



Radyoterapi Uygulanan Hastalarda Tüple Beslenme

Görkem TÜRKKAN,¹ Vuslat YÜRÜT ÇALOĞLU²

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Muğla-Turkey

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Edirne-Turkey

ÖZET

Özellikle baş boyun kanseri veya üst gastrointestinal sistem tümörü nedeniyle kemo-radyoterapi uygulanan hastalar olmak üzere, oral enerji alımı yetersiz olan kanser hastalarında, hastanın klinik durumuna göre oral nütrisyonel sıvılar, enteral tüple beslenme veya parenteral yolla beslenme sıklıkla kullanılmaktadır. Tüple enteral beslenme, yedi günden uzun süre oral gıda alamayacağı veya 10 günden uzun süre oral beslenme ile tahmini gereksinimlerin %60'ından fazlasını karşılayamayacağı öngörülen hastalarda ön plandadır. Nazogastrik tüp ve perkütan endoskopik gastrostomi, tüple enteral beslenmede sıklıkla tercih edilen yöntemlerdendir. Birbirlerine karşı bazı avantajları ve dezavantajları olsa da, baş boyun kanseri olan hastalarda beslenmenin ve mevcut kilonun devamlılığının sağlanmasında etkin oldukları gösterilmiştir. Enteral tüple beslenme gereken radyoterapi hastalarında uzun süreli beslenme gereksinimi ve daha konforlu olması nedeniyle perkütan endoskopik gastrostomi daha sık tercih ediliyorsa da optimal enteral besleme yöntemi halen tartışmalıdır. Bu derlemede, kanıta dayalı veriler ışığında, radyoterapi ile tedavi edilen kanser hastalarında tüple beslenmeye ilişkin güncel bilgiler özetlenmiştir.

Anahtar sözcükler: Kanser; radyoterapi; tüple beslenme.

Copyright © 2021, Turkish Society for Radiation Oncology

Giriş

Kanser tedavisi gören hastaların beslenme ihtiyaçlarının karşılanmasında en ideal yöntem oral beslenmedir. Oral beslenme fizyolojik olarak diğer seçeneklerden üstün olması nedeniyle mümkün olduğu kadar uzun süre muhafaza edilmeli ve hastalar oral gıda alımı açısından teşvik edilmelidir.[1] Oral gıda alımı yetersiz olduğunda, hastanın klinik ve nütrisyonel durumuna göre, oral nütrisyon solüsyonları, tüple enteral beslenme ya da parenteral nütrisyon seçenekleri tercih edilebilir.

Yetersiz beslenme, kanser kaynaklı ölümlerin %20'sinden fazlası ile ilişkili bulunmuştur.[2] Tümörün lokal mekanik etkisine ya da uygulanan tedavilere bağlı olarak ortaya çıkabilen beslenme problemleri ve beraberindeki metabolik bozukluklar, hastaların tedavi

sürecini önemli ölçüde etkiler. Malnütrisyon, onkoloji hastalarında düşük yaşam kalitesi, artmış komplikasyon oranları ve daha kötü klinik sonuçlarla ilişkilidir.[3]

Kanser tedavisinde sıklıkla kullanılan radyoterapi, yan etki olarak hastaların nütrisyonel durumu üzerinde negatif etkiler oluşturabilse de bu durum beslenme desteği ile büyük oranda iyileştirilebilir. Daha fazla hasta içeren ve kanıt seviyesi yüksek çalışmalara ihtiyaç duyulmakla birlikte, nütrisyonel desteğin özellikle baş boyun kanserleri ve üst gastrointestinal sistem maligniteleri için kemo-radyoterapi ile tedavi edilen hastalarda etkili olduğu ve klinik sonuçları etkilediği bildirilmiştir.[3-6]

Güncel kılavuzlarda, özellikle gastrointestinal sisteme veya baş boyun bölgesine radyoterapi sonucu ortaya çıkan mukozit, gıda alımında azalma ve kilo kaybı gibi yan etkiler nedeniyle, hastaların tedavi öncesinde bes-



lenme açısından değerlendirilmesi, diyet danışmanlığı ve gerekiyorsa beslenme desteği verilmesi önerilmektedir.[3,7,8] Beslenme desteğine mümkün olduğunca erken başlanmalıdır. Oral enerji alımı yetersiz olan hastalarda, hastanın durumuna göre oral nütrisyonel sıvılar, enteral tüple beslenme veya parenteral beslenme seçenekleri değerlendirilmelidir.[3,9-12]

