

Kanserli Hastada Sarkopeni'ye Güncel Bakış

Current Overview of Sarcopenia in the Cancer Patient

Ezime TORUK¹ A,B,C,D,E,F , Gamze AKBULUT² A,B,G 

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Beslenme ve Diyet Bölümü, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZ

Malnütrisyon, onkoloji hastalarında tümör ya da tedaviye bağlı olarak sıklıkla gözlenmektedir. Bu hasta grubunda malnütrisyona ek olarak fiziksel hareketsizlik de eklendiğinde kas kaybının olması kaçınılmazdır. Kanser hastalarında sarkopeninin çeşitli kanser türlerine sahip hastaların sonuçlarını olumsuz etkilediği bilinmektedir. Sarkopeni teşhisinin doğru konulması açısından hastaların azalmış iskelet kası kütlesi, kuvveti ve performansının saptanması önemlidir. İskelet kas kütlesinin saptanmasında Çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi(DEXA), bilgisayarlı tomografi(BT), biyoelektrik impedans analizi(BİA) gibi güvenilirliği tanımlanmış yöntemlerin kullanılması önerilmektedir. Hastaların ilk tanı konulmasından itibaren vücut bileşim analizinin yapılması, beslenme durumunun değerlendirilmesi ve beslenme danışmanlığı verilmesi tedaviye uyumu, tolerasyonu ve yaşam kalitesinin artırılmasında etkili olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Sarkopeni, Beslenme.

ABSTRACT

Malnutrition is frequently observed in oncology patients due to tumor or treatment. When physical inactivity is added in addition to malnutrition in this patient group, muscle loss is inevitable. It is known that sarcopenia in cancer patients adversely affects the outcomes of patients with various types of cancer. For the correct diagnosis of sarcopenia, it is important to determine the decreased skeletal muscle mass, strength and performance of the patients. It is recommended to use reliable methods such as dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA), computerized tomography (CT), bioelectrical impedance analysis (BIA) for the determination of skeletal muscle mass. Performing body composition analysis, evaluation of nutritional status and providing nutritional counseling from the first diagnosis of patients will be effective in increasing treatment compliance, tolerance and quality of life.

Key Words: Cancer, Sarcopenia, Nutrition.

1. GİRİŞ

Kanser hastalığının insidansı ve mortalitesi dünya çapında hızlı artmaktadır. Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı'nın (IARC), Küresel Kanser İstatistikleri (GLOBOCAN) 2020 kanser istatistiklerine göre tahmini 19.3 milyon yeni kanser vakası ve yaklaşık on milyon ölüm olduğu belirtilmiştir. Dünya çapında en sık teşhis edilen kanserler meme kanseri, akciğer ve prostat kanserleri olup; kanser ölümlerinde en sık nedenin akciğer, karaciğer ve mide kanserleri olduğu bildirilmiştir (1).

Malnütrisyon, onkoloji hastalarında tümör varlığının sonucu olarak veya uygulanan cerrahi ve tıbbi tedaviler sebebiyle yaygın olarak görülmektedir. Malnütrisyon, klinik sonuçları, prognozu, yaşam kalitesini ve sağ kalımı olumsuz etkileyebilmektedir. Kanser hastalarının %10-20'sinin malnütrisyonun sonuçları nedeni ile yaşamını yitirdiği tahmin edilmektedir (2). Kanser hastalarında özellikle yağsız vücut kütlelerinin (FFM) ana bileşeni olan iskelet kası

Sorumlu Yazar: Ezime TORUK

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Beslenme ve Diyet Bölümü, Ankara, Türkiye
etoruk@gmail.com

Geliş Tarihi: 11.05.2023 – Kabul Tarihi: 23.08.2023

Yazar Katkıları: A) Fikir/Kavram, B) Tasarım, C) Veri Toplama ve/veya İşleme, D) Analiz ve/veya Yorum, E) Literatür Taraması, F) Makale Yazımı, G) Eleştirel İnceleme

kaybının artması kemoterapi toksisitesi, postoperatif komplikasyonlar ve mortalite gibi olumsuz sonuçlarla bağlantılı bulunmuştur (3-6).

