ilaçlar (kusma, mukozit, folat, kalsiyum, potasyum, magnezyum, çinko gibi vitamin ve minerallerin emilim ve metabolizmalarında bozulmalar) gibi etmenler (53,54,55).

Yapılan çalışmalar kaşekside bazal metabolik hızın (BMH) normal durumundakinin %60'ı ile %150'si gibi bir aralıkta olduğunu göstermesine rağmen kaşeksi oluşumunda kanserde bazal metabolizma hızının artmasını ve enerji alımının arttırılmaması yerine konmamasının da rolü olduğu düşünülmektedir (56,57).

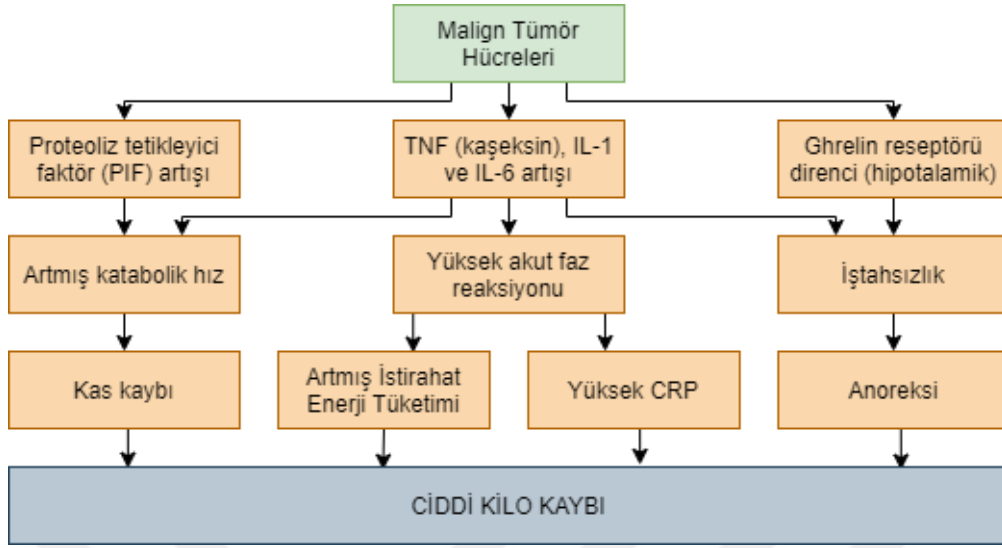
Şekil 4: Kanser Kaşeksi klinik safhaları ve tanı kriterleri.



2.3.2. Kaşeksinin Oluşumundaki Katabolik Mediyatörler

Kaşekside proinflatuar sitokinler ve nöroendokrin strese cevap gıda alımının azalmasına ve metabolik değişikliklere neden olmaktadır (55,58). Konakçının immün sisteminin üzerinde oluşturduğu cevap geçici olarak enfeksiyon ve travma gibi durumlarda hastaya yarar sağlamaktadır fakat uzun süre devam etmesi hastada kilo kaybına sebep olmaktadır (57). Kanserde inflamauar cevap oluşturan üç temel mediyatör vardır. Bunlar, sitokinler, serbest oksijen radikalleri (SR) ve eikozanoidlerdir. Kanser kaşeksisinde etkili olan potansiyel mediatörler vücut tarafından da tümör tarafından da üretilmektedir. TNF alfa, IL1, IL6, silyer nörotrofik faktör (CNTF) ve interferon gama (INF-gama) bunlardan en çok rol oynayanlardandır. Bu moleküllerin çoğu hayvan çalışmaları ile incelenmiştir. Ve bu moleküllerin iştah baskılayıcı etkileri olduğu ortaya konulmuştur. TNF alfa iştahın baskılanmasına ek olarak yağların parçalanmasında artış ve ubikuitin-proteozom yolağı üzerinden proteinlerin parçalanmasında da artış olduğu gözlenmiştir. TNF alfa ve IL-6'nın insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, kanser kaşeksisinde rol oynadığını göstermiştir fakat aksini gösteren çalışmalar da literatürde bulunmaktadır. Kaşeksi patogenezinde olası yollar ve etkisi olan belirteçler Şekil 5'te özetlenmiştir (59,60).

Şekil 5. Kanser Patogenezindeki Yolaklar ve Belirteçler



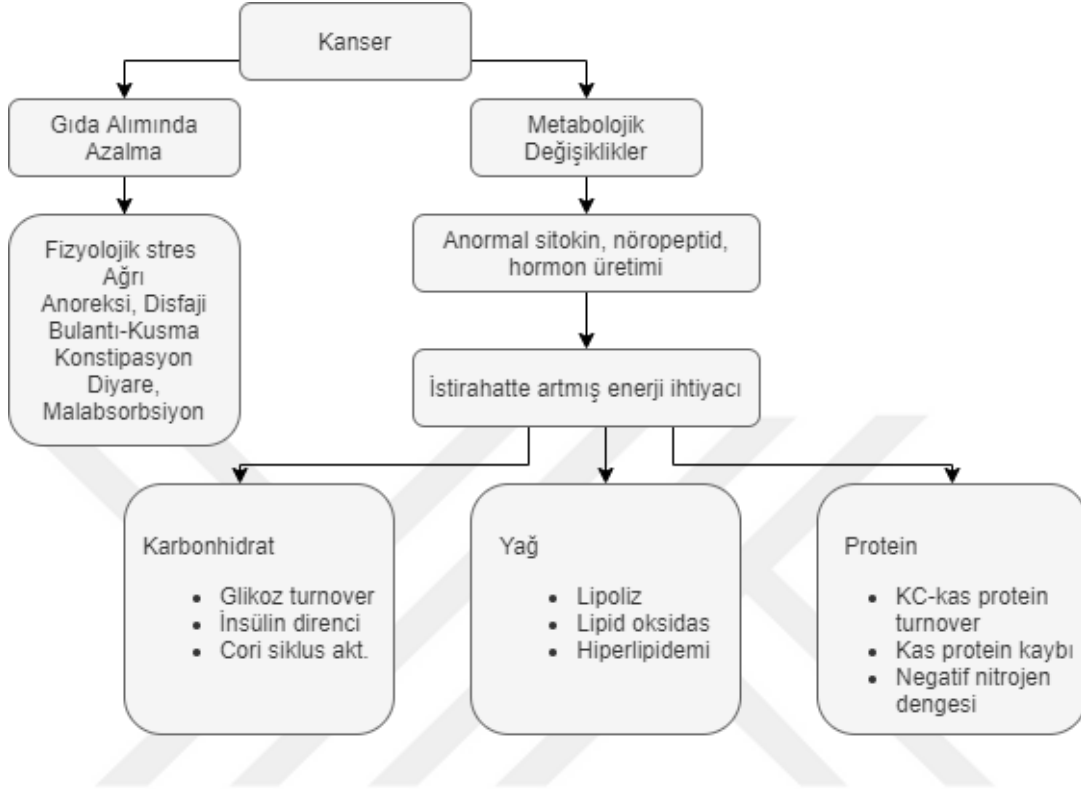
2.3.3. Kanser Kaşeksisinde Meydana Gelen Metabolik Değişiklikler

CHO metabolizması: Kaşekside Cori siklusunda laktatın glukoza dönüşümü hızlanmakta ve bu durumun bir sonucu olarak glukoz intoleransı ve insülin direnci gelişmektedir (57). Anormal insülin salınımı, glikoz üretiminin artması da bunlara eşlik eder. Kortizol ve glukagon seviyeleri de kaşektik kanserli bireylerde artmaktadır (57,64).

Protein metabolizması: Kaşekside negatif nitrojen ve enerji dengesi gözlenmektedir (61). Hepatik protein üretimi artarken kaslarda işlevsel protein sentezleme hızı azalmaktadır (64). Bu nedenle protein parçalama hızının kontrol grubundaki bireylerle aynı olduğu gözlemlenen hastalarda bile protein yapımının yavaşlaması sebebiyle protein yıkımı görülmektedir (57).

Yağ metabolizması: Kas proteinlerindeki yıkım ve dallı zincirli aminoasitlerin serum seviyesinde azalması ile yağ metabolizmasında protein kaybı sebebiyle fazla miktarda yağ yıkımı gerçekleşmektedir. Lipoliz, serbest yağ asitleri ve gliserol dönüşümü artmaktadır. Bundan dolayı lipojenez ve hiperlipideminin azaldığı gözlenmektedir. Glukoz serbest yağ asitlerinin okside edilmesini baskılayamamaktadır (Şekil 6). Kaşekside bazal metabolizma hızının artmasıyla da yağların oksidasyonu artmaktadır (50,62). Kaşekside görülen diğer bir durum ise hipertriglisemidir (63).

Şekil 6. Kanser hastalarındaki ağırlık kaybının multifaktöriyel etiyolojisi ve anormal metabolik değişiklikler (62).



2.3.4. Kanser Tedavisinde Kullanılan Yöntemlerin Kaşeksiye Etkisi

Kemoterapi ve radyoterapi gıda alımı üzerinde etkili olarak kaşeksi gelişimini hızlandırmaktadır. Kaşektik kanser hastaları, yaşam süresini azaltan kemoterapi ve radyoterapiden dolayı oluşan toksisiteden, gıda alımı iyi olan kanser hastalarına göre daha fazla etkilenmektedirler (64). Buna ek olarak malnütrisyonlu hastalarda kemoterapi ve radyoterapiye yanıt azalırken tedavi masrafları ile mortalite ve morbidite oranları artmaktadır (55).

2.3.5. Kemoterapi Tedavisinde Görülen Beslenme Sorunları

Kemoterapi kanser hücrelerinin artmasını engelleyen ve sitotoksik etkisi ile bu hücreleri öldüren kimyasal ajanlarla yapılan bir tedavi şeklidir. Bundan dolayı sitotoksik olarak da adlandırılmaktadır. Sitotoksik ajanlar kanserli hücrelerin üzerinde olumsuz etki göstermektedir. Fakat bu durumdan normal hücreler de olumsuz olarak etkilenmektedir. Cerrahi girişim ve radyoterapi, hastalığın bölgesel olduğu durumlarda faydalı olurken,

kemoterapinin en önemli avantajı, metastatik kanserli hastalarda ya da hastalığın yayılmış olduğu durumlarda uygulanabilmesidir.

Kanser hastalarının tedavisi süresi boyunca hem hastalığın kendisi, hem de uygulanan tedaviler ve kullanılan ilaçlar, başta gastrointestinal sistem olmak üzere, bazı yan etkilere ve farklı problemlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu yan etkilerin seviyesi ve görülme sıklığı, yapılan kemoterapi türüne, dozlarına, uygulama şekline, tedavi süresine, tedavi aralıklarına ve hastanın kişisel özelliklerine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Kemoterapinin hastada meydana yan etkileri, ilaçlara bağlı olarak değişmektedir. Fakat, kusma, iştahsızlık, halsizlik, bulantı tat ve koku değişiklikleri, mukozit, diyare, konstipasyon, yorgunluk, halsizlik kanserli hastalarda en sık görülen yan etkiler arasında yer almaktadır (65, 66).

