

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

(DOKTORA TEZİ)

**KANSER TEDAVİSİNE YENİ BAŞLAYACAK OLAN VEYA
BAŞLAMIŞ OLAN GERİATRİK OLAN VE OLMAYAN
HASTALARDA SARKOPENİNİN VE BESLENME
DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

TUĞÇE AYTULU

**DANIŞMAN
PROF. DR. İLHAN SATMAN**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
BESLENME PROGRAMI**

İSTANBUL-2021

TEZ ONAYI

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



İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
İÇİNDEKİLER	İİİ
TABLolar LİSTESİ.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	Vİİ
SEMBOLLER/KISALTMALAR LİSTESİ	Vİİİ
ÖZET	Xİ
ABSTRACT.....	Xİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Kanser Kaşeksisi	4
2.1.1. Kanser Kaşeksisi ve Mekanizması	6
2.1.1.1. Kanser kaşeksisi ve metabolik etkileri	7
2.1.1.2. Kanser kaşeksisi ve anoreksi.....	9
2.1.2. Kanser Kaşeksisi ve Kanser Tedavisine Bağlı Etkiler	12
2.1.2.1. Kanser cerrahisine bağlı etkiler	12
2.1.2.2. Sistemik tedavilere (kemoterapi/hedefe yönelik tedavi/immunoterapi) bağlı etkiler.....	13
2.1.2.3. Radyoterapiye bağlı etkiler	15
2.2. Kanser Hastalarında Malnütrisyon	16
2.2.1. Malnütrisyon tanımı ve tanı kriterleri.....	16
2.2.2. Kanserde malnütrisyon	17
2.2.3. Geriatrik kanserlerde malnütrisyon	19
2.3. Kanser Hastalarında Sarkopeni	20
2.3.1. Sarkopeni tanımı ve tanı kriterleri	20
2.3.2. Sarkopeni Tanı Kriterleri.....	21
2.3.2.1. Kas Kuvvetinin Değerlendirilmesi	24
El kas kuvveti ölçümü.....	24
2.3.2.2. Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi.....	25
2.3.2.3. Fiziksel performansın değerlendirilmesi	27

2.3.3. Geriatrik Sarkopeni	28
2.3.4. Sarkopeni ve Kırılganlık	28
2.3.5. Sarkopenik Obezite	28
2.3.6. Kanserde Sarkopeni	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Çalışma Popülasyonu	33
3.2. Çalışma Dizaynı Ve Protokolü	34
3.2.1. Olgu Rapor Formunun Doldurulması	34
3.2.2. Nutrisyon Risk Skoru (NRS 2002) ile Malnutrisyon Taraması	34
3.2.3. Besin Tüketim Kaydı (Üç Günlük)	35
3.2.4. Antropometrik Ölçümler	36
3.2.4.1. Boy uzunluğu	36
3.2.4.2. Vücut ağırlığı ölçümü	36
3.2.4.3. Beden kütle indeksi (BKİ)	36
3.2.4.4. Bel çevresi ölçümü	36
3.2.4.5. Kalça çevresi ölçümü	36
3.2.4.6. Üst orta kol çevresi	37
3.2.4.7. Triceps deri kıvrım kalınlığı	37
3.2.4.8. Bio impedans analizi (BIA)	37
3.2.4.9. İskelet kas kütlesi indeksi (SMI)	37
3.3. El kavrama kuvveti ölçümü	38
3.3.1. Biyokimyasal Ölçümlerin Yapılması	38
3.4. Etik Beyanı	40
3.5. İstatistiksel Analizler	40
4. BULGULAR	41
5. TARTIŞMA	61
KAYNAKLAR	73
FORMLAR	86
OLGU RAPOR FORMU TARİH:	86
HASTANIN İLK KEMOTERAPİ ALDIĞI GÜN:	86

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1:	Kanserli hastalarda yetersiz besin alımının belirlenebilir nedenleri
Tablo 2:	Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP-2) sarkopeninin operasyonel tanımı
Tablo 3:	Sarkopeni için risk faktörleri
Tablo 4:	Nütrisyon risk skoru tarama testi (NRS 2002)
Tablo 7:	Hastaların sağlık durumları
Tablo 8:	Hastaların fiziksel aktivite düzeyleri
Tablo 9:	Hastaların sigara ve alkol kullanım alışkanlıkları
Tablo 10:	Hastaların antropometrik özellikleri
Tablo 11:	Geriatric olan ve olmayan hastaların kürlere göre sarkopeni parametreleri yönünden değerlendirilmesi
Tablo 12:	Geriatric olan ve olmayan hastaların sarkopeni parametreleri yönünden değerlendirilmesi
Tablo 13:	Tedavi başlangıcındaki ve devamındaki hastaların sarkopeni parametreleri yönünden değerlendirilmesi
Tablo 14:	Geriatric olan ve olmayan hastaların sarkopeni varlığı yönünden karşılaştırmaları
Tablo 15:	Tedavi başlangıcındaki ve devamındaki hastaların sarkopeni karşılaştırmaları
Tablo 16:	Hastaların sarkopeni parametreleri değerleri
Tablo 17:	Yaş grubuna göre malnütrisyon riski varlığı
Tablo 18:	Tedavi başlangıcı ve devamındaki hastalarda malnütrisyon riski varlığı
Tablo 19:	Sarkopenik olan ve olmayan hastaların malnütrisyon durumu
Tablo 20:	Hastaların oral nütrisyonel destek (ONS) kullanım oranları
Tablo 21:	Hastaların malnütrisyon durumlarına göre albumin, prealbumin, CRP düzeyleri
Tablo 22:	Geriatric hastaların laboratuvar parametreleri
Tablo 23:	Geriatric olmayan hastaların laboratuvar parametreleri

- Tablo 24: Geriatrik hastaların üç günlük besin tüketimine göre ortalama besin ögesi, vitamin, mineral alımları
- Tablo 25: Geriatrik olmayan hastaların üç günlük besin tüketimine göre ortalama besin ögesi, vitamin, mineral alımları
- Tablo 26: Hastaların kanser tanısına ek hastalık varlığının sorgulanması
- Tablo 27: Anlamlı korelasyonlar
- Tablo 28: Malnütrisyonun primer kanser türleriyle ilişkisinin logistik regresyon modeliyle incelenmesi



ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1 : Kanser hastalarında kaşeksinin patogenezi
- Şekil 2: Sarkopeninin altında yatan mekanizmalar
- Şekil 3: Sarkopenik obezitenin klinik belirteçleri
- Şekil 4: Araştırma akış şeması
- Şekil 5: Jamar el dinamometresi



SEMBOLLER/KISALTMALAR LİSTESİ

5-FU	: Beş-Florourasil (Five-Fluororacil)
AAH	: Afrika Kökenli Amerikalı Sağlığı (African American Health: AAH)
ANOVA	: Tek Yönlü Varyans Analizi (Analysis of Variance)
ASM	: Appendiküler İskelet Kas (Appendicular Skeletal Muscle)
ASMI	: Appendiküler İskelet Kas İndeksi (Appendicular Skeletal Muscle Index)
AWGS	: Asya Sarkopeni Çalışma Grubu (Asian Working Group for Sarcopenia)
BIA	: Biyoelektriksel İmpedans Analizi (Bioelectrical Impedance Analysis)
BKİ	: Beden Kütle İndeksi
BLSA	: Baltimore Longitudinal Yaşlanma Çalışması (Baltimore Longitudinal Study of Ageing)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi (Computerized Tomography)
cm	: Santimetre
CRP	: C-Reaktif Protein
DXA	: Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri
ERAS	: Ameliyat Sonrası Hızlandırılmış İyileşme (Enhanced Recovery After Surgery)
ERK1/2	: Ekstraselüler Sinyal ile Düzenlenen Kinazlar (Extracellular Signal-Regulated Kinases 1/2)
EWGSOP-2	: Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu 2 (European Working Group on Sarcopenia in Older People 2)
FNIH	: Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüleri Vakfı (Foundation for the National Institutes of Health)
GH	: Büyüme Hormonu (Growth Hormone)
GİS	: Gastrointestinal Sistem
GLIM	: Küresel Beslenme Üzerine Liderlik Girişimi [Global Leadership Initiative on Malnutrition]
GLP-1	: Glukagon Benzeri Peptid-1 (Glucagon-Like Peptide-1)
HbA1c	: Glikozile Hemoglobin A1c (Glycosylated Hemoglobin A1c)

HDL-kolesterol: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol (High-Density Lipoprotein Cholesterol)

Hgb : Hemoglobin

IFN- γ : İnterferon Gamma

IL : İnterlökin

KFPB : Kısa Fiziksel Performans Bataryası

kg : Kilogram

kcal : Kilokalori

KOAH : Kronik Obstüriktif Akciğer Hastalığı

LBM : Yağsız Vücut Kütlesi (Lean Body Mass)

LDL-kolesterol: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol (Low-Density Lipoprotein Cholesterol)

LMF : Lipid Metabolize Edici Faktör

LPL : Lipoprotein Lipaz

m : Metre

MAPK : Mitojen ile Aktive Protein Kinazların (Mitogen-Activated Protein Kinases)

MNA : Mini Nütrisyonel Değerlendirme (Mini Nutritional Assesment)

MR : Manyetik Rezonans (Magnetic Resonance)

MST : Malnütrisyon Tarama Aracı (Malnutrition Screening Tool)

mTOR : Rapamisin Mememli Hedefi (Mammalian Target of Rapamycin)

MUST : Malnütrisyon Üniuersal Tarama Aracı (Malnutrition Universal Screening Tool)

NF- κ B : Nükleer Faktör-Kappa B (Nuclear Factor-Kappa B)

NHANES : Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Çalışması (National Health and Nutrition Examination Survey)

NPY : Nöropeptid Y

NRS-2002 : Nütrisyonel Risk Taraması (Nutritional Risk Screening 2002)

ONS : Oral Nütrisyonel Destek

OR : Odds Oranı (Odds Ratio)

PEM : Protein-Enerji Malnütrisyonu

PGC-1α	: Peroksizom Proliferatörü ile Aktive Olan Reseptör Gamma Koaktivatörü 1-Alfa (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Gamma Coactivator-1alpha)
PG-SGA	: Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme
PIF	: Proteoliz İndükleyici Faktör
POMC	: Proopiomelanokortin (Proopiomelanocortin)
PTH	: Paratirioid Hormon (Parathyroid Hormone)
QoL	: Yaşam Kalitesi (Quality of Life)
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
RT	: Radyoterapi
SARC-F	: Güç, Yardımlı Yürüme, Sandalyeden Kalkma, Merdiven Çıkma ve Düşme Ölçeği (Strength, Assistance Walking, Rise from a Chair, Climb Stairs, and Falls Scale).
SMI	: İskelet Kası Kütle İndeksi (Skeletal Mass Index)
SMM	: İskelet Kas Kütlesi (Skeletal Muscle Mass)
SO	: Sarkopeni ve Obezite
SSS	: Santral Sinir Sistemi
sT3	: Serbest Triiyodotironin
sT4	: Serbest Tiroksin
TGF-β	: Tümör Büyüme Faktörü Beta (Tumor Growth Factor Beta)
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktörü Alfa (Tumor Necrosis Factor Apha)
TSH	: Tiroid Uyarıcı Hormon (Thyroid Stimulating Hormone)
TUG	: Zamanlı Kalk Ve Yürü Testi (Timed Up & Go Test)
UPR	: Katlanmamış Protein Yanıtı (Unfolded Protein Response)
ÜOKÇ	: Üst Orta Kol Çevresi

ÖZET

AYTULU T. Kanser Tedavisine Yeni Başlayacak Olan veya Başlamış Olan Geriatrik Olan ve Olmayan Hastalarda Sarkopeninin ve Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları AD. Doktora Tezi. İstanbul. 2021.

Bu çalışma Koç Üniversitesi Translasyonel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi (KUTTAM) tarafından desteklenmiştir.

Kanser hastalarında beslenmenin uzun dönem sağkalım üzerine net etkisi olduğu göz önüne alınarak beslenmeyle ilişkili parametreler de ayrıntılı olarak araştırılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada, ilk kez kemoterapi alacak kanser tanılı 60 yetişkin kanser hastası ile kemoterapi tedavisinin 3. ayı ile 1. yılı arasında olan 63 yetişkin kanser hastası sarkopeni ve beslenme durumları açısından değerlendirilmiştir. Ayrıca bu etkiler, hastaların geriatrik olup olmamasına göre karşılaştırılmış ve sarkopenik olan hastalar kanser türlerine göre sınıflandırılarak da değerlendirilmiştir. Malnütrisyon riskleri, üç günlük besin tüketim kayıtları ve laboratuvar parametreleri ile birlikte incelenmiştir. Çalışmamızdaki hastaların %39'unun malnütrisyon riski yüksek olup geriatrik yaştaki hastalarda geriatrik olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur ($p=0,029$). Malnütrisyon riski primer kanser türüyle ilişkilidir. Meme kanserine göre, malnütrisyon riskinin hepatobiliyer kanserlerde (pankreas dahil) 18,2 kat ($p=0,002$) ve diğer kanserlerde (baş-boyun, sarkom, beyin, mide, periton) 7,6 kat ($p=0,018$) daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamızda geriatrik olan ve olmayan hastalarla, 1. kür ve 2.kür hastalardaki sarkopeni farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Çalışmamızın kesitsel tasarımı, kanser türleri açısından heterojen hastaların dahil edilmesi ve ilk kürde hastaların beslenme eğitimi almış olmaları sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Geriatrik yaş grubunda görülen kanserlerde, beslenme durumu ve sarkopeniyi araştıran randomize kontrollü geniş ve prospektif klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kanser, sarkopeni, geriatri, beslenme, malnütrisyon

ABSTRACT

AYTULU T. Evaluation of Sarcopenia and Nutritional Status in Geriatric and non-geriatric patients who are just starting or have started cancer treatment. Istanbul University, Institute of Health Sciences, Department of Internal Medicine. Doctorate Thesis. Istanbul. 2021.

The present work was supported by Koç University Translational Medicine Research Center.

Considering that nutrition has a net effect on long-term survival in cancer patients, nutrition-related parameters have also been investigated in detail. In this study, 60 adult cancer patients with cancer who will receive chemotherapy for the first time and 63 adult cancer patients between the 3rd month and 1st year of chemotherapy treatment were evaluated in terms of sarcopenia and nutritional status. These effects were compared according to whether the patients were geriatric or not, and sarcopenic patients were also evaluated by classifying them according to cancer types. Malnutrition risks were examined along with three-day food consumption records and laboratory parameters. Malnutrition risk was high in 39% of the patients, and it was found to be higher in geriatric patients than in non-geriatric patients ($p=0.029$). The risk of malnutrition is associated with the primary cancer type. Compared to breast cancer, the risk of malnutrition was 18.2 times ($p=0.002$) higher in hepatobiliary cancers (including pancreas) and 7.6 times ($p=0.018$) in other cancers (head and neck, sarcoma, brain, stomach, peritoneum). The difference in sarcopenia between geriatric and non-geriatric patients and the 1st and 2nd cure patients was not statistically significant. The cross-sectional design of our study, the inclusion of heterogeneous patients in terms of cancer types, and the patients received nutrition education in the first cure may have affected our results. There is a need for randomized controlled large and prospective clinical studies investigating nutritional status and sarcopenia in cancers seen in the geriatric age group.

Keywords: Cancer, sarcopenia, geriatric, nutrition, malnutrition

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya genelinde tüm sebeplere bağlı mortalite ve morbiditelerin başında kanserler gelmekte olup tanı alan kişi sayısının yıllar içinde anlamlı şekilde daha da artacağı düşünülmektedir. Buna paralel olarak kanserin tedavisi için mevcut olan cerrahi ve farmakolojik tedaviler ile radyasyon terapileri de zaman içinde gelişim göstermektedir. Ancak bu tedaviler, kanser hastalarında malnütrisyon gelişme sıklığının yüksek olması ve metabolik bozulmalar nedeniyle aksamakta veya gecikmektedir (1).

Kanser hastalarında, tanı aldıkları an da dahil olmak üzere malnütrisyon tablosu oldukça yaygın görülmektedir. Malnütrisyonu, Mislant ve arkadaşları kemoterapi alan gastrointestinal sistem kanserli hastaların çoğunda görülen ve sıklıkla tanı konmayan veya tedavi edilmeyen bir fiziksel belirti olarak tanımlamıştır (2). Yetişkin kanser hastalarında malnütrisyon görülme sıklığı kanserin evresi, türü veya uygulanan tedaviye bağlı olarak değişmekle birlikte, %31-87 civarındadır (3). Davies ve arkadaşlarına göre tüm kanser hastalarının %85’inde klinik malnütrisyon gelişmekte ve bu durum hem hastaların tedaviye yanıtını olumsuz etkilemekte hem tedaviye bağlı yan etki sıklığını artırmakta hem de sağ kalım olasılığını azaltmaktadır. Hastaların kötü beslenme durumunun veya malnütrisyon riskinin erken dönemde tanımlanması ise iyileşmeyi kolaylaştırabilir ve prognozu iyileştirebilir (4, 5, 6).

Uzun yıllar boyunca “kaşeksi” kanserin bir yan etkisi olarak kabul edilmiş (7) ve azalan fiziksel fonksiyon, kanser tedavilerine olan toleransla ve sağ kalım olasılığının azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (8).

Fearon ve arkadaşları 2011’de “kanser kaşeksisi”ni ayrı bir mekanizma ile tanımlayarak evrelemişlerdir. Günümüzde kaşeksi, yüksek dereceli inflamasyonla ilişkili ağır kronik bir hastalık sürecinde artan katabolik aktivite olarak tanımlanmaktadır. Kaşeksi tablosu, kas ve yağ doku kaybının birlikte görüldüğü ağırlık kaybı, metabolik bozukluklar ve anoreksi ile karakterizedir (9).