Beslenme durumunu değerlendirme, beslenme risk taraması, malnütrisyon prevalansının yüksek olması nedeniyle kanser hastalarında hayati önem taşımaktadır. Beslenme durumu değerlendirmesi için Subjektif Global Değerlendirme (SGA), Malnütrisyon İçin Küresel Liderlik Girişimi (GLİM), Hasta Temelli Subjektif Global Değerlendirme (PG-SGA) ve Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MNA) gibi önceden tanımlanmış değerlendirme araçları önerilmektedir (7). Malnütrisyon İçin Küresel Liderlik Girişimi (GLİM) tarafından yetersiz beslenmenin teşhisinde iki aşamalı bir tarama aracı oluşturulmuştur. İlk değerlendirme, fenotipik kriterleri (istemsiz vücut ağırlığı kaybı, düşük beden kütle indeksi ve azalmış kas kütlesi) ve etiyolojik kriterleri (azaltılmış besin tüketimi/asimilasyon ve iltihaplanma/hastalık yükü) içermektedir. Yetersiz beslenme tanısında en az bir fenotipik ve bir etiyolojik kriter bulunmalıdır. Malnütrisyon derecesinin belirlenmesinde fenotipik kriterlere göre değerlendirme yapılması önerilmiştir. Fenotipik kriterlerdeki bozulma derecesine göre Evre bir(orta) veya Evre iki(şiddetli) malnütrisyon tanısı konulmaktadır (8). Hasta Temelli Subjektif Global Değerlendirme, kanser hastalarına müdahalede uluslararası olarak proaktif risk tarama, değerlendirme ve izleme için referans yöntem olarak kullanılmaktadır (9). İlk tıbbi onkoloji ziyaretini yapan kanser hastaları arasında malnütrisyon riskinin belirlenmesine yönelik yapılan çalışmada değerlendirilen hastaların (n=1.952), %51'inde beslenme bozukluğu, %43'ünün yetersiz beslenme riski altında olduğu ve %9'unun aşırı derecede yetersiz beslenmiş olduğu bulunmuştur. Kötü beslenme, iştahsızlık ve ağırlık kaybının kanser hastalarında tıbbi onkoloji merkezine ilk ziyaretlerinde bile oldukça yaygın olduğu sonucuna varılmıştır (10).

Kas kütlesi kaybı 40'lı yaşlardan itibaren başlar ve her yıl %0.5-1 oranında azalır ve 65 yaştan sonra kayıp hızla artar (11). Kanser hastalarında kemoterapi ve hedefe yönelik ajanların, fiziksel işlevi ve yaşam kalitesini azaltan sarkopeniye neden olduğu artık kabul edilmektedir. Tedavi öncesi sarkopeni, kemoterapi toksisitesinde artış, tedaviye yanıtta ve sağ kalımda azalmayı öngörmektedir (11). Kanser hastalarında sarkopeni oranının kullanılan kriterlere bağlı olarak %12.5-57.7 arasında değiştiği bildirilmiştir (12).

Sarkopeni Tanımı

Sarkopeni iskelet kas kütlesinin, gücünün ve işlevinin genel ve ilerleyici kaybı ile karakterize bir sendromdur (13). Primer sarkopeni, alta yatan herhangi bir komorbiditenin yokluğunda yaşlanma sürecinin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. İkincil sarkopeni kronik bir enflamasyon durumunun (kanser gibi kronik hastalıkların neden olduğu) sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) evreleme için sarkopeniyi "presarkopeni, sarkopeni ve ağır sarkopeni" olmak üzere üç gruba ayırmıştır. "Presarkopeni" evresinde kas gücü ve fiziksel performans etkilenmemiştir; ancak kas kütlesi azalmıştır. "Sarkopeni" evresinde kas kütlesinde azalmayla birlikte kas gücü veya performans da azalmıştır. "Ağır sarkopenide" ise kas kütlesi, kas gücü ve performansın tümünde azalma vardır (14).

Sarkopenik obezite, dikkat edilmesi gereken diğer bir konudur. Bazı hastalar 30 kg/m²'nin üzerinde beden kütle indeksi (BKİ)'ne sahipken aynı zamanda sarkopeninin bir göstergesi olan düşük kas kütlesine de sahiptir. Sarkopenik obezite genellikle bu hasta grubunda

gözden kaçırılmaktadır (15). Sarkopenik obezite, daha yüksek mortalite, cerrahi ve sistemik tedavilerden sonra daha kötü komplikasyonlar ile ilişkili bulunmuştur (16).

Sarkopeni'nin Saptanmasında Kullanılan Yöntemler

Sarkopeni tanısının konulabilmesi için bireyin kas gücü, kas kütlesi ve fiziksel performansının saptanması gereklidir. Kas kütlesi; görüntüleme yöntemleriyle bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans veya çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DEXA), biyoelektrik impedans analizi (BİA), total ve parsiyel vücut potasyumu/yağsız yumuşak doku oranı ve antropometrik ölçümler ile değerlendirilebilmektedir. Çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi, vücut kompozisyonu ve iskelet kas kütlesini değerlendirmenin en iyi yolu olmasına rağmen maliyeti, ek radyasyona maruz kalınması ve geleneksel X-ray makinelerinde ölçüm yapılamaması nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Kas kütlesi, üçüncü lomber vertebra (L3) seviyesinde BT taramalarından alınan kesitler kullanılarak da değerlendirilebilir. Bilgisayarlı tomografi kesitleri kullanılarak iskelet kasının kesit alanı (SMA) hesaplanabilir (17).