İştahsızlık; acıkmama hali, gıda alımında azalma, yemek yemeyi istememe olarak tanımlanmaktadır. Kanser hastaları tedavi sürecinde çoğunlukla iştahları olmadığını veya erken doyduklarını söylemektedirler. Bu süreçte gıdaların tatlarını ve kokularının farklı geldiğini, bunun da iştahlarını kapattığını söylemektedirler. İştahsızlığın birçok nedeni olmakla beraber; tat ve koku duyusunda bozulma, nörolojik disfonksiyon, kronik bulantı ve kusma, psikolojik sebepler, tümörün gastrointestinal sisteme etkisi, artmış glikoneogenez, tümörün ürettiği sitokinler sonucunda gelişmektedir. Yapılan tedaviye bağlı olarak kanser hastalarında tat alma duyusunda kayıp (ageusia), artış (hypergeusia) ve azalma (hypogeusia) olmaktadır (67).

Mukozit; oral mukozanın inflamasyonu ile ortaya çıkmaktadır. Kanser tedavisine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır, yaşamı tehdit eden enfeksiyonların kaynağı olabilir. Bu yan etki hastanın yaşam kalitesinde azalmaya, tedavi masraflarında artışa, ciddi sistemik enfeksiyonlara ve tedavinin riske girmesine neden olmaktadır. Mattsson ve arkadaşlarının yüksek doz kemoterapi alan 10 hasta ile yaptıkları çalışmada; tuz algılaması en sık bozulan duyu olarak saptanmış ve hastaların % 80'inde tedaviyi takiben birinci yılın sonunda bu sorun düzeldiği ifade edilmiştir (67, 68).

Diyare; stres, kemoterapi, anksiyete gibi sebeplerden dolayı gastrointestinal sistemde epitelyal hücrelerinin hasarı sonucu oluşmaktadır. Sıvı elektrolit dengesizliği, protein enerji malnütrisyonu ve dehidratasyon gibi ciddi yaşamı tehdit eden komplikasyonları bulunmaktadır. İleri evre kanser hastalarında tahmin edilen insidans %10 oranındadır (67).

Konstipasyon; narkotik ajanların kullanımı, hareketsizlik, kemoterapinin nörotoksik etkisi dehidratasyon, yeme alışkanlığında değişiklikler, hipokalsemi nedenleri ile gelişmektedir (67).

Kemoterapi ve radyoterapiye bağlı olarak anemi gelişmektedir. Bunun temel nedeni, kemik iliği supresyonudur. Ortaya çıkan anemide temel neden, kemik iliği supresyonudur. Kemoterapi alan hastalarda, nötropeni ve trombositopeni tedaviden sonra 4-7 gün içinde düzelemekte fakat bazen anemi kronik olarak devam etmektedir. Tüm sitotoksik ilaçlar kemik iliği supresyonu ile DNA sentezi, RNA transkripsiyonu ve protein sentezine etki ile anemi oluşturmaktadır (67).

2.3.6. Radyoterapi Tedavisinde Görülen Beslenme Sorunları

Radyoterapi tedavisi gamma ışınları, X-ışınları, elektronlar gibi iyonize ışınların kullanılmasıdır. Radyoterapi tedavisin temel amacı, uygulanması amaçlanan tümör yayılım alanına tümörün kontrol edilmesini sağlayacak miktarda ışını homojen bir şekilde uygulayarak; tümörün çevresindeki sağlıklı dokuların ise minimum düzeyde ışın almasını sağlamaktır (69).

Radyasyon tedavisinin beslenme durumuna etkisi radyoterapi yapılan bölgenin büyüklüğü, radyoterapinin cinsi, uzunluğu ve kişisel cevap gibi birçok sebepten dolayı değişkenlik göstermektedir. Radyoterapi direkt olarak dil üzerindeki tat tomurcuklarında üzerinde toksik etkiye sebep olmaktadır. Baş ve boyun bölgesine uygulanan radyoterapi, diş hasarı ve kaybı, anoreksi, müközit, özofajit, bulantı, kserostomi, kusma, tat ve koku almada değişiklikler gibi sorunlara neden olmaktadır. Tedavi pelvik veya abdominal bölgede gerçekleştirilirse; kusma, akut diyare, abdominal ağrı ve enterit gibi sorunlara neden olabilmektedir (70). Uzun dönem radyoterapi göre hastalarda, klinik radyasyon enteropatisi adı verilen komplikasyon oluşmaktadır.

2.4. Kanser Hastalarında Protein/Enerji MN ve Komplikasyonları

Kanserli hastalar, hem hastalık, hem de tedavi süreci beslenme durumlarını tehdit ettiği için yetersiz beslenme için özellikle yüksek risk altındadırlar. Hastaların %10 ila 20'sinin ölümlerinin kanser, malignitenin kendisinden ziyade yetersiz beslenmeye bağlanmaktadır (71,72). Bu nedenle beslenme kanser tedavisinin önemli bir parçasıdır. Kanserli hastaların, diğer birçok hastalıktan tedavi edilen hastalara göre yetersiz beslenmesi daha olasıdır. Kanserli hastalarda malnütrisyon prevalansının dünya çapında

yapılan çalışmalarda hastanın yaşı, kanser türü ve kanser evresi ile ilgili farklılıklarla yaklaşık %20 ila %70'ten fazla olduğu bildirilmiştir. Gastrointestinal sistem, baş-boyun, karaciğer ve akciğer kanseri olan hastalar yetersiz beslenme için yüksek risk altındadır (73,74).

Kansere bağlı yetersiz beslenme birçok faktörden etkilenmektedir, birçok etken gıda alımını bozmakta; enerji ve protein ihtiyaçlarını arttırmaktadır anabolik uyaranları azaltmakta ve farklı organlarda veya dokularda metabolizmayı değiştirmektedir.

Malnütrisyonlu veya malnütrisyon riski olan kanserli hastalarda beslenme tedavisinin vücut ağırlığında ve enerji alımında artışı sağlamaktadır. Fakat sağkalım sağlamadığı gösterilmiştir. Radyoterapi (adjuvan) tedavisi uygulanan hastalarda beslenme tedavisi, kilo almayı sağladığı ve yaşam kalitesinin bazı yönlerini iyileştirdiğine dair kanıtlar bulunmaktadır.

Kanserli hastalarda malnütrisyonu tespit etmek ve malnütrisyon riskini değerlendirmek için antropometrik önlemler (ağırlık, vücut kitle indeksi; BKİ, deri kıvrımı ve ekstremitelerin çevresi) ve ayrıca bazı özel tarama ve değerlendirme testleri kullanılmaktadır. NRS-2002 ve MNA en çok kullanılan tarama yöntemlerindendir (75,76).

Hastaların beslenme yönünden değerlendirilmesi amacıyla aşağıdaki yöntemler kullanılmaktadır:

Hasta hikayesi,

Antropometrik ölçümler,

Vücut ağırlığı ve kilo kaybı,

Triseps deri kıvrım kalınlığı,

Üst kol kas çevresi,

Fizik muayene,

Hasta hikayesi,

Laboratuvar parametreleri,

Serum albümin,

Serum transferin,

Fibronektin,

Retinol bağlayıcı protein (RBP),

Prealbümin.

İmmünolojik fonksiyonlar,

Total lenfosit sayısı,
 Gecikmiş deri hipersensitivitesi
 Protein dengesi,
 Enerji dengesi,
 Sistemik nutrisyonel değerlendirme,
 Biyoelektrik impedans spektroskopisi (BİS),
 Nütrisyonel Risk İndeksi (NRİ),
 Prognostik Nütrisyonel İndeksi (PNI),
 Subjektif Global Değerlendirme (7).

Kansere bağlı yetersiz beslenmeyle gelişen protein-enerji malnütrisiyonu, yaşam kalitesinin düşmesine, kemoterapiye yanıtın azalmasına, kemoterapiyle ilişkili toksisiteye, bağışıklık sisteminin bozulmasına, düşük performans durumuna ve azalmış kas fonksiyonuna neden olmaktadır. Bunların bir sonucu olarak mortalite ve morbiditede artışa sebep olmaktadır. Aynı zamanda ameliyat sonrası komplikasyon riskinin artmasına, hastanede daha uzun süre kalınmasına, sağkalım süresinin kısılmasına daha fazla ilaç kullanılmasına neden olmaktadır. Bunlara bağlı olarak sağlık harcamalarında artışa sebep olmaktadır (77).

Kanserde Beslenme Bakımı için Yeni Stratejiler:

- Kanser hastaları tedavinin ilk evresinde nutrisyonel ile değerlendirilmelidir.
- Anoreksi, kaşeksi ve sarkopeni belirtilerini veya semptomları mümkün olduğunca erken tespit edilmelidir.
- Yetersiz beslenme/sarkopeninin erken tespiti için hassas görüntüleme teknolojileri (bilgisayarlı tomografi ve diğerleri) ile vücut hücresi veya kas kütlesi ölçülmelidir.
- Kanserle ilişkili sistemik inflamasyonun şiddetini değerlendirmek için spesifik biyobelirteçler kullanılmalıdır. örn. CRP ve albümin.
- Enerji ve protein ihtiyaçlarını en doğru şekilde tespit edebilmek, dinlenme enerjisi harcamasını (REE) saptayabilmek için dolaylı kalorimetri kullanılmalıdır.
- Beslenme ve metabolik destek kanser bakımının hayati bir parçası olarak kullanılmalı; bazı yeni stratejiler iltihabı azaltmak ve yağsız vücut kütlesini düzeltmek için umut vermektedir.
- Fiziksel fonksiyonu düzenli olarak izlemek ve fiziksel rehabilitasyon için yönlendirilmelidir.

2.4.1. Kanser Cerrahisi Sırasında MN ve Önemi

Kanser hastalarının tahmini %20 ile %70 arasında değişen malnütrisyon prevalansı vardır (7,78). Malnütrisyon onkolojik operasyon geçiren hastalarda hem kısa hem de uzun dönem morbidite ve mortalite için iyi bilinen bir negatif prognostik faktördür (79). Cerrahi öncesinde hastanın beslenmesinin iyileştirilmesi gerekli beslenme takviyelerinin yapılması; postoperatif morbiditenin azalmasına ve hastalığın gidişatı ile ilgili uzun süreli sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır (80, 81).

Kanser hastaları için preoperatif beslenme desteği:

- Majör visseral cerrahi öncesi ciddi yetersiz beslenen kanser hastaları için yedi ile 10 günlük preoperatif parenteral nütrisyon desteği,

Majör baş ve boyun kanseri cerrahisi öncesinde ciddi yetersiz beslenen hastalar için gastrostomi veya jejunostomi besleme tüpü yoluyla bir ila iki haftalık enteral beslenme desteği verilebilir.

Ameliyat veya travmanın stresi, protein ve enerji kullanımını artırarak vücutta katabolik bir etki göstermektedir. Yağ dokusu ve iskelet kasının rezervlerinden alınan makrobesinler (yağ, protein ve glikojen), karaciğer ve viseral organlar gibi metabolik olarak daha aktif dokulara yeniden dağıtılmaktadır. Bu durum hastalarda protein enerji malnütrisyonuna neden olmaktadır. Yetersiz beslenmenin postoperatif morbidite ve mortalite üzerindeki etkisi hastanın spesifik kanser türüne bağlı olarak büyük ölçüde değişmektedir.

Yetersiz beslenme bir dizi olumsuz sonuçla ilişkilidir:

- Enfeksiyona karşı artan hassasiyet
- Kötü yara iyileşmesi
- Dekübitus ülseri sıklığında artış
- Gastrointestinal sistemde bakteri üremesi
- Dışkıda anormal besin kaybı

Tedavi edici veya palyatif cerrahi geçiren tüm kanser hastaları için cerrahi sonrası gelişmiş bir iyileştirici tedavi programı önerilmektedir; bu program dahilinde her hasta beslenme bozukluğu açısından taranmalı ve risk altında olduğu takdirde ek beslenme desteği verilmelidir. Üst GI kanseri hastalarında n-3 yağ asitleri ile zenginleştirilmiş oral takviyelerin/enteral beslenmenin yağsız vücut kitlesinin korunmasını ve organ fonksiyonunun optimizasyonunu sağlamaktadır.