Sarkopeni ise günümüze kadar yaşlılığa bağlı kas kaybı olarak tanımlanırken bugün, kronik hastalıklar, fiziksel inaktivite veya mobilitenin bozulmasıyla ve malnütrisyonla ilişkili kas kaybı olarak tanımlanmaktadır. Öte yandan, yaşa bağlı gelişen primer sarkopeni, kronik hastalık veya mobilite kaybına bağlı sekonder

sarkopeniden farklı olsa da yaşlı hastaların farklı komorbiditelerinin varlığı nedeniyle günlük pratikte bu iki kavramı ayırmak güçtür (9). Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu 2 (The European Working Group on Sarcopenia in Older People 2: EWGSOP-2), 2018 yılında revize ettiği konsensusta, sarkopeninin anahtar karakteristik özelliği olarak düşük kas kuvvetine odaklanmıştır ve sarkopeni tanısının konfirmasyonunda düşük kas kütlesi ve kalitesinin de değerlendirilmesi gerektiğini, zayıf fiziksel performansın şiddetli sarkopeninin belirteci olduğunu vurgulamıştır (10). Bu sebeple sarkopeni tanısını koyabilmek için düşük kas kuvvetini ölçmek elzemdir. EWGSOP, bu yüzden pratik uygulamada el kavrama kuvvetinin ölçülmesini ve bunun sarkopeniye bağlı mobilite ve güçsüzlük problemleriyle ilişkisinin tespitini önermektedir (11).

İleri evre kanserlerin tedavisinde uygulanan sistemik kemoterapi sırasında iskelet kaslarının kütlesinin ve fiziksel fonksiyonunun korunması oldukça zordur. Özellikle bu hastaların geriatrik yaş grubunda olması işleri daha da zorlaştırır. Çünkü yaşa bağlı sarkopeni, malnütrisyon ve yaşa bağlı düşmeler de devreye girer (12). Birçok kanser hastasında, kronik kalp hastalıklarında, karaciğer sirozunda pre-kaşeksi ve kaşeksi görülür. Romatoid artrit, adjuvan kemoterapi alan meme kanserleri ve birçok kronik obstrüktif akciğer hastası (KOAH) veya kronik böbrek yetersizliği hastasında ise normal/artmış beden kütle indeksi (BKİ) ile birlikte sarkopenik obezite veya sarkopeni görünür. Bu koşullarda sarkopeninin mortalite ve morbidite için BKİ'den bağımsız ve güçlü bir prognostik faktör olduğu görülmektedir (13).

Saka ve arkadaşlarına göre geriatrik bireylerde malnütrisyon riski yüksekliği ile geriatrik sendromların görülme sıklığı arasında pozitif korelasyon vardır (14). İleri evre kanseri bulunan yaşlı hastalarda sağlık durumunu saptamak çok önemlidir, çünkü bu hastalarda tedavi kazancı az ve tedavi toksisitesi daha fazladır. Tedaviyi etkileyen başlıca faktörler kanserin evresi, komorbid hastalıklar, azalan ve bozulan organ fonksiyonları, hastanın psikolojik durumu, küratif veya palyatif yaklaşım niyeti ve tedavinin yaşam kalitesine etkisidir (15).

Beslenmenin yaşlılarda kas kuvveti, kütlesi ve fonksiyonu ile ilişkisini ortaya koyan kanıtlar giderek artmakta ve bu da beslenmenin, sarkopeninin oluşması ve önlenmesinde ne kadar önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Protein takviyesi ve

egzersizin kombine etkisi ile postprandiyal protein sentezi artmaktadır ve buna kas protein miktarındaki artış da eşlik etmektedir (16).

Bu çalışmanın amacı, ilk kez kemoterapi alacak kanser tanılı 60 yetişkin hastada ve kemoterapi tedavisinin 3. ayı ile 1. yılı arasında olan 60 yetişkin hastada beslenme durumunun ve sarkopeninin değerlendirilmesidir. Ayrıca bu etkiler, hastaların geriatrik olup olmamasına göre karşılaştırılmış ve sarkopenik olan hastalar kanser türlerine göre sınıflandırılarak da değerlendirilmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

Kanser hastaları ve tedavisi biten hastalar, teşhisin ardından herhangi bir zamanda ve kanser tedavisi süresince yetersiz beslenme nedeniyle kötü klinik sonuçlarla karşı karşıya kalma riski altındadır. Kanser tedavisi sırasında, tedaviden kaynaklanan toksisite yeme düzenini olumsuz etkileyebilir, bu durum hastanın yetersiz beslenmesine yol açarak hem aşırı kilo kaybına hem de yağsız vücut kütlesi kaybına neden olabilir. Tedavileri bittikten sonraki dönemde yaşamlarını sürdüren hastalar, çeşitli nedenlerle beslenme kılavuzlarının önerilerine uyamayabilirler ve bu sebeple kanser nüksü ve sağ kalımları olumsuz etkilenebilir (17).

2.1. Kanser Kaşeksisi

Kanser kaşeksisi uzun zamandır, kanserin yan etkisi olarak bilinmektedir. Azalmış fiziksel fonksiyonla, antikanser tedavisine olan intoleransla ve azalan sağ kalımla ilişkilendirilmiştir. Fearon ve arkadaşları tarafından 2011 yılında, progresif fonksiyonel bozukluğa yol açan ve standart beslenme programıyla tamamıyla geri döndürülemeyen ilerleyici iskelet kas kütle kaybı ile karakterize multifaktöriyel bir sendrom olarak tanımlanmıştır (11).

Kaşeksinin patofizyolojisinde, gıda alımının azalması ve metabolizmanın anormal yönde değişmesi sonucu negatif bir protein ve enerji dengesi oluşması yatmaktadır. Kanserli hastalarda azalan gıda alımı, birincil olarak anoreksiden kaynaklanır ve ikincil olarak da beslenme etkisi semptomlarıyla birleşebilir. Eşzamanlı hipermetabolizma, hiperkatabolizma ve hipoanabolizma, ilişkili kilo kaybını şiddetlendirir ve kısmen merkezi sinir sistemi yoluyla hareket edebilen sistemik inflamasyon ve katabolik faktörler tarafından tetiklenir. Bu diyetel ve metabolik faktörlerin kombinasyonu, klinik olarak “kaşeksi” olarak tanımlanan bir sendromla sonuçlanır (18).

Kanser hastalarında kaşeksi prevalansının ~%35 olduğu tahmin edilmektedir. Bu oran mide ve pankreas kanserleri için ~%80-90'a bile ulaşabilir ve özellikle kanserin ileri evrelerinde yaygındır (19). Suzuki ve arkadaşlarına göre, tüm kanser hastalarının yaklaşık yarısında anoreksi, yağ dokusu ve iskelet kas kütlesi kaybı ile karakterize bir kaşeksi sendromu gelişir. Kaşeksi, yaşam kalitesi, semptom yükü ve hastanın duygu

durumu üzerinde derin bir etkiye sahip olabilir. Kanser tedavisi sırasında kilo kaybı kemoterapi ile ilişkili daha fazla yan etki, daha az tamamlanmış kemoterapi döngüsü ve düşük sağ kalım oranları ile ilişkili olduğundan çok ciddi bir komplikasyondur (20).

Kanser kaşeksisi malnütrisyonun ilerlediği durumda gelişen, sistemik inflamasyonun eşlik ettiği ölümcül bir metabolik sendromdur. Kanser kaşeksisinin primer ve sekonder olarak sınıflandırılması, tedavi şeklini etkileyeceği için önemlidir. Primer kaşeksiye sistemik inflamasyonun neden olduğu düşünülür ve mekanizması tam olarak bilinmediği için tedavisi zordur. Sekonder kaşeksi ise yeterli besin alımını engelleyen fonksiyonel bir yetersizliğin eşlik ettiği çeşitli mekanik faktörlere (örneğin obstrüksiyon, fistül vb. gibi) veya tedavinin yan etkilerine bağlı olarak ortaya çıkar (21). Kaşeksinin spesifik etiyojisi ve nedenleri karmaşık olup ancak kısmen anlaşılmıştır. Sonuç olarak, özellikle başlangıç aşamasında kaşeksiyi tarafsız olarak değerlendirmek çok zordur (22).

Kanser kaşeksisinin varlığı, tümör boyutuna bağlı değildir. Aslında kanser kaşeksisinin görülme sıklığı tümör tipine göre değişir: mide veya pankreas kanseri hastalarında görülme sıklığı %80'in üzerindedir; akciğer, prostat veya kolon kanserli hastaların yaklaşık %50'si etkilenir ve meme tümörü, ileri evre baş-boyun kanserleri ve bazı lösemili hastaların yaklaşık %40'ında bu sendrom gelişir (22).

Dünya çapındaki tüm kanser ölümlerinin yarısı (yılda ~8,2 milyon kişi), en sık kaşeksi ile ilişkili kanserlere, yani pankreas (0,33 milyon ölüm), özofagus (0,40 milyon ölüm), mide (0,72 milyon ölüm), akciğer (1,59 milyon ölüm), hepatik (0,75 milyon ölüm) ve kolorektal (0,69 milyon ölüm) kanserler ile ilişkilendirilmektedir.

Bu kanserlerin kaşeksi ile ilişkisi ileri evrede teşhis edilmelerine; besinlerin tüketimi, sindirimi ve emilimi üzerindeki doğrudan etkilerine; spesifik tümör özelliklerine ve/veya yüksek ölüm oranlarına bağlı olabilir. Palyatif bakım süreçlerindeki mevcut veriler, kanser türünden bağımsız olarak, yaşamın sonunda kaşeksi oranlarının aynı şekilde çok yüksek olduğunu göstermektedir (23).

Kanser kaşeksisini tetikleyen etmenler hastaya, kanserin türüne ve tedavinin şekline bağlı olarak değişebilir. Bu nedenler iki başlıkta toplanabilir: Besin alımı yetersizliği (anoreksi) ve metabolik değişiklikler (21).

İskelet kası atrofisi, kanser kaşeksinin primer belirticidir. Bununla birlikte, kanserde kaşeksi, giderek çeşitli organları etkileyen ve/veya onlardan etkilenen sistemik bir fenomen olarak görülmektedir (24).

Fearon ve arkadaşları 2011’de “kanser kaşeksisi”ni ayrı bir mekanizma ile tanımlayarak evrelemişlerdir (8);

1. Pre-kaşeksi: $\leq$ %5 Kilo kaybı, anoreksi ve metabolik değişiklikler
2. Kaşeksi: %5 Kilo kaybı VEYA BKİ <20 kg/m² ve kilo kaybı $>$ %2 VEYA sarkopeni ile birlikte kilo kaybı $>$ %2 olması ve genellikle azalmış besin alımı/sistemik inflamasyon
3. İleri Seviye Kaşeksi: Değişken kaşeksi derecesi, prokatabolik ve tedaviye cevap vermeyen kanser hastalığı, düşük performans skoru <3 ay beklenen sağ kalım

Kas kütlesi ölçümü önemli olmasına rağmen, gelişen kanıtlar kaşeksideki kas fonksiyonunun kas kütlesinden bağımsız olarak azalabileceğini ve bu kas fonksiyonunun erkek ve kadınlar için değişebileceğini göstermektedir. Bu nedenle, yaşa bağlı sarkopenide olduğu gibi, kanser kaşeksisini tanımlar ve tedavi ederken en doğrusu hem kas kütlesini hem de işlevini birlikte düşünmek olacaktır (2).

2.1.1. Kanser Kaşeksisi ve Mekanizması

Kansere bağlı malnütrisyon, kronik hastalıklarda sık görülen ve artık kanserin bir komorbiditesi olarak kabul edilen, yağ kütlesi kayıp olsun veya olmasın ciddi, istemsiz iskelet kası kaybı, artmış sistemik inflamatuvar yanıt ve artmış protein katabolizması ile kanser komorbiditesi olarak kabul edilen ve çok faktörlü bir sendrom olan kaşeksiye yol açabilir. Kaşeksi için kabul edilen tanı kriteri, %5'ten fazla kilo kaybı olmasıdır.

Kaşeksi tek başına kanser ölümlerinin %20'sinden sorumlu olabilir ve kanserdeki ilerleyici kas kütlesi kaybı, özellikle genel sağ kalımın bağımsız ve önemli bir belirleyicisi olarak tanımlanmıştır (25). Klinik veriler sınırlıdır, çünkü kaşeksi hastanın kırılganlığı sebebiyle invazif metabolik testleri ve biyopsi alınmasını güçleştirir ve hastalık progresyonu hastaların takibini zorlaştırır. Bu nedenle yapılacak deneysel çalışmalara ihtiyaç olmakla birlikte, literatürde mevcut çalışma sonuçları, klinik araştırma sonuçları ile örtüşmemektedir (23).

Bozulmuş enerji dengesi: Kansere kaşeksisi olan hastalarda sıklıkla, gıda alımının azalması ve metabolizmadaki değişimden kaynaklanan kronik negatif enerji ve protein dengesi bulunmaktadır. Bu nedenle hem enerji alımının hem de enerji harcamasının bileşenlerindeki değişiklikler kilo kaybının ilerlemesine katkıda bulunabilir. Sistemik inflamatuvar yanıtla ilgili olarak istirahat enerji harcaması artar ve uzun bir hastalık progresyonu periyodu boyunca sebat eden bu hipermetabolizma durumu, enerji alımında artış ile telafi edilmezse, negatif enerji dengesine ve enerji kaybına yol açabilir. Anoreksi nedeniyle hipermetabolizma ve azalan enerji alımı, kanser kaşeksisinin gelişiminde bir kısır döngü oluşturabilir (26, 27).

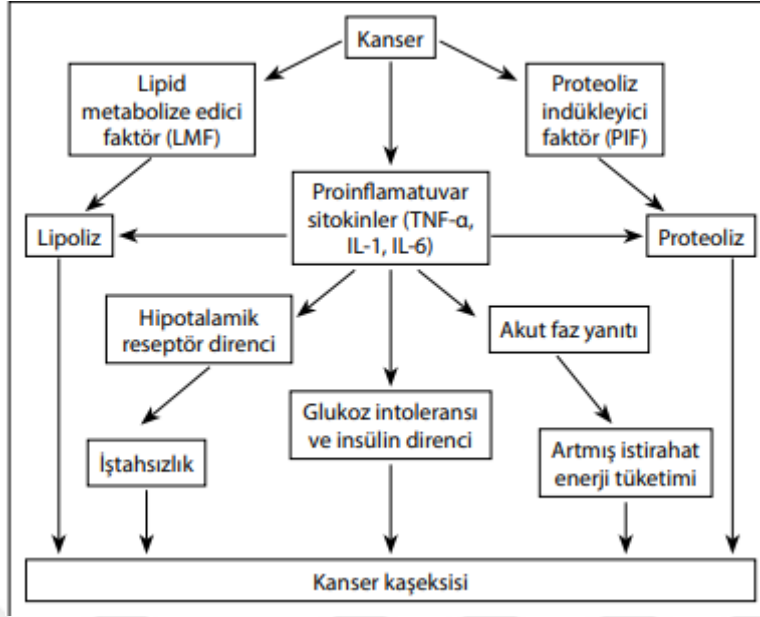
Azalmış gıda alımı kansere bağlı kilo kaybının önemli ve bazı durumlarda baskın bileşenidir. Aynı hastalarda enerji alımı tipik olarak istirahat enerji harcamasından daha düşüktür ve kalori açığı günde 1200 kkal'yi geçebilir. Azalmış kas-protein sentezi, kilo kaybeden kanserli hastalarda iyi dökümanite edilmiştir. Besinlerin sağlanmasıyla protein sentezinin yeniden etkinleştirilebileceği gerçeği, kanserle ilişkili kaşeksi etiyolojisinde diyetel alımının azalmasının önemini vurgulamaktadır (23).

2.1.1.1. Kansere kaşeksisi ve metabolik etkileri

İnflamasyon iskelet kası, yağ, beyin ve karaciğer dahil olmak üzere çeşitli dokuların işlevini etkileyen kaşeksinin majör itici gücüdür. Cerami ve arkadaşları 1985'te, dolaşımdaki bazı maddelerin kaşeksiye neden olabileceğini göstermişlerdir. Başlangıçta 'kaşektin' olarak adlandırılan tümör nekroz faktörü alfa'yı (tumor necrosis alpha: TNF- α) tanımlamışlardır. Kansere kaşeksinde, bağışıklık hücreleri ve tümör hücreleri tarafından üretilen proinflamatuvar sitokinler, en belirgin olarak TNF- α ; interlökin-1, -6 ve -8 (IL-1, IL-6 ve IL-8); ve interferon gamma (IFN- γ), bu sendromla ilişkili zayıflama fenotipinin oluşmasında etkilidir. Bu sitokinler Argilés ve Lopez-Soriano tarafından "pro-kaşektik faktörler" olarak sınıflandırılmışlardır. TNF- α , nükleer faktör kappa B (nuclear factor-kappa B: NF- κ B) yolunu aktifleştirerek ve kas proteininin ubiquitin-proteazom sisteminde yanlış katlanmış veya katlanmamış protein yanıtını (unfolded protein response: UPR) indükleyerek iskelet kası üzerinde doğrudan katabolik bir etkiye sahiptir. Ek olarak TNF- α , iskelet kasında nötrofil ve makrofaj birikimini teşvik eder. Kaşektik hastalarda serumda IL-1 konsantrasyonu artar, ancak doku kaybındaki rolü tartışma konusu olmaya devam etmektedir. IL-1'in plazmada triptofan konsantrasyonunu artırarak kaşektik hastalarda anoreksiye, serotonin

düzeylerinin artmasına, erken doygunluğa ve iştahın bastırılmasına neden olduğu düşünülmektedir. Proinflamatuvar sitokin IL-6 kaşektik hastalarda yüksek seviyede bulunur ve kilo kaybı ile ilişkilidir (22).