Kanser hastalarında BİA ve BT'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada, BİA'nın kas ve yağ kütlesinin değerlendirilmesi için geçerli bir tanı aracı olduğu; aynı zamanda malnütrisyon ve kaşeksinin erken tespiti ve kısa süreli takibi için de uygulanabilir bir araç olduğu bildirilmiştir (18). Radyoterapi alan baş ve boyun kanserli hastalarda sarkopeninin tanımlanmasında BİA ve BT'nin karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada da, BİA'nın vücut kompozisyonunun doğru tahmin ettiği sarkopenili hastaların belirlenmesi için klinik uygulamada kullanılabileceği belirtilmiştir (19). Sarkopenin tanımlanmasında kullanılabilecek ölçümlerden biri de iskelet kası kütle indeksi (SMI)'dir. Bu yöntem, apendiküler iskelet kası kütlesinin DEXA ile ölçülmesine veya BİA tarafından tahmin edilerek hesaplanmasına bağlıdır. İskelet kası kütle indeksi: BİA tarafından öngörülen "SMI denklemi= İskelet kası kütlesi (SMM)/boy²" şeklinde formüle edilmiştir. İskelet kası kütle indeksi, sarkopeni için cinsiyete özgü kesim noktaları erkekler için 8.87 kg/m², kadınlar için 6.42 kg/m² olarak tanımlanmıştır (14). Sarkopeni Avrupa Çalışma Grubu (EWGSOP-2) 2019 'da erkekler için apendiküler iskelet kası kütle indeksi (ASMI) <7.0 kg/m², kadınlar için <5.5 kg/m² "düşük kas kütlesi" olarak değerlendirilmiştir (13).

Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN)'nin kanser hastalarında beslenme ile ilgili yayınladığı kılavuzda kas kütlesinin değerlendirilmesinde BİA ile yağsız vücut kütle indeksi (FFM/boy²) erkeklerde <14.6 kg/m², kadınlarda <11.4 kg/m² olması düşük kas kütlesi olarak belirtilmiştir (3).

Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu kas gücü değerlendirilmesinin; el kavrama kuvveti testi, diz fleksiyon/ekstansiyon testi ve pik ekspiratuar akım ölçümü ile yapılabileceği belirtilmektedir. Fiziksel performans değerlendirilmesinde altı dakika yürüme testi, merdiven tırmanma gücü ölçümü, kısa fiziksel performans bataryası, kalk ve yürü testi, genel yürüme hızının kullanılabileceği belirtilmiştir (14, 13). Kas gücünün değerlendirilmesinde kullanılan el kavrama kuvveti; erkek: <27 kg, kadın: <16 kg kesim noktaları olarak belirtilmiştir (13). Bahat ve ark. (2021) tarafından yapılan çalışmada, Türk halkı için el kavrama kuvveti erkekler için <30 kg, kadınlar için <20 kg yetersizlik olarak belirtilmiştir (20). Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu, yürüme testinde ≥ 0.8 m/sn olmasını sarkopeni riski olarak tanımlamaktadır (13).

Kanser Hastalarında Sarkopeni Nedenleri

Kanserli hastalarda sarkopeninin etiyojisi farklı yaş ve cinsiyette değişiklik gösterebilir. Genetik yatkınlık, altta yatan komorbiditeler, düşük fiziksel performans ve çeşitli hormonlarda yaşa bağlı düşüşler ile ilişkilendirilebilir (15).

Kanser hastalarında düşük kas kütesinin patofizyoloji hakkında çok az veri bulunmaktadır. Hastalık kaynaklı fiziksel hareketsizlik, yetersiz beslenme ve artan proinflatuvar sitokin seviyeleri kansere bağlı kas kaybına katkıda bulunur (21). İnflamasyon, çoğunlukla inflamatuvar sitokinlerin [Tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), İnterlökin-4(IL-4), İnterlökin-6 (IL-6)] etkisiyle kas kütesi ve gücünü azaltarak sarkopeni için yatkınlık oluşturmaktadır. Bununla birlikte iskelet kası proteolitik yollarının aktivasyonunu artırarak (ubikuitin -proteazom sistemi, kalpain, kaspaz ve otofaji-lizozomal yollar aracılığıyla) protein yıkımını kolaylaştırmaktadır (22).