Tüm hastalara beslenme tedavisi uygulandığında, cerrahiye metabolik yanıtın en aza indirilebileceğini ve bazı moderat beslenme riski indekslerinin artık olumsuz sonuçlarla ilişkili olmadığını göstermektedir. Ciddi beslenme riski altında olduğu belirlenen hastalarda majör cerrahiye alternatif stratejiler düşünülmelidir. Yetersiz beslenme riski taşıyan veya zaten yetersiz beslenen cerrahi kanser hastalarında hem hastane bakımı sırasında hem de hastaneden taburcu olduktan sonra uygun beslenme desteği önerilmektedir.

Perioperatif bakım cerrahi rezeksiyon uygulanan üst GI kanseri hastalarında oral / enteral immünonutrisyon önerilmektedir (80).

2.5. Kanser Hastalarında Protein İhtiyacının Belirlenmesi

Kanser hastaları için optimal azot ihtiyacı belirlenmemiştir ve uzmanların önerileri, özellikle hareketsizlik ve sistemik iltihaplanma durumunda, minimum 1 g/kg/gün protein kaynağı ile 1,2-2 g/kg/gün arasında değişmektedir (36,37). Yaşlılık, hareketsizlik ve sistemik inflamasyonun “anabolik direnci (protein sentezinin anabolik uyarılara yanıt verme yeteneğinde azalma)” indüklediği bilinmektedir (38). Kronik hasta yaşlılar için kanıta dayalı öneriler 1,2-1,5 g/kg protein alınması gerektiğini göstermektedir (36,37). Normal böbrek fonksiyonu olan kişilerde, 2 g/kg/güne kadar protein alımı güvenlidir (38); akut veya kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda protein alımı 1,0 veya 1,2 g/kg/gün’ü geçmemelidir (39).

Dinlenme enerjisi harcamasının postabsorptif durumda beslenme azot ihtiyacına ortalama oranının 130 kcal /g azot olduğu tahmin edilmektedir. Amino asitlerin net kullanımının %100'den az olması nedeniyle, herhangi bir besinsel karışımın REE / azot oranı daha küçük olmalı ve muhtemelen 100 kcal /g azota daha yakın olmalıdır.

Yakın tarihli bir literatür incelemesine göre, kanser hastalarında pozitif bir protein dengesini destekleyebilen amino asitlerin dozu 2 g/kg/güne yakın olabilir (82).

Normal böbrek fonksiyonu olan kişilerde, 2 g/kg/güne kadar ve daha fazla protein indüklemesi güvenlidir; Akut veya kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda protein tedariki sırasıyla 1,0 veya 1,2 g/kg/günü geçmemelidir (38,39).

Kanser ve kansere bağlı kilo kaybı ilerledikçe tüm vücut protein döngüsü ve kas yıkımı artmaktadır. Kanser kaşeksisi olan hastalarda (>%15 kilo kaybı) tüm vücut protein katabolizması artmaktadır. Buna yanıt olarak kaslarda ve karaciğerde protein sentezi

artmaktadır. Bu durumda beslenmesi zaten bozuk olan kanserli hasta aminoasit gereksinimini karşılayamamaktadır.

Atılan protein miktarı ile beslenme desteği programında verilen günlük protein miktarı dengede olmalıdır. Etkin bir beslenme desteği azot dengesinde hızlı bir düzelmeye neden olacak şekilde planlanmalıdır. Ancak çoğunlukla hastalığın akut fazında belirgin olarak pozitif olmayabilir. Atılan protein miktarı verilen protein miktarından fazla ise hastanın protein balansı açısından negatifte olduğu kabul edilerek verilen protein miktarı artırılmalıdır. Azot dengesi kavramı basit görülse de klinik ortamda ölçülmesi ve değerlendirilmesi zordur

Vücuttaki protein dengesinin değerlendirilmesi için en çok kullanılan yöntem, azot dengesinin ölçümüdür. Günlük azot alımından azot atımının çıkartılmasıyla hesaplanır. Günlük alım, diyetteki azottur ve miktarı bilinmektedir. Atım ise, idrarla atılan ve ölçülebilen azot ile ölçülemeyen GİS ve deriden kaybedilen azot miktarının (ortalama 2-4 gr arasındadır) toplamı ile bulunmaktadır (83).

$$\text{Azot Dengesi} = (24 \text{ saatlik protein alımı} / 6,25) - (24 \text{ saatlik idrar azot atılımı} + 4)$$

$$1 \text{ gram nitrojen} \sim 30 \text{ gram kas kitlesi} \quad 1 \text{ gram nitrojen} = 6,25 \text{ gram protein}$$

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri

İ.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Tıbbi Onkoloji BD polikliniğine başvuran kanser hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. Tıbbi Onkoloji BD Polikliniğinde takip edilen hastaların beslenme durumları değerlendirilmiştir.

3.2. Araştırma Evreni ve Örneklem Seçimi

Çalışmaya Eylül 2019 ve Ocak 2020 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim Dalı'nda takip edilen onkoloji hastaları dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Çalışmaya dahil edilme/dışlanma kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri	Çalışmadan dışlanma Kriterleri
☐ ≥ 18 yaş	Hastanın onam vermemesi
☐ Kanser hastası	Genel durum bozukluğu
☐ Oral beslenebilen hasta olması	Kooperasyon kurulamayan hastalar
	Oral alım olmaması
	18 yaş altı hastalar
	Hayatı tehdit eden akut tıbbi sorun (Şok, travma, operasyon, YBÜ)
	Beklenen yaşam süresi <6 ay olanlar
	Hemodinamik instabl hastalar
	Total parenteral beslenen hastalar

3.3. Araştırma Yöntemi

Çalışmaya dahil edilen hastaların günlük enerji ve protein ihtiyaçları belirlenmiştir. Günlük enerji ihtiyacı, Harris Benedict Formülüne göre hesaplanan bazal enerji ihtiyacı, aktivite faktörü ve stress faktörü ile belirlenmiştir.

Günlük protein ihtiyacının belirlenmesinde nitrojen balansı ve kilo başına göre hesap yöntemi kullanılmıştır. Öncelikle hastaların bu iki yöntemle hesaplanacak protein ihtiyaçları birbiri ile karşılaştırılmıştır. Daha sonra hastalar bu iki hesap yöntemi ile belirlenen protein ihtiyacına göre iki gruba randomize edilmiştir. İlk gruba nitrojen balansı ile belirlenen günlük protein miktarına göre, ikinci gruba 1,2-1,5 g/kg hesabına göre beslenme tedavisi yapılmıştır. Her iki hasta grubu hazırlanan beslenme planı ile 8 hafta boyunca takip edilmiştir.

Malnütrisyonu olan hastaların günlük kalori ve/veya protein ihtiyacının oral diyet planı ile karşılanamadığı hastalarda lüzum halinde oral/tüple enteral beslenme ve/veya ek parenteral beslenme tedavisi verilmiştir.

3.4. Hastaların değerlendirilmesi

Tüm hastalar, başlangıç, ilk vizit (4. hafta) ve 2.vizit (8. hafta) olmak üzere toplam 3 vizitte değerlendirilmiştir.

a) Bioelektrik İmpedans Analizi (BİA)

Biyoelektrik impedans (Bi), vücut boyunca düşük voltajlı bir alternatif akımın iletilmesine dayanmaktadır. Yalın doku ve elektrolit içeren sıvılar akım ve hücre zarlarını iletir ve kapasitörler olarak görev yapar ve kapasitif direnç göstermektedir. Yağ ve kemik zayıf iletkenlerdir. Uygulanan akım verimleri direnci (r) ve reaktans (x gerilim düşüşü ölçümü c) r ve x c yağsız kütle, yağsız vücut kütlesi, hücre dışı kütle ve vücut hücresi kütlesi gibi vücut kompozisyonu bölümlerini tahmin etmek için birçok çoklu regresyon ilişkisinde boy, ağırlık, yaş ve cinsiyet ile kullanılmaktadır. Hastalarımızın değerlendirilmesinde Tanita MC 780 multifrekans BIA cihazı kullanılmıştır.

b) Kas kuvveti (Handgrip)

Kas kuvvetinin değerlendirilmesinde el dinamometresi kullanılmıştır. Bunun için analog el dinamometre (Jamar USA) cihazı ile her iki el kuvveti ölçülmüştür. Ölçüm sırasında her iki el kuvveti ölçümü 3 er kez tekrarlandı. Ölçüm sonucu ağırlıklı kullanılan elle ölçülen en yüksek değer belirlendi.

c) BKİ (Beden Kitle İndeksi)

VKİ (kg/m^2); kişinin kilogram cinsinden kilosunun, boyun metre cinsinden karesine bölünmesiyle elde edilen ve çıkan değere göre kişinin zayıf, normal, fazla kilolu, obez veya morbid obez olarak sınıflandırılmasını sağlayan bir ölçümdür (21).

d) Yürüme hızı (m/sn)

Hastaların, 4 metrelik parkurda yardım almadan yürümeleri istenmiştir. Bu parkuru kaç saniyede bitirdikleri kaydedilmiştir. Buna göre bir saniyede yürüyebildikleri mesafe yürüme hızıdır.

e) Nitrojen (N) balansı

İdrarla günlük nitrojen atılımı alınan protein miktarına göre değişebilir. Yetişkinlerde günlük protein ihtiyacı 0,8-1,2 g/kg'dır. 0,8-1,2 g/kg/gün protein alan bir insan idrarla günlük 4-8 g N atar (1 g proteinin 160 mg N içerdiği kabul edilir). Atılan protein miktarı ile beslenme desteği programında verilen günlük protein miktarı dengede olmalıdır. Ancak çoğunlukla hastalığın akut fazında belirgin olarak pozitif olmayabilir. Atılan protein miktarı verilen protein miktarından fazla ise hastanın protein balansı açısından negatifte olduğu kabul edilerek verilen protein miktarı artırılmalıdır. N dengesi kavramı basit görülse de klinik ortamda ölçülmesi ve değerlendirilmesi zordur. Hesaplamalar sırasında, 24 saatlik idrar toplama işlemi takiben idrar BUN miktarı dikkate alınarak günlük N kaybı bulunabilir. Hastalardan 24 saatlik idrar biriktirilmesi ve aynı gün içinde tüketilen besinlerin ayrıntılı olarak kaydedilmesi istenir.

Günlük atılan N miktarı (g) = (İdrar üresi g/gün /2.14*) + 4 g (dışkı ile kayıp)

(2.14*: Üre içindeki N oranı)

Nitrojen Balansı (azot dengesi) = (24 saatlik protein tüketimi /6.25) – (24 saatlik idrar azot atılımı + 4)

f) Serum albümin ve CRP

Hastaların başlangıç, 1. vizit ve 2. vizit olmak üzere 3 görüşmede klinikte takipleri sırasında bakılan serum albümin ve CRP düzeyleri kayıt edilmiştir.

g) Fiziksel aktivite önerisi

Hastalara haftada en az 5 gün olmak üzere 30 dakikalık orta tempoda yürüyüş önerisi yapılmıştır.