Anoreksi ile başlayıp refrakter kaşeksiye ve hatta ölüme kadar gidebilen bu süreç, bir dizi proinflamatuvar sitokin ve kaşektik faktörlerin salgılanması ile ilerler. Tümör hücrelerine reaksiyon olarak immun sistem tarafından salgılanan proinflamatuvar sitokinler (TNF- α , IL-1, IL-6, IFN- γ ve tümör hücrelerinden salgılanan lipid metabolize edici faktör (LMF) ve proteoliz indükleyici faktör (PIF) kaşeksidede majör rol oynarlar. Bu mediyatörler katabolik aktivitenin artmasında ve malnütrisyon oluşmasında tek başlarına değil, uyum içinde çalışmaktadırlar. Sitokinlerin üç ana etkisi vardır: Bu etkiler makro besin metabolizmasını değiştirmek, iştahı baskılamak ve akut faz yanıtını başlatmaktır. Akut faz yanıtının başlaması ile oluşan amino asit ihtiyacı kas kaybına neden olur. Cori siklusu ile kastan karaciğere taşınan amino asitler hem glukoneogenez hem de akut faz proteinlerinin yapımı için kullanılır. Bu dönüşümün hızlanması sonucunda glukoz intoleransı ve insülin direnci gelişir. Kas yıkımı ve glukoneogenez için gerekli olan enerji yağ yıkımından elde edilir. Ayrıca TNF- α , yağ dokusu sentezini azaltırken lipolizi tetikleyerek yağ yıkımını artırır. TNF- α 'nın bir diğer özelliği de lipoprotein lipazı (LPL) inhibe ederek yağ asidi oluşumunu engellemektir. Böylece yağ asitlerinin oksidasyonu ve depolanması engellenir ve hipertrigliseridemi gelişir. IL-1 ve IL-6 da protein yıkımına neden olur ve albumin sentezini azaltır. Tümör hücrelerinden salgılanan LMF ve PIF'nin, yağ ve kas yıkımını indüklemesi ile birlikte vücutta negatif protein-enerji dengesi hâkim olur. Sitokinlerin iştah merkezi olan hipotalamusta reseptör direnci oluşturmasıyla negatif protein-enerji dengesi kısır döngüye girer, kilo kaybı ve sarkopeni artar (22).



*TNF- α : Tümör nekroz faktörü alfa **IL: Interlökin

Şekil 1: Kanser hastalarında kaşeksinin patogenezi (22).

2.1.1.2. Kanser kaşeksisi ve anoreksi

Kanserli hastaların yaşam sonu evresinde en sık görülen üç semptom yorgunluk, ağrı ve anoreksidir. Anoreksi yeni teşhis edilen kanser hastalarının yarısında ve ilerlemiş kanserli hastaların %27-58'inde meydana gelen, kilo kaybı ile birlikte veya kilo kaybı olmaksızın iştahsızlık olarak tanımlanmaktadır. Kansere bağlı anoreksi önemli bir klinik sorundur. Anoreksi hastaların beslenme durumunu olumsuz etkiler, bu durum hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir ve sağlık kaynakları üzerindeki yükü artırabilir. Ayrıca sağlık uzmanlarından destekleyici bakıma ihtiyaç duyan hastaları ve hasta yakınlarını üzen bir durumdur. Ayrıca, anoreksi hayatta kalmak için bağımsız prognostik faktörlerden biridir (28).

Kanser varlığında oluşan sistemik inflamasyonun kaşeksi gelişiminde önemli bir rol oynamasına rağmen, temel araştırmalar kanserin PIF, LMF ve diğerlerini kullanarak doğrudan kaşeksiyi desteklediğini ortaya koymuştur. Son zamanlarda, anamorelin, ghrelin analogları, kansere bağlı kaşeksi için bir tedavi olasılığı olarak dikkat çekmektedir. Klinik çalışmalar anamorelinin muhtemelen iştahı ve protein anabolizmasını iyileştirmesi nedeniyle kanser hastalarında yağsız vücut kütlelerini artırdığını doğrulamaktadır (29).

Kaşeksi daha kötü prognoz ile ilişkilidir, bu nedenle genel sağ kalımı olumsuz etkiler. Tüm kanser ölümlerinin yaklaşık %20'si kaşeksiyle ilişkilidir. Hastaların yaşam kalitesini (quality of life: QoL) önemli ölçüde bozmakta ve aynı zamanda kemoterapi yan etkilerini ağırlaştırmaktadır. Kaşeksili kanser hastalarında iştahın yönetimi ve verimli gıda tüketimi, vücut ağırlığının korunmasını desteklediği ve dolayısıyla hastanın QoL'yi iyileştirdiği için hayati önem taşır. Kansere bağlı kaşekside birincil mekanizma, nöropeptid Y (NPY) ve POMC yolları gibi enerji alımıyla ilgili hipotalamik eksenlerin düzensizliği yoluyla gerçekleşmektedir. Spesifik hormonlar (insülin, leptin, peptid YY/glukagon benzeri peptid-1 (glucagon-like peptide-1: GLP-1 ve kolesistokinin) ya gıda alımını inhibe etmekten ya da (ghrelin) artırmaktan sorumludur. Ghrelin iştah açıcı etkiye sahip oreksijenik bir peptiddir ve ayrıca büyüme hormonu uyarımı ve mide hareketliliğinden sorumludur. Bu nedenle tümörlü deney hayvanlarında ve kanserli hastalarda semptomları iyileştirdiği gösterildiğinden, ghrelin kanser kaşeksisini yönetmek için yeni bir terapötik strateji olarak kullanılabilir. Ek olarak kanser kaşeksisini, IL-1 ve POMC/kokain ve amfetaminle regüle edici transkript (cocaine- and amphetamine-regulated transcript: CART) yollarını aktive eden diğer proinflamatuvar sitokinler aracılığıyla tetiklenebilir bu da önemli bir anoreksik etkiye yol açar. Serotonin ayrıca melanokortin sistemi yoluyla kanser anoreksisinin gelişiminde önemli bir rol oynayabilir. Hayvan deneylerinde, IL-1, hipotalamik serotonin salınımını indükler. Artan serotonin seviyeleri sırasıyla, POMC/CART nöronlarının kalıcı aktivasyonuna katkıda bulunur, bu durum iştah azalması ve anoreksi ile sonuçlanır (30).

Tablo 1: Kanserli hastalarda yetersiz besin alımının belirlenebilir nedenleri (31)

Yetersiz gıda alımının sebepleri	Besin alımını etkileyen durumlar
Malign hastalığın beslenme sonuçları	GI yolunun tıkanması/perfore olması Intestinal sekretuvar anormallikler Malabsorpsiyon Intestinal dismotilite Sıvı-elektrolit anormallikleri
Kemoterapiye bağlı nütrisyonel semptomlar	Anoreksi Azalmış iştah Gıda tüketmekten kaçınma Bulantı/kusma Mukozit/Enterit Malabsorpsiyon/Diyare Ileus
Cerrahi	Malabsorpsiyon/Diyare Yapışma kaynaklı tıkanıklık Odonofaji/Disfaji Sıvı-elektrolit anormallikleri Vitamin/mineral anormallikleri
Radyasyon	Anoreksi Azalmış iştah Mukozit/Enterit Kserostomi Odonofaji/Disfaji Obstrüksiyon Perforasyon Darlık
Diğer	Opioid kaynaklı kabızlık GIS anormallikleriyle ilişkili mantar, viral veya bakteriyel infeksiyon ile Halsizlik Tümör-kaynaklı veya tedavi-kaynaklı ağrı Duygudurum bozuklukları

2.1.2. Kanser Kaşeksisi ve Kanser Tedavisine Bağlı Etkiler

2.1.2.1. Kanser cerrahisine bağlı etkiler

Fizyolojik rezervler cerrahi hastaları için önemlidir. Kırılganlıkla ölçülen azalmış fizyolojik rezerv, postoperatif klinik ve hasta tarafından bildirilen sonuçlar üzerinde önemli bir etkiye sahiptir ve özellikle hassas popülasyonlar için önemlidir. Tümör biyolojisinin (gelişme ve/veya büyüme) normal homeostaz üzerindeki etkisi derindir ve sıklıkla kanser hastalarında fizyolojik rezervlerin belirgin şekilde tükenmesine neden olmaktadır (32).

Kanser türleri arasında yapılan çok sayıda klinik çalışma, sarkopeninin enfeksiyon, hematoma, ek cerrahi gereksinimi ve uzun süreli hastanede kalış gibi postoperatif komplikasyon riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir.

Hipoalbuminemi ve malnütrisyonun diğer belirteçleri, kanser kaşeksisi gibi, benzer şekilde daha yüksek cerrahi komplikasyon ve enfeksiyon oranlarıyla bağlantılıdır. Bu belirteçler cerrahi tedaviye başlamadan önce hastanın beslenme durumunu belirlemek için kullanılabilir. Aynı zamanda preoperatif malnütrisyonun, nüksün önlenmesinde ve genel sağkalım üzerinde çok daha kötü etkileri vardır. Düşük iskelet kütlesinin de kolorektal kanser cerrahisi geçiren yaşlı hastalarda postoperatif deliryum için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, malnütrisyonun bir sonucu olan ameliyat öncesi vitamin eksikliği, bir malignite nedeniyle ameliyat edilen 65 yaş ve üstü hastalarda yapılan prospektif bir çalışmada sonuçlar ameliyat sonrası bilişsel gerileme ile ilişkilendirilmiştir (33).

Ameliyat sonrası meydana gelen metabolik değişikliklere paralel olarak, yatak istirahati süresi ile ilişkili önemli metabolik değişiklikler vardır, çünkü immobilizasyon ameliyat sonrası değişikliklerin anahtar bileşenlerinden biridir. Bu olumsuz değişiklikler ayrıca klinik popülasyonlarda, özellikle sarkopenik veya kırılgan yaşlı erişkinlerde gözlenir. Bazal enerji harcamasında azalma, insülin duyarlılığında azalma, protein beslenmesine karşı anabolik direnç, kas gücü ve fiziksel performansın yanı sıra düşme riskinin artması; morbidite, mortalitenin ve sağlıkla ilgili harcamaların artmasını içermektedir. Sağlıklı yaşlılarda yatak istirahati sırasında bacaklarda yağsız kas kütlesi ve kuvveti kaybı genç yetişkinlere göre daha fazladır (34).

Preoperatif kondüsyon, egzersiz, diyet ve dinlenmeyi içeren ve multimodel yaklaşım olarak adlandırılan fiziksel “iyilik” hali olarak tanımlanmaktadır. Perioperatif oral beslenme, Ameliyat Sonrası Hızlandırılmış İyileşme (Enhanced Recovery After Surgery: ERAS) protokolünün ana preoperatif bileşenlerinden biri olarak kabul edilir. ERAS'ın “uzun vadeli kanser sonuçlarını iyileştirmek için kritik perioperatif dönemi kullanarak” yardımcı olduğuna inanılmakta ve beslenmenin optimizasyonu ve başarılı bir şekilde yararlanılabilecek alanlardan biri olarak görülmektedir (34).

2.1.2.2. Sistemik tedavilere (kemoterapi/hedefe yönelik tedavi/immunoterapi) bağlı etkiler

Tedavi öncesi sarkopeni ve kaşeksi, kemoterapi toksisitesi ve kansere özgü daha kötü sonuçlarla ilişkilidir. Ek olarak kemoterapi kaşeksi ve kas kaybına daha fazla katkıda bulunabilir; bu durum kas kütlesi kaybı ve daha kötü bir sağ kalım ile ilişkilendirilmiştir. Kemoterapi doz hesaplamaları genellikle vücut kompozisyonunu hesaba katmayan vücut yüzey alanına dayalıdır (33). Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu'nun yayınladığı büyük klinik çalışma serilerinde %5 kadar küçük bir kilo kaybı, kemoterapiye bağlı toksisitesinin önemli bir belirteci olarak gösterilmiştir.

Bu kilo kaybıyla ilişkili toksik yan etkilerin artan prevalansı, doz azaltma, tedavi gecikmesi veya tedavinin kesin olarak sonlandırılması için yeterli şiddettedir, ayrıca kilo veren hastalar kanser tedavilerinden tam potansiyel fayda göremezler (8).

Vücut kompozisyonunun parametreleri, bir ilacın farmakokinetiğini etkileyebilir ve artan ilaç plazma konsantrasyonları nedeniyle toksisiteye neden olabilir. Beş-florourasil (five-fluororacil: 5-FU) infüzyonunun başlamasından sonra farmakokinetik örneklerin elde edildiği kolorektal kanser hastalarında yapılan bir çalışmada, 3.-4. derece toksisitesi olan hastaların yağsız vücut kütlesi (kg) başına daha yüksek dozda 5-FU kullandıkları bulunmuştur. Yeni kemoterapik ajanlarda da kaşeksi ve düşük BKİ'nin kemoterapiye bağlı toksisite riskini etkilediği gösterilmiştir. Yeni ajanlardan trabektedin ile tedavi edilen ilerlemiş yumuşak doku sarkomlu 51 hastanın retrospektif incelemesinde, düşük kilolu hastalarda nötropenin yanı sıra febril nötropenin normal veya aşırı kilolu hastalara kıyasla daha sık meydana geldiği gösterilmiştir (33).

Caillet ve arkadaşlarının meta-analizinde kemoterapi planlanan yaşlı kanser hastalarında kaşeksiyi özel olarak değerlendiren çalışmalara ihtiyaç vurgulanmıştır. Solid maligniteleri olan yaşlı hastaların beslenme durumu, kanserin türü ve evresinden

ve ayrıca kemoterapinin akut veya gecikmiş sonuçlarından etkilenebilmektedir. Anoreksi, bulantı ve kusma kemoterapinin en sık görülen yan etkileridir. Ancak tat ve/veya koku bozukluğu, yemekten kaçınma, mukozit, ağız kuruluğu, kabızlık veya ishal ve erken doyma durumu da dikkate alınmalıdır (35).

Retrospektif çalışmalar, beslenmeye etki eden semptomlar tedavi edildiğinde, klinik bir fayda göüleceğini düşündürmektedir. Kaşeksi kliniğine sevk edilen ileri evre kanser hastalarının yarısında beslenmeyi etkileyen 2 ila 4 arasında semptom bildirirken, %15'inde ≥ 5 'in üzerinde semptom gösterilmiştir. İştah puanları, ilk ve takip ziyaretleri arasında önemli ölçüde iyileşirken, hastaların yaklaşık üçte biri kilo almıştır. Ağrı, kronik mide bulantısı, depresyon ve kabızlık için hazırlanan farmakolojik tedaviler iyi tolere edilmiştir. Bu tedaviler metoklopramid, antidepresanlar, opioidler ve müshilleri içermektedir. Klinik olarak endike olduğunda ilaçlarla kombinasyon halinde diyet danışmanlığı ve fizik tedavi dahil olmak üzere farmakolojik olmayan tedaviler uygulanmıştır (36).

Kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma da, beslenmeyi zorlaştıran etmenlerden biridir. Hastaların endişelerinin başında kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusmanın ortak yan etkisi vardır. Kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma tedavi edilmediğinde kanserli hastaların %60 ila %80'ini etkilemektedir (37).

Kemoterapiye bağlı bir diğer yan etki ise metalik tattır. Kemoterapi alan kanser hastaları "metalik tat", "kimyasal tat", "ilaç tadı", "kan tadı" ve "acı tat" gibi duyumlar bildirmektedirler. Bu duyumlardan en yaygın olanı "metalik tat" olarak bildirilmiştir. Tüm bu tatların aynı duyumu ifade edip etmediği belirsizdir. Muhtemelen, bu duyumları açıklamak hastalar için zordur, çünkü genellikle bu tür tatlarla ilgili ilk deneyimleridir. Bu nedenle, tatlı, ekşi, tuzlu ve acı birincil tatlara kıyasla metalik bir tadı tanımak zordur. Metalik tat bir fantoguzi (anormal tat) olarak tanımlanmıştır (38).

Tat değişiklikleriyle birlikte koku alma da etkilenebilmektedir. Tat ve koku anatomik olarak farklı sistemler olsa da, gıdanın duyusal algısında yakından bağlantılıdır. En iyi koku alma fonksiyonunun 20 ila 60 yaşları arasında mevcut olduğu ve daha sonra azalmaya başladığı bilinmektedir (39).

Bazı çalışmalar koku alma bozukluğuna neden olan birincil nedenlerin, yaşlanmanın gerekli bir sonucu değil de, kronik hastalıklar, ilaçlar veya koku alma epitelinin tekrarlayan infeksiyonlardan kaynaklanan kümülatif hasar gibi yaşa bağlı faktörlerden kaynaklandığını ileri sürmektedir (39).

Teorik olarak hedefe yönelik tedaviler, besin maddelerinin emilimine dahil olmayan süreçler olarak belirli hedeflere ulaşmaları gerektiği için beslenme sorunlarına yol açmamalıdır. Bununla birlikte hedefe yönelik birçok ajanın toksik etkileriyle anoreksi, mukozit, diyare, tat alma bozukluğu ve yutma güçlüğü gibi sorunlara yol açtığı bilinmektedir. Yine de hedefe yönelik tedavilerin beslenme sorunlarına doğrudan etkisini bilmediğimizden artan malnütrisyonun kesin prevalansını günümüz bilgisiyle ölçememekteyiz. Bunun bir istisnası vardır; bu istisna tat alıcılarını doğrudan inhibe ederek beslenme sorunlarına neden olan Hedgehog inhibitörleridir. Nitekim tedavi edilen hastaların yaklaşık yarısında tat duyusunda bozukluk ve üçte birinde kilo kaybı olduğu bildirilmektedir. İmmunoterapinin neden olduğu beslenme sorunlarının kesin prevalansı kapsamlı bir şekilde çalışılmamıştır. İmmun checkpoint inhibitörlerinin neden olduğu bazı yan etkiler, bu tedavinin besinlerin alımını ve emilimini azaltmadaki nedensel rolünü doğrulayabilir: ishal, pankreas yetersizliği, mide bulantısı ve yorgunluk, kalori alımını azaltabilir ve kilo kaybına neden olabilir. Diğer yandan kanserin neden olduğu kronik inflamasyonun ve besin alımının bozulmasının hem doğuştan gelen hem de adaptatif olarak bağışıklık yanıtının kalitesini bozduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur. Bu nedenle, bu araştırma alanının yakında önemli ölçüde artması beklenmektedir (40). İmmunoterapi ile tedavi edilen hastalarda kansere bağlı kilo kaybı ile kötü klinik sonuçlar arasındaki ilişki henüz pek anlaşılamamıştır (41).