Tedavi ilişkili sarkopeni nedenleri kemoterapi, cerrahi ve radyoterapinin yan etkilerini içerebilmektedir. Sisplatin, irinotekan, doksorubisin ve etoposid gibi kemoterapi ajanlarının, ubikuitin ve proteazomları yukarı regüle eden, proteolizi ve E3 ligazlarını(atrogin-1) artıran, inflamatuvar sitokinleri (IL-1beta, IL-6 ve TNF- α) artıran transkripsiyon faktörü Nükleer Faktör kappa B (NF- κ B)'nin aktivasyonu yoluyla doğrudan kas kaybına neden olmaktadır. Kemoterapi oksidatif stresi indükleyerek kasta reaktif oksijen türlerini (ROS) artırmaktadır (11). Normal farelere, beş hafta boyunca Folfox (5-FU, lökovorin, oksaliplatin) veya Folfiri (5-FU, lökovorin, irinotekan) gibi kolorektal kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi rejimleri uygulanmış. Kemoterapi alan hayvanlarda aynı anda kas kütesi kaybı ve kas zayıflığı gözlenmiştir (23).

Radyoterapinin bulantı, ishal, özofajit, tat değişiklikleri, ağız kuruluğu gibi yan etkilerinin iştahı olumsuz etkilediğine ve dolayısıyla beslenmenin bozulmasına bağlı olarak sarkopeni riskini arttırdığı düşünülmektedir (24). Farklı kanser türlerinde radyoterapi (RT) alan hastalarda vücut kompozisyonlarının değerlendirildiği çalışmada abdominal veya pelvik kanser hastalarında toplam vücut ağırlıkları ve kas kütelelerinin radyoterapinin ikinci haftasında ve sonunda önemli ölçüde azaldığı bulunmuştur (25).

Sarkopeni'nin Kanser Tedavileri Üzerine Etkileri

Kemoterapi uygulanan hastalarda, vücut kompozisyonundaki değişiklikler kemoterapi ajanlarının metabolik toksisitesinde artışa neden olabilir. Kemoterapiye bağlı toksisiteler tedavi dozunun azaltılmasına, tedavinin ertelenmesine veya kesilmesine neden olabilmektedir. Kemoterapi toksisitesi hastaneye yatış oranında artış ve yaşamı tehdit eden ciddi komplikasyonlar ile sonuçlanabilmektedir (26).

Sarkopenik hastaların kanser tedavilerine toleransı azalmaktadır. Sarkopenik hasta grubunda kemoterapi toksisitesi, enfeksiyon ve perioperatif komplikasyonlar daha fazla görülmekte ve kanser tedavisini zorlaştırmaktadır (15).

Lokal ileri rektum kanseri hastalarında yapılan bir çalışmada, hastaların %39.4'ünde sarkopeni saptanmıştır. Sarkopeni, neoadjuvan kemoradyoterapi ve küratif rezeksiyon uygulanan lokal ileri rektum kanserli hastalarda genel sağ kalım ile negatif ilişkili olarak bulunmuştur (27). Kolorektal kanserli küratif cerrahi yapılan hastaların değerlendirildiği çalışmada ise sarkopeni saptanan hastalarda postoperatif pnömoni ve kardiyorespiratuar

komplikasyon riski sarkopenik olmayan gruba göre anlamlı derecede daha yüksek gözlenmiştir (28).

Akciğer kanseri hastalarında prognostik faktör olarak sarkopeni durumunun incelendiği bir meta analizde, kas kaybı kanser evresinden bağımsız olarak ölüm riskini artıran bir faktör olarak bulunmuştur (29). Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri hastalarında yapılan çalışmaların metaanalizinde; cerrahi rezeksiyon sonrası sarkopenili hastaların, sarkopeni olmayanlara göre anlamlı derecede daha kötü prognoza sahip olduğu ve beş yıllık sağ kalım oranlarının daha düşük olduğu bulunmuştur (30).

Neo-adjuvan kemoterapi gören özofago-mide kanseri hastalarından, sarkopeni tespit edilen hastalarda tedavinin ertelenmesini, ilaç dozunun azaltılmasını veya ilaç uygulamasının kesin olarak kesilmesini gerektiren komplikasyonlar daha çok görülmüştür (31).

Akut myeloid lösemili hastalarda kemoterapi öncesi ve üçüncü kemoterapi sonrası BIA ölçümü yapılarak vücut kompozisyonları değerlendirilmiştir. Kemoterapi öncesi sarkopeni prevalansı %14.5 iken, kemoterapi sonrası %39.1 ile anlamlı bir artış gözlemlenmiştir. Kemoterapi sonrası iskelet kası kütlesi (SMM), yağsız vücut kütlesi (FFM) ve yumuşak yağsız kütle (SLM) anlamlı derecede azalma göstermiştir (32).