3.5. Araştırmanın etik yönü

Çalışma protokolü İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (Onay no: 158289)

3.6. Verilerin değerlendirilmesi

Verilerin analizinde SPSS (versiyon 21.0) programı kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, en düşük, en yüksek, medyan, oran ve frekans değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov testi ile kontrol edildi. Nicel verilerin analizinde Mann-Whitney u ve Independent Samples t-test test kullanıldı. Korelasyon analizinde Spearman ve Pearson korelasyon analizleri kullanıldı. “p değeri” 0,05’ ten küçük olan veriler anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 103 kanserli hasta dahil edildi. Hastaların temel özellikleri Tablo 3'te gösterilmiştir. Hastalar gruplara randomize edildikten sonra 51'i çalışma grubunda, 52'si kontrol grubunda yer aldı. Çalışma grubundaki hastaların protein gereksinimi nitrojen balansı yöntemiyle, kontrol grubundaki hastaların ise kg başına 1,2-1,5 g olacak şekilde hesaplanmıştır. Çalışma sırasında 1'i çalışma grubundan 3'ü kontrol grubundan toplam 4 hasta vefat etmiştir, ve yine 4'ü çalışma grubundan, 3'ü kontrol grubundan olmak üzere toplam 7 hasta sağlık sorunları, devam etmek istememe, şehir dışına yerleşme gibi nedenlerle çalışmaya devam edememiştir.

Tablo 3. Hastaların temel karakteristik özellikleri

	ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU	P
CİNSİYET			
• Erkek	11	11	1,0
• Kadın	40	41	
SİGARA	3	5	0,715
ALKOL	1	0	0,495
EK HASTALIK			
• Diyabet	5	4	0,837
• Hipertansiyon	8	8	
• Kardiyovasküler H.	1	1	
• Endokrin H.	3	3	
• Pulmoner H.	0	1	
• Gastrointestinal H.	1	0	
MALNÜTRİSYON RİSKİ	19	14	0,142
YAŞ	50,9±11,1	53,1±12,3	0,352
BKİ (kg/m²)	27,3±5,2	26,6±5,2	0,529

Her iki grupta cinsiyet, yaş, BKİ ve malnütrisyon riski açısından fark bulunmadı (Tablo 3). Her iki grupta yer alan hastaların BKİ ve günlük enerji ihtiyaçları benzerdir bu da iki grubun kıyaslanması açısından önemlidir.

Her iki grupta da kanser tipleri ve evrelerine göre hasta dağılımları benzerdir (Tablo 4, 5).

Tablo 4. Hastaların kanser türleri

KANSER TİPİ	ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU
Meme CA	29	28
Akciğer CA	1	7
Over CA	5	3
Baş Boyun CA	4	4
Kolon CA	0	3
Karaciğer CA	1	3
Mide CA	2	1
Özefagus CA	1	0
Prostat CA	1	1
Endometrium CA	2	0
Diğer	5	2

Tablo 5. Hastaların kanser evreleri

KANSER EVRE	ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU
Evre 1	3	5
Evre 2	18	15
Evre 3	20	20
Evre 4	10	12

Günlük protein gereksinimleri her iki grupta çalışma protokolü gereği farklı yöntemlerle hesaplanmıştır ve kontrol grubunda günlük protein ihtiyacı daha fazla çıkmıştır (Tablo 6). Çalışma grubundaki hastaların 40'ında negatif nitrojen balansı saptanmıştır (%78).

Tablo 6. Hastaların Günlük Enerji ve Protein Gereksinimleri

	ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU
Günlük Enerji İhtiyacı (kcal)	2030±227	1988±198
Günlük Protein İhtiyacı (gr)	80,5±14,7 (NB)	87,7±10,3 (KBP)

NB: Nitrojen balansına göre hesap, KBP: kilo başına protein ihtiyacı hesabı

İlk vizitte (başlangıç değerlendirmesi) her iki grupta kıyaslanan değerlerin (vücut yağ yüzdesi, kas kütlesi, kas kuvveti, yürüme hızı, albümin ve CRP) birbirlerine benzer olduğu görülmektedir (Tablo 7).

Tablo 7: Hastaların başlangıç analizleri (1. Vizit)

	ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU	P
Kilo (kg)	71,8±15,4	69,8±13,9	0,490
BKİ (kg(m²))	27,3±5,2	26,6±5,2	0,529
YAĞ %	%31,5±8,8	%30,6±8,9	0,604
KAS (kg)	46,0±8,0	45,0±7,0	0,503
KAS KUVVETİ	24,9±7,5	23,9±7,5	0,474
YÜRÜME HIZI (m/sn)	1,12±0,24	1,17±0,21	0,307
ALBÜMİN (g/dL)	4,26±0,42	4,22±0,38	0,768
CRP (mg/L)	6,65±9,46	18,23±36,62	0,411

Çalışmanın 4. Haftasında 2. vizit sırasında çalışma ve kontrol grubundaki hastaların diyetle kalori açısından uyumları değerlendirildiğinde; tam ve 2/3 oranında uyum gösterenlerin toplamı %90'dır. Her iki grubun diyetle uyumları protein açısından değerlendirildiğinde; tam ve 2/3 oranında uyum gösterenlerin toplamı %90'dır. Bu veriler hastaların önerilen diyetle uyumunun yüksek olduğunu göstermektedir. (Tablo 8-1). Fizik aktivite önerilerine uyum her iki grupta da %50 civarında olmuştur.

Tablo 8-1. 2. Vizit (4. hafta) diyet ve fiziksel aktivite önerileri uyum analizleri

	ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU	P
DİYETE UYUM			
(KALORİ)			
• Tam	14	24	0,231
• 2/3	30	22	
• 1/2	3	4	
• ≤1/3	2	1	
DİYETE UYUM			
(PROTEİN)			
• Tam	15	13	0,840
• 2/3	29	33	
• ½	3	4	
• ≤1/3	2	1	
FİZİK TEDAVİ			
UYUM			
• Yeterli	23	22	0,554
• Yetersiz	25	28	

2. Vizit ölçümleri incelendiğinde iki grup arasında antropometrik ölçümler, kas kitlesi, kas kuvveti, yürüme hızı ve serum proteinleri açısından bir fark gelişmedi (Tablo 8.2).

Tablo 8-2. 2. Vizit (4. hafta) vücut analizleri

	ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU	P
Kilo (kg)	71,2±13,7	69,7±14,0	0,604
BKİ (kg/m²)	27,03±4,57	26,7±5,24	0,773
ALB (g/dL)	4,27±0,40	4,16±0,57	0,430
CRP (mg/L)	13,07±45,04	16,24±36,24	0,535
YAĞ	32,1±8,9	31,2±8,9	0,582
KAS KÜTLESİ (kg)	45,1±7,2	44,7±6,7	0,627
KAS KUVVETİ (kg)	24,8±7,0	24,5±7,5	0,800
YÜRÜME HIZI (m/sn)	1,24±0,21	1,21±0,22	0,552

Her iki grubun başlangıç ve 2. ziyaret ölçümleri kendi içinde incelendiğinde; çalışma grubunda; kilo $71,8 \pm 15,4$ kg'den $71,2 \pm 13,7$ kg'ye düşmüş, kas kütlesi $46,0 \pm 8,0$ kg'den $52,3 \pm 49,8$ kg'ye çıkmış, kas kuvveti $24,9 \pm 7,5$ kg'den $24,8 \pm 7,0$ kg'ye düşmüş, yürüme hızı $1,12 \pm 0,24$ m/sn'den $1,24 \pm 0,21$ m/sn'ye çıkmış, serum albumin $4,26 \pm 0,42$ g/dL'den $4,27 \pm 0,40$ g/dL'ye çıkmış ve CRP $6,65 \pm 9,46$ mg/L'den $13,07 \pm 45,04$ mg/L'ye çıkmıştır. Kontrol grubunda başlangıç ve 2. ziyaret ölçümleri kendi içinde incelendiğinde; kilo $69,8 \pm 13,9$ kg'den $69,7 \pm 14,0$ kg'ye düşmüş, kas kütlesi $45,0 \pm 7,0$ kg'den $44,7 \pm 6,7$ kg'ye düşmüş, kas kuvveti $23,9 \pm 7,5$ kg'den $24,5 \pm 7,5$ kg'ye çıkmış, yürüme hızı $1,17 \pm 0,21$ m/sn'den $1,21 \pm 0,22$ m/sn'ye çıkmış, serum albumin $4,22 \pm 0,38$ g/dL'den $4,16 \pm 0,57$ g/dL'ye düşmüş ve CRP $18,23 \pm 36,62$ mg/L'den $16,24 \pm 36,24$ mg/L'ye düşmüştür.

8. hafta sonunda (3. ziyaret) çalışma grubunda kalori bakımından diyetle tam ve 2/3 oranında uyum %96 oranında, kontrol grubunda ise %93 oranında bulunmuştur (Tablo 9-1).

Çalışma grubunda protein bakımından diyetle tam uyum %49 oranında iken, kontrol grubunda %18 oranında bulunmuştur.

Tablo 9-1. 3. Ziyaret (8. Hafta) diyet ve fiziksel aktivite önerilerine uyum analizi

	ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU	P
DİYETE UYUM			
(KALORİ)			
• Tam	19	16	0,916
• 2/3	26	25	
• 1/2	1	2	
• ≤1/3	1	1	
DİYETE UYUM			
(PROTEİN)			
• Tam	23	8	0,005
• 2/3	21	33	
• ½	3	1	
• ≤1/3	0	2	
FİZİK TEDAVİ			
UYUM			

• Yeterli	31	25	0,396
• Yetersiz	16	19	

$p < 0,05$ olması anlamlılık olarak değerlendirilmiştir.

8. hafta sonunda yapılan vücut analizleri ve kas fonksiyon testlerinde iki grup arasında fark olmadığı anlaşılmıştır (Tablo 9-2).

Tablo 9-2. 3. Vizit (8. hafta) vücut analizleri

	ÇALIŞMA GRUBU	VAKA GRUBU	P
Kilo (kg)	71,3±14,1	67,9±13,3	0,240
BKİ (kg/m²)	27,26±4,77	26,64±5,51	0,570
ALB (g/dL)	4,25±0,33	4,34±0,46	0,313
CRP (mg/L)	9,8±17,7	7,0±12,1	0,617
KAS KÜTLESİ (kg)	45,1±7,5	43,6±5,9	0,266
KAS KUVVETİ (kg)	24,6±8,0	24,3±7,4	0,849
YÜRÜME HIZI (m/sn)	1,30±0,20	1,24±0,20	0,162

Çalışma grubunda yürüme hızı $1,12 \pm 0,24$ saniyeden $1,30 \pm 0,20$ saniyeye yükselmiştir. Kontrol grubunda ise yürüme hızı $1,18 \pm 0,22$ m/sn'den $1,24 \pm 0,20$ m/sn'ye yükselmiştir. Kontrol grubunda kas kuvveti, $23,0 \pm 7,5$ kg'den; $24,3 \pm 7,4$ kg'ye çıkmıştır. Bu durum kontrol grubundaki hastaların kas gücünün arttığını göstermektedir. Kontrol grubunda albümin seviyesi, $4,23 \pm 0,40$ g/dL'den; $4,33 \pm 0,46$ g/dL çıkmıştır. Kontrol grubunda CRP seviyesi, $18,23 \pm 36,62$ mg/L'den; $7,0 \pm 12,1$ mg/L düşmüştür. Tablo 10'da grupların başlangıç bitiş vizitler verilerinde anlamlı farklılık olan değerler gösterilmiştir. Çalışma grubunda yürüme hızında anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Kontrol grubunda ise kas kuvveti, yürüme hızı, albumin ve crp değerlerinde anlamlı farklılık bulunmuştur.