2.1.2.3. Radyoterapiye bağlı etkiler

Yatan hastalarda, radyoterapi sürecinde görülen malnütrisyonun hastanede kalma süresinin uzaması bakımından bir risk faktörü olduğu gösterilmiş ve beslenme durumunun agresif yönetimi daha iyi klinik sonuçlar ile ilişkilendirilmiştir (33). Radyoterapi tedavisi özofajit, disfaji, anoreksi ve yorgunluk gibi önemli akut toksisitelerin gelişimi ile ilişkilidir. Bu semptomlar yeterli diyet alımını olumsuz etkileyerek ardından kilo kaybı ve malnütrisyon gelişme riskini artırabilir (42).

2.2. Kanser Hastalarında Malnütrisyon

Kanser vakalarının yaklaşık %15-40'ında kanser tanısı ile birlikte malnütrisyon mevcuttur. İnsidans tedavi sırasında artar ve bazı kaynaklara göre bu fazdaki hastaların %40-80'inde malnütrisyon oluşur, bazı kaynaklarda ise kanser hastaları %20 ila %70 arasında değişen malnütrisyon prevalansına sahiptir (43). Malnütrisyon toksisite riskini artırır, yaşam kalitesini kötüleştirir ve hastaların işlevselliğini azaltır. Ayrıca kas fonksiyonunu kötüleştirdiği, yağsız vücut kütlelerinde ve kas performansında azalmaya neden olduğu için sarkopeni ile sıkı bir şekilde bağlantılıdır (40).

2.2.1. Malnütrisyon tanımı ve tanı kriterleri

Malnütrisyonun evrensel olarak kabul edilmiş bir tanımı bulunmamakla birlikte, en yaygın olarak kullanılanlardan biri yetersiz beslenmeyi “enerji, protein ve mikro besinlerin eksikliğinin veya fazlasının doku/vücut formu (vücut şekli, boyut ve kompozisyon) ve fonksiyon ve klinik sonuç üzerinde ölçülebilir olumsuz etkilere” neden olduğu bir beslenme durumu olarak tanımlar. Açlığın genellikle tamamen protein-enerji eksikliğinin bir sonucu olduğu kabul edilir ve protein-enerji malnütrisyonu (PEM) ile eş anlamlı değerlendirilmektedir.

Açlığı diğer istemsiz kilo kaybı sendromlarından ayıran en önemli faktör, yeterli enerji ve protein alımı sağlandığında tersine çevrilmesidir. Malnütrisyon taraması, beslenme sorunlarının erken tanımlanmasını sağladığı için beslenme bakım sürecinde önerilen ilk adımdır (44).

Malnütrisyon tanısının küresel standardizasyonun sağlanabilmesi ve tanı/tedavideki gecikmelerin önüne geçilebilmesi amacıyla 2019 yılında “Küresel Beslenme Liderlik Girişimi [Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM)]” yapısında klinik beslenme organizasyonlarının birçoğu bir araya gelerek GLIM kriterlerini geliştirmiştir. GLIM’in önerisi iki basamaklı yaklaşımdır; buna göre birinci basamakta riskli hastaları saptamak üzere valide edilmiş tarama testlerinden biri kullanılarak riskli hastalar saptandıktan sonra malnütrisyon şiddetinin tanı ve derecelendirilmesi için ikinci aşamadan oluşan bir yaklaşım önerilmiştir. İkinci aşamada hastaların istemsiz kilo kaybı, düşük BKİ, azalmış kas kütlesi, azalmış besin alımı ile sindirim ve hastalığın şiddeti/inflamasyon şiddetini belirleyen değerlendirmeler yapılması önerilir (45).

Bu kriterlerden kilo kaybının yüzdesi, düşük BKİ ve azalmış kas kütlesi fenotipik kriterler olarak kabul edilirken, azalmış besin alımı ve sindirim ile hastalığın şiddeti/inflamasyon durumu etiyolojik kriterler olarak kabul edilmektedir. GLIM'e göre, malnütrisyon tanısı için en az bir fenotipik kriter ve bir etiyolojik kriter gerekmektedir (45).

Malnütrisyonun erken tespiti, kanser hastasının doğru yönetimi için esastır. Malnütrisyonlu veya beslenme riski yüksek hastaları belirlemek ve tedavi etmek için beslenme taraması ve tam beslenme değerlendirmesi yapılmalıdır. Teşhis anında ve tercihen kanser tedavilerine başlamadan önce beslenme taraması yapılmalıdır. Malnütrisyon durumunu veya malnütrisyon gelişme riskini belirlemek için birçok valide tarama aracı mevcuttur, örneğin (a) Nütrisyonel Risk Taraması 2002 (NRS 2002), (b) Malnütrisyon Üiversal Tarama Aracı (MUST) ve (c) Mini Beslenme Değerlendirmesi (Mini Nutritional Assessment: MNA). Özellikle beslenme durumunu yüksek oranda etkileyen kanser türlerinde beslenme taramaları tedavi süreci boyunca düzenli olarak tekrarlanmalıdır. Beslenme taraması sonuçlarına göre malnütrisyon riski taşıyan hastalar, beslenme değerlendirmesi ve tedavisi için klinik beslenme servisine yönlendirilmelidir.

Eski çalışmalarda kanserli yaşlı hastalarda malnütrisyon için çeşitli tarama araçları ve değerlendirme araçları bildirilmiştir. Kanserli yaşlı erişkinlerde en sık kullanılan üç malnütrisyon tarama/değerlendirme aracı şunlardır: MNA, MUST ve Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme (PG-SGA) (46).

Kanserli yaşlı erişkinlerde malnütrisyon, kaşeksi ve sarkopeniyi tanımlayabilen ve ayırt edebilen ve klinik uygulamada kullanılabilen bir tarama aracı, bu durumların hedefe yönelik ve uygun tedavisine olanak sağlayabilir. Şu anda, her üç koşulu da değerlendirebilecek bir tarama aracı mevcut değildir (47).

2.2.2. Kanserde malnütrisyon

Hastalık kaynaklı malnütrisyon, kanser gibi altta yatan bir hastalık tarafından sistemik inflamasyonun aktivasyonundan kaynaklanan bir durum olarak tanımlanmıştır. İnflamatuvar yanıt, anoreksiya ve doku yıkımına neden olur ve bu da, önemli ölçüde vücut ağırlığı kaybına, vücut kompozisyonunda değişikliklere ve fiziksel işlevin azalmasına neden olabilir (6).

Kanserli hastaların yetersiz beslenme olasılığı, diğer birçok uzmanlık dalında tedavi edilen hastalardan daha fazladır. Dünya çapında yapılan çalışmalarda kanserli hastalarda yetersiz beslenme prevalansının hasta yaşı, kanser türü ve kanser evresi ile ilgili farklılıklarla birlikte yaklaşık %20 ila %70 arasında değiştiği bildirilmiştir. Özellikle gastrointestinal sistem, baş ve boyun, karaciğer ve akciğer kanserli hastalar yetersiz beslenme açısından yüksek risk altındadır. Malnütrisyon yaşlı erişkinlerde gençlerden ve şaşırtıcı olmayan bir şekilde, kanseri erken evrelerden ziyade ileri evrelerde olanlarda daha yaygındır (6).

Hastanın beslenme durumu onkolojik süreci etkileyebilir ve çalışmalar, yetersiz beslenme ile artan postoperatif komplikasyonlar, tedavilerin daha fazla toksisitesi, antineoplastik tedaviye daha zayıf yanıt ve daha yüksek mortalite riski, daha kötü yaşam kalitesi, artan hastanede kalış süresi ve daha yüksek ilgili maliyetler arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir (48).

Çeşitli tedavi yöntemleri ve hastalık evrelerinde akciğer kanseri hastalarında malnütrisyon prevalansı %45 ile %69 arasında değişmektedir (42).

Malnütrisyon yara iyileşmesinin gecikmesi, postoperatif morbiditenin artması ve hastanede yatış süresinin uzaması gibi birçok komplikasyona neden olabilir. Kruizenga ve arkadaşları tanı anında hastaların erken taranmasının yetersiz beslenen hastaların tanınmasını %50-80 oranında iyileştirebileceğini ve hastanede kalış süresini azaltabileceğini vurgumaktadırlar (49).

Kanser hastalarında diyet danışmanlığının önemi gösterilmiştir. Bye ve arkadaşlarının baş-boyun kanserlerinde beslenme ve egzersiz müdahalesinin önemini inceledikleri ve 11 çalışmadan yayımladıkları meta-analizde eğer doğru zamanda beslenme müdahaleleri yapılırsa, danışmanlık sonrası diyet tavsiyelerine uyumun iyi olduğu bildirilmiştir. Ancak oral nütrisyonel destek (ONS) kullanıldığında, hastaların yaklaşık yarısı önerilen miktarı tüketmemektedir (50). Hopancı'nın onkoloji kliniğinde yatan hastalarda yaptığı çalışmada da malnütrisyonlu hastaların antropometrik ölçümleri, oral alımları, kas fonksiyonları malnütrisyonu olmayanlardan daha düşük, yatış süreleri daha uzun bulunmuştur (51).

2.2.3. Geriatrik kanserlerde malnütrisyon

Nütrisyonel Risk Tarama Testi-2002 (Nutritional Risk Screening-2002: NRS-2002) kullanılarak taranan, hastanede ayakta tedavi gören hastaların %32 kadarının malnütrisyon riski altında olduğu bildirilmektedir. Malnütrisyon, kemoradyoterapi ile tedavi edilen yaşlı kanser hastalarında da daha yaygındır. Yaşlı erişkinlerde malnütrisyon gelişme riski, tümörün etkileri, kanser tedavisinin yan etkileri, kaşeksi ve yaşlanma anoreksisi ile ilişkilidir. Baş ve boyun veya gastrointestinal kanserleri olan yaşlı hastalar en yüksek beslenme riski altındadır. Malnütrisyon, kanserli yaşlı hastalar için iyi beslenmiş akranlarına göre daha yüksek ölüm oranları, daha fazla fonksiyonel düşüş, daha düşük yaşam kalitesi ve daha uzun iyileşme süreleri için bağımsız bir risk faktörüdür. Aynı zamanda kötü tedavi yanıtları, kemoterapiye bağlı toksisite, enfeksiyonlar ve daha uzun hastanede kalış süreleri için de önemli bir risk faktörüdür. Malnütre hastaların, normal beslenen hastalara kıyasla daha yüksek düşme, depresyon ve bilişsel bozukluk riski sergilemesi daha olası gözükmemektedir (46).

Kanserli yaşlı erişkinlerde malnütrisyon, çok faktörlü bir geriatrik sendromdur. Birden fazla nedeni olan karmaşık ve sıklıkla meydana gelen bir sorundur.

Bu sorunlardan biri de kırılگانlıktır. Kırılگانlık ve malnütrisyona bağlı kırılگانlık, “bir stres etkeninden sonra homeostazı sürdürmek için fizyolojik yeteneklerde ve rezervde azalma” ile tanımlanan klinik bir sendromdur. Kanserli yaşlı hastaların yaklaşık %43'üne kırılگانlık tanısı da konmaktadır. Bu durumun, kanserli yaşlı erişkinlerde prognostik ve sağkalım sonuçları için olumsuz bir belirleyici olduğu bildirilmektedir. Klinikte kırılگانlık için en çok kullanılan ölçek, hastanın kendi bildirdiği yorgunluk, yavaş yürüme hızı, düşük fiziksel aktivite, azalmış kavrama kuvveti ve istemsiz kilo kaybını içeren Fried Kırılگانlık İndeksi'dir. Kilo kaybı, hem malnütrisyon hem de kırılگانlık için tanımın önemli bir bileşenidir (46).

Malnütrisyon, kanserli yaşlılarda cerrahinin ve kemoterapinin etkinliğinin bir belirtecidir. Kas kütlesi, kas gücü kaybını ve fonksiyonelliği etkileyen sarkopeni de kanserli yaşlılarda önemli bir etkidir. Yağsız kas kütlesi, kemoterapi ilaçların toksisitesi ile ilişkili olabilmektedir. Çeşitli kanser türlerinde çeşitli kemoterapötik ajanlar sarkopenik bireylerde toksisiteyi artırabilmektedir. Kırılگانlık, yaşlıların fiziksel ve psikolojik streslere karşı direncinde ve fizyolojik rezervinde azalma olarak tanımlanan bir başka geriatrik sendromdur (52).

Yaşlılarda pek çok kronik hastalıkta kırılganlık durumuna göre tedavi kararı verilmektedir. Aynı durum kanser hastaları için de geçerlidir (52).

2.3. Kanser Hastalarında Sarkopeni

2.3.1. Sarkopeni tanımı ve tanı kriterleri

Sarkopeni ilk başta Yunan sarx (et) ve penia (yoksulluk) sözcüklerinden türetilen, yaşa bağlı kas dokusu kaybı olarak tanımlanmıştır. Kas kaybı 30 yaş civarında yavaş yavaş başlar ve tipik olarak yaklaşık 65 yaşlarında hızlanır. Seksenli yaşlara gelindiğinde ise kas kütlesinin %30'u kaybolur. Sarkopeni, azalmış aerobik kapasite, metabolik hız ve kuvvet ile ilişkilendirilmiştir (53).

İlk kez 1988'de Rosenberg tarafından ilerleyici kas kaybı olarak tanımlanmıştır. Kas kaybı; kas kütlesi ve kas kuvvetinde zamanla artan kaybın meydana gelmesini ifade eder. İlk klinik kullanıma uygun tanımlama Baumgartner ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu tanıma göre sarkopeni; kas kütlesinin sağlıklı genç bireylerin kas kütlesi ortalamasının 2 standart sapma altında olmasıdır (54).

Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) 2010 yılında sarkopeniyi, " genel iskelet kası kütlesi ve işlevinin progresif kaybı ile karakterize bir sendromdur" şeklinde tanımlamıştır (55).

Sarkopeninin Evreleri (55)

Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) 2010 evreleme için sarkopeniyi üç gruba ayırmıştır;

1. Presarkopeni evresi: Kas kuvveti ve fiziksel performans etkilenmemiştir ama kas kütlesi azalmıştır.

2. Sarkopeni evresi: Kas kütlesinde azalmayla birlikte kas kuvveti veya performans azalmıştır.

3. Şiddetli sarkopeni: Kas kütlesi, kas kuvveti ve performansın hepsinde azalma vardır.

Sarkopeni, düşmeler, kırıklar, fiziksel engellilik ve ölüm dahil olmak üzere olumsuz sonuç olasılıklarını artıran, ilerleyici bir iskelet kası bozukluğudur. Sarkopeninin 2010 yılında EWGSOP tarafından orijinal operasyonel tanımı, sadece düşük kas kütlesinin saptanmasına dayanan önceki tanımlara kas fonksiyonunu da

eklediğinden, o zaman büyük bir değişiklik yaratmıştır. Kılavuzun 2018’de revize edilen versiyonunda, olumsuz sonuçları öngörmede kuvvetin kütleden daha iyi olduğu kabul edildiğinden günümüzde kas kuvveti ön plana çıkmaktadır. Sarkopenide kas kalitesi de bozulur; bu terim, kas yapısı ve kompozisyonunun mikro ve makroskopik yönlerini tanımlamak için kullanılmıştır. Teknolojik sınırlamalar nedeniyle, kas miktarı ve kas kalitesi sarkopeniyi tanımlamada birincil parametreler olarak sorunlu olmaya devam etmektedir. Kılavuza göre, düşük fiziksel performansın tespiti, olumsuz sonuçları öngörür, bu nedenle bu tür önlemler sarkopeninin şiddetini belirlemek için kullanılır (10).

2.3.2. Sarkopeni Tanı Kriterleri

Tablo 2: Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP-2) sarkopeninin operasyonel tanımı (10)

Birinci kriteri karşıılıyorsa muhtemel sarkopeni
Sarkopeni tanısı iki kriterin varlığında konfirme edilir.
Eğer 1., 2. ve 3. kriterlerin hepsi karşılanıyorsa sarkopeninin şiddetli olduğu düşünülür.
(1) Düşük kas kuvveti
(2) Düşük kas kütlesi veya kalitesi
(3) Düşük fiziksel performans

Sarkopeni, düşük kas fonksiyonu ile düşük kas kütlesi kombinasyonu olarak tanımlanır.

Artık sarkopeninin bilinen nedenleri arasında kronik hastalık, fiziksel olarak hareketsiz bir yaşam tarzı, hareket kaybı ve yetersiz beslenme de yer almaktadır. Sarkopeni, sadece düşük kas kütlesi ile değil, aynı zamanda kilo kaybı ve anoreksi ile de karakterize edilen kaşeksiden ayırt edilmelidir. Sarkopeni, yaşlanma, fiziksel hareketsizlik, nöromüsküler bozulma, tokluk anabolizmaya direnç, insülin direnci, lipotoksisite, endokrin faktörler, oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon ve inflamasyonu içeren karmaşık ve birbirine bağlı patofizyolojik mekanizmalardan kaynaklanır. Sarkopeni prevalansı kullanılan tanı kriterlerine göre %3 ile %24 arasında değişmekte ve yaşla birlikte artmaktadır (56). Bir başka meta-analizde ise dünya istatistiği her iki cins için de %10 olarak verilmiştir (57).



Şekil 2: Sarkopeninin altında yatan mekanizmalar (56, 58)

Sarkopeniyi etkileyebilecek mekanizmaların bazıları, yaşla ilişkili sarkopenide anabolik hormonların (insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), östrojen, testosteron, büyüme hormonu gibi) azalması, α -motor nöronların sayılarının azalması, miyofibrillerdeki apoptozisin artması, proinflamatuvar sitokinlerin (IL-6, TNF- α gibi) artışı, serbest radikal birikimine bağlı olarak oksidatif stres artışı, kas hücrelerinde mitokondriyal fonksiyonların değişmesi sayılabilir (7).