Kanser hastalarında kemoterapi dozu planlanmasında vücut yüzey alanı hesaplanarak belirlenmektedir. Hastalarda BKİ arttıkça vücut yüzey alanına göre yüksek doz kemoterapi dozu riski artmaktadır. Bu nedenle, hastalarda vücut bileşimi analizine göre kemoterapi dozunun ayarlanmasının daha güvenli olacağı yönünde öneriler bulunmaktadır (33). Benzer vücut yüzey alanına sahip bireylerde ilaç klirensinde dört ila on kat değişiklik gösterilmiştir (34). Meme kanseri hastalarında yapılan bir çalışmada, kas kütlesinde azalma kemoterapi toksisitelerinde, hastane yatışında ve diğer komplikasyonlarda artış ile ilişkili bulunmuştur (35). Sarkopenik obezite bağımsız olarak daha yüksek mortalite, cerrahi ve sistemik tedavilerden sonra daha kötü komplikasyonlar ile ilişkilidir. Bunun nedeni hastaların hem obezite hem de sarkopeni kaynaklı risklere sahip olmasıdır (16). Sarkopenik obez hastalarda, geniş vücut yüzey alanı yüksek dozda kemoterapiye neden olur ve ilaç azalmış bir yağsız vücut kütlesinde dağılır. İlaçların metabolizması ve eliminasyonu engellenir, dolayısıyla sarkopenik obeziteli hastalarda toksisite insidansı artar (27).

Özofagus kanserli hastaların retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada, kemoradyoterapi öncesi hastaların %67'sinde sarkopeni saptanmış, sarkopeni grubunda üçüncü ve dördüncü derece mukozit sıklığı önemli derecede daha yüksek bulunmuştur (36). Radyoterapi alan baş-boyun kanserli hastalarda yapılan bir çalışmada sarkopeninin, orafarengeal kanser hastalarında sağ kalımla ilişkili olduğu, tedavi sonrası altı ve on iki ay sonra kserotomi ve disfaji geliştiği görülmüştür (37).

Kanser Hastalarında Sarkopeni'nin Önlenmesinde Beslenme Önerileri

Aktif kanser tedavisi gören onkoloji hastalarında spesifik beslenme müdahalelerinin zamanlaması ve etkisine ilişkin çalışmaların incelendiği meta analizde, erken beslenme müdahalelerinin vücut ağırlığı ve BKİ, beslenme durumu, protein ve enerji alımı, yaşam kalitesi ve kanser tedavilerine yanıtı iyileştirdiği bulunmuştur (38).

Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) kanser hastalarında total enerji ihtiyacının ölçülemediği durumlarda diyetle 25-30 kkal/kg/gün olarak enerji alımını

önermektedir. Diyetle protein alımının 1g/kg/gün'ün altına düşmemesi ve mümkünse 1.5 g/kg/gün'e çıkarılmasını önerilmektedir. Nutrisyonel destek tedavisi, hasta oral yolla yeteri kadar beslenemiyor ise gereklidir ve gastrointestinal sistemde ciddi bir sıkıntı yok ise enteral yolun tercih edilmesi önerilmektedir. Anti kanser ilaç veya cerrahi tedavi gören hastalarda beslenme danışmanlığı ve oral beslenme solüsyonlarına (ONS) rağmen oral alım yetersiz ise, ek Enteral Beslenme (EN), bu yeterli veya mümkün değilse Parenteral Beslenme (PN) önerilmektedir (3,2).

Kasın kuru ağırlığının %80'den fazlası proteinden oluşmaktadır. Kas hücrelerinde kas protein anabolizmasına amino asitler (lösin gibi dallı zincirli amino asitler), fiziksel aktivite, insülin, insülin benzeri büyüme faktörü-1(IGF-1) ve hormonların aracılık ettiği bilinmektedir. Bu faktörler, miyositlerde rapamisinin memeli hedefi(mTOR) fosforilasyonunu uyarmaktadır (39).