Tablo 10. Grupların kendi içinde başlangıç-bitiş vizit verileri farkı (p değerleri)

	ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU
KİLO (kg)	0,165	0,743
KAS KÜTLESİ (kg)	0,348	0,774
KAS KUVVETİ (kg)	0,874	0,013
YÜRÜME HIZI (m/sn)	<0,001	0,008
ALBÜMİN (g/dL)	0,958	0,025
CRP (mg/L)	0,152	0,039

5. TARTIŞMA

Kanser, hücrenin genetik yapısındaki mutasyonlar sonucunda ortaya çıkan kontrolsüz bölünme ve çoğalma ile karakterize bir hastalıktır. Yeni yayınlanan dünya kanser istatistiklerine göre ölüm nedenleri arasında iskemik kalp hastalığından sonra ilk sırada yer almaktadır (1). 2017 yılında yapılan araştırmalarda dünyada toplam 14,1 milyon yeni kanser vakası gelişmiş ve 8,2 milyon kansere bağlı ölüm olmuştur (2).

Kanserli hastalar ciddi malnütrisyon (MN) riski altındadır. Hastaların %10-20 'sinin ölümünden malnütrisyon sorumlu tutulmaktadır (71,72). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, malnütrisyon riski olan hastaların yalnızca %30-60'ının beslenme tedavisi aldığı anlaşılmıştır (73,84). Bir diğer çalışmada MN olan hastaların %40'ına bunla ilgili bir tedavi verilmediği anlaşılmıştır (85). Diğer taraftan kanserde kontrolsüz katabolik süreç, beslenme tedavisine sınırlı yanıtın ana nedeni olarak kabul edilmektedir (6,10). MN, kansere bağlı veya kanser tedavisinin yan etkisi olarak ortaya çıkabilmektedir. Kanser ve ilişkili tedaviler MN ve sarkopeniye yol açabilmektedir. Kemoterapiye bağlı kilo kaybının bir kısmı iştah kaybı gibi spesifik olmayan etkilerden kaynaklansa da, kanser tedavilerinin kas hücreleri ve adipositler üzerinde doğrudan etkileri bulunmaktadır. Ayrıca sitotoksik ajanların (örn. oksaliptatin, sisplatin, doksorubisin, 5-ürourasil, irinotekan) kas hücrelerini etkiledikleri, protein sentezini baskıladığı, atrofi, oksidatif hasar, hücresel enerji tükenmesi, apoptoz ve nekrotik hücre ölümü yaptığı bilinmektedir (11).

Kanserli hastalarda altta yatan inflamasyon eşliğinde son 6 ayda %6'dan fazla kilo kaybı olması kaşeksi olarak tanımlanmaktadır. Kaşektik hastalarda, kas kütlesi kaybına yol açan kas protein katabolizmasında bir artış vardır. Proteini katabolizmasında artış, proteinlerin anabolizmasında azalma ve sonuçta net protein parçalanması olmaktadır (86,87,88). Kanser hastalarında kaybedilen kas kütlesini yerine koyabilmek için yeterli protein tüketimi çok önemlidir.

Kanser hastalarında MN prevalansı %20-70 arasında değişmektedir (7,78). İştah kaybı ve buna bağlı yetersiz beslenme (anoreksi), negatif enerji/protein dengesi, iskelet kası kaybı ve metabolik düzensizlikler (yüksek metabolik hız, insülin direnci, lipoliz ve artmış proteoliz) kilo ve kas kaybına yolaçmaktadır. (6,98,99)

Bizim çalışmamızda kanserli hastaların protein ihtiyacının belirlenmesinde nitrojen balansı yöntemi ile kilo başına hesap yönteminin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Her iki grupta hastaların demografik özellikleri, hastalık tipi ve evreleri birbiriyle benzer bulunmuştur. Bu durum verilerimizin sağlıklı yorumlanabilmesi açısından önemlidir. Hastalarımızın %33'ünde malnütrisyon riski tespit edilmiştir. Mide ve baş boyun kanserli hastalarımızda MN riski yüksek bulunmuştur (%66,6 ve %62,5).

Kanser hastalarında kilo kaybı ve fiziksel performansta azalma, sistemik inflamasyondan bağımsız olarak kanser tedavisi başarısının azalmasına, tedavi yan etkilerinde artışa ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olmaktadır (100). Bu hastaların günlük protein gereksinimleri iki yöntemle hesaplanabilir; ilki günlük kullanımı ve kaybı gösterecek şekilde idrar ve dışkıdaki protein metabolizma son ürünlerinin tayini ve en az bu miktar kadar protein alımının hedeflenmesi prensibine dayanan nitrojen balansı yöntemi, ikincisi ise herhangi bir ölçüm prensibine dayanmayan kilo başına belli miktarda protein verilmesi yöntemidir.

Geirsdottir ve ark. 30 kanserli hastada yaptığı çalışmada, hastaların 21 (%70) tanesinde negatif nitrojen balansı saptanmıştır (89). Bizim çalışmamızda çalışma grubundaki hastaların %78'inde negatif nitrojen balansı saptanmıştır. Hastanın kanser tipi, beslenme durumu, katabolik aktivitesi, yaşı, diğer kronik hastalıkları ve fiziksel aktivitesi, iskelet kas yapım yıkım dengesini yakından etkilemektedir. Ayrıca kemoteröpetik ilaçların negatif azot dengesine neden olduğu bilinmektedir (90). Negatif nitrojen dengesi beslenme durumunu olumsuz yönde etkilemektedir. Yeterli beslenmenin yanı sıra fiziksel egzersiz, kanserli hastalarda kaşeksinin önlenmesi ve kas kuvvetinin artırılabilmesi için önemlidir (91). Kanserli hastalarda yetersiz beslenme veya kaşeksi nedeniyle kas gücü ve dayanıklılığı dramatik olarak azalmaktadır (92,93). Egzersizin etkinliğini tanımlamak için hem klinik hem de deneysel ortamlarda az sayıda çalışma yapılmıştır. Egzersiz, insülin duyarlılığı, protein sentez hızı ve anti-oksidatif enzim aktivitesini arttırmakta, inflamatuvar yanıtın baskılanmasına ve bağışıklık fonksiyonunun artmasına neden olmaktadır (94,95). Dayanıklılık egzersizi (örneğin, nispeten düşük dirence karşı uzun süreler boyunca yapılan çok sayıda tekrarın) kansere bağlı yorgunluğu iyileştirdiğine dair önemli kanıtlar vardır (96). Yapılan bir çalışmada ileri evre kanserli hastalarda egzersizin uygulanabilir olduğunu ve fiziksel performansın önemli ölçüde iyileştiği bildirilmiştir (97). Çalışmamızda hastalara günlük 30 dakikalık

orta tempoda yürüyüş reçetesi verilmiştir. Çalışma sırasında ve sonunda her iki grupta da fizik rehabilitasyonuna uyum yüksek olmuştur (%90).

Schmitz ve ark. yaptığı bir çalışmada kanserden tedavisi almış ve egzersiz yapan hastalarda, egzersizin yorgunluğu azalttığı, yaşam kalitesini iyileştirdiği, fiziksel işlev ve vücut kompozisyonunu düzelttiği gözlenmiştir (108). Egzersizin koruyucu faydalarının çoğuna ulaşmak için gerekli fiziksel aktivite miktarı orta düzeydedir. Haftada beş gün 30 dakika, saatte yaklaşık 2,5 mil yürüyüş faydalı etkiler taşımakadır ve hastalar için uygulanabilir seviyededir (109).

Tedavi sırasında ve sonrasında optimal bakım sağlamak için, yorgunluğu, halsizliği, lenfödem riskini, ağrıyı azaltmak ve fonksiyonel yeteneği geliştirmek için restoratif egzersiz tavsiye edilmelidir. Birçok çalışma, aktif tedavi egzersizi sırasında yorgunluğu, halsizlik, bulantı, depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesini iyileştirdiğini göstermektedir (108, 110,111,112). Bizim çalışmamızda hastalara günlük 30 dakikalık orta tempoda yürüyüş reçetesi verilmiştir. Hastalara yürüyüş önerisi yapılarak anabolic etkinin artırılması amaçlanmış ve bu sayede diyetten gelen proteinin kasa dönüşmesi, kas kütesinin ve kuvvetinin artması amaçlanmıştır. Diğer taraftan standart bir egzersiz programının çalışma sonunda elde edilecek verilerin sağlıklı olması konusunda önemi aşikardır. Çalışmamızda 8 haftalık beslenme ve standart fizik egzersiz sonucunda her iki grupta da yürüme hızında anlamlı artış tespit edilmiştir. Kanser hastalarında MN ve sarkopeni tedavisi ve buy olla fiziksel performansın arttırılabilmesinin ne kadar zor olduğu düşünülecek olursa bu sonuçların elde edilmiş olması çok önemlidir.

MN veya MN riski olan kanser hastalarında beslenme tedavisinin vücut ağırlığını ve enerji alımını iyileştirdiği ve MN tedavisinin morbidite ve mortaliteyi olumlu yönde etkilediğine dair çok sayıda çalışma mevcuttur (114, 115, 116). Halfdanarson ve ark. tarafından yapılan sistematik derleme ve meta-analizde, beslenme danışmanlığının yaşam kalitesi üzerine etkileri incelemiştir ve anoreksi-kaşeksi mevcut hastalarda beslenme danışmanlığının yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkileri olduğu gözlemlenmiştir (101). Bizim çalışmamızda çalışma grubu ve kontrol grubundaki hastaların diyetle uyumları %90'dır. Her iki grupta uyumun benzer olması kıyaslama açısından avantaj sağlamaktadır. Çalışmamızda, nitrojen balansı ile ölçüm grubunda diyet uyumu kontrol grubuna göre daha iyi bulunmuştur. Bu durum daha yüksek motivasyon ile ilişkilendirilmiştir. Nitekim hastalardan idrar toplanması bunun

sonucunda beslenme planı oluşturulması hastaların motivasyonunu yükselterek beslenme planına uyumunu arttırdığı gözlemlenmiştir.

Kilo başına hesaplanan günlük protein miktarı, nitrojen balansı ile hesaplanandan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($87,7 \pm 10,3/\text{gün}$ ve $80,5 \pm 14,7/\text{gün}$). Dolayısıyla kontrol grubundaki hastalar çalışma boyunca daha yüksek protein tüketmişler ve bunun sonucu olarak çalışma sonunda ortalama kas kuvveti ölçümü kontrol grubunda daha yüksek bulunmuştur. Diğer sonuçlar açısından her iki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi.

Serum albumin düzeyi MN tedavisinin takibinde kullanılmakta, ancak uzun yarı ömrü ve inflamasyondan negatif yönde etkilenmesi nedeniyle güçlü bir takip parametresi olarak kabul edilmemektedir. Eckart ve ark. yaptıkları bir çalışmada, akut hastalığı olan bireylerde MN riskinin yine de inflamatuvar durumdan bağımsız olarak serum albümin seviyeleri üzerine etkisi olduğunu göstermiştir. Düşük serum albumin düzeyi ve MN riskinin kanserde bağımsız mortalite belirleyicileri olduğunu, ve düşük serum albumin düzeylerinin de inflamatuvar durumdan bağımsız olarak MN riski ile ilişkili olabileceğini ifade etmişlerdir (102). Çalışmamızın sonunda heriki grubun serum albumin seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Kontrol grubunda başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında 8. haftada ortalama serum albumin düzeyinde anlamlı artış gözlenmiştir. Bu durum çalışma boyunca bu gruba daha fazla protein verilmiş olması ile ilişkilendirilmiş, yine de iki çalışma grubu değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktur.

