



# Radyoterapi Uygulanan Hastalarda Nütrisyon Tedavisinin Önemi Nütrisyonel Algoritma

Esra KAYTAN SAĞLAM

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul-Turkey

## ÖZET

Kanser hastalarında malnütrisyon ve kaşeksi sendromları sıklıkla görülen, tedaviyi zorlaştıran ve sağkalmı kısaltan durumlardır. Özellikle baş boyun kanserleri ve gastrointestinal sistem tümörlerinde nütrisyonel destek tedavinin tamamlanmasını belirleyen temel unsurlardandır. Radyoterapinin uygulanması sırasında gelişen yan etkiler, zaten malnütrisyon riski yüksek olan bu grupta sorunları daha da arttırarak etkin bir şekilde tedavi yapılamamasına sebep olur. Bu hassasiyetle radyoterapi başlangıcında nütrisyonel durum değerlendirmesi yapmak ve riskli hastalara tedavi başlangıcından itibaren profesyonel nütrisyonel destek başlanması önerilmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Nütrisyon; radyoterapi; yan etki yönetimi.

Copyright © 2021, Turkish Society for Radiation Oncology

## Giriş

Kanser hastalarında görülen kilo kaybı ve gelişen kaşeksi, basit açlıktan farklı olarak, sitokin kaskadı ve diğer tümöre özgü faktörlerin salgılanması sonucu oluşan çeşitli metabolik değişiklikleri içermektedir. Uzamış beslenme yetersizlikleri sonucunda immün sistem yetmezlikleri, motor ve mental fonksiyon kayıpları oluşabilir. Radyoterapi ile bu hastalardaki metabolik bozukluklara, tedaviye bağlı yan etkiler de eklenir. Bu karmaşık durumlarda nütrisyon desteği hayat kurtarıcıdır.

Radyoterapi kliniklerinde, başvurudan itibaren hastaların nütrisyon durum değerlendirmeleri uygun yöntemlerle yapılarak tedavilerin planlanması oldukça önemlidir. 2018 yılında Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği İntegratif Onkoloji Çalışma Grubunun anket çalışmasında, bir ay boyunca radyoterapi kliniklerine başvuran hastalar Nütrisyonel Risk Taraması [Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002)] anketi ile değerlendirilmişlerdir.[1] Çalışma sonucunda hastaların

%39'unda NRS-2002 skoru  $\geq 3$  bulunarak malnütrisyon riskine dikkat çekilmiştir. Özellikle üst gastrointestinal sistem kanserlerinde (%61), baş boyun yerleşimli tümörlerde (%43) ve akciğer kanserlerinde (%42) malnütrisyon riski yüksek bulunmuştur. Tedavi öncesi risk değerlendirmesi sonuçlarına göre hastalara nütrisyon desteklerinin erken başlanması ve yakın kilo takiplerinin yapılması önerilmiştir.

Baş boyun tümörü nedeniyle radyoterapi verilen hastalarda; tümör nekroz faktörü-alfa ve interlökin-6 gibi sitokinlerin salınımı radyoterapi ile artmakta ve akut faz yanıtına sebep olmaktadır. Dolayısı ile radyoterapinin bizzat kendisi kanser kaşeksisini indükleyen sitokinlerin salınımını arttırmaktadır.[2]

Radyoterapi baş boyun kanserlerinin en etkin tedavilerinden biri olmakla beraber tedaviye bağlı olarak gelişen ağız kuruluğu, mukoza iltihapları ve ülserler hastanın beslenmesini önemli ölçüde etkileyerek tedavinin tamamlanmasını zorlaştırmaktadır. Bu grup hastalarda erken dönemde nütrisyon desteği yapılması tedavi başarısında en önemli faktörlerdendir.