Tablo 3: Sarkopeni risk faktörleri (59)

RİSK FAKTÖRLERİ	YAŞLANMA SÜRECİ SONUÇLARI	KRONİK SAĞLIK PROBLEMLERİ
Yapısal Kadın cinsiyet Düşük doğum ağırlığı Genetik	Artmış Kas Döngüsü Katabolik stimulus ve protein yıkımı artmış, anabolik stimulus ve protein sentezi azalmıştır.	Psikiyatrik Sorunlar Kognitif bozukluk Duygu durum bozuklukları
Yaşam Tarzı Malnütrisyon Düşük protein alımı Alkol, sigara Fiziksel inaktivite	Kas Hücre Sayısında Azalma Miyostatin artışı Apoptoz artışı	Organ Yetersizlikleri Kalp yetersizliği Karaciğer yetersizliği Böbrek yetersizliği Solunum yetersizliği
Yaşam Koşulları Yetersiz beslenme Yatak istirahati İmmobilite ve kondisyon kaybı	Hormonal Deregülasyon Testosteron ve östrojen azalır, tiroid fonksiyonları, insülin direnci artar, GH azalır	Kronik Hastalıklar Diabetes mellitus Osteoartrit Kronik ağrı Obezite
	Nöromusküler Değişiklikler SSS inputunda azalma Nöromusküler ayrışım	İlaçların Katabolik Etkileri
	Mitokondriyal Disfonksiyon Periferel vasküler akımda azalma	

SSS: Santral sinir sistemi, GH: Büyüme hormonu (Growth hormone).

İnsanlarda fizyolojik sistemlerin çoğu yaşlanma ile 30 ile 70 yaş arasında, yılda ortalama %0.34-1.28 oranında geriler. Bu yüzden sarkopeninin, yaşlanmanın kaslar üzerine etkisi sonucu olduğu düşünülebilir. İntrensek (yaş ilişkili) nedenlerin yanında çeşitli ekstrensek ve davranışsal faktörler de sarkopeni gelişimi ve/veya ilerlemesini etkiler.

Bu faktörler arasında; kullanmama, fiziksel aktivite eksikliği, malnütrisyon, kronik enflamasyon ve komorbiditeler gibi etkenler sayılabilir; bu faktörlerin sürece katkıları kişiden kişiye büyük farklılık gösterebilir. Bu yüzden bireyler arasında kas kütle ve gücü kaybı açısından ciddi varyasyonlar mevcuttur (60).

Sarkopeni hem bir süreç hem de sonuçtur. Bu yüzden konuyla ilgili süreçler bu bakış açısı ile değerlendirilmelidir (60).

Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu 2 (EWGSOP-2) sarkopeninin karakteristiği olan belirtiler hakkında hastalardan kendi bildirimlerini almanın bir yolu olarak Güç, Yardımlı Yürüme, Sandalyeden Kalkma, Merdiven Çıkma ve Düşme Ölçeğinin (Strength, Assistance Walking, Rise from a Chair, Climb Stairs, and Falls:

SRAC-F Scale) kullanılmasını önermektedir. SARC-F anketi toplum sağlığı ve diğer klinik ortamlarda kolaylıkla kullanılabilir. SARC-F sarkopeni riski için bir tarama olarak hastalar tarafından kendileri tarafından bildirilen 5 maddelik bir ankettir (10). SARC-F'nin Afrika Kökenli Amerikalı Sağlığı (African American Health: AAH) çalışmasında, Baltimore Longitudinal Yaşlanma Çalışması'nda (Baltimore Longitudinal Study of Ageing: BLSA) ve Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme çalışmasında (National Health and Nutrition Examination Survey: NHANES) sarkopeniden kaynaklanan olumsuz sonuçlar açısından risk altındaki kişileri saptamak için dahili olarak tutarlı ve valide olduğu kanıtlanmıştır (61) .

2.3.2.1. Kas Kuvvetinin Değerlendirilmesi

El kas kuvveti ölçümü

Kavrama kuvvetini ölçmek basit ve ucuzdur. Düşük kavrama kuvveti, daha uzun hastanede kalma, artan fonksiyonel sınırlamalar, sağlıkla ilgili kötü yaşam kalitesi ve ölüm gibi kötü hasta sonuçlarının güçlü bir göstergesidir. Kavrama kuvvetinin doğru ölçümü, uygun referans popülasyonlarından elde edilen yorumlayıcı verilerle iyi tanımlanmış test koşulları altında kalibre edilmiş bir el dinamometresinin kullanılmasını gerektirir. Kavrama kuvveti, diğer vücut bölümlerindeki kuvvetle orta derecede ilişkilidir, bu nedenle daha karmaşık kol ve bacak gücü ölçümleri için güvenilir bir gösterge görevi görmektedir. Kullanım kolaylığı nedeniyle, hastane uygulamalarında, özel klinik ortamlarda ve toplum sağlık hizmetlerinde rutin kullanım için kavrama kuvveti önerilmektedir (10).

Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP-2) el kas kuvveti için kesim noktalarını erkekler için <27 kg, kadınlar için <16 kg için “düşük kas kuvveti” olarak tanımlamıştır. Asya Sarkopeni Çalışma Grubu (Asian Working Group for Sarcopenia: AWGS) 2019 yılındaki konsensusunda erkekler için <28 kg, kadınlar için <18 kg için “düşük kas kuvveti” olarak belirlemiştir. Bahat ve arkadaşlarının yaptığı ve 2020 yılında yayınladığı çalışmada Türk popülasyonu için spesifik kesim noktaları ise erkekler için <35 kg, kadınlar için <20 kg için “düşük kas kuvveti” olarak verilmiştir. Bizim çalışmamızın kesim noktaları da Bahat ve arkadaşlarının (35/20) kesim noktaları olarak alınmıştır (62, 63).

Otur-kalk testi

Otur-kalk testi, bacak kaslarının (kuadriseps kas grubu) gücü için bir gösterge olarak kullanılabilir. Otur-kalk testi, bir hastanın kollarını kullanmadan oturur pozisyondan beş kez kalkması için gereken süreyi ölçer; zamanlı sandalyede durma testi, bir hastanın 30 saniyelik bir aralıkta kaç kez sandalyeye kalkıp oturabileceğini sayan bir varyasyondur. Otur-kalk testi hem güç hem de dayanıklılık gerektirdiğinden, bu test nitelikli ancak uygun bir kuvvet ölçümüdür (10).

2.3.2.2. Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi

Dual-energy X-ray absorpsiyometrisi (DXA)

Dual-energy X-ray absorpsiyometrisi (DXA), kas miktarını (toplam vücut yağsız doku kütlesi veya apendiküler iskelet kası kütlesi) invazif olmayan bir şekilde belirlemek için daha yaygın olarak bulunan bir araçtır, ancak farklı DXA cihaz markaları tutarlı sonuçlar vermez.

DXA şu anda bazı klinisyenler ve araştırmacılar tarafından kas kütlesini ölçmek için tercih edilmektedir. Temel olarak, kas kütlesi vücut büyüklüğü ile ilişkilidir; yani daha büyük vücut boyutuna sahip bireyler normalde daha büyük kas kütlesine sahiptir. Bu nedenle, kas kütlesini ölçerken, İskelet Kas Kütlesi (Skeletal Muscle Mass: SMM) veya Apendiküler İskelet Kası'nın (Appendicular Skeletal Mass: ASM) mutlak seviyesi, boy karesi (ASM/boy^2), ağırlık ($ASM/ağırlık$) veya BKİ (beden kütle indeksi; body mass index: BMI) (ASM/BMI) kullanılarak vücut boyutuna göre farklı şekillerde ayarlanabilir (10).

DXA ayrıca EWGSOP dışında, Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüleri Vakfı (The Foundation for the National Institutes of Health: FNIH) ve AWGS tarafından da onaylanmıştır. Ancak, faydalarına ve olumlu onaylarına rağmen, DXA'nın bazı sınırlamaları vardır. DXA, gerçek kas kütlesinin gerçek bir yansıması olmayan apendiküler yağsız kütleyi (ALM'yi) ölçer ve vücut ağırlığı ve boyutu için düzeltme yapıldıktan sonra bile ALM, olumsuz sonuçları tutarlı bir şekilde tahmin edemez. DXA'nın kullandığı denklemler, ayrıca yüksek düzeyde fibröz doku ve/veya sıvı bulunan kişilerde yanlıştır ve farklı DXA makineleri bile aynı kişi için farklı vücut kompozisyonu sonuçları üretebilir. DXA'nın bir başka sınırlaması da, birinci basamak bakım ortamlarında veya düşük-orta gelirli ülkelerde düşük maliyetli veya pratik olmayabilmesidir (64).

Biyoelektrik İmpedans Analizi (BIA)

Total veya appendiküler iskelet kası (ASM) tahmini için biyoelektrik impedans analizi (bioelectrical impedance analysis: BIA) araştırılmıştır. BIA ekipmanı doğrudan kas kütlesini ölçmez, bunun yerine tüm vücudun elektriksel iletkenliğine dayalı bir kas kütlesi tahmini elde eder. BIA, belirli bir popülasyonda DXA ile ölçülen yağsız kütle referansı ile kalibre edilmiş bir dönüştürme denklemi kullanır. BIA ekipmanı, özellikle tek frekanslı enstrümanlar olmak üzere uygun fiyatlı, yaygın olarak bulunabilen ve taşınabilirdir. Farklı cihaz markaları ve referans popülasyonları kullanıldığında kas kütlesi tahminleri farklılık gösterdiğinden EWGSOP, farklı cihazlar tarafından üretilen ham ölçümlerin yanı sıra çapraz doğrulanmış ölçümlerin kullanılmasını önermektedir. Ayrıca BIA çeşitli hasta popülasyonlarında (kanseri hastaları da dahil), vücut kompozisyonunu ve beslenme durumunun gösterilmesinde valide bir araçtır (10). Bizim çalışmamızda da BIA ölçümü yapılmış, appendiküler kas kütlesi segmental analizdeki iskelet kaslarının toplamıyla hesaplanmıştır. Boya göre düzeltilmiş appendiküler kas kütlesi indeksi kesim noktaları olarak, EWGSOP-2'nin erkekler için $<7,0 \text{ kg/m}^2$, kadınlar için $<5,5 \text{ kg/m}^2$ değerleri referans alınmıştır. Bu değerlerin altında kalan değerler “düşük kas kütlesi” olarak alınmıştır.

Bilgisayarlı Tomografi (BT)/Manyetik Rezonans (MR)

Kas miktarı, toplam vücut SMM ve ASM olarak veya belirli kas gruplarının veya vücut konumlarının kas kesit alanı olarak rapor edilebilmektedir. Kanseri hastalarında tümörleri ve tedaviye yanıtlarını görüntülemek için BT kullanılmakla beraber lomber 3. vertebra görüntüleme tekniğiyle aynı zamanda vücut kompozisyonunun kesin ölçümleri sağlanabilir (10).

Baldır çevresi

Baldır çevresi, sarkopeni için teşhis araçlarında baldır kas kütlesi için göstergedir. Baldır çevresi, EWGSOP aracının bir parçası olarak kullanıldığında sarkopeni prevalansı, DXA'dan türetilen İskelet Kası Kütle İndeksi (SMI) kullanıldığında olduğundan daha düşük bulunmuştur (64).

2.3.2.3. Fiziksel performansın değerlendirilmesi

Yürüme hızı (4 metre testi)

Yürüme hızı sarkopeni için hızlı, güvenli ve oldukça güvenilir bir test olarak kabul edilir ve pratikte yaygın olarak kullanılır. Yürüme hızının sarkopeni sakatlığı, bilişsel bozulma, kuruma ihtiyacı, düşmeler ve ölümle ilgili olumsuz sonuçları öngördüğü gösterilmiştir. Yaygın olarak kullanılan bir yürüme hızı testi, yürüme zamanlamasını ölçmek için ya bir kronometre ile manuel olarak ya da bir elektronik cihazla enstrümantal olarak ölçülen hız ile 4 metrelik olağan yürüme hızı testi olarak adlandırılır. Basitlik için, EWGSOP-2 tarafından şiddetli sarkopeninin bir göstergesi olarak tek bir kesme noktası olarak $\leq 0,8$ m/s tavsiye edilmektedir (10). Bizim çalışmamızda da 4 metre yürüme testi uygulanmıştır ve EWGSOP-2'nin kesim noktası baz alınmıştır.

Kısa Fiziksel Performans Bataryası (KFPB)

Yürüme, güç ve denge ile enduransı ölçmektedir. Performansın değerlendirilmesinde hem yapılan araştırmalar için hem de klinik pratikte kullanım için kısa fiziksel performans bataryası uygun bir test olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışma sonuçlarında genel yürüme hızı ve bacak kası gücü arasında lineer bir ilişkinin olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda yürüme hızının bağımlılık ile de ilişkili olduğu bulunmuştur (57).

Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (TUG)

Zamanlı Kalk ve Yürü (Timed Up & Go: TUG) Testi dinamik dengenin değerlendirilmesi için önemli bir test olarak kabul edilmektedir. Hem geriatrik değerlendirme için hem de performans değerlendirmesi için kullanılabilir. Bu test esnasında hastanın kollarından yardım almadan oturduğu yerden kalkması, normal yürüme hızında 3 metre yürüyerek geriye dönmesi ve tekrar aynı yere oturması istenir. Hastanın belirtilen aktiviteyi kaç saniyede tamamladığı kaydedilir (57).

Dört yüz metre yürüme testi

Dört yüz metre yürüme testi, yürüme kabiliyetini ve dayanıklılığını değerlendirir. Bu test için katılımcılardan 20 metrelik 20 turu, her turda mümkün olduğu kadar hızlı tamamlamaları istenir ve test sırasında iki molaya kadar izin verilir (10).

2.3.3. Geriatrik Sarkopeni

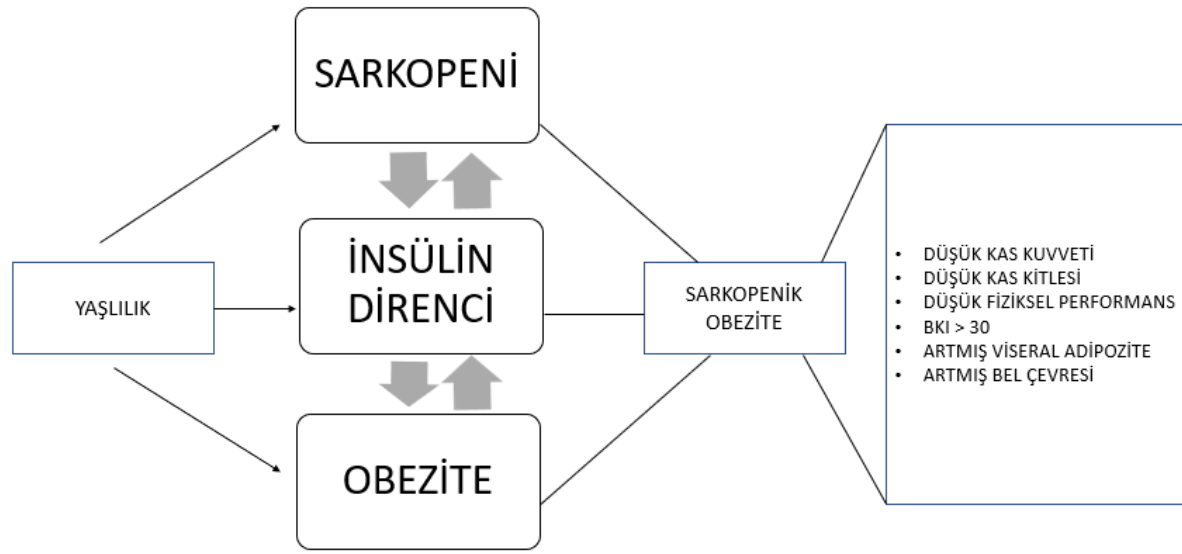
Sarkopeni pek çok farklı nedenle ortaya çıkabilmektedir ve primer ve sekonder olmak üzere iki kategoride sınıflandırılmaktadır. Primer sarkopeni; yaş dışında bir etken olmadan ortaya çıkan durum iken sekonder sarkopeni; hastalık, malnütrisyon, sedanter yaşam gibi nedenlere bağlı gelişen sarkopeni durumu olarak belirtilmektedir. Dünyada olduğu gibi Türkiye’de de sarkopeni görülme durumu yaygındır. Türkiye’de huzurevlerinde yaşayan bireylerde sarkopeni prevalansı %68 olarak bulunmuştur. Sarkopeni tedavi edilmediğinde çeşitli hastalıklara neden olabilmekte, bireylerin yaşam kalitesini düşürmekte ve hatta ölümle sonuçlanabilmektedir. Bununla birlikte sarkopeninin sağlık harcamalarını da artırdığı belirtilmektedir. Bu nedenle sarkopenide erken tanı ve tedavi de önemlidir (65).

2.3.4. Sarkopeni ve Kırılgenlik

Kırılgen yaşlı, geriatrik sendromlar içinde bir fenomendir. Başlıca semptomları, kilo kaybı, düşkünlük, halsizlik ve hareketsizliktir. Belirtileri: Sarkopeni, osteopeni, denge ve yürüme bozukluğu, beslenme bozukluğu ve yavaş yürümektir. Bu semptom ve belirtilerin oluşumunu kolaylaştıran faktörler yaşla oluşan morfolojik ve fonksiyonel değişimler, organ rezerv kapasitesinin azalması ve hastalıklardır. Vücudun kırılgenliğinin 3 temel sebebi vardır; Her bir değişim bir diğerini tetiklemektedir. Bunlar sarkopeni, immun yetersizlik ve nöroendokrin düzensizliklerdir (66, 67).