El kavrama kuvveti (HGS), hızlı, kolay, ekonomik ve tekrarlanabilir bir ölçümdür ve MN ile ilişkili bulunmuştur. HGS; cinsiyet, yaş, boy, kilo, üst orta kol çevresi (MAMC), fiziksel aktivite, bilişsel durum, depresyon ve nörolojik ve kas iskelet sistemi hastalıkları başta olmak üzere çok sayıda kronik hastalıktan etkilenmektedir (103,104,105, 106). İskelet kası protein yıkımı da el kavrama gücünün düşmesine neden olmaktadır (107). Bu durum kanser anoreksi-kaşeksi sendromu sırasında artan protein katabolizması ve kas yıkımı ile ilişkilidir. Düşük kas kuvveti kanser hastalarında yaygın bir sorundur. Kansere bağlı MN kas gücündeki azalmayı hızlandırabilir. Çalışmamızda ilgili hedefler doğrultusunda uygulanan beslenme ve standart fizik aktivite ile her iki grubun ortalama kas kuvveti değerleri arasında fark saptanmadı. Çalışma ve kontrol grubu kendi içinde değerlendirildiğinde diyetteki protein miktarı kilo başına hesapla belirlenmiş olan kontrol grubunda kas kuvveti ortalamasında artış olduğu anlaşılmakta,

bu durum başlangıçtan itibaren daha yüksek miktarda protein almaları ile ilişkilendirilmiştir.

Çalışmamızda hastalara uygulanan beslenme tedavisinde hastaların sosyoekonomik durumları göz önünde bulundurulmuştur. Hastaların belirlenen miktarda proteini alabilmeleri için, et/tavuk/balık yerine tüketebilecekleri yumurta, peynir, kurubaklagil gibi alternatifler sunularak, hastaların proteine ulaşabilmeleri sağlanmıştır. Böylelikle hastaların diyetle uyumlarının yüksek olması sağlanmıştır.

Kansere bağlı anoreksi-kaşeksi sendromu karmaşık çok bileşenli bir durumdur. Kansere bağlı kaşeksi sırasında gelişen iskelet kası kitlesi ve kuvveti kaybı için henüz etkili bir tedavi yoktur (7,53,113). Gereksinimler, kişiler, farklı kanser türleri, kanser tedavileri, altta yatan diğer sorunlar ve fiziksel fonksiyonlara göre değişiklik gösterdiğinden kanser hastalarındaki enerji ve protein gereksinimlerinin tespiti için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamız sonucunda, beslenme durumu ve kas fonksiyonları göz önünde bulundurulduğunda kanser hastalarında protein ihtiyacının belirlenmesinde nitrojen balansı ve kilo başına hesaplama (1,2-1,5 g/kg/gün) yöntemlerinin her ikisinin de kullanılabileceği anlaşılmaktadır. Hastaların günlük protein ihtiyacı kilo başına hesap yöntemi ile daha yüksek çıkmıştır. Nitrojen balansı yönteminin uygulandığı hastaların diyetlerine olan uyumları daha iyi bulunmuştur. Bu da diyet tedavisinde başarı elde edilmesi için önemli bir etkidir.

KAYNAKLAR

1. Elif Atıcı. Tıp Tarihinde Kanser ve Lösemi. Türk Onkoloji Dergisi. 2007; 22 (4): 197-204.
2. The Top Ten Causes of Death 2017. World Health Organization. İnternet Erişim Adresi: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>. Erişim Tarihi: 10.01.2020.
3. Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, Hamavid H, Moradi-Lakeh M, MacIntyre MF, Allen C ve ark. The Global Burden of Cancer 2013. JAMA Oncol. 2015;1(4):505-27.
4. Ryan AM, Power DG., Daly L., Cushen SJ., Bhuachalla E. And Prado CM.. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. Proc.Nutr Soc 2016.; 75: 199-211.
5. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. Crit Rev Oncol Hematol 2000; 34:137.
6. Fearon K, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncol. 2011;12:489–95.
7. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clinical Nutr 2017;36;11-48.
8. Thompson KL, Elliott L, Fuchs-Tarlovsky V, Levin RM, Voss AC, Piemonte T. Oncology evidence-based nutrition practice guideline for adults. J Acad Nutr Diet 2017;117(2):297-310.
9. de van der Schueren MAE, et al. Systematic review and metaanalysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials. Ann Oncol. 2018;29:1141–53.
10. Baracos VE, et al. Cancer-associated cachexia. Nat Rev Dis Prim. 2018; 4:17105.

11. Schiessel DL, et al. Barriers to cancer nutrition therapy: excess catabolism of muscle and adipose tissues induced by tumour products and chemotherapy. *Proc Nutr Soc.* 2018;30:1–9.
12. Globocan 2012: Estimates Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. İnternet Erişim Adresi: [http:// globocan. iarc. fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx). Erişim Tarihi: 10.01.2019.
13. Kanser Önleme Çalışmaları. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kanser Dairesi Başkanlığı Resmi İnternet Sitesi. İnternet Erişim Adresi: <http://kanser.gov.tr/Dosya/onleme/kanaseronleme.pdf> Erişim Tarihi: 12.01.2020.
14. Haydaroğlu A, Bölükbaşı, Özşaran Z. Analysis of cancer registration data in Ege University: evaluation of 34134 cases. *Türk Onkoloji Dergisi.* 2007; 22(1);22-8.
15. Kopczyński P, Flieger R. Tumor markers used in the diagnosis, monitoring, treatment, and prognosis head and neck cancer. *Pol Merkur Lekars* 2013; 35(205);37-8.
16. Ergüney S., Kanser Evreleme Atlası, 2013. İnternet Erişim Adresi: [http:// www. kanservakfi .com/upload/file/ajcc-kanser- evreleme-atlasi. pdf](http://www.kanservakfi.com/upload/file/ajcc-kanser-evreleme-atlasi.pdf). Erişim Tarihi: 02.03.2020.
17. Koretz RL, Avenell A, Lipman TO, et al. Does enteral nutrition affect clinical outcome? A systematic review of the randomized trials. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:412.
18. Koretz RL, Lipman TO, Klein S, American Gastroenterological Association. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001; 121:970.
19. Lees J. Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy treatment at a regional oncology centre. *Eur J Cancer Care (Engl)* 1999; 8:133.
20. Jagoe RT, Goodship TH, Gibson GJ. The influence of nutritional status on complications after operations for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:936.
21. Rey-Ferro M, Castaño R, Orozco O, et al. Nutritional and immunologic evaluation of patients with gastric cancer before and after surgery. *Nutrition* 1997; 13:878.

22. Barret M, Malka D, Aparicio T, et al. Nutritional status affects treatment tolerability and survival in metastatic colorectal cancer patients: results of an AGEO prospective multicenter study. *Oncology* 2011; 81:395.
23. Salas S, Deville JL, Giorgi R, et al. Nutritional factors as predictors of response to radio-chemotherapy and survival in unresectable squamous head and neck carcinoma. *Radiother Oncol* 2008; 87:195.
24. Aslani A, Smith RC, Allen BJ, et al. The predictive value of body protein for chemotherapy-induced toxicity. *Cancer* 2000; 88:796.
25. Van Eys J. Effect of nutritional status on responses to therapy. *Cancer Res* 1982; 42:747s.
26. Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, Antoun S, Bozetti F, Deans C, et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer associated weight loss. *J Clin Oncol* 2015; 33:90-9.
27. McMillan DC. The systemic inflammation-based Glasgow prognostic score; a decade of experience in patients with cancer. *Cancer Treat Rev* 2013;39:534-40.
28. Pan H, Cai S, Ji J, Jiang Z, Liang H, Lin F et al. The impact of nutritional status, nutritional risk, and nutritional treatment on clinical outcome of 2248 hospitalized cancer patients: a multi-center, prospective cohort study in Chinese teaching hospitals. *Nutr Cancer* 2013; 65:62-70.
29. Baracos VE. Meeting the amino acid requirements for protein anabolism in cancer cachexia. In: Mantovani G, editor. *Cachexia and wasting. A modern approach*. Springer Milan; 2006. p. 631e4.
30. Guadagni M, Biolo G. Effects of inflammation and/or inactivity on the need for dietary protein. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12:617-22.
31. Haran PH, Rivas DA, Fielding. Role and potential mechanisms of anabolic resistance in sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2012;3:157-62.

32. Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991; 325:525.
33. Kim JY, Wie GA, Cho YA, et al. Development and validation of a nutrition screening tool for hospitalized cancer patients. *Clin Nutr* 2011; 30:724.
34. Bosaeus I, Daneryd P, Svanberg E, Lundholm K. Dietary intake, Resting Energy expenditure in Relation to Weight Loss in Unselected Cancer Patients. *Int J Cancer* 2001;93:380-3.
35. Cao DX, Wu GH, Zhang B, Quan YJ, Wei J, Jin H, et al. Resting Energy Expenditure and body composition in patients with newly detected cancer. *Clin Nutr* 2010; 29:72-7.
36. Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr* 2014;33:929-36.
37. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE study group. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14:542 - 59.
38. Martin WF, Armstrong LE, Rodriguez NR. Dietary protein intake and renal function. *Nutr Metab Lond* 2005 Sep 20; 2:25.
39. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W, DGEM (German Society for Nutritional Medicine), et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2006; 25:295-310.
40. Başoğlu S, Karaağaoğlu N, Erbaş N, Ünlü A. Enteral Parenteral Beslenme. Türkiye Diyetisyenler Derneği Eğitim Semineri Kitabı 5-6 Haziran 1995, s.5-120. Ankara.
41. Başaran G. Kanser Hastalarında Beslenme. *Klinik Gelişim* , 2004; 17: 24-32.

42. Kömürcü Ş, Karun N, Yücecan S, Karabulut B, Ateş E, Diclehan Ü. Kanser Hastası ve Nutrisyon. 6.Kepan Kongresi, Ankara, 1-5 Nisan 2009
43. Korfalı G. Klinik Nütrisyon. 3.Baskı s.197-224. Logos Yayınevi, İstanbul, 2004.
44. Gündoğdu H. Hastalıklara Özel Beslenme Desteği. Enteral-Parenteral Beslenme 1995; 8: 96-102.
45. August DA, Huhmann MB, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2009; 33:472.
46. Robien K, Levin R, Pritchett E, et al. American Dietetic Association: standards of practice and standards of professional performance for registered dietitians (generalist, specialty, and advanced) in oncology nutrition care. J Am Diet Assoc 2006; 106:946.
47. Teunissen SC, Wesker W, Kruitwagen C, et al. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review. J Pain Symptom Manage 2007; 34:94.
48. Tchekmedyian NS. Costs and benefits of nutrition support in cancer. Oncology (Williston Park) 1995; 9:79.
49. Laviano A, Inui A, Marks DL. Neural control of the anorexia-cachexia syndrome. Am J Physiol Endocrinol Metab 2008. 295:1000-8.
50. Vinci E, Rampello E, Zanolli L, Oreste G, Pistone G, Malaguarnera M. Serum carnitine levels in patients with tumoral cachexia. Eur J Intern Med 2005;16:419-423.
51. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, Cohen MH, Douglass HO Jr, Engstrom PF, Ezdinli EZ, Horton J, Johnson GJ, Moertel CG, Oken MM, Perlia C, Rosenbaum C, Silverstein MN, Skeel RT, Sponzo RW, Tormey DC. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients 1980. Am. J. Med 69: 491–497.