Randomize klinik çalışmalarda tedavi sırasında yoğunlaştırılmış, kişiye özel, uzun dönem beslenme danışmanlığı ve desteği verilmesinin kilo kaybı, beslenme durumu ve hayat kalitesi açısından daha etkili olduğu bildirilmiştir.[3] Özellikle baş boyun ve gastrointestinal sistem kanseri olan, radyoterapi alan hastalarda yapılan çalışmalarda beslenme desteği uygulanmasının tedaviye yanıt kadar sağkalıma katkısı da gösterilmiştir.[3,4]

Farklı veri tabanlarından yapılan derlemede 12 randomize kontrollü çalışmanın incelenmesi sonucunda; kişiselleştirilmiş nütrisyon desteği alan baş boyun kanseri olan hastalarda uygun besin alımı, nütrisyonel durum ve hayat kalitesinin daha yüksek olduğu, oral beslenme ürünleri alanlarda özellikle enerji ve protein alımının istenen düzeylerde olabildiği bildirilmiştir. Çalışma nazogastrik kullanımının mecbur olmadan yapılmaması ve profilaktik perkütan endoskopik gastrotomi açılmaması konularına da dikkat çekmiştir.[5] Radyoterapi uygulanan baş boyun tümörlerinde mukozit tedavisinde nütrisyonel desteğin önemi ayrı bölümde daha ayrıntılı incelenecektir.

Akciğer kanseri olan hastalarda da başvurudan itibaren nütrisyon desteği önemli olup bu hastalarda kilo kaybı en önemli prognostik faktörlerdendir. Tedavi öncesi prognostik nütrisyonel indeks (PNI) ile sağkalım arasındaki ilişkiyi inceleyen 21 çalışmanın meta-analizinde (17 çalışma küçük hücreli dışı akciğer kanseri, dört çalışma küçük hücreli akciğer kanseri) düşük PNI olan hastalarda yüksek PNI olanlara göre genel sağkalım oranı daha kötü bulunmuştur [Hazard oranı (HR): 1.59, %95 güven aralığı (CI): 1.28-1.96, p=0.001]. [6] Akciğer kanseri ile ilgili 15 çalışmanın (2521 hasta) değerlendirildiği diğer meta-analizde de sarkopeni tüm evrelerde ölüm riskinde üç kat artışa yol açmıştır (HR: 3.13, %95 CI: 2.06-4.76, p<0.001). [7] Bu grup hastada başvurudan itibaren nütrisyonel değerlendirme yapılarak, uygun beslenme önerileri ile kilo kaybı, malnütrisyon ve sarkopeni gelişimi önlenmelidir. Akciğer kanseri tedavisinde uygulanan radyoterapi ile gelişen özofajit beslenme üzerinde ek sorun getirmekte ve tedavinin tamamlanmasını güçleştirmektedir.

Gastrointestinal sistem tümörlerinde de hastaların beslenmesi radyoterapi sırasında oldukça önemlidir. Özofagus kanserlerinde enteral nütrisyonun başlangıçtan itibaren kullanılması kilo kaybını önlemekte, enfeksiyon oranını düşürmekte (%18.8-%31.7), radyoterapi tamamlanma oranını (%92-%67), tümör cevabını (%81-%67) ve iki yıllık sağkalım oranını (%75.4-%57.9) istatistiksel olarak arttırmaktadır.[8]

Batın ve pelvik bölge radyoterapi uygulamalarında ise tedaviye bağlı yan etkilerden korumak için lifli beslenme önemlidir. Radyoterapiye bağlı yan etkilerden korunmayı araştırılan çalışmada; radyoterapi başlan-

gıcında ve sonunda değerlendirme yapılarak, yüksek lifli gıda alan grupta, alışılmış ve normal beslenme olan gruba göre yan etkilerin daha az görüldüğü tespit edilmiştir (ortalama standart sapma  $-3.7\pm 12.8$ 'e karşı  $-10.8\pm 13.5$ ; p=0.011). [9] Radyoterapi sonrası birinci yıl kontrolünde de yine fark anlamlılığını devam ettirmiştir ( $+0.1\pm 14.5$ 'e karşı  $-8.4\pm 13.3$ ; p=0.004).

Kolorektal kanseri olan 111 hastanın değerlendirildiği çalışmada ise hastalar üç gruba ayrılarak diyetisyen eğitimi ve gözetiminde nütrisyon desteği alanlar, kendileri oral nütrisyon destek ürünü alanlar ve nütrisyonel destek almayanlar radyoterapi sırasında ve sonrasında üç aylık dönemde takip edilmişlerdir. [10] Çalışma sonucunda protein, enerji alımı artışı, nütrisyonel durum iyileşmesi ve yaşam kalitesi artışı en fazla birinci grupta görülmüştür (p<0.05). Radyoterapi sırasında kişiye özel ve yoğun nütrisyon programları nütrisyon hemşiresi veya diyetisyen gözetiminde uygulanabilirse daha iyi kilo kontrolü sağlanacağı anlaşılmıştır.