Etkinlik, Endikasyonlar ve Kontrendikasyonlar

Radyoterapi hastalarında tüple enteral beslenme etkinliğinin araştırılmasında, randomize kontrollü çalışmaların oluşturulmasındaki etik problemler nedeniyle, literatür verileri daha çok gözlemsel çalışmalardan elde edilmektedir. Enteral beslenmenin kilo kaybı, radyoterapiye ara verme ve hastanede yatış süresi açısından yalnızca oral beslenmeye göre avantajlı olduğunu gösteren birçok retrospektif ve prospektif çalışma mevcuttur ve bu çalışmalar başlıca baş boyun kanseri olan hastaları içermektedir.[10,13-15]

Genel olarak, yedi günden uzun süre oral gıda alamayacağı öngörülen veya 10 günden uzun süre oral beslenme ile tahmini gereksinimlerin %60'ından fazlasını karşılayamayacak hastalara tüple enteral beslenme önerilmektedir.[16,17] "The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)" kılavuzunda yutmayı engelleyen obstrüktif tümörü olan ve/veya radyoterapi ilişkili şiddetli mukozit beklenen baş boyun kanseri olan hastalara tüple enteral beslenme önerilmektedir.[18] Ayrıca, "National Institute for Health and Care Excellence (NICE)" kılavuzunda da fonksiyonel gastrointestinal sisteme sahip hastalarda, yetersiz oral alıma ek olarak belirtilen nütrisyonel destek endikasyonlarından herhangi biri mevcutsa (beden kitle indeksi <18.5 kg/m², son 3-6 ayda >%10 istemsiz kilo kaybı, beden kitle indeksi <20 kg/m² ve son 3-6 ayda >%5 istemsiz kilo kaybı, ≥5 gün beslenememe-çok az beslenme ya da beslenemeyeceği öngörülme, düşük absorpsiyon kapasitesi ve/veya yüksek besin kaybı ve/veya artmış besin ihtiyacı) tüple enteral beslenme önerilmektedir.[8]

Bunların yanında, tüple enteral beslenme gereksinimini predikte edebilecek bazı klinik parametreler de bildirilmiştir. Mekhail ve arkadaşları radyoterapi/kemo-radyoterapi ile tedavi edilmiş baş boyun kanseri olan hastaları içeren retrospektif çalışmada hipofarenks tümörlerini, kadın hastaları, T4 tümörleri ve kemo-radyoterapi ile tedavi edilen hastaları beslenme tüpü ihtiyacı açısından yüksek riskli gruplar olarak bildirmişlerdir.[19] Bununla birlikte, benzer hasta özelliklerine sahip bir diğer çalışmada, küratif kemo-radyoterapi uygulanan hastalarda ileri yaşın (>60 yaş) hem tek değişkenli hem de çok değişkenli analizde enteral beslenme gereksinimi açısından en önemli risk faktörü olduğu belirtilmiştir.[20] Ayrıca, baş boyun kanseri

hastalarında planlanmış bilateral boyun ışınlaması ve nodal hastalık varlığı enteral beslenme kullanımı açısından önemli faktörlerdir.[21]

Tüple enteral beslenmenin bazı kontrendikasyonları da bulunmaktadır. Gastrointestinal sistem disfonksiyonu, peritonit, gastrointestinal kanama, inatçı kusma/ishal, hemodinamik instabilite ve yüksek akımlı fistül varlığı tüple enteral beslenme için uygun olmayan medikal durumlardır.