52. Uomo G, Galluci F, Rabitti PG. Anorexia-cachexia syndrome in pancreatic cancer: recent development in research and management. *J Pancreas* 2006. 7(2):157-62.
53. Baiti NB, Davis MP. Cytokines and cancer anorexia cachexia syndrome. *Am J Hospice & Paliative Med* , 2008. 25(5):407-11.
54. Wigmore, S. J., Plester, C. E., Richardson, R. A. & Fearon, K. C. H. Changes in nutritional status associated with unresectable pancreatic cancer. *Br. J. Cancer* , 1997. 75, 106–109.
55. Çehreli R. Kanserli Hastalarda Beslenme. XIII. TPOG Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi, Hemşire Programı 2004;1;179-181.
56. Bosaeus I., Nutritional support in multimodal therapy for cancer cachexia. *Support Care Cancer* 2008;16:447–451
57. Barber MD. Cancer cachexia and its treatment with fish-oil-enriched nutritional supplementation. *Nutriti-on* 2001;17:751-755.
58. MacDonald N, Easson AM, Mazurak VC, Dunn GP, Baracos VE. Understanding and managing cancer cachexia. *J Am Coll Surg* 2003;197:143-161.
59. Maltoni M, Fabbri L, Nanni O, Scarpi E, Pezzi L, Flamini E, Riccobon A, Derni S, Pallotti G, Amadori D. Serum levels of tumour necrosis factor and other cytokines do not correlate with weight loss and anorexia in cancer patients. *Support. Care Cancer* 5:130–35, 1997.
60. Saka B., Kanserli Hastada Anoreksi-Kaşeksi Sendromu. *İç Hastalıkları Dergisi* 2010. 17: 17-25.
61. Stephens NA, Fearon KC. Anorexia, cachexia and nutrition. *Medicine* 2007;36: 78-81.
62. Caro MM, Laviano A, Pichard C. Nutritional inter-vention and quality of life in adult oncology patients. *Clin Nutr* 2007; 26:289–301.

63. Morley JE, Susan A. Cachexia and neuropeptide Y. Nutrition 2008;24:815–819.
64. Laviano A, Seelaender M, Sanchez K, Gioulbasanis I, Molino A, Fanelli FR. Beyond anorexia-cachexia. nutrition and modulation of cancer patients' metabolism: Supplementary, complementary or alternative anti-neoplastic therapy. Eur J Pharmacol 2011; 668:87–90
65. Arslan Ö, Vural H, Kömürcü ğ, Özet A. Kemoterapi Alan Kanser Hastalarına Verilen Eğitimin Kemoterapi Semptomlarına Etkisi. C.Ü.Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 10 (1) 2006: 15-28.
66. Gülbeyaz C. Onkoloji Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Semptom Yönetimi 2007; s.43-119, 3P-Pharma Publication Planning, İstanbul.
67. Berberoğlu U, Aydın A, Onat H, Gastrointestinal Komplikasyonlar. Onkoloji El Kitabı, s.759-776, Logos Yayıncılık, İstanbul, 2006.
68. Yavuzşen T, Kömürcü ğ. Kanser Hastalarında Halsizlik Semptomunun Değerlendirilmesi ve Birlikte Görülen Klinik Problemler. Gülhane Tıp Dergisi 2008; 50: 141-146.
69. Şıra F. Kemoterapi Alan Onkoloji Hastalarında Semptomların Değerlendirilmesi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2007.
70. Cutsema EV, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. Eur J Oncol Nurs 2005; 9:51–63.
71. Pressoir M, Desne S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. Br J Cancer 2010;102(6):966-71.
72. Sesterhenn AM, Szalay A, Zimmermann AP, Werner JA, Barth PJ, Wiegand S. [Significance of autopsy in patients with head and neck cancer]. Laryngorhinootologie 2012; 91(6) 375-80.

73. Hebuterne X, Lemarie E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38(2):196-204.
74. Silva FR, de Oliveira MG, Souza AS, Figueroa JN, Santos CS. Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. *Nutr J* 2015; 14:123.
75. Saka B. Nutrition and Cancer. The 37th National Hematology Congress 19-22 October 2011, Ankara, 82-85
76. Saka B, Ozkaya H, Karisik E, Akin S, Akpınar TS, Tufan F, et al. Malnutrition and sarcopenia are associated with increased mortality rate in nursing home residents: A prospective study. *Eur Geriatr Med* 2016; 7:232-238
77. Van Bokhorst M. Nutritional support strategies for malnourished cancer patients. *Eur J Oncol Nurs*. 2005;9 Suppl 2:S74-83.
78. Marshall KM, Loeliger J, Nolte L, et al. Prevalence of malnutrition and impact on clinical outcomes in cancer services: A comparison of two time points. *Clin Nutr* 2019; 38:644-651.
79. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, et al. Diagnostic criteria for malnutrition and ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr* 2015; 34:335-340.
80. Adiamah A, Skorepa P, Weimann A, Lobo DN. The impact of preoperative immune modulating nutrition on outcomes in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2019; 270: 247-256.
81. Minnella EM, Awasthi R, Loiselle SE, et al. Effect of exercise and nutrition prehabilitation on functional capacity in esophagogastric cancer surgery: a randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2018; 153:1081-1089.
82. Richards EW, Long CL, Nelson KM, Tohver OK, Pinkston JA, Navari RM, et al. Protein turnover in advanced lung cancer patients. *Metabolism* 1993; 42:291-6.

83. Matthews DE Proteins and Amino acids. In: Shills ME, Olson JA, Shine M, Ross AC (eds) *Modern nutrition in health and disease*, 9th ed. Lippicott Williams & Wilkins, Baltimore 1999, pp 11–48.
84. Planas M, Alvarez-Hernandez J, Leon-Sanz M, Celaya-Perez S, Araujo K, Garcia de Lorenzo A, et al. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES study. *Support Care Cancer* 2016; 24(1):429-35.
85. Attar A, Malka D, Sabate JM, Bonnetain F, Lecomte T, Aparicio T, et al. Malnutrition is high and underestimated during chemotherapy in gastrointestinal cancer: an AGEO prospective crosssectional multicenter study. *Nutr Cancer* 2012;64(4):535-42.
86. Giordano A, Calvani M, Petillo O, Carteni' M, Melone MR, Peluso G. Skeletal muscle metabolism in physiology and in cancer disease. *J Cell Biochem.* 2003; 90:170–186.
87. Dworzak F, Ferrari P, Gavazzi C, Maiorana C, Bozzetti F. Effects of cachexia due to cancer on whole body and skeletal muscle protein turnover. *Cancer.* 1998; 82:42–48.
88. Acharyya S, Ladner KJ, Nelsen LL, Damrauer J, Reiser PJ, Swoap S, Guttridge DC. Cancer cachexia is regulated by selective targeting of skeletal muscle gene products. *J Clin Invest.* 2004; 114:370–378.
89. Geirsdottir OG, Thorsdottir I. Nutritional status of cancer patients in chemotherapy; dietary intake, nitrogen balance and screening. *Food & Nutrition Research.* 2008; 52(1):1-6.
90. Skipworth RJE, Stewart GD, Dejong CHC, Preston T, Fearon KCH. Pathophysiology of cancer cachexia: Much more than hosttumor interaction? *Clin Nutr* 2007; 26: 66776.
91. Lenk K, Schuler G, Adams V. Skeletal muscle wasting in cachexia and sarcopenia: molecular pathophysiology and impact of exercise training. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2010;1:9–21.

92. Toledo M, Busquets S, Sirisi S, Serpe R, Orpí M, Coutinho J, Martínez R, López-Soriano FJ, Argilés JM. Cancer cachexia: physical activity and muscle force in tumour-bearing rats. *Oncol Rep.* 2011; 25:189–193.
93. Aulino P, Berardi E, Cardillo VM, Rizzuto E, Perniconi B, Ramina C, Padula F, Spugnini EP, Baldi A, Faiola F, et al. Molecular, cellular and physiological characterization of the cancer cachexia-inducing C26 colon carcinoma in mouse. *BMC Cancer.* 2010; 10:363.
94. Radbruch L, Elsner F, Trottenberg P, Strasser F, Fearon K. Clinical practice guidelines on cancer cachexia in advanced cancer patients. Aachen: Department of Palliative Medicinen/European Palliative Care Research Collaborative; 2010.
95. Ardies CM. Exercise, cachexia, and cancer therapy: a molecular rationale. *Nutr Cancer.* 2002; 42:143–157.
96. al-Majid S, McCarthy DO. Cancer-induced fatigue and skeletal muscle wasting: the role of exercise. *Biol Res Nurs.* 2001; 2:186–197.
97. Oldervoll LM, Loge JH, Lydersen S, Paltiel H, Asp MB, Nygaard UV, Oredalen E, Frantzen TL, Lesteberg I, Amundsen L, et al. Physical exercise for cancer patients with advanced disease: a randomized controlled trial. *Oncologist.* 2011; 16:1649–1657.
98. Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalba RF, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiologybased diagnosis in the clinical practice setting from the international consensus guideline committee. *J Parenter Enter Nutr* 2010; 34:156-9.
99. Dechaphunkul T, Martin L, Alberda C, Olson K, Baracos V, Gramlich L. *Crit Rev Oncol Hematol* 2013;88:459-76.
100. Jang RW, Caraiscos VB, Swami N, Banerjee S, Mak E, Kaya E, et al. Simple prognostic model for patients with advanced cancer based on performance status. *J Oncol Pract* 2014;10: 335-41.

101. Halfdanarson TR, Thordardottir E, West CP, Jatoi A. Does dietary counselling improve quality of life in cancer patients? A systematic review and metaanalysis. *J Support Oncol* 2008;6: 234-7.
102. Eckart, A., Struja, T., Kutz, A., Baumgartner, A., Baumgartner, T., Zurfluh, Neeser, O., Huber, A., Stanga, Z., Mueller, B., Schuetz, P. Relationship of nutritional status, inflammation, and serum albumin levels during acute illness: A prospective study. *The American Journal of Medicine* 2019;1-25.
103. Guerra RS, Fonseca I, Pichel F, Restivo MT, Amaral TF. Handgrip strength and associated factors in hospitalized patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39:322-30.
104. Alley DE, Shardell MD, Peters KW, Lopez-Jaramillo P, Avezum A Jr, Orlandini A et al. Grip strength cutpoints for the identification of clinically relevant weakness. *J Gerontol: Med Sci.* 2014; 69:559-66.
105. Abellan van Kan G, Cesari M, Gillette-Guyonnet S, Dupuy C, Nourhashémi F, Schott AM et al. Sarcopenia and cognitive impairment in elder women: results from the EPIDOS cohort. *Age Ageing.* 2013; 42:196-202.
106. Fukumori N, Yamamoto Y, Takegami M, Yamazaki S, Onishi Y, Sekiguchi M et al. Association between hand-grip strength and depressive symptoms: Locomotive Syndrome and Health Outcomes in Aizu Cohort Study (LOHAS). *Age Ageing.* 2015; 44:592-8
107. Sayer AA, Kirkwood TB. Grip strength and mortality: a biomarker of ageing? *Lancet.* 2015; 386:226-7.
108. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2010 7 1;42(7): 1409–26.
109. Irwin ML, McTiernan A, Manson JE et al. Physical Activity and Survival in Postmenopausal Women with Breast Cancer: Results from the Women’s Health Initiative. *Cancer Prevention Research.* 2011 4 1;4(4):522–9. [PubMed: 21464032]

110. Wolin KY, Schwartz AL, Matthews CE et al. Implementing the exercise guidelines for cancer survivors. *The Journal of Supportive Oncology*. 2012 9;10(5):171. [PubMed: 22579268]
111. Bea JW, De Heer HD, Schwartz AL. Symptom Management: Weight Gain In: *Supportive Cancer Care* 2016 (pp. 241–269). Springer International Publishing.
112. Kneis S, Wehrle A, Freyler K et al. Balance impairments and neuromuscular changes in breast cancer patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Clinical Neurophysiology*. 2016 2 29;127(2):1481–90. [PubMed: 26350407]
113. MacDonald A.J., Johns N., Stephens N., Greig C., Ross J.A., Small A.C., Husi H., Fearon K.C., Preston T. Habitual myofibrillar protein synthesis is normal in patients with upper GI cancer cachexia. *Clin. Cancer Res*. 2015; 21:1734–1740. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2004.
114. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery PW. Oral nutrition therapy in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104:371-85.
115. Bourdel -Marchasson I, Blanc-Bisson C, Doussau A, Germain C, Blanc JF, Dauba J, et al. Nutritional advice in older patients at risk of malnutrition during treatment for chemotherapy: a two-year randomized controlled trial. *PLoS One* 2014; 9:108687
116. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo M. Individualized nutrition intervention is of major benefit to colorectal cancer patients: long-term follow-up of a randomized controlled trial of nutritional therapy. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 1346-53.