Onkoloji hastalarında özellikle kas kaybının önlenmesinde dallı zincirli aminoasitler, β -hidroksi β -metilbütirat (HMB), glutamin, karnitin, kreatin, balıkyağı ve eikozapentaenoik asit (EPA), D vitamini gibi besin öğelerinin etkilerini belirlemek için çalışmalar yapılmıştır (40). İlerlemiş kanserli hastalarda (karma tümör tipleri) yapılan bir çalışmada üç g HMB, 14 g arginin ve 14 g glutamin içeren bir takviye verilmiş ve dört hafta sonra yağsız vücut kütlelerinde önemli bir artış sağlanmıştır (41). Kemoterapi gören ileri evre kanserli hastalar vücut ağırlığı kaybı veya yetersiz beslenme riski altında ise iştah durumunu, besin tüketimini ve yağsız vücut kütlelerini stabilize etmek veya vücut ağırlığını iyileştirmek için uzun zincirli n-3 yağ asitleri veya balık yağı ilave edilmiş beslenme ürünleri önerilmektedir (2). Eikozapentaenoik asit ile zenginleştirilmiş yüksek proteinli oral beslenme takviyelerinin, izokalorik kontrol takviyelerinden daha fazla vücut ağırlığı ve kas dokusu kaybını iyileştirmeye yardımcı olabileceği bildirilmiştir (42). Kolon kanserli hastalarda yapılan bir çalışmada, n-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin, okzaliplatin ile ilişkili nörotoksisitenin insidansını ve şiddetini azalttığı saptanmıştır (43). Prekazeptik kolorektal kanserli hastalarda yüksek proteinli beslenme desteği eklenmesinin SGA ile değerlendirilen beslenme durumunu, iştahı, albümin ve prealbümin değerlerini iyileştirdiği bildirilmiştir (44). Mide kanserli hastalarda cerrahi operasyon sonrasında taburculukta diyet önerileri ile birlikte oral beslenme solüsyonu önerilen grupta kontrol grubuna göre daha az ağırlık kaybı, daha yüksek BKİ ve iskelet kas indeksi bulunmuştur. Oral beslenme solüsyonu grubunda sarkopeni insidansı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (45). Diğer bir çalışmada, kolorektal kanser cerrahisini takiben beslenme riski taşıyan hastalarda, taburculuk sonrası oral beslenme solüsyonu kullanımı, tek başına diyet tavsiyesine kıyasla iskelet kası kaybını, sarkopeni prevalansını azalttığı ve kemoterapi toleransını iyileştirdiği bildirilmiştir (46).

2. SONUÇ

Malnutrisyon, sarkopeni, kaşeksi ve sistemik inflamasyonun, kanser hastalarının asıl tedavi öncesi uygulanan(neoadjuvan) ve tedavi sonrası uygulanan koruyucu(adjuvan) kemoterapi tedavilerinde kanser evrelerinden bağımsız olarak sağ kalım ve yaşam kalitesinde azalmaya ve yan etkilerde artışa yol açtığı açıktır. Onkoloji hastalarında bozulmuş beslenme durumunun ve azalmış kas kütlelerinin onkolojik tedaviye hem uyumu hem de yanıtı üzerindeki zararlı etkisinin farkında olarak bütünleştirilmiş bir tedavi planı yapılması gerektiği

unutulmamalıdır. Kanser tedavisi sürecinde hastalarda beslenme durumunun değerlendirilmesi, vücut analizlerinin yapılması, hastaların bireysel beslenme danışmanlığı almasını ve kontrollerini sağlaması tedavi sürecinin olumlu şekilde ilerlemesine yardımcı olacaktır. Hastalarda enerji dengesini sağlamak, yeterli protein desteği ile birlikte fizik tedavi ile desteklenmesi hastalarda kas kaybının önlenmesinde etkili olabilir. Onkoloji hastaları için sarkopeniyi tanımlamak ve yönetmek için özel protokoller geliştirilmesi önem arz etmektedir. Beslenmenin kanser tedavisinde önemli bir etmen olduğu göz önünde bulundurularak randomize çalışmalar planlanırken etik olması açısından beslenme tedavileri ihmal edilmemelidir. Beslenmenin kanser tedavisindeki önemi konusunda yapılacak olan klinik çalışmaların artması bu konunun daha fazla dikkat çekmesini sağlayacaktır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışmada yazarların çıkar çatışması durumları yoktur.

KAYNAKLAR

1. Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D. M., Pineros, M., Znaor, A., et al. (2021). *Cancer statistics for the year 2020: An overview*. *Int J Cancer*.
2. Muscaritoli, M., Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., et al. (2021). ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in cancer. *Clin Nutr*, 40(5), 2898-913.
3. Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., et al. (2017). ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*, 36(1), 11-48.
4. Au, P.C., Li, H.L., Lee, G. K., Li, G.H., Chan, M., Cheung, B. M., et al. (2021). Sarcopenia and mortality in cancer: A meta-analysis. *Osteoporos Sarcopenia*, 7(1), 28-33.
5. Lieffers, J.R., Bathe, O. F., Fassbender, K., Winget, M., Baracos, V. E. (2012). Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. *Br J Cancer*, 107(6), 931-6.
6. Wong, A., Zhu, D., Kraus, D., Tham, T. (2021). Radiologically defined sarcopenia affects survival in head and neck cancer: A meta-analysis. *Laryngoscope*, 131(2), 333-41.
7. Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G., Bischoff, S. C., et al. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*, 36(1), 49-64.
8. Cederholm, T., Jensen, G. L., Correia, M., Gonzalez, M. C., Fukushima, R., Higashiguchi, T., et al. (2019). GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr*, 38(1), 1-9.
9. Jager-Wittenaar, H., Ottery, F. D. (2017). Assessing nutritional status in cancer: role of the Patient-Generated Subjective Global Assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 20(5), 322-9.
10. Muscaritoli, M., Lucia, S., Farcomeni, A., Lorusso, V., Saracino, V., Barone, C., et al. (2017). Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study. *Oncotarget*, 8(45), 79884-96.
11. Davis, M. P., Panikkar, R. (2019). Sarcopenia associated with chemotherapy and targeted agents for cancer therapy. *Annals of Palliative Medicine*, 8(1), 86-101.
12. Wang, J., Tan, S., Wu, G. (2021). Oral nutritional supplements, physical activity, and