Radyoterapiye bağlı emilim bozuklukları ve ilerlemiş malabsorpsiyon sendromundan korunmakta mikrobiyom çalışmaları da son dönemlerde çok popülerdir. Bu amaçla vitaminler, prebiyotik ve probiyotiklerle yapılan prelinik ve klinik çalışmalar bulunmaktadır. [11] Vitaminler ile ilgili E ve C vitamininin radyoterapiye bağlı ishal üzerine etkisi bildirilmekle beraber diğer vitaminlerde bu fayda gösterilmemiştir. Probiyotik çalışmalarda ise hem prelinik hem de klinik verilerde, mukoza hasarı üzerinde koruyucu etki ile ishallerin daha az görülmesine olanak sağladığı ve hayat kalitesini yükselttiği gösterilmiştir. [11]

Kilo kaybının hastalığın prognozuna ve tedaviyi tamamlaması üzerine etkileri gözetildiğinde her hasta radyoterapi öncesi ve sırasında (özel bir durum yoksa haftalık) özel olarak değerlendirilmeli ve nütrisyonel destek radyoterapi başlangıcında özellikle tanımlanan riskli gruplara erken dönemde başlanmalıdır.

Nütrisyonel değerlendirme, malnütrisyon durumu ve risk faktörlerine göre önerilen algoritma Şekil 1'de gösterilmiştir.

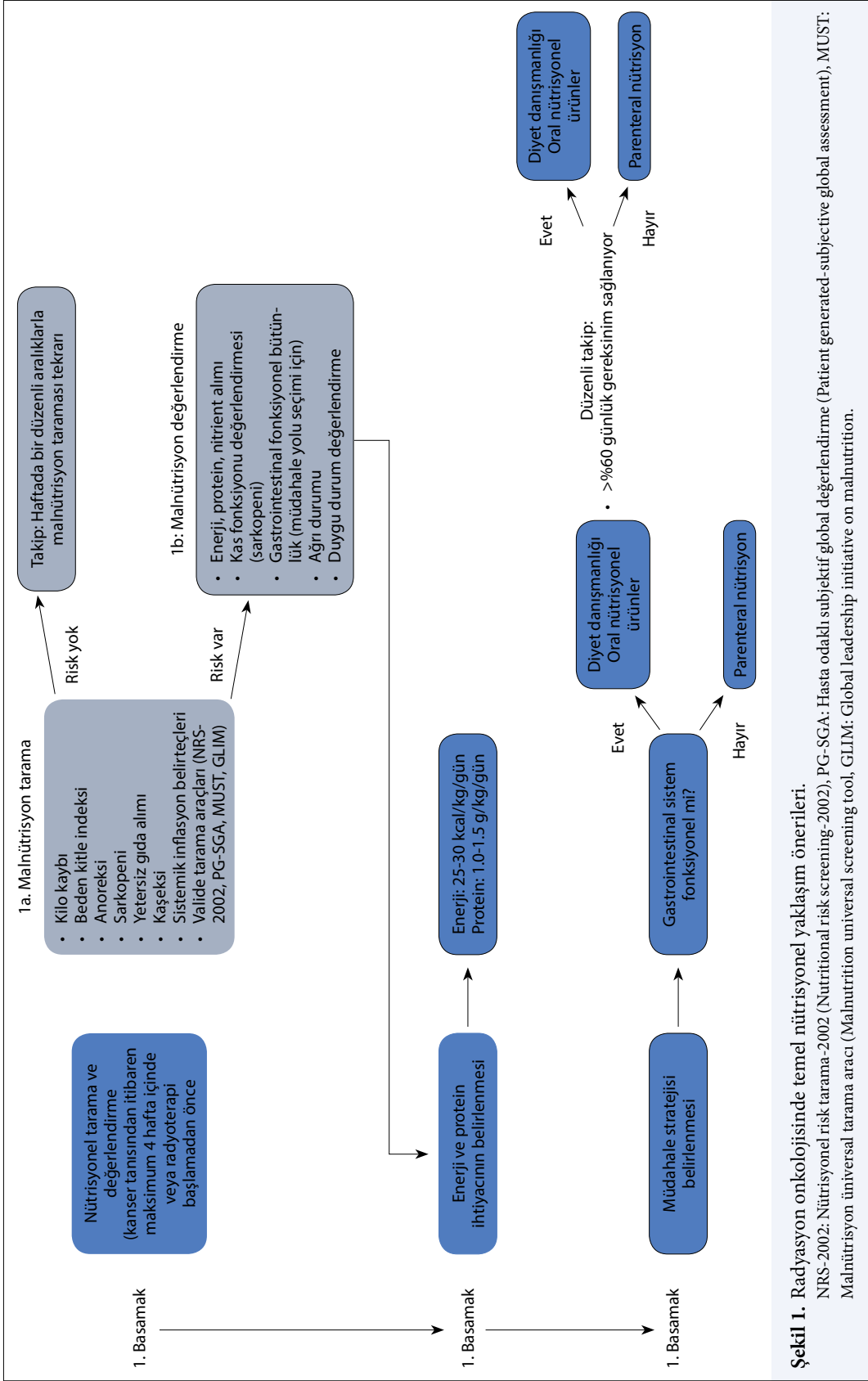
**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Maddi destek alınmamıştır.