FORMLAR**HASTA TAKİP FORMU (KONTROL GRUBU)**

İsim Soyisim:

Cinsiyet:

Yaş:

T.C. Numarası:

Telefon No:

Meslek:

Sigara-Alkol Tüketiyor Musunuz? Tüketiyorsanız Ne Kadar?

Ek hastalıklar:

Kullandığı İlaçlar:

Kanser Türü:

Kemoterapi-Radyoterapi Alıyor Musunuz?

- Alıyorsanız Kaçınıcı Kür?
- Bittiyse En Son Ne Zaman Yapıldı?

Hastalığın Evresi:

Tanı Konulduktan Sonra Kilo Kaybı Oldu Mu?

- Olduysa Kaç Kilo?
- Bu Kilo Kaybı Ne Kadar Süre İçerisinde Gerçekleşti?

Başlangıç Albümin/CRP:

1. Vizit Alb/CRP:
2. Vizit Alb/CRP:

ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Boy:

Bazal Enerji İhtiyacı:

Total Enerji İhtiyacı:

Protein Gereksinimi (Standart):

	Başlangıç Analizleri	1. Vizit	2. Vizit
Kilo (kg)			
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)			
Yağ Yüzdesi (%)			
Kas Kütlesi (kg)			
Vücut Sıvısı (%)			
Kemik Ağırlığı (kg)			
Visseral Yağlanma Derecesi			
Kas Gücü (kg)			
Yürüme Hızı (sn)			

HASTA TAKİP FORMU (ÇALIŞMA GRUBU)**İsim Soyisim:****Cinsiyet:****Yaş:****T.C. Numarası:****Telefon No:****Meslek:****Sigara-Alkol Tüketiyor Musunuz? Tüketiyorsanız Ne Kadar?****Ek hastalıklar:****Kullandığı İlaçlar:****Kanser Türü:****Kemoterapi-Radyoterapi Alıyor Musunuz?**

- Alıyorsanız Kaçıncı Kür?
- Bittiyse En Son Ne Zaman Yapıldı?

Hastalığın Evresi:**Tanı Konulduktan Sonra Kilo Kaybı Oldu Mu?**

- Olduysa Kaç Kilo?
- Bu Kilo Kaybı Ne Kadar Süre İçerisinde Gerçekleşti?

Başlangıç Albümin/CRP:

1. Vizit Alb/CRP:
2. Vizit Alb/CRP:

İdrar Üre:**24 saatlik tüketilen protein miktarı:****Nitrojen Balansı:**

ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Boy:

Bazal Enerji İhtiyacı:

Total Enerji İhtiyacı:

Protein Gereksinimi (Hesaplanan):

	Başlangıç Analizleri	3. Vizit	4. Vizit
Kilo (kg)			
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)			
Yağ Yüzdesi (%)			
Kas Kütlesi (kg)			
Vücut Sıvısı (%)			
Kemik Ağırlığı (kg)			
Visseral Yağlanma Derecesi			
Kas Gücü (kg)			
Yürüme Hızı (sn)			

İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bu bilgilendirilmiş gönüllü olur formu, sizi ‘Kanserli Hastalarda Protein Gereksiniminin Belirlenmesinde Kilo Başına Hesap İle Nitrojen Balansı Ölçümünün Karşılaştırılması: Prospektif Randomize Kontrollü Çalışma ’’ isimli araştırmaya davet etmek üzere hazırlanmıştır. Araştırmayı yürüten merkezler, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Klinik Nutrisyon Birimi ve İç Hastalıkları AD, Tıbbi Onkoloji Bilim Dallarıdır.

Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Bülent SAKA

Yardımcı Araştırmacı: Dyt. Zeynep Nur KARAKUŞ

I. Bölüm: Araştırma Hakkında Bilgiler

‘Kanserli Hastalarda Protein Gereksiniminin Belirlenmesinde Kilo Başına Hesap İle Nitrojen Balansı Ölçümünün Karşılaştırılması: Prospektif Randomize Kontrollü Çalışma’ adlı çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla ve nasıl yapılacağını anlamanız ve katılıp katılmama doğrultusundaki kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Araştırma hakkında sözlü olarak size aktaracağımız bilgiler yazılı olarak da size bir sonraki bölümde sunulacaktır. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

Bu belgedeki son bölüm onay işlemleri ile ilgilidir. Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz lütfen bu bölümü imzalayınız. Okuma ve yazma konusunda engelleriniz olduğu takdirde bir tanığın gözetiminde bu belgeyi onaylamanız istenecek ve gerektiğinde parmak iziniz alınacaktır.

Kanser, bir organ veya dokudaki hücrelerin düzensiz olarak bölünüp çoğalmasıyla beliren kötü urlara denir. Genel anlamda ise kanser vücudumuzun çeşitli bölgelerindeki hücrelerin kontrolsüz çoğalması ile oluşan 100'den fazla hastalık grubudur. Çok çeşitli

kanser tipleri olmasına rağmen, hepsi anormal hücrelerin kontrol dışı çoğalması ile başlar.

Bu çalışmada kanserli Hastalarda nitrojen balansı yöntemi ile protein ihtiyaçları belirlenmeye çalışılacaktır.

Bu çalışma, 18 yaş ve üzeri ve hayatı tehdit eden akut tıbbi sorunu olmayan gönüllü bireyler ile yapılacaktır. Kanserli hastaların yarısına 24 saatlik idrar toplanarak ve idrar toplanan gün tüketilen protein miktarlarının kaydedilerek nitrojen balansı yöntemiyle protein gereksinimleri hesaplanacak ve çıkan ihtiyaç kadar protein içeren beslenme programı verilecektir. Diğer yarısına ise standart 1,0-1,5 g/kg/gün kadar protein içeren bir beslenme programı verilecektir. Bunun dışında araştırmada hastalara yürüme testi uygulanacaktır.

Elde edilen tüm bilgiler tamamen bilimsel amaçlarla kullanılacak olup, kimliğiniz gizli tutulacaktır. Bu araştırmaya katılmanızdan dolayı sizden herhangi bir para talep edilmeyecektir. Aynı şekilde size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırmaya katılmak istememeniz durumunda takip ve tedaviniz bundan etkilenmeyecektir. **İstenildiği anda çalışmadan ayrılma hakkınız mevcuttur.**

II. Bölüm: Katılımcının Beyanı

Prof. Dr. Bülent SAKA ve arkadaşları tarafından “Kanserli Hastalarda Protein Gereksiniminin Belirlenmesinde Kilo Başına Hesap İle Nitrojen Balansı Ölçümünün Karşılaştırılması: Prospektif Randomize Kontrollü Çalışma ” konulu bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilendirmeden sonra böyle bir araştırmaya “gönüllü” olarak katılmak üzere davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin bu araştırma sırasında gizlilik içinde özenle korunacağı güvencesi verildi. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında da kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana bilgi verildi.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim. Araştırma için yapılacak

harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Tarafıma bir ücret ödenmeyecektir. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle olabilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak parasal bir yük altına da girmeyeceğim.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma adı geçen bu araştırma projesinde **gönüllü** olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti, gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun bir örneğinin bana verileceğini de biliyorum.

III. Bölüm: Gönüllünün onayı

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Araştırma konusu hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla dosya bilgilerimin araştırma için incelenmesini kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza

Araştırmacılar

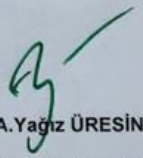
Prof. Dr. Bülent Saka

İmza

Diyetisyen Zeynep Nur Karakuş

İmza

ETİK KURUL KARARI

	T.C. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
Sayı : 1010 Konu: Prof. Dr. Bülent SAKA hk.		Tarih : 19.08.2019
 Sayın Prof. Dr. Bülent SAKA İç Hastalıkları İlgi: İç Hastalıkları Anabilim Dalının 06/08/2019 gün ve 158299 sayılı yazısı		
Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Zeynep Nur ARI' nın yürüteceği 2019/971 dosya numaralı "Kanserli Hastalarda Protein Gereksiniminin Belirlenmesinde Kilo Başına Hesap İle Nitrojen Balansı Ölçümünün Karşılaştırılması: Prospektif Randomize Kontrollü Çalışma" başlıklı çalışma kurulumuzun 09/08/2019 tarih ve 13 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.		
Bilgilerinizi rica ederim.		
  Prof. Dr. A.Yagiz ÜRESİN İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı		
Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu		

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

KANSERLİ HASTALARDA PROTEİN GEREKSİNİMİNİN
BELİRLENMESİNDE KİLO BAŞINA HESAP İLE NİTROJEN
BALANSI ÖLÇÜMÜNÜN KARŞILAŞTIRILMASI: PROSPEKTİF
RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

ORJİNALLİK RAPORU

% 20	% 16	% 2	% 12
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	beslenmevediyetdergisi.org İnternet Kaynağı	% 2
2	ankara.baskenthastaneleri.com İnternet Kaynağı	% 2
3	Submitted to Yeditepe University Öğrenci Ödevi	% 1
4	yogunbakimdergisi.org İnternet Kaynağı	% 1
5	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	% 1
6	Submitted to Haliç Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 1
7	emelalphan.com İnternet Kaynağı	% 1
8	acikerisim.baskent.edu.tr:8080	

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	ZEYNEP NUR	Soyadı	KARAKUŞ
Doğ.Yeri	İSTANBUL	Doğ.Tar.	01.04.1995
Email	dzt.zeynepnur@gmail.com	Uyruğu	T.C.

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.		
Lisans	Marmara Üniversitesi	2017
Lise	Özel Derya Öncü Anadolu Lisesi	2013

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.			-
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	YÖKDİL Puanı
İNGİLİZCE	İYİ	ORTA	İYİ		82,5

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	79,36102		

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
MİCROSOFT WORD	İYİ
POWER POINT	İYİ
BeBİS	İYİ
SPSS	İYİ

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

Özel İlgi Alanları (Hobileri):Müzik, Tiyatro, Fotoğrafçılık, Edebiyat.