- sarcopenia in cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 24(3), 223-8.
13. Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyere, O., Cederholm, T., et al. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, 48(1),16-31.
 14. Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., et al. (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*, 39(4), 412-23.
 15. Anjanappa, M., Corden, M., Green, A., Roberts, D., Hoskin, P., McWilliam, A., et al. (2020). Sarcopenia in cancer: risking more than muscle loss. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol*, 16, 50-7.
 16. Nishigori, T., Obama, K., Sakai, Y. (2020). Assessment of body composition and impact of sarcopenia and sarcopenic obesity in patients with gastric cancer. *Translational Gastroenterology and Hepatology*, 5.
 17. Zopfs, D., Theurich, S., Grosse Hokamp, N., Knuever, J., Gerecht, L., Borggreffe, J., et al. (2020). Single-slice CT measurements allow for accurate assessment of sarcopenia and body composition. *European Radiology*, 30(3), 1701-8.
 18. Mueller, T. C., Reik, L., Prokopchuk, O., Friess, H., Martignoni, M. E. (2020). Measurement of body mass by bioelectrical impedance analysis and computed tomography in cancer patients with malnutrition - a cross-sectional observational study. *Medicine (Baltimore)*, 99(50), 23642.
 19. Grossberg, A. J., Rock, C.D., Edwards, J., Mohamed, A. S., Ruzensky, D., Currie, A., et al. (2021). Bioelectrical impedance analysis as a quantitative measure of sarcopenia in head and neck cancer patients treated with radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 159, 21-7.
 20. Bahat, G., Aydin, C. O., Tufan, A., Karan, M. A., Cruz-Jentoft, A. J. (2021). Muscle strength cutoff values calculated from the young reference population to evaluate sarcopenia in Turkish population. *Aging Clinical and Experimental Research*, 33(10), 2879-82.
 21. Vergara-Fernandez, O., Trejo-Avila, M., Salgado-Nesme, N. (2020). Sarcopenia in patients with colorectal cancer: A comprehensive review. *World J Clin Cases*, 8(7), 1188-202.
 22. Barreto, R., Waning, D. L., Gao, H., Liu, Y., Zimmers, T. A., Bonetto, A. (2016). Chemotherapy-related cachexia is associated with mitochondrial depletion and the activation of ERK1/2 and p38 MAPKs. *Oncotarget*, 7(28), 43442-60.
 23. Medici, F., Rizzo, S., Buwenge, M., Arcelli, A., Ferioli, M., Macchia, G., et al. (2022). Everything you always wanted to know about sarcopenia but were afraid to ask: a quick guide for radiation oncologists (Impact of sarcopenia in radiotherapy: The AFRAID Project). *Current Oncology*, 29(11), 8513-28.
 24. Tang, P. L., Wang, H. H., Lin, H. S., Liu, W. S., Chen, L. M., Chou, F. H. (2018). Body composition early identifies cancer patients with radiotherapy at risk for malnutrition. *Journal of Pain and Symptom Management*, 55(3), 864-71.
 25. Ryan, A. M., Prado, C. M., Sullivan, E. S., Power, D. G., Daly, L. E. (2019). Effects of weight loss and sarcopenia on response to chemotherapy, quality of life, and survival. *Nutrition*, 67, 110539.
 26. Choi, M. H., Oh, S. N., Lee, I. K., Oh, S. T., Won, D. D. (2018). Sarcopenia is negatively associated with long-term outcomes in locally advanced rectal cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 9(1), 53-9.
 27. Li Q, An T, Wu J, Lu W, Wang Y, Li J, et al. (2023). The impacts of sarcopenia on outcomes of patients with left-sided colon or rectal cancer after curative surgery. *BMC Cancer*, 23, 640.