2.3.5. Sarkopenik Obezite

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, iskelet kısı kaybının kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus, kronik akciğer hastalığı ve metabolik bozukluklar gibi çeşitli kronik durumlarla ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte, sarkopeni sıklıkla “sarkopenik obezite” olarak adlandırılan artmış yağ kütlesi, endokrin ve metabolik bozukluklar ile birlikte bulunur. Bu nedenle, sarkopeni ve obeziteye (SO olarak adlandırılır) bağlı çift metabolik yükün birbirini güçlendirdiği ve olumsuz sağlık etkilerini sinerjize ettiği varsayılmaktadır (68).



Şekil 3: Sarkopenik obezitenin klinik belirteçleri (69).

2.3.6. Kanserde Sarkopeni

Kanserli hastalar, iki farklı mekanizma yoluyla artan kas kaybı riski altındadır:

Kas sentezi sinyal yollarındaki değişikliklere bağlı olarak kas kütlesinde yaşa bağlı azalma olarak tanımlanan sarkopeni ve/veya kas ve yağ depolarının sitokin aracılı bozulması olarak tanımlanan kaşeksi.

Her iki (zayıflık) bozukluk da yaygındır; kanserli hastaların %15-50'si sarkopenik ve %25-80'i kaşektiktir. Fazla kilolu/obez bireylerde kas kütlesini ölçmek zor olabilir. Çoğu zaman, aşırı kilolu/obez kanserli hastaların, aslında ciddi kas kaybı mevcut olduğu halde, normal beslendiği varsayılır (54).

Kanser kaşeksisi için tanı kriterleri, normal eşik değerlerin altında bir BKİ ile birlikte belirli bir zaman ölçeğinde kilo kaybı yüzdesini içerir. Kaşeksi, altı ay boyunca normal vücut ağırlığının %5'inden fazla istemsiz kilo kaybı veya başlangıçta BKİ'si 20 kg/m²'den küçük olanlarda %2'den fazla kilo kaybı olarak tanımlanır. Ayrıca normal vücut ağırlığının %2'sinden fazla herhangi bir derecedeki kilo kaybıyla birlikte sarkopeni (iskelet kası işlev bozukluğu ve/veya tükenmesi) ortaya çıkması kaşeksi olarak kabul edilmelidir. Sarkopeni, en son tanı kriterlerine göre dinamopeni (kriter 1)

ile tespit edilebilir ve ardından düşük kas kütlesi (kriter 2) ve düşük fiziksel performans durumu (kriter 3) ile teşhis edilebilir. Kas kütlesi kalitesinin ve miktarının değerlendirilmesi şu şekilde gerçekleştirilebilir: Antropometrik ölçümler, yani orta üst kol kas alanının ölçümü ile (erkekler için $<32 \text{ cm}^2$ ve kadınlar için $<18 \text{ cm}^2$ kesim noktası ile), ikili ölçümler ile. DXA ve ASMI değerlendirilmesi (kesim noktası: erkekler $<7,26 \text{ kg/m}^2$, kadınlar $<5,45 \text{ kg/m}^2$), onkoloji BT görüntüleme ve lomber iskelet-kas indeksi tahmini (kesim noktası) erkekler için $<55 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ve kadınlar için $<39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) ve kemiksiz tüm vücut yağsız kütle indeksinin belirlenebildiği biyoelektrik impedans ile (erkekler $<14,6 \text{ kg/m}^2$, kadınlar $<11,4 \text{ kg/m}^2$) (50).

Hastalar yağdan çok daha fazla kritik iskelet kası kaybına sahip olabilir ve aynı zamanda aşırı kilolu kalabilir. Hastalar, ağırlıktaki bir değişiklik ile orantılı olarak eşit oranlarda yağ ve kas kazanmazlar veya kaybetmezler. Bu aynı zamanda, anti-tümör tedavisine tolerans, etkinlik, ilaç sınırlayıcı toksisiteler, progresyonsuz sağ kalım üzerinde derin bir etkiye sahip olan ağırlık başına yağ dağılımının yanı sıra çok çeşitli iskelet kası kütlesi ve yağ kütlesine sahip olabilen kanserli hastalar için de geçerlidir (70).

Kemoterapi sırasında sarkopeninin beş ana nedeni vardır (70);

1. D vitamininde azalma ile gıda alımında bozulma
2. Omega 3 yağ asitleri ve protein
3. Yorgunluğa bağlı olarak azalan fiziksel aktivite
4. Kemoterapinin veya hedefe yönelik ajanların kas üzerinde doğrudan etkisi
5. Mukozite veya tedaviye bağlı pankreas yetersizliğine sekonder malabsorpsiyon.

Sisplatin, irinotekan, doksorubisin ve etoposid, ubikuitin ve proteazomları yukarı regüle eden, proteolizi ve inflamatuvar sitokinleri (IL-1 β , IL6 ve TNF- α) artıran ve E3 ligazlarını (atrogin-1) artıran transkripsiyon faktörü NF- κ B'nin aktivasyonu yoluyla doğrudan kas kaybına neden olur ve proteoliz için ubikuitin protein bağlanmasını artırır. TNF- α , katabolizmayı (protein kaybı, insülin direnci), kas kasılma fonksiyon bozukluğunu hızlandırır ve kas zayıflığına yol açan miyogenezi bozar. Cisplatin, protein kinaz B'yi (AKT)/mTOR (rapamisin memeli hedefi: mammalian

target of rapamycin) aşağı regüle eder/miyogenez kaybına yol açar. Kemoterapi, oksidatif stresi indükler ve kastaki reaktif oksijen türlerini (ROS) artırır. Tümör büyüme faktörü beta (TGF- β) proteinleri, kas metabolizmasının dengesini katabolizmaya doğru değiştiren miyostatini yukarı regüle eden kemoterapi ile artar (70).

Kombine kemoterapi, oksidatif fosforilasyon ve peroksizom proliferatörü ile aktive olan reseptör gamma koaktivatörü 1-alfa (PGC-1alfa), enerji metabolizmasını, mitokondri biyogenezini ve kas lifi tipini düzenleyen bir protein transkripsiyonel koaktivatörü için gerekli olan sitokrom C'yi azaltan mitokondriyal hasara neden olur. Kas kaybı, kas atrofisine yol açan AKT/mTor yolunu bozan ekstraselüler sinyal ile düzenlenen kinazlar (extracellular signal-regulated kinases 1/2: (ERK1/2), p38 ve mitojen ile aktive protein kinazların (mitogen-activated protein kinases: MAPK) yukarı regülasyonu ile ilişkilidir. Kemoterapi, antianjiyogenez yoluyla kas mikrovaskülatüründe azalmaya neden olur. Öte yandan kemoterapi, tümör yükünü azaltarak kansere bağlı sarkopeniyi engelleyebilir (70).

Farklı primer tiplerde (kolorektal, meme, mesane ve diğerleri) çalışmalar vardır: toplu olarak, vakaların yarısından fazlasında değişken, ancak oldukça düşük kas kaybı değerleri olan sarkopeninin kötüleştiğini ve bunların $\frac{3}{4}$ 'ünde sonuca etkisi olduğunu göstermiştir. Verilerden, pankreas kanseri olan hastaların kemoterapi sırasında en yüksek kas kütlesi kaybı oranıyla başı çektiği görülmektedir. Bu kayıp, yaşlanma sırasında beklenen fizyolojik kaybı 30-40 kat aşmaktadır. Sarkopeninin de hepatik arter infüzyon kemoterapisi ile kötüleştiği rapor edilmiştir. Toplu olarak, literatür kemoterapinin kas metabolizması üzerindeki doğrudan etkisini desteklemektedir. Aslında teorik olarak tümörsüz hastalarda uygulanan postoperatif adjuvan kemoterapi de iskelet kası kaybına neden olmaktadır. Kas kütlesi kaybı kaşeksinin önemli bir bileşeni olduğundan, sarkopeniye yaklaşım kaşeksi tedavisine paraleldir ve temel olarak omega-3 yağ asitlerinin ve yüksek proteinli diyetin fiziksel egzersizle birlikte kullanılmasına dayanmaktadır (71).

Beş-fluorouracil ile tedavi edilen hastaların (kolon kanseri), yağsız vücut kütlesi (lean body mass: LBM) oranları eğer düşükse, özellikle kadın hastalarda yüksek toksisite ile ilişkilendirilmiştir. Yine aynı araştırmacılar, kapesitabin ile tedavi edilen meme kanserli hastalarında düşük LBM durumlarında hem toksisite hem de kısa progresyonsuz sağ kalım oranları bildirmiştir. Özellikle taksan bazlı kemoterapi alan

meme kanserli hastalarda, kemoterapi ilişkili sarkopeni gelişme sıklığı daha fazla ve onkolojik kötü sonuçlarla ilişkili bulunmuştur (72). Androjen deprivasyon tedavisi alan prostat kanserli hastalarda 3. haftadan itibaren LBM kaybı başlamaktadır (76).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

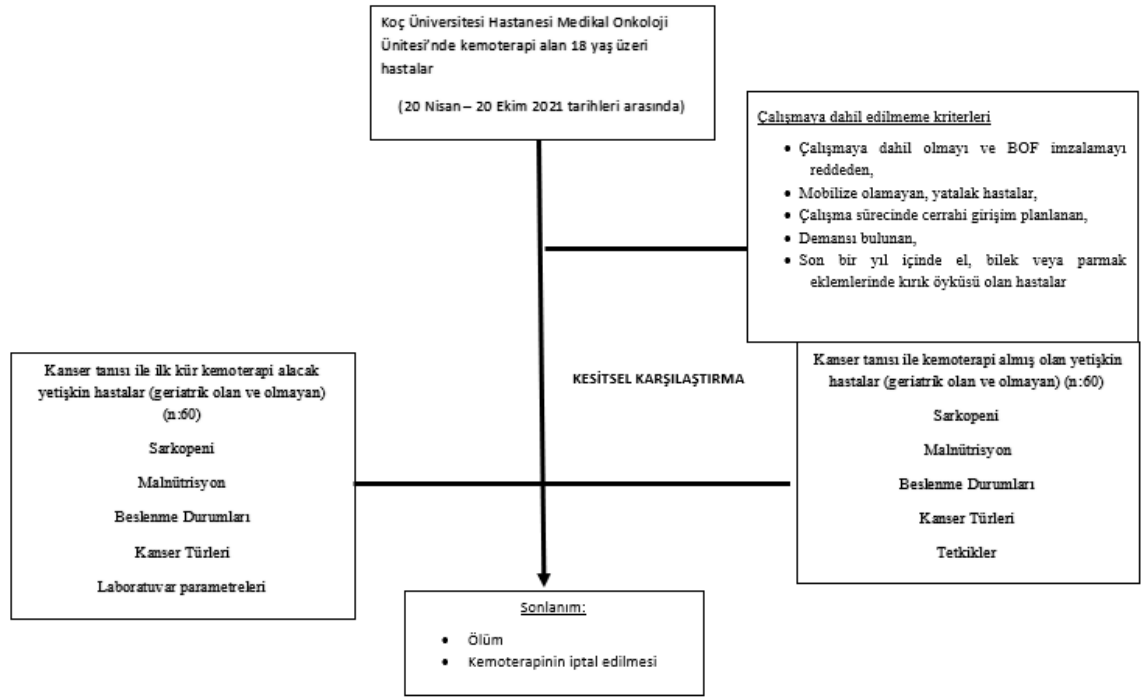
3.1. Çalışma Popülasyonu

Bu çalışma Mart-Ekim 2021 tarihleri arasında Koç Üniversitesi Hastanesi Medikal Onkoloji Ayaktan Tedavi Ünitesi'nde yapılmıştır. Çalışmaya 18 yaş ve üzerinde olan, ilk kez kemoterapi alacak olan ve kemoterapisinin üçüncü ayıyla birinci yılı arasında olan dahil edilmiştir.

Bu çalışmaya başlamadan önce, Koç Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan, İlaç Dışı Klinik Araştırmalar türünde, 19.07.2019 tarihinde, Protokol Kodu 2019.204.IRB1.027 karar numarasıyla (EK-1) onay alınmıştır.

Koç Üniversitesi Hastanesi Medikal Onkoloji Ayaktan Tedavi Ünitesi'nde tedavi görmekte olan hastalarla görüşülmüş, çalışmanın ayrıntıları anlatılmış, çalışmaya katılmak isteyen hastalardan onam alınmış, çalışmaya katılmak istemeyen veya onam vermek istemeyen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya herhangi bir evredeki, herhangi bir türde kanser hastalığı sebebiyle kemoterapi alacak olan veya almakta olan hastalar dahil edilmiştir. Kemoterapiyle eş zamanlı olarak immunoterapi veya radyoterapi alan hastalar da çalışma kapsamında değerlendirilmiştir. Mobilize olamayan, kemoterapisi iptal edilen, demansı bulunan, son bir yıl içinde el, bilek ve parmak eklemlerinde kırık öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.



Şekil 4: Araştırma akış şeması

3.2. Çalışma Dizaynı Ve Protokolü

3.2.1. Olgu Rapor Formunun Doldurulması

Hastaların değerlendirilmesinde kullanılmak üzere hazırlanan Olgu Rapor Formu, hastalarla yüz yüze değerlendirilirken doldurulmuştur. Bu formda hastalara demografik özellikleri (meslek, yaş vb.), özgeçmiş ve soygeçmişleri, ailede kanser öyküsü, kullanmakta olduğu ilaçlar, vitaminler, mineraller ve oral nütrisyonel suplemanlar (ONS), sigara ve alkol kullanım sorgusu, fiziksel aktivite düzeyleri sorulmuştur.

3.2.2. Nütrisyon Risk Skoru (NRS 2002) ile Malnütrisyon Taraması

Hastalarla yapılan yüz yüze görüşmede malnütrisyon düzeylerini saptamak amacıyla önce Nütrisyon Risk Skoru birinci taraması yapılmıştır. Dört soruluk bu testte, sorulardan birine “evet” yanıt veren hastalara son tarama testi yapılmıştır. Bu testte 3 ve üzerinde puan alan hastalar, malnütrisyon riski yüksek olarak değerlendirilmiştir (74).

Tablo 4: Nütrisyon Risk Skoru Tarama Testi (NRS 2002) (74)Birinci Tarama

- 1-Beden kütle indeksi $<20,5 \text{ kg/m}^2$ Evet Hayır
- 2-Son 3 ay içinde ağırlık kaybı var mı? Evet Hayır
- 3-Geçen hafta içinde besin alımında azalma var mı? Evet Hayır
- 4-Şiddetli bir hastalık var mı (yoğun bakım vb)? Evet Hayır

Son Tarama

Puan	Beslenme Durumu	Puan	Hastalık Şiddeti
0	Normal beslenme durumu	0	Normal besin gereksinimi
1	Son 3 ayda $>5\%$ ağırlık kaybı veya geçen haftaki besin alımı, gereksiniminin $50-75\%$ 'i kadar	1	Kalça fraktür, kronik hastalık, kronik hemodiyaliz, diyabet, onkoloji
2	Son 2 ayda $>5\%$ ağırlık kaybı veya geçen haftaki besin alımı, gereksiniminin $25-50\%$ 'si kadar veya $*BKİ = 18,5-20,5$ +genel durum bozukluğu	2	Majör batın cerrahisi, inme, hematolojik malignite, ağır pnömoni
3	Geçen haftaki besin alımı, gereksiniminin $0-25\%$ 'i kadar veya $BKİ <18,5$ + genel durum bozukluğu	3	Kafa travması, kemik iliği transplantasyonu, yoğun bakım hastaları (APACHE >10)

Yaş >70 ise skora +1 eklenmiştir. *BKİ: Beden Kütle İndeksi

3.2.3. Besin Tüketim Kaydı (Üç Günlük)

Hastalarla yapılan yüz yüze değerlendirmede beslenme durumları ayrıntılı olarak değerlendirmek üzere 3 günlük besin tüketim kayıtları istenmiştir. Bu üç günden bir tanesi hafta sonu olarak sorgulanmıştır. Üç günlük besin tüketim kayıtları, besinlerin türü, miktarı ve yemeklerin içerikleri hastalara hatırlama yoluyla sorulmuş ve araştırmacı tarafından besin tüketim kaydına kaydedilmiştir. Elde edilen veriler BEBİS Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı 9. Versiyonunda hesaplanarak hastaların ortalama enerji, besin ögesi, bazı vitamin ve mineral değerleri değerlendirilmiştir.

3.2.4. Antropometrik Ölçümler

3.2.4.1. Boy uzunluğu

Hastaların boy uzunlukları ayakkabısız olarak bir boy ölçer ile yapılmıştır. Hastaların boy uzunlukları ölçümü esnasında ayaklarının birleşik olmasına dikkat edilmiştir ve Fronkfort (kulak kepçelerinin üst kısmı ile gözlerin dış köşesi paralel şekilde aynı) düzlemde olmaları sağlanmıştır (75).

3.2.4.2. Vücut ağırlığı ölçümü

Vücut ağırlığı ölçümü beslenme durumunun göstergesi olarak sıklıkla kullanılır. Ağırlık; vücuttaki toplam yağ, kas, su ve kemiklerin toplamıdır. Ağırlık ölçümü pek çok standartla karşılaştırılarak kişinin makro besin ögesi durumunu bir ölçüde ortaya koyar. Sadece o andaki kilo fazla anlam taşımamakla birlikte yetersizlik veya kronik hastalık öncesi sahip olunan kilonun karşılaştırılması ağırlık kaybının nedeninin ve gidişatının tahmin edilmesini sağlar (76). Bu çalışmada vücut ağırlığı ölçümü için kalibrasyonu yapılmış Tanita BC 418 kullanılmıştır.

3.2.4.3. Beden kütle indeksi (BKİ)

Beden kütle indeksi zayıflık ve şişmanlık durumunun saptanması amacıyla kullanılan pratik bir yöntemdir. BKİ tüm yaş grupları için kullanılır. Sporcularda kullanımı uygun değildir (77).

BKİ = $\frac{\text{Vücut ağırlığı (kg)}}{\text{Boy uzunluğu (m}^2\text{)}}$ formülüyle hesaplanmıştır.