Tüple Enteral Beslenme Yolları

Tüple enteral beslenme nazal yol, gastrostomi yolu ya da jejunostomi yoluyla yapılabilir. Nazogastrik tüp ve nazoenterik tüp, daha çok kısa süreli enteral beslenmelerde tercih edilir. Vakit kaybetmeden nütrisyonel desteğe başlama imkanı verdiğinden, kardiya proksimalinde obstrüktif tümörü olan hastalarda ilk sıra teknik olarak nazogastrik tüple beslenme düşünülebilir.[22] Eğer beklenen beslenme süresi uzunsa, perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) veya jejunostomi düşünülmelidir. Kabaca, tüple enteral beslenme için 30 günden kısa gereksinimlerde nazogastrik tüp, daha uzun süreli gereksinimlerde ise PEG tüpü ile beslenme tercih edilebilir.[8,23] Küratif radyoterapi uygulamaları 5-7 hafta boyunca sürebildiğinden ve radyasyon ilişkili mukozit/özefajitin göz önünde bulundurulması gerektiğinden PEG tüpü ile beslenme biraz daha ön plandadır. Ayrıca, PEG tüpleri nazogastrik tüplerden daha büyük çaplı olduklarından tüple beslenme ürünleri ve ilaç uygulamaları PEG tüpü ile daha kolay uygulanır. Radyoterapi alan hastalarda daha fazla konfor, daha fazla kozmetik ve daha yüksek mobilite nedeniyle nazogastrik yerine daha çok PEG tüpü ile beslenme tercih edilmektedir.[19,24]

Enteral tüple beslenmede nazogastrik ve PEG kullanımının karşılaştırıldığı çalışmalar kısıtlıdır. Bunların içinden prospektif olan Corry ve arkadaşlarının çalışmasında, PEG hastalarında tedavi sonrası altıncı haftada daha az kilo kaybı (medyan değer: 0.8 kg kilo alımına karşılık 3.7 kg kilo kaybı) bildirilmiştir.[25] Fakat insersiyon yeri enfeksiyonu (%41), kullanım süresi (medyan tüp kullanım süresi: 146 güne karşılık 57 gün), grade 3 disfaji oranı (altıncı ayda %25'e karşı %8) ve toplam maliyet açısından nazogastrik tüple beslenme daha avantajlıdır. Ayrıca PEG kullanımı persistan disfaji ve artmış faringoözefageal dilatasyon ihtiyacı ile ilişkilidir ve %8-41 oranlarında yara yeri enfeksiyonu, tüp tıkanması, tüp kaçağı, selülit veya egzema gibi komplikasyonlar bildirilmiştir.[19,25,26] Buna karşılık Sheth ve arkadaşları, definitif radyoterapi esnasında nazogastrik tüp kullanımını PEG tüpü ile beslenmeye göre daha düşük komplikasyonla ilişkili bulmuşlardır.[27] Tam oral alım tolerasyonu da daha iyi olduğun-

dan, profilaktik PEG tüpü yerine nazogastrik tüple beslenmeyi önermişlerdir.

Sonuç olarak, hem PEG hem de nazogastrik tüp, baş boyun kanseri olan hastalarda beslenmenin ve mevcut kilonun devamlılığının sağlanmasında etkin bulunmuştur.[28] Pnömoni ve diğer enfeksiyonların gelişimi açısından da risk çok farklı değildir.[28,29] Bunlara ek olarak, tüpün yerinden çıkma riski ve hastaların yaşam kalitesi açısından PEG tüpü ile daha az disfaji ve radyoterapi sonrası daha kısa sürede tüpten kurtulma yönleri ile nazogastrik tüple beslenme daha avantajlıdır.[19,23,25,28-31]

Perkütan Endoskopik Gastrostomi Yerleştirilme Zamanlaması

Günümüzde PEG yerleştirilmesinin optimal zamanlaması açısından farklı görüşler mevcuttur. Literatürde hem profilaktik (kemo-radyoterapiden önce) hem de reaktif (kemo-radyoterapi başladıktan sonra klinik endikasyon varlığında) PEG yerleştirilmesini öneren yayınlar vardır.

Definitif kemo-radyoterapi ile tedavi edilen baş boyun kanseri olan hastalarda profilaktik ve reaktif PEG yerleştirilmesi, bu iki stratejiyi direkt olarak karşılaştıran ikisi prospektif randomize olmak üzere toplam yedi çalışmayı içeren yakın zamanlı bir sistematik derlemede incelenmiştir.[32] Tedavi sonrası ilk altı ayda gelişen kilo kaybı, hastalık kontrolü, tedavinin uzaması/tedaviye ara verilmesi ve genel sağkalım açısından fark saptanmazken, tedavi esnasında malnütrisyon ve tedavi sonrası ilk altı ay yaşam kalitesi açısından profilaktik strateji daha avantajlıdır.[32] Fakat altıncı aydan sonra bu avantaj gözlenmemektedir. Bununla birlikte, profilaktik PEG yerleştirilmesi reaktif stratejiye kıyasla, daha yüksek oranlarda uzun dönem PEG'e bağımlı olmakla ilişkilidir.

