

## AKCİĞER KANSERİNDE BESLENME PROBLEMİ VE TEDAVİSİ

### Şeref KÖMÜRCÜ\*

Akciğer kanseri en çok öldüren kanser olmasından başka (tüm kanser ölümlerinin % 28'i) en sık olarak nütrisyon durumunu bozup kaşeksiye neden olan kanserlerdendir. Kanserde morbidite ve mortalite üzerinde etkisi olduğu belirlenmiş bir çok faktör vardır. Primer hastalık, kanserin tanı anındaki evresi, tedavinin uygunluğu ve yardımcı sağlık hizmetlerinin kalitesi bunlardan bazılarıdır. Morbidite ve mortalite üzerinde etkili olduğu bilinen, fakat çoğu zaman ihmal edilen veya gerektiği kadar üzerinde durulmayan bir diğer faktör de hastalardaki beslenme problemleridir.

Akciğer kanserli hastalarda önce anoreksi başlar, sevilen gıdalara bile isteksizlik görülür. Anoreksi sıklıkla kilo kaybına neden olur, bazen de kaşeksiye kadar ilerleyebilir. Kaşeksi kilo kaybı, lipoliz, kas ve visseral protein kaybı, organ disfonksiyonları, kronik bulantı ve halsizliği içeren kompleks bir klinik tablodur. İleri evre akciğer kanserli hastaların çoğunda ciddi kaşeksi vardır. Anoreksi-kaşeksi sendromu kanserde ölümlerin en sık sebeplerinden birisidir. Beslenmeyi uyarıcı açlık merkezi hipotalamusun lateral ve beslenmeyi inhibe eden tokluk merkezi ise hipotalamusun ventromedial nükleuslarında bulunurlar. Perifer uyarılar oronazal bölgedeki tad ve koku duyarlarından kaynaklanır. Üst gastrointestinal kanal ve karaciğerdeki hacimsel ve kimyasal reseptörler basınç değişikliklerine, bazı metabolit ve hormonların (kolesistokinin, bombesin, somatostatin, glukagon, sekretin...) serum düzeylerine duyarlıdır. Beyinde dopaminin düşük konsantrasyonu beslenmeyi artırırken, yüksek konsantrasyonları inhibe eder. Kaşeksinin fizyopatolojisi anlaşılmalıdır, ama TNF, IL-1 ve IL-6 gibi sitokinler önemli bulunmuştur. Kaşeksili hastalarda karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarında anormallikler bulunmuştur (Tablo I).

Depresyon, stres ve aksiyete gibi psikolojik faktörler anoreksi problemini artırabilirler. Oral ve dental problemler, ağrı, ateş, tad ve koku almadaki değişiklikler, enfeksiyonlar, hiperkalsemi ve diğer bazı metabolik bozukluklar da sıklıkla anoreksiye neden olurlar. Amfetaminler, antibiyotikler ve digoksin gibi bazı ilaçlar, kemoterapi ve radyoterapi de anoreksi oluşturabilirler.

**Tablo I:** Kaşeksi durumunda oluşan metabolizma değişiklikleri

	Açlık	Kaşeksi
İstirahatte enerji gereksinimi	Azalır	Normal/Artar
Karbonhidrat metabolizması		
• Glukoz toleransı	Azalır	Azalır
• İnsülin duyarlılığı	Azalır	Azalır
• Glukoz kullanımı	Azalır	Artar
• Glisemi	Azalır	Değişmez
• Serum insülin düzeyi	Azalır	Değişmez
• Glukoneogenez	Artar	Artar
• Serum laktat düzeyi	Değişmez	Artar
• Kori siklus aktivitesi	Değişmez	Artar
Yağ Metabolizması		
• Lipoliz	Artar	Artar
• Lipoprotein lipaz aktivitesi	Değişmez	Azalır
• Trigliserid düzeyi	Değişmez	Artar
Protein Metabolizması		
• Protein harcanması	Azalır	Artar
• İskelet kası katabolizması	Azalır	Artar
• Nitrojen dengesi	Negatif	Negatif
• İdrarda nitrojen atılımı	Azalır	Değişmez

Kaşeksinin sürvi ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Ayrıca cerrahi, radyoterapi ve kemoterapinin komplikasyonlarının artmasına da neden olabilir. Kaşeksi hem hastada hem de hasta yakınlarında psikolojik strese de neden olabilen önemli bir faktördür.

### Nütrisyonel değerlendirme:

Malnütrisyon tanısında, derecesinin belirlenmesinde ve tedavisinin planlanmasında atılacak ilk adım nütrisyonel değerlendirmedir. Kanser kaşeksinin kronik natüründen dolayı tanısı basittir. Hastanın hikayesi, belirgin kilo kaybı ve fizik muayenesi tanı için yeterlidir. Antropometrik ölçümlerle nütrisyonel değişimleri veya tedavilerin hastaya etkilerini göstermek mümkün olur. Daha sofistike laboratuvar yöntemleri genellikle gereksizdir. Örneğin immünojenik testler kanserli hastalarda güvenilir parametreler değildir. Çünkü kansere bağlı olarak çeşitli immünojenik bozukluklar gelişebilir.