3.2.4.4. Bel çevresi ölçümü

Bel çevresi ölçümü için bireylerin kollarını iki yana açması istenmiştir. Bu pozisyondayken en alt kosta ile krsta iliaca anterior-superior arasındaki en dar çap bulunmuş ve esnek olmayan bir mezura ile ölçülmüştür (78).

3.2.4.5. Kalça çevresi ölçümü

Bireylerin kollarını iki yana açması istenmiştir. Frankfort düzlem sağlandıktan sonra bireylerinin yanında durulmuş, kalçada en yüksek nokta belirlenmiş ve esnemeyen bir mezura ile en geniş çevrenin ölçümü yapılmıştır (77).

3.2.4.6. Üst orta kol çevresi

Bireylerin üst orta kol çevresi (ÜOKÇ) ölçümü için ayakat durmaları ve kollarını dirsekten 90° bükmeleri istenmiştir. Omuzdaki akromial çıkıntı ile dirsekte olekranon çıkıntı arası orta nokta işaretlendikten sonra esnemeyen bir mezura ile ölçülmüştür (77).

3.2.4.7. Triceps deri kıvrım kalınlığı

Üst orta kol çevresi ölçülen bireylerin hemen akabinde kollarını serbest bırakmaları istenmiştir. Baş parmak ve işaret parmağı ile doku işaretlenmiş yerden yaklaşık 1 cm uzaklıktan kavranmış ve işaretlenen noktadan yaklaşık 1 cm uzaklığa Holtain© Skinfold Kaliper yerleştirilmiş ve ölçüm yapılmıştır.

3.2.4.8. Bio impedans analizi (BIA)

Bio impedans analizi için Tanita BC 418 kullanılmıştır. Cihazın kalibrasyon çalışmaları yapılmış olup ölçümler üreticinin talimatlarına göre yapılmıştır. Bio İmpedans Ölçüm Sistemi 8 Elektrotlu, Segmental BIA ölçümü için yapmaktadır. Vücudu 5 ayrı bölge olarak analiz etmiş ve 0,1 Kg ölçüm hassasiyeti ile ölçümler yapılmıştır. Ölçümler hastalar aç ve tuvalet ihtiyaçlarını gidermiş durumdayken ve vücutlarında herhangi bir metal yokken yapılmıştır. Vücut kompozisyonu yağ kütlesi (kg), yağ yüzdesi (%), yağsız kütle (kg), apendiküler iskelet kas kütlesi (kg) hesaplanmıştır.

3.2.4.9. İskelet kas kütlesi indeksi (SMI)

Sarkopeni Avrupa Çalışma Grubu tarafından BIA ile kas tahmini yöntemlerinden sayılan, toplam tahmini kas kütlesinin yüksekliğin metre cinsinden karesine bölünmesi ile elde edilen değer SMI, dört ekstremitenin kas kütlesi toplamını apendiküler iskelet kası kütlesi olarak tanımlayarak bu değeri yüksekliğin metre cinsinden karesine bölünmesi ile apendiküler SMI (ASMI) değeri olarak belirlenmiştir (79). Apendiküler yağsız kütleyi vücut büyüklüğüne uyarlamak için yüksekliğin metre cinsinden karesine bölerek (kg/m^2) elde edilen değer apendiküler yağsız kütle indeksi (ASMI) olarak belirtilmiş ve kullanılmıştır. Çalışmamızdaki hastaların ASMI değerlendirmesinde, Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP-2) kesim noktaları olan, erkekler için $\text{ASMI} < 7,0 \text{ kg/m}^2$, kadınlar için $< 5,5 \text{ kg/m}^2$ “düşük kas kütlesi” olarak değerlendirilmiştir.

3.3. El kavrama kuvveti ölçümü

Çalışmada hastaların kas kuvvetinin değerlendirmesi için el kavrama kuvveti ölçümü Jamar® Dijital El Dinamometresi ile ölçülmüştür. Hastaların oturur pozisyonda ve ayakları yere basarken dirsek 90° fleksiyonda ve destekli olacak şekilde pozisyonlandırılmıştır. Hastaların dominant eli kullanması istenmiş, ölçümler 3 kez tekrarlanmış ve 3 ölçümün ortalaması alınmıştır. Kas kuvveti ölçümleri Bahat ve arkadaşlarının Türkiye için belirlediği kesim noktaları değerlerine göre kıyaslanmıştır (66). Buna göre el kavrama kuvveti erkekler için <35 kg, kadınlar içinse <20 ise “yetersiz” olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 5: Jamar el dinamometresi

3.3.1. Biyokimyasal Ölçümlerin Yapılması

Medikal Onkoloji Tedavi Ünitesi'ne aç olarak gelen hastalar Koç Üniversitesi Hastanesi Klinik Laboratuvarı'na yönlendirilmiştir ve HbA1c, prealbumin, D vitamini, B12 vitamini, İntakt Paratiroid Hormon, Serbest T4, TSH, Total kolesterol, Trigliserid, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, Ferritin, Demir ve Folat testleri aşağıdaki cihaz ve yönetmelerle değerlendirilmiştir. Hastaların tedavi öncesinde rutin olarak bakılan diğer parametreleri hastane işletim sisteminden bakılarak kaydedilmiştir. Tüm testlerin çalışıldığı cihaz adları, çalışılma yöntemi ve referans değerleri Tablo-5'te gösterilmiştir.

Tablo 5: Laboratuvar parametreleri, ölçen cihaz ve ölçüm yöntemi

	Test Adı	Çalışıldığı Cihaz Adı	Yöntemi
1.	Serum Glukoz	Cobas Pro + Cobas 6000	Enzimatik Referans Yöntemi
2.	HbA1c	Adams A1C	HPLC (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi)
3.	Albumin	Cobas Pro + Cobas 6000	Kolorimetrik Yöntemi
4.	Prealbumin	Cobas Pro + Cobas 6000	İmmünotürbidimetrik Yöntemi
5.	CRP	Cobas Pro + Cobas 6000	İmmünotürbidimetrik Yöntemi
6.	D-vitamini	Abbott Alinity	CMIA Yöntemi
7.	B12-vitamini	Cobas Pro	ECLIA Yöntemi
8.	Kalsiyum	Cobas Pro + Cobas 6000	Fotometrik Yöntemi
9.	Paratiroid hormon (intakt)	Cobas Pro + Cobas 6000	ECLIA Yöntemi
10.	AST	Cobas Pro + Cobas 6000	Fotometrik piridoksal fostat aktivasyonlu
11.	ALT	Cobas Pro + Cobas 6000	Fotometrik piridoksal fostat aktivasyonlu
12.	Üre	Cobas Pro + Cobas 6000	Fotometrik Yöntemi
13.	Kreatinin	Cobas Pro + Cobas 6000	Enzimatik Yöntemi
14.	Serbest T4	Cobas Pro	ECLIA Yöntemi
15.	TSH	Cobas Pro	ECLIA Yöntemi
16.	Total kolesterol	Cobas Pro	Enzimatik, kolorimetrik yöntemi
17.	Trigliserid	Cobas Pro	Enzimatik, kolorimetrik yöntemi
18.	LDL-kolesterol	Cobas Pro	Homojen kolorimetrik enzim yöntemi
19.	HDL-kolesterol	Cobas Pro	Homojen kolorimetrik enzim yöntemi
20.	Ferritin	Cobas Pro + Cobas 6000	ECLIA Yöntemi
21.	Demir	Cobas Pro	Kolorimetrik Yöntemi
22.	Folat (Folik asit)	Cobas Pro	ECLIA Yöntemi
23.	Hemoglobin	XN-20, XN-10	SLS Yöntemi
24.	Serbest T3	Cobas Pro	ECLIA Yöntemi
25.	Ürik asit	Cobas Pro + Cobas 6000	Enzimatik, kolorimetrik yöntemi
26.	Magnezyum	Cobas Pro + Cobas 6000	Kolorimetrik Yöntemi

3.4. Etik Beyanı

Tez çalışmamıza başlamadan önce ‘Koç Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan (19. 07.2019, karar no: 2019.204. IRB1.027) onay alınmıştır.

3.5. İstatistiksel Analizler

Verilerin analizinde IBM SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır. Demografik özelliklerin değerlendirilmesi için verilerin frekans dağılımlarına bakılmış, sürekli değişkenler mean ve standart sapma ile değerlendirilmiştir. Parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediği, Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, ikili grup karşılaştırmaları normal dağılım gösteren parametreler için Student t test, göstermeyen parametreler için Mann Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır. İkiiden fazla sayıdaki grup ortalamalarının karşılaştırılması için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), korelasyon analizleri için Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır.

Ayrıca, kanserde sarkopeniyi ve malnütrisyonu etkileyen değişkenler “Binary Lojistik Regresyon Modeli” ile incelenmiştir. Malnütrisyonun varlığını bağımlı değişken olarak aldığımız ve malnütrisyonu etkileyen faktörleri bağımsız değişken olarak aldığımız analizler ikili karşılaştırmalarla kıkare analiziyle yapılmıştır. Anlamlı bulunan değişkenlerden %10’un altında anlamlılık gösteren değişkenler lojistik regresyon analiziyle (çok değişkenli analizlerle) analiz edilmiştir.

4. BULGULAR

- Çalışmaya katılan hastaların % 54,5'i kadın (n=67) ve %45,5'i erkek (n=56) bireylerden oluşmaktadır.
- Çalışmaya katılan hastalar Koç Üniversitesi Hastanesi Medikal Onkoloji Ünitesi'nde tedavi almakta olan hastalardır.
- Hastaların %48,8'i (n=60) 1. kür (ilk kür kemoterapi almak üzere tedaviye başlayacak) olan hastalardır. Hastaların %51,2'si (n=63) ise kemoterapi tedavisinin ilk 3. ayı ile birinci yılı arasında tedaviye devam etmekte olan (2. kür) hastalardır.
- Hastaların %47,2'si (n=58) geriatrik (65 ve yaş üzeri) iken %52,8'i (n=65) genç yetişkin (18-65 yaş arası) hastalardır.
- Hastaların demografik bilgileri Tablo 6'da verilmiştir.

Çalışmaya katılan hastaların primer kanser türleri incelendiğinde; %31'i (n=38) kolorektal, %20,3'ü (n=25) akciğer, %15,4'ü hepatobiliyer ve pankreas (n=19), %12,2'si (n=15) meme, %21,1 ise diğer kanserlerden (sarkom, mesane, periton, jinekolojik kanserler, baş-boyun, beyin kanserlerinden) oluşmaktadır.

Hastaların %62,6'sı (n=77) kanser cerrahisi geçirmiştir. Hastaların sadece %6,5'i (n=8) kemoterapiyle eş zamanlı radyoterapi almaktadır. Hastaların %31,7'si (n=39) kemoterapiyle eş zamanlı hedefe yönelik tedavi veya immunoterapi almaktadır. Hastaların %31,7'sinin (n=39) aile öyküsünde de kanser bulunmaktadır ve %60,2'sinde (n=74) primer kanserine ek olarak metastaz vardır.

Tablo 6: Hastaların demografik özellikleri

	GERİATRİK				GERİATRİK OLMAYAN			
	<u>1. Kür*</u>		<u>2. Kür**</u>		<u>1. Kür*</u>		<u>2. Kür**</u>	
	n: 31	%	n: 27	%	n: 29	%	n: 36	%
Cinsiyet								
Kadın	17	54,8	12	44,4	18	62,1	20	55,6
Erkek	14	45,2	15	55,6	11	37,9	16	44,4
Meslek								
Avukat	1	3,2	0	0	0	0	0	0
Doktor	1	3,2	0	0	0	0	1	2,8
Emekli	12	38,7	15	55,6	8	27,6	9	25,0
Ev hanımı	9	29,0	9	33,3	9	31,0	7	19,4
Memur	2	6,5	0	0	2	6,9	3	8,3
Muhasebe	1	3,2	0	0	0	0	0	0
Mühendis	2	6,5	1	3,7	2	6,9	3	8,3
Öğretmen	1	3,2	0	0	0	0	0	0
Serbest	1	3,2	1	3,7	4	13,8	9	25,0
Tekniker	1	3,2	0	0	1	3,4	2	5,6
Eczacı	0	0	1	3,7	0	0	0	0
Ekonomist	0	0	0	0	1	3,4	0	0
Öğrenci	0	0	0	0	1	3,4	0	0
Yönetici	0	0	0	0	1	3,4	0	0
Bankacı	0	0	0	0	0	0	1	2,8
Çalışmıyor	0	0	0	0	0	0	1	2,8

(*1. kür: Kemoterapiye yeni başlayacak olan hastalar)

(**2. kür: Kemoterapinin üçüncü ayıyla birinci yılı arasında tedavi almakta olan hastalar)

Tablo 7: Hastaların sağlık durumları

	GERİATRİK				GERİATRİK OLMAYAN			
	<u>1. Kür</u>		<u>2. Kür</u>		<u>1. Kür</u>		<u>2. Kür</u>	
	n: 31	%	n: 27	%	n: 29	%	n: 36	%
Kanser Türü								
Meme	3	9,7	2	7,4	3	10,3	7	19,4
Akciğer	10	32,3	4	14,8	6	20,7	5	13,9
Hepatobiliyer*	5	16,1	9	33,3	3	10,3	2	5,6
Kolorektal	8	25,8	7	5,9	9	31,0	14	3,9
Diğer**	5	16,1	5	18,5	8	27,6	8	22,2
Kanser Cerrahisi								
Geçirmedi	15	48,4	11	40,7	8	27,6	12	33,3
Geçirdi	16	51,6	16	59,3	21	72,4	24	66,7
Eş zamanlı RT								
Almıyor	26	83,9	27	100,0	26	89,7	36	100,0
Alıyor	5	16,1	0	0	3	10,3	0	0
Eş zamanlı Hedef Tedavi								
Almıyor	24	77,4	19	70,4	21	72,4	20	55,6
Alıyor	7	22,6	8	29,6	8	27,6	16	44,4
Ailede kanser öyküsü								
Yok	21	67,7	20	74,1	23	79,3	20	55,6
Var	10	32,3	7	25,9	6	20,7	16	44,4
Metastaz								
Yok	9	29	13	48,1	12	41,4	15	41,7
Var	22	71	14	51,9	17	58,6	21	58,3

*Pankreas da dahil. **Diğer: Sarkom, mesane, periton, jinekolojik kanserler, baş-boyun, beyin kanserleri

RT: Radyoterapi

Hastaların fiziksel aktivite düzeyi sorgulandığında %31,7'sinin (n=39) düzenli yürüyüş yaptığı, %2,3'ünün (n=3) düzenli egzersiz yaptığı öğrenilmiştir. Hastaların %66'sı ise (n=81) sedanterdir.

Tablo 8: Hastaların fiziksel aktivite düzeyleri

2. Kür	GERİATRİK				GERİATRİK OLMAYAN			
	1. Kür		2. Kür		1. Kür			
	n: 31	%	n: 27	%	n: 29	%	n: 29	%
n: 36	%							
Sedanter	0	61,3	22	81,5	22	75,9	18	50,0
Düzenli yürüyüş	11	35,5	4	14,8	7	24,1	17	47,2
Düzenli egzersiz	1	3,2	1	3,7	0	0	1	2,8

Hastaların sigara ve alkol kullanım oranları sorgulanmış ve Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 9: Hastaların sigara ve alkol kullanım alışkanlıkları

	GERİATRİK				GERİATRİK OLMAYAN			
	1. Kür		2. Kür		1. Kür		2. Kür	
	n: 31	%	n: 27	%	n:29	%	n: 36	%
Sigara								
Hiç kullanmamış	17	54,8	17	63,0	16	55,2	23	63,9
Kullanıyor	6	19,4	4	14,8	5	17,2	7	19,4
Bırakmış	8	25,8	6	22,2	8	27,6	6	16,7
Alkol								
Hiç kullanmamış	24	77,4	25	92,6	23	79,3	32	88,9
Sosyal	5	16,1	2	7,4	2	6,9	2	5,6
Düzenli kullanıyor	2	6,5	0	0	4	13,8	2	5,6

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 61,2 yıldır. Geriatrik ve birinci kür kemoterapi alacak hastaların yaş ortalaması $72,7 \pm 7,8$ yıl, geriatrik ve kemoterapinin 3. ayı ila birinci yılı arasında olan (2. kür) $70,3 \pm 5,1$ yıl olarak bulunmuştur. Geriatrik olmayan ve 1. kür kemoterapi alacak hastaların yaş ortalaması $53,8 \pm 10,3$ yıl, 2.kür hastaların yaş ortalaması ise $50,4 \pm 10,3$ yıl olarak bulunmuştur.