Sonuç olarak, literatürdeki mevcut kanıtlara bakıldığında, profilaktik ve reaktif PEG kullanımı arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Günlük pratikte, kemo-radyoterapi esnasında yetersiz beslenme riski çok yüksek olarak öngörülen hastalarda profilaktik PEG önerilebilirse de, diğer tüm hastalarda reaktif PEG stratejisi daha sık tercih edilmektedir ve ESPEN önerileri de bu doğrultudadır.[3,32]

Uygun Enteral Beslenme Formülü

Uygun enteral beslenme formülünün seçimi, komorbidite varlığı, sıvı toleransı ve gastrointestinal fonksiyonun yanı sıra beslenme gerekebilecek sürenin uzunluğu ile ilişkilidir. Temel olarak, hastaların besin ihtiyacını karşılayabilen ve tolere edilebilen enteral formüller seçilmelidir.

Enteral formüller beslenme pompasıyla aralıklı/sürekli olarak ya da enjektörle bolus halinde 10-30 dakikada uygulanabilir. Kılavuzlar standart izokalorik (1 cal/mL) formülleri önermektedir. Volüm intoleransı varsa yüksek kalorili standart formüller (>1.5 kcal/mL) kullanılabilir.

Sonuç

Mevcut literatür verileri ışığında, özellikle üst gastrointestinal sistemi obstrükte eden malignitesi olan ya da radyoterapi ilişkili ciddi mukozit/özefajit gibi yan etkiler öngörülen hastalar tüple enteral beslenme açısından değerlendirilmelidir. Enteral tüple besleme kararı, hasta görüşü de alınarak multidisipliner ortamda verilmelidir. Enteral tüple beslenme gereken küratif radyoterapi hastalarında 30 günden fazla beslenme gereksinimi muhtemel olduğundan ve konforlu olması nedeniyle PEG daha çok tercih edilse de optimal enteral beslenme yöntemi için yeterli kanıt yoktur. Enteral tüple beslenme şeklinin reaktif veya profilaktik olmasını birçok faktör etkilemektedir. Eğer PEG, radyoterapi esnasında yerleştirilecekse, radyoterapi itibarıyla ilk iki hafta içinde yerleştirilmelidir. Bu konuda yüksek hasta sayılı, iyi dizayn edilmiş prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Maddi destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Rivadeneira DE, Evoy D, Fahey 3rd TJ, Lieberman MD, Daly JM, et al. Nutritional support of the cancer patient. *CA Cancer J Clin* 1998;48(2):69-80.
2. Laviano A, Meguid MM. Nutritional issues in cancer management. *Nutrition* 1996;12(5):358-71.
3. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017;36(1):11-48.
4. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck* 2005; 27(8):659-68.
5. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol* 2005;23(7):1431-8.