Hiç bir test tek başına malnütrisyon tipini ve derecesini belirlemede yeterli değildir. Bunun için hastanın anamnezi, fizik muayenesi ve laboratuvar tetkikleri birlikte değerlendirilmelidir. Malnütrisyonlu hastalarda son zamanlarda kilo kaybı, beslenmelerinde değişiklikler, gastrointestinal semptomların mevcudiyeti ve akut veya kronik hastalık halinin varlığı dikkat çekicidir. Fizik muayene malnütrisyonun değerlendirilmesinde ikinci basamaktır. Kas kaybı malnütrisyonun en klasik klinik bulgusudur. Temporal ve submandibuler konkavitenin kaybolması, koldaki kas kaybı, eldeki interosseus ve hipotenar bölge kaslarının düzleşmesi, baldır ve quadriceps kas kitlerindeki azalma kas kaybının işaretlerindedir. Turgor-tonus kaybı,

\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İZMİR

deri rengindeki değişiklikler proteinden fakir beslenmeyle ilişkilidir. Serum protein düzeyindeki düşüğe bağlı olarak sakral bölgede ve ayak bileğinde ödem ve asit gelişebilir. Vücut hücre kitlesinin ölçümü malnütrisyondan değerlendirilmesinde altın standarttır, ancak tesbiti oldukça zordur. Sodyum ve potasyum dilüsyonu, biyoelektriksel impedans ve total vücut sıvı ölçümleriyle total vücut hücre kitlesi hesaplanabilir. Detsky ve arkadaşları hastanın nutrisyonel durumunu klinik verilerle belirleyen pratik bir metod geliştirmişler ve buna subjektif global değerlendirme (SGA) adını vermişlerdir.

Bazı parametreler kullanılarak nutrisyonel prognostik belirleyicilerin geliştirilmesi ve pratik uygulamaya sokulması çalışmaları vardır. Bu amaçla prognostik nutrisyonel indeks (PNI) ve nutrisyonel risk indeksi (NRI) gibi indeksler ortaya atılmıştır. Bu indekslerin hesaplanmasında albümin düzeyi, deri kıvrım kalınlığı, gecikmiş hipersensitivite cevabı, kilo kaybının derecesi ve antropometri birer faktör olarak alınmıştır. Ancak, halen hastaların nutrisyonel durumunu her yönüyle değerlendirebilen tek bir indeks veya parametre geliştirilememiştir.

### Nütrisyon Probleminde Tedavi:

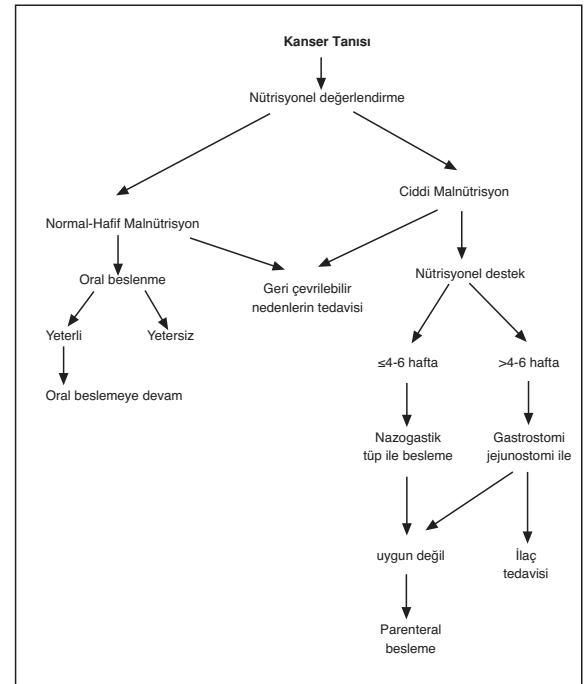
Klinik nütrisyonun ana amacı hücre metabolizmasının devamlılığını sağlayabilecek enerjinin sunulmasıdır. Kanserli hastaya yapılacak beslenme desteğinde hedef, kanser kaşeksisini önlemek ya da geri döndürmektir (Tablo II). Önce hastanın beslenme durumu ortaya konur (Şekil 1). Klinik nütrisyon uygulamaları enteral ya da parental yol seçimiyle olmaktadır. Mide yoluyla yapılan beslenmede aspirasyon pnömonisi ve mide dilatasyon riski vardır. Bu nedenle enteral beslenmede Treitz ligamanının distalinden besleme tercih edilir. Şuur açık hastada mide yolu kullanılabilir (nazogastrik tüpler, gastrostomi, perkütan endoskopik gastrostomi...). Parenteral tedavide sepsis, metabolik sorunlar, venöz tromboz, pnömotoraks görülebilir ve daha pahalıdır. Fakat mekanik barsak obstrüksiyonu, yüksek debili fistül, akut pankreatit, şok gibi durumlar varsa TPN tercih edilir.