28. Aro, R., Mäkäräinen-Uhlbäck, E., Ämmälä, N., Rautio, T., Ohtonen, P., Saarnio, J., et al. (2020). The impact of sarcopenia and myosteatosis on postoperative outcomes and 5-year survival in curatively operated colorectal cancer patients—a retrospective register study. *European Journal of Surgical Oncology*, 46(9), 1656-62.
29. Buentzel, J., Heinz, J., Bleckmann, A., Bauer, C., Rover, C., Bohnenberger, H., et al. (2019). Sarcopenia as prognostic factor in lung cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Anticancer Res*, 39(9), 4603-12.
30. Deng, H. Y., Hou, L., Zha, P., Huang, K. L., Peng, L. (2019). Sarcopenia is an independent unfavorable prognostic factor of non-small cell lung cancer after surgical resection: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*, 45(5), 728-35.
31. Tan, B.H., Brammer, K., Randhawa, N., Welch, N.T., Parsons, S. L., James, E. J., et al. (2015). Sarcopenia is associated with toxicity in patients undergoing neo-adjuvant chemotherapy for oesophago-gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*, 41(3), 333-8.
32. Qin, Z., Lu, K., Jiang, T., Wang, M., Weng, Y., Tang, X., et al. (2022). Evaluating sarcopenia by using the bioelectrical impedance analysis in patients with acute myeloid leukemia after chemotherapy. *Int J Gen Med*, 15, 1261-9.
33. Bozzetti, F. (2017). Forcing the vicious circle: sarcopenia increases toxicity, decreases response to chemotherapy and worsens with chemotherapy. *Ann Oncol*, 28(9), 2107-18.
34. Baker, S. D., Verweij, J., Rowinsky, E. K., Donehower, R. C., Schellens, J. H., Grochow, L. B., et al. (2002). Role of body surface area in dosing of investigational anticancer agents in adults, 1991–2001. *Journal of the National Cancer Institute*, 94(24), 1883-8.
35. Shachar, S. S., Deal, A. M., Weinberg, M., Williams, G. R., Nyrop, K. A., Popuri, K., et al. (2017). Body composition as a predictor of toxicity in patients receiving anthracycline and taxane-based chemotherapy for early-stage breast cancer. *Clinical Cancer Research*, 23(14), 3537-43.
36. Huang, C. H., Lue, K. H., Hsieh, T. C., Liu, S. H., Wang, T. F., Peng, T. C. (2020). Association between sarcopenia and clinical outcomes in patients with esophageal cancer under neoadjuvant therapy. *Anticancer Research*, 40(2), 1175-81.
37. Van Rijn-Dekker, M. I., Van den Bosch, L., Van den Hoek, J. G., Bijl, H. P., Van Aken, E. S., Van der Hoorn, A., et al. (2020). Impact of sarcopenia on survival and late toxicity in head and neck cancer patients treated with radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 147, 103-10.
38. Richards, J., Arensberg, M. B., Thomas, S., Kerr, K. W., Hegazi, R., Bastasch, M. (2020). Impact of early incorporation of nutrition interventions as a component of cancer therapy in adults: A Review. *Nutrients*, 12(11).
39. Nishikawa, H., Fukunishi, S., Asai, A., Yokohama, K., Nishiguchi, S., Higuchi, K. (2021). Pathophysiology and mechanisms of primary sarcopenia (Review). *Int J Mol Med*, 48(2), 156.
40. Prado, C. M., Purcell, S. A., Laviano, A. (2020). Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 11(2), 366-80.
41. May, P. E., Barber, A., T D'Olimpio, J., Hourihane, A., Abumrad, N. N. (2002) Reversal of cancer-related wasting using oral supplementation with a combination of β -hydroxy- β -methylbutyrate, arginine, and glutamine. *The American journal of surgery*, 183(4), 471-9.
42. De van der Schueren, M. A., Laviano, A., Blanchard, H., Jourdan, M., Arends, J., Baracos, V. (2018). Systematic review and meta-analysis 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. *Annals of Oncology*,

29(5), 1141-53.

43. Zhang, X., Chen, H., Lu, Y., Xu, C., Yao, W., Xu, L., et al. (2020). Prevention of oxaliplatin-related neurotoxicity by omega-3 PUFAs: A double-blind randomized study of patients receiving oxaliplatin combined with capecitabine for colon cancer. *Medicine (Baltimore)*, 99(50), 23564.
44. Zietarska, M., Krawczyk-Lipiec, J., Kraj, L., Zaucha, R., Malgorzewicz, S. (2017). Chemotherapy-related toxicity, nutritional status and quality of life in precachectic oncologic patients with, or without, high protein nutritional support. A prospective, randomized study. *Nutrients*, 9(10).
45. Meng, Q., Tan, S., Jiang, Y., Han, J., Xi, Q., Zhuang, Q., et al. (2021). Post-discharge oral nutritional supplements with dietary advice in patients at nutritional risk after surgery for gastric cancer: a randomized clinical trial. *Clin Nutr*, 40(1), 40-6.
46. Tan, S., Meng, Q., Jiang, Y., Zhuang, Q., Xi, Q., Xu, J., et al. (2021). Impact of oral nutritional supplements in post-discharge patients at nutritional risk following colorectal cancer surgery: a randomised clinical trial. *Clin Nutr*, 40(1), 47-53.