6. Elia M, Van Bokhorst-de van der Schueren MAE, Garvey J, Goedhart A, Lundholm K, Nitenberg G, et al. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. *Int J Oncol* 2006;28(1):5–23.
7. Isenring E, Zabel R, Bannister M, Brown T, Findlay M, Kiss N, et al. Updated evidence-based practice guidelines for the nutritional management of patients receiving radiation therapy and/or chemotherapy. *Nutr Diet* 2013;70(4):312–24.
8. National Collaborating Centre for Acute Care. Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition Clinical guideline [CG32]. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg32>. Accessed Aug 4, 2017.
9. Bozzetti F, Cozzaglio L, Gavazzi C, Bidoli P, Bonfanti G, Montalto F, et al. Nutritional support in patients with cancer of the esophagus: impact on nutritional status, patient compliance to therapy, and survival. *Tumori* 1998;84(6):681–6.
10. Paccagnella A, Morello M, Da Mosto MC, Baruffi C, Marcon ML, Gava A, et al. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Support Care Cancer* 2010;18(7):837–45.
11. Odelli C, Burgess D, Bateman L, Hughes A, Ackland S, Gillies J, et al. Nutrition support improves patient outcomes, treatment tolerance and admission characteristics in oesophageal cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005;17(8):639–45.
12. Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK, et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiother Oncol* 2003;66(3):253–62.
13. Fietkau R, Iro H, Sailer D, Sauer R. Percutaneous endoscopically guided gastrostomy in patients with head and neck cancer. *Recent Results Cancer Res* 1991;121:269–82.
14. Lee JH, Machtay M, Unger LD, Weinstein GS, Weber RS, Chalian AA, et al. Prophylactic gastrostomy tubes in patients undergoing intensive irradiation for cancer of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124(8):871–5.
15. Tyldesley S, Sheehan F, Munk P, Tsang V, Skarsgard D, Bowman CA, et al. The use of radiologically placed gastrostomy tubes in head and neck cancer patients receiving radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36(5):1205–9.
16. Lochs H, Valentini L, Schütz T, Allison SP, Howard P, Pichard C, et al. ESPEN guidelines on adult enteral nutrition. *Clin Nutr* 2006;25(2):177–360.
17. McClave SA, DiBaise JK, Mullin GE, Martindale RG. ACG clinical guideline: nutrition therapy in the adult hospitalized patient. *Am J Gastroenterol* 2016;111(3):315–34.
18. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2006;25(2):245–59.
19. Mekhail TM, Adelstein DJ, Rybicki LA, Larto MA, Saxton JP, Lavertu P. Enteral nutrition during the treatment of head and neck carcinoma: is a percutaneous endoscopic gastrostomy tube preferable to a nasogastric tube? *Cancer* 2001;91(9):1785–90.
20. Sachdev S, Refaat T, Bacchus ID, Sathiaselvan V, Mittal BB. Age most significant predictor of requiring enteral feeding in head-and-neck cancer patients. *Radiat Oncol* 2015;10:93.
21. van der Linden NC, Kok A, Leermakers-Vermeer MJ, de Roos NM, de Bree R, van Crujnsen H, et al. Indicators for enteral nutrition use and prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy placement in patients with head and neck cancer undergoing chemoradiotherapy. *Nutr Clin Pract* 2017;32(2):225–32.
22. Nunes G, Fonseca J, Barata AT, Dinis-Ribeiro M, Pimentel-Nunes P. Nutritional support of cancer patients without oral feeding: how to select the most effective technique? *GE Port J Gastroenterol* 2020;27(3):172–84.
23. Nugent B, Lewis S, O’Sullivan JM. Enteral feeding methods for nutritional management in patients with head and neck cancers being treated with radiotherapy and/or chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013(1):CD007904.
24. 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(3):133–6.
25. Corry J, Poon W, McPhee N, Milner AD, Cruickshank D, Porceddu SV, et al. Prospective study of percutaneous endoscopic gastrostomy tubes versus nasogastric tubes for enteral feeding in patients with head and neck cancer undergoing (chemo)radiation. *Head Neck* 2009;31(7):867–76.
26. Löser C, Aschl G, Hebuterne X, Mathus-Vliegen EMH, Muscaritoli M, Niv Y, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition--percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005;24(5):848–61.
27. Sheth CH, Sharp S, Walters ER. Enteral feeding in head and neck cancer patients at a UK cancer centre. *J Hum Nutr Diet* 2013;26(5):421–8.
28. Wang J, Liu M, Liu C, Ye Y, Huang G. Percutaneous en-

- doscopy versus nasogastric tube feeding for patients with head and neck cancer: a systematic review. *J Radiat Res* 2014;55(3):559–67.
29. Gomes Jr CAR, Andriolo RB, Bennett C, Lustosa SAS, Matos D, Waisberg DR, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(5):CD008096.
30. Corry J, Poon W, McPhee N, Milner AD, Cruickshank D, Porceddu SV, et al. Randomized study of percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tubes for enteral feeding in head and neck cancer patients treated with (chemo)radiation. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2008;52(5):503–10.
31. Lees J. Nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in head and neck cancer patients receiving radiotherapy treatment at a regional oncology unit: a two year study. *Eur J Cancer Care (Engl)* 1997;6(1):45–9.
32. McClelland 3rd S, Andrews JZ, Chaudhry H, Teckie S, Goenka A. Prophylactic versus reactive gastrostomy tube placement in advanced head and neck cancer treated with definitive chemoradiotherapy: a systematic review. *Oral Oncol* 2018;87:77–81.