**Tablo II: Tedavi Hedefleri**

<ul style="list-style-type: none"> <li>Anoreksi ve kilo kaybı kısır döngüsünü erken aşamada kırmak.</li> <li>Hastanın kendisini güçlü ve iyi hissetmesini sağlamak.</li> <li>Hastanın kendi bakımını ve sosyal ilişkilerini sürdürebilmesini sağlamak.</li> <li>İmmün sistem fonksiyonlarındaki bozulmayı engellemek, geciktirmek.</li> <li>Hastanın antitümöral tedaviyi iyi tolere edebilmesini sağlamak.</li> </ul>
--

Anoreksinin reversibl sebepleri olabilen ağrı, kötü ağız hijyeni, bulantı ve kusma kontrol altına alınmalı ve anoreksiye neden olabilecek ilaç alımı varsa kesilmelidir. Uygun diyet planı, semptomların kontrolü, multivitaminler ve psikososyal destek önemlidir. Kortikosteroidler, metoklopramid, megestrol asetat, dronabinol, eser elementler, siproheptadin, hidrazin ve talidomid gibi iştah uyarıcı ilaçlar faydalı olabilirler (Tablo III).

**Şekil 1: Nütrisyonel Destek Yaklaşımı**



**Tablo III: Kaşeksi durumunda genel tedavi yaklaşımı**

<p>1- Reversibl sebeplere agresif yaklaşım</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ağız bakımı</li> <li>Tat bozukluğu</li> <li>Enfeksiyon tedavisi</li> <li>Dismotilité</li> <li>Ağrı</li> <li>Depresyon</li> <li>Bulantı / kusma</li> </ul>
<p>2- Uygun diyet, vitamin ve mineraller</p>
<p>3- Farmakolojik Tedavi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Kortikosteroidler: <ul style="list-style-type: none"> <li>Deksametazon 0,75mg x 4</li> <li>Metil Pred. 16mg x 2</li> </ul> </li> <li>Progesteronlar: <ul style="list-style-type: none"> <li>Medroksiprogesteron 100mg x 3</li> <li>Megestrol asetat 40-240mg/gün</li> </ul> </li> <li>Dronabinol: <ul style="list-style-type: none"> <li>Marinol 2,5mg x 2</li> </ul> </li> <li>Serotonin antagonistleri: <ul style="list-style-type: none"> <li>Siproheptadin 8mg x 3</li> <li>Melatonin 20mg/gün</li> </ul> </li> <li>Hidrazin sülfat 60mg x 2</li> <li>Dextro amfetamin: 15mg/gün</li> <li>Metoklopramid 10mg x 3</li> <li>H2 reseptör blokerleri: Ranitidin, famotidin</li> <li>Hormonlar: HGH, Testosteron, Nandrolon</li> <li>Pentoksifilin</li> <li>Thalidomide 50-200mg/gün</li> </ul>

### KAYNAKLAR

1. Warren S The immediate causes of death in cancer. Am J Med Sci 1932;184:610-615.
2. Berk JE Anorexia, sitofobia, and early satiety. In: Haubrich WS, Schaffner F, Berk JE eds. Gastroenterology 5th edition . W.B. Saunders Company, Philadelphia,1995;49-56.
3. Nelson KA, Walsh D, Sheehan FA The cancer anorexia-cachexia syndrome. J Clin Oncol 1994; 12:213-225.
4. Nelson K, Walsh D Management of the anorexia cachexia syndrome. Cancer Bull 1991; 43:403-406.
5. Nelson K.A. The Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome. Semin Oncol 2000;27:64-68
6. FD.Ottery D. Walsh.A. Strawford, Pharmacologic Managment of Anorexia - Cachexia. Semin Oncol 1998;25:suppl.6.
7. Heymsfield SB, McManus C, Smith J, et al. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. Am J of Clin Nutrition 1982;36:680-690.
8. Hirsch S, Obaldia N, Petermann M, et al. Subjective global assessment of nutritional status: Further validation. Nutrition 1991;7:35-38.
9. Jeejeebhoy KN, Detsky AS, Baker JP. Assessment of nutritional status. J Parenteral Enteral Nutrition 1990;14,1935-1965.
10. Jeejeebhoy K N, Meguid M M. Assessment of nutritional status in the oncologic patient. Surgical Clinics of North America 1986;66:1077-1089.
11. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. Nutrition 1996;12:S1-S19.