## Kaynaklar

1. Akmansu M, Kilic D, Akyurek S, Igdem MS, Kaytan Sağlam E; on behalf of TROD 12-01 Integrative Oncology Group Study. Nutrition and cancer II: MON-PO380: screening for nutritional status in radiation oncology outpatients. Clinical Nutrition 2019;38(Suppl



**Şekil 1.** Radyasyon onkolojisinde temel nütrisyonel yaklaşım önerileri.

NRS-2002: Nütrisyonel risk tarama-2002 (Nutritional risk screening-2002), PG-SGA: Hasta odaklı subjektif global değerlendirme (Patient generated-subjective global assessment), MUST: Malnütrisyon üniversal tarama aracı (Malnutrition universal screening tool, GLIM: Global leadership initiative on malnutrition.

- 1):S199.
2. Akmansu M, Unsal D, Bora H, Elbeg S. Influence of locoregional radiation treatment on tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-6 in the serum of patients with head and neck cancer. *Cytokine* 2005;31(1):41-5.
3. Isenrig EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology patients receiving radiotherapy to gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer* 2004;91(3):447-52.
4. Ravasco P, Monterio-Grillo I, Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomised controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck* 2005;27(8):659-68.
5. Langius JA, Zandbergen MC, Eerenstein SE, van Tulder MW, Leemans CR, Kramer MH, et al. Effect of nutritional interventions on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo)radiotherapy: a systematic review. *Clin Nutr* 2013;32(5):671-8.
6. Wang Z, Wang Y, Zhang X, Zhang T. Pretreatment prognostic nutritional index as a prognostic factor in lung cancer: review and meta-analysis. *Clin Chim Acta* 2018;486:303-10.
7. Buentzel J, Heinz J, Bleckmann A, Bauer C, Röver C, Bohnenberger H, et al. Sarcopenia as prognostic factor in lung cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Anticancer Res* 2019;39(9):4603-12.
8. Lv J, Li T, Zhu G, Li J, Zhu S, Wang J, et al. Enteral nutrition improves nutritional status, treatment tolerance, and outcomes in patients with esophageal cancer undergoing concurrent chemoradiation therapy: results of a prospective, randomized, controlled, multicenter trial (NCT 02399306). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017;99(2, Suppl):S143.
9. Wedlake L, Shaw C, McNair H, Lalji A, Mohammed K, Klopper T, et al. Randomized controlled trial of dietary fiber for the prevention of radiation-induced gastrointestinal toxicity during pelvic radiotherapy. *Am J Clin Nutr* 2017;106(3):849-57.
10. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Ermelinda Camilo M. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol* 2005;23(7):1431-8.
11. Segers C, Verslegers M, Baatout S, Leys N, Lebeer S, Mastroleo F. Food supplements to mitigate detrimental effects of pelvic radiotherapy. *Microorganisms* 2019;7(4):97-109.