Geriatrik hastaların 1. kürde yağ oranı (%) ortalaması $32,7 \pm 8,1$ iken 2. kürdekilerin yağ oranı (%) ortalaması $28,0 \pm 9,1$ olarak bulunmuştur ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,044$). Geriatrik hastaların 1. kürde yağ kütlesi (kg) $24,3 \pm 8,1$ iken 2.

kürdeki geriatrik hastaların yağ kütlesi (kg) $19,8 \pm 8,1$ olarak bulunmuştur ve bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,038$). Geriatrik olmayan hastalardaki farklılık ise istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Tablo 10: Hastaların antropometrik özellikleri

	GERİATRİK		p	GERİATRİK OLMAYAN		p
	<u>1. Kür</u>	<u>2. Kür</u>		<u>1. Kür</u>	<u>2. Kür</u>	
	n: 31	n: 27		n: 29	n: 36	
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS		Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	
Yaş (yıl)	72,7 $\pm$ 7,8	70,3 $\pm$ 5,1		53,8 $\pm$ 10,3	50,4 $\pm$ 10,3	
Ağırlık (kg)	73,6 $\pm$ 12,8	69,8 $\pm$ 11,7	0,243	70,7 $\pm$ 14,0	72,1 $\pm$ 12,6	0,662
Boy (cm)	163,7 $\pm$ 9,4	164,8 $\pm$ 9,2	0,645	166,0 $\pm$ 9,5	166,8 $\pm$ 9,1	0,746
BKİ (kg/m ²)	27,5 $\pm$ 4,1	25,7 $\pm$ 4,2	0,111	25,6 $\pm$ 4,5	26,0 $\pm$ 4,8	0,712
Yağ oranı(%)	32,7 $\pm$ 8,1	28,0 $\pm$ 9,1	0,044	29,7 $\pm$ 9,0	28,0 $\pm$ 9,2	0,454
Yağ kütlesi(kg)	24,3 $\pm$ 8,1	19,8 $\pm$ 8,1	0,038	21,2 $\pm$ 8,2	20,5 $\pm$ 8,5	0,716
Yağsız kütle(kg)	49,3 $\pm$ 8,8	50,0 $\pm$ 9,1	0,762	49,4 $\pm$ 10,4	51,7 $\pm$ 10,2	0,374
Su kütlesi(kg)	35,9 $\pm$ 6,6	36,2 $\pm$ 7,0	0,841	35,9 $\pm$ 8,0	37,8 $\pm$ 7,4	0,328
Toplam kas (kg)	46,9 $\pm$ 8,5	47,8 $\pm$ 8,7	0,684	47,0 $\pm$ 10,0	49,2 $\pm$ 9,8	0,375
Bel çevresi(kg)	99,4 $\pm$ 13,5	96,4 $\pm$ 9,8	0,336	91,6 $\pm$ 13,6	92,1 $\pm$ 12,6	0,873
Kalça çevresi(kg)	104,0 $\pm$ 16,6	103,4 $\pm$ 13,9	0,885	104,8 $\pm$ 7,0	104,1 $\pm$ 9,8	0,755
*TDDK	16,7 $\pm$ 7,4	16,6 $\pm$ 6,1	0,956	17,8 $\pm$ 8,3	16,0 $\pm$ 5,3	0,290
**ÜOKÇ (cm)	28,7 $\pm$ 2,9	28,9 $\pm$ 3,8	0,843	28,9 $\pm$ 3,0	29,4 $\pm$ 3,7	0,586

*TDDK: Triceps deri kıvrım kalınlığı, **ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi

Hastalar hem 1. kür ve 2. kür olarak hem de geriatrik olup olmamalarına göre, sarkopeni parametreleri olan kas kuvveti, kas kütlesi ve fiziksel performans açısından değerlendirilmişlerdir. Tablo 11 ve Tablo 12’de hastaların el kavrama kuvveti ve appendiküler iskelet kas indeksi (boya göre düzeltilmiş) kesim noktalarına göre yeterli veya yetersiz olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamıza katılan kanser hastalarının %89,4’ü muhtemel sarkopenili, %10,6’sı konfirme sarkopeniktir. Sarkopeni şiddeti incelendiğinde ise, bu hastaların %6,5’u şiddetli sarkopenik bulunmuştur. Ayrıca çalışmaya katılan hastaların %15,4’ü (n=19) sarkopenik obezdir. Konfirme sarkopenik olan hiçbir hasta obez değildir.

Geriatrik olan hastaların %93,1'inin (n=54) el kavrama kuvveti yetersizdir. Geriatrik olmayan hastaların ise %86,2'sinin (n=56) el kavrama kuvveti yetersizdir. Her ne kadar geriatrik olan hastalarda el kavrama kuvveti daha düşük olsa da aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,251).

Tablo 11: Geriatrik olan ve olmayan hastaların kürlere göre sarkopeni parametreleri yönünden değerlendirilmesi

Parametreler	GERİATRİK			
	1. Kür		2. Kür	
	n: 31	%	n: 27	%
*ASMI (kg/m ²)				
Yetersiz	4	12,9	3	11,1
Yeterli	27	87,1	24	88,9
El kavrama kuvveti (Kg)				
Yetersiz	30	96,8	24	88,9
Yeterli	1	3,2	3	11,1
Parametreler	GERİATRİK OLMAYAN			
	1. Kür		2. Kür	
	n: 29	%	n: 36	%
*ASMI(kg/m ²)				
Yetersiz	3	10,3	3	8,3
Yeterli	26	89,7	33	91,7
El kavrama kuvveti (Kg)				
Yetersiz	26	89,7	30	83,3
Yeterli	3	10,3	6	16,7

(*ASMI: Apendiküler kas kütlesi indeksi (boya göre düzeltilmiş) kg/m²)

Tablo12: Geriatrik olan ve olmayan hastaların sarkopeni parametreleri yönünden değerlendirilmesi

Parametreler	GERİATRİK		GERİATRİK OLMAYAN	
	n: 58	%	n: 65	%
*ASMI (kg/m ²)				
Yetersiz	7	12,1	6	9,2
Yeterli	51	87,9	59	90,8
El kavrama kuvveti (Kg)				
Yetersiz	54	93,1	56	86,2
Yeterli	4	6,9	9	13,8
Olağan yürüme hızı (m/s)				
Yetersiz	41	70,7	15	23,1
Yeterli	17	29,3	50	76,9

Olağan yürüme hızları incelendiğinde (m/s), geriatrik hastalarda %70,7 (n=41) oranında, geriatrik olmayan hastalarda %23,1 (n=15) yetersizdir. Kürlere göre bakıldığında, 1.kürde olağan yürüme hızı yetersiz olan hastaların oranı %50 (n=30) iken 2. kürde %58,7'dir (n=37).

Tablo 13: Tedavi başlangıcındaki ve devamındaki hastaların sarkopeni parametreleri yönünden değerlendirilmesi

Parametreler	1. Kür		2. Kür	
	n: 60	%	n: 63	%
*ASMI (kg/m ²)				
Yetersiz	7	11,7	6	9,5
Yeterli	53	88,3	57	90,5
El kavrama kuvveti (Kg)				
Yetersiz	56	93,3	54	85,7
Yeterli	4	6,7	9	14,3
Olağan yürüme hızı (m/s)				
Yetersiz	30	50	26	41,3
Yeterli	30	50	37	58,7

(*ASMI: Apendiküler kas kütlesi indeksi (boya göre düzeltilmiş) kg/m²)

Tablo 14: Geriatrik olan ve olmayan hastaların sarkopeni varlığı yönünden karşılaştırmaları

Parametreler	GERİATRİK		GERİATRİK OLMAYAN		
	n: 58	%	n: 65	%	
Sarkopeni					
Yok	4	6,9	9	13,8	
Muhtemel Sarkopeni	47	81	50	76,9	p=0,403
Konfirme Sarkopeni	7	12,1	6	9,3	

Hastalar Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu 2 (EWGSOP-2) sarkopeni kriterleri açısından değerlendirilmiştir. Buna göre el kavrama kuvveti yetersiz ancak kas kütlesi yeterli olan hastalar “muhtemel sarkopeni” olarak değerlendirilmiştir. Hem el kavrama kuvveti hem de kas kütlesi yetersiz olan hastalar ise “konfirme sarkopeni” olarak değerlendirilmiştir. Hastalar geriatrik olan ve olmayanlar açısından Tablo 14’te, kür ayırımına göre ise Tablo 15’te kıyaslanmıştır.

Geriatrik hastaların %81’i (n=47), geriatrik olmayan hastaların ise %76,9’u (n=50) muhtemel sarkopeniktir. Geriatrik hastaların %12,1’i (n=7) konfirme sarkopenik iken, geriatrik olmayanlarda bu oran %9,3’tür (n=6). Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Konfirme sarkopeniklerin 1. Kürde 2’si (28,6’sı), 2. kürde 3’ü (%50’si) şiddetli sarkopenik olarak bulunmuştur. Konfirme sarkopenilerin geriatri grubunun 6’sı (%85,7’si) şiddetli sarkopenikken, geriatrik olmayan grubunun 2’si (%33,3’ü) şiddetli sarkopeniktir. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001).

Tablo 15: Tedavi başlangıcındaki ve devamındaki hastaların sarkopeni karşılaştırmaları

Parametreler	<u>1. Kür</u>		<u>2. Kür</u>		
	n: 60	%	n: 63	%	
Sarkopeni					
Yok	4	6,7	9	14,3	
Muhtemel Sarkopeni	49	81,7	48	76,2	p=0,443
Konfirme Sarkopeni	7	11,7	6	9,5	

Birinci kür kemoterapi alacak hastaların %81,7'si (n=49), 2. kür hastaların ise %76,2'si (n=48) muhtemel sarkopeniktir ve 1.kürde konfirme sarkopenik oranı %11,7 (n=7) iken, 2. kürde bu oran %9,5'tir (n=6). Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmadaki 1. kür konfirme sarkopenilerin 2'si (28,6'sı) şiddetli sarkopenikken 2. kür konfirme sarkopenilerin 3'ü (%50'si) şiddetli sarkopeniktir.

Hastaların sarkopeni tanısı için kullanılan parametre değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16: Hastaların sarkopeni parametreleri değerleri

Parametreler	Ort ± SS
1. Kür Geriatrik (n: 31)	
Apendiküler İskelet Kası İndeksi (ASMI)(kg/m ²)	7,4±1,0
El Kavrama Kuvveti Değeri (kg)	16,6±6,2
2. Kür Geriatrik (n: 27)	
Apendiküler İskelet Kası İndeksi (ASMI) (kg/m ²)	7,5±0,9
El Kavrama Kuvveti Değeri (kg)	17,2±8,1
1. Kür Geriatrik Olmayan (n: 29)	
Apendiküler İskelet Kası İndeksi (ASMI)(kg/m ²)	7,3±1,2
El Kavrama Kuvveti Değeri (kg)	18,4±7,9
2. Kür Geriatrik Olmayan (n: 36)	
Apendiküler İskelet Kası İndeksi (ASMI)(kg/m ²)	7,7±1,2
El Kavrama Kuvveti Değeri (kg)	18,0±8,7

Tablo 17: Yaş grubuna göre malnütrisyon riski varlığı

Malnütrisyon	GERİATRİK		GERİATRİK OLMAYAN		p
(*NRS 2002)	n: 58	%	n: 65	%	
Yok (<3)	31	53,4	44	67,7	0,029
Var (≥3)	27	46,6	21	32,3	

* Nütrisyon Risk Skoru Tarama Testi

Hastalarda malnütrisyon varlığı Nütrisyon Risk Skoru Tarama Testi (NRS 2002) ile değerlendirilmiştir. Tablo 17 yaşa göre ve Tablo 18’de küre göre hastaların malnütrisyon varlığı gösterilmiştir. Birinci kür kemoterapi alacak hastalarda malnütrisyon riski benzer şekillerdedir (1.kür %40 (n=24), 2. kür %38,1(n=24)). Ancak hastalar yaş grubuna göre değerlendirildiğinde geriatrik hastaların %46,6 oranında, geriatrik olmayan hastaların ise %32,3 oranında malnütrisyon riski taşıdığı görülmüştür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,029$).

Tablo 18: Tedavi başlangıcı ve devamındaki hastalarda malnütrisyon riski varlığı

Malnütrisyon (*NRS 2002)	1. KÜR		2. KÜR		p
	n: 60	%	n: 63	%	
Yok (<3)	36	60,0	39	61,9	0,621
Var (≥ 3)	24	40,0	24	38,1	

*Nütrisyon Risk Skoru Tarama Testi

Sarkopenik olan hastalarda malnütrisyon varlığı Tablo 19’da gösterilmiştir. Muhtemel sarkopenik olan hastalarda malnütrisyon riski yüksekliği %75 (n=36) iken konfirme sarkopenik hastaların ise %20,8’inde malnütrisyon riski yüksek bulunmuştur. Bu oranlar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,005$).

Tablo 19: Sarkopenik olan ve olmayan hastaların malnütrisyon durumu

SARKOPENİ		MALNÜTRİSYON (*NRS 2002'ye göre)		
		YOK (SKOR <3)	VAR (SKOR ≥3)	TOPLAM
MUHTEMEL SARKOPENİ	SAYI (n)	61	36	97
	YÜZDE (%)	81,3	75,0	78,9
KONFİRME SARKOPENİ	SAYI (n)	3	10	13
	YÜZDE (%)	4,0	20,8	10,6
SARKOPENİ YOK	SAYI (n)	11	2	13
	YÜZDE (%)	14,7	4,2	10,6
TOPLAM	SAYI (n)	75	48	123
	YÜZDE (%)	100,0	100,0	100,0

p<0,005 * Nütrisyon Risk Skoru Tarama Testi

Tablo 20: Hastaların Oral Nütrisyonel Destek (ONS) kullanım oranları

	GERİATRİK				GERİATRİK OLMAYAN			
	<u>1. Kür</u>		<u>2. Kür</u>		<u>1. Kür</u>		<u>2. Kür</u>	
	n: 31	%	n: 27	%	n: 29	%	n: 36	%
*ONS								
Kullanmıyor	28	90,3	20	74,1	26	89,7	27	75,0
Kullanıyor	3	9,7	7	25,9	3	10,3	9	25,0

*ONS: Oral nütrisyonel destek

Tablo 20’de hastaların oral nütrisyonel destek kullanım oranları verilmiştir. Geriatrik hastaların %17,2’si (n=10) ONS kullanırken geriatrik olmayan hastaların %18,5’i (n=12) ONS kullanmaktadır. Birinci kür hastaların %10,3’ü (n=6) ONS kullanırken 2. kür hastaların %27,7’si (n=18) ONS kullanmaktadır.

Tablo 21: Hastaların malnütrisyon durumlarına göre albumin, prealbumin, CRP düzeyleri

Parametre	MALNÜTRİSYON		p
	YOK n:75	VAR n:48	
Albumin (g/L)	41,7±3,4	40,0±4,5	0,023
Prealbumin (g/L)	0,21±0,04	0,19±0,05	0,046
*CRP (mg/L)	13,4±19,9	20,3±35,8	0,174

*CRP= C-reaktif protein

Malnütrisyon riski yüksek olan hastaların albumin, prealbumin ve CRP değerleri ortalama ve standart sapmaları Tablo 21’de verilmiştir. Buna göre malnütrisyon riski düşük hastaların Albümin ve prealbumin değerleri sırasıyla 41,7±3,4 ve 0,21±0,04 iken malnütrisyon riski yüksek olan hastaların albumin ve prealbumin değerleri sırasıyla 40±4,5 ve 0,19±0,05 olarak bulunmuştur. Her iki değer de istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,023 ve p=0,046). CRP değerlerinde ise istatistiksel anlam gösterilememiştir.

Tablo 22: Geriatrik hastaların laboratuvar parametreleri

Parametre	GERİATRİK		p
	1. Kür (n: 31)	2. Kür (n:27)	
	Ort ±SS	Ort±SS	
Glukoz(mg/dl)	105,1±19,2	132,2±40,6	0,002
HbA1c(%)	5,7±0,6	5,9±0,9	0,310
Albumin (g/L)	40,2±3,6	39,4±3,6	0,420
Prealbumin(g/L)	0,19±0,04	0,2±0,0	0,369
CRP (mg/L)	17,3±22,0	20,2±39,1	0,730
Vitamin D (ng/mL)	29,1±20,6	26,8±17,7	0,650
Vitamin B12 (pg/mL)	624,0±451,4	788,0±570,2	0,227
Kalsiyum (Ca), total(mg/dL)	9,5±0,5	9,3±0,5	0,106
Paratiroid hormon (PTH) (pg/mL)	47,6±28,4	47,8±23,0	0,976
Aspartat aminotransferaz (AST) (U/L)	29,6±20,8	30,0±11,4	0,938
Alanin aminotransferaz (ALT) (U/L)	27,2±23,3	27,8±15,0	0,911
Üre (mg/dL)	35,8±15,6	32,9±9,9	,395
Kreatinin, serum (mg/dL)	0,9±0,3	0,8±0,3	0,538
Tiroidin, serbest (sT4) (ng/dL)	1,3±0,2	1,5±0,9	0,141
Tiroid stimulan hormon (TSH)(μIU/mL)	1,8±1,1	1,5±1,1	0,456
Total kolesterol (mg/dL)	190,5±49,8	185,7±44,0	0,702
Trigliserid (mg/dL)	149,8±63,0	161,7±114,4	0,620
LDL-kolesterol (mg/dL)	117,0±45,7	116,7±31,9	0,972
HDL-kolesterol (mg/dL)	50,8±21,0	48,2±12,6	0,564
Ferritin(ng/mL)	173,3±161,2	214,4±369,9	0,577
Demir (Fe) (μg/dL)	59,7±39,1	56,2±31,2	0,713
Folik asit (ng/mL)	9,01±4,27	14,3±9,4	0,006
Hemoglobin (Hgb)(g/dL)	11,49±1,41	11,1±1,7	0,299
Triiyodotironin, serbest (sT3) (pg/mL)	2,63±0,53	2,7±0,6	0,789
Ürik asit (mg/dL)	4,88±1,52	4,9±1,6	0,884
Magnezyum (Mg) (mg/dL)	1,95±0,25	2,0±0,2	0,856

Tablo 23: Geriatrik olmayan hastaların laboratuvar parametreleri

GERİATRİK OLMAYAN			
Parametre	1. Kür (n: 29) Ort ±SS	2. Kür (n: 36) Ort ±SS	p
Glukoz (mg/dl)	120,0±43,1	111,6±38,2	0,407
HbA1c (%)	5,6±0,9	5,5±0,7	0,487
Albumin (g/L)	42,8±4,9	41,5±2,9	0,194
Prealbumin (g/L)	0,2±0,0	0,2±0,1	0,506
CRP (mg/L)	19,4±31,7	9,4±12,9	0,089
Vitamin D (ng/mL)	27,1±14,0	24,7±15,0	0,495
Vitamin B12 (pg/mL)	625,0±307,8	709,8±500,6	0,428
Kalsiyum (Ca), total(mg/dL)	9,6±0,5	9,3±0,3	0,008
Paratiroid hormon (PTH) (pg/mL)	38,5±13,3	46,8±18,5	0,047
Aspartat aminotransferaz (AST) (U/L)	29,9±38,0	33,0±17,9	0,662
Alanin aminotransferaz (ALT) (U/L)	29,6±22,0	49,2±46,5	0,041
Üre (mg/dL)	30,4±16,4	30,0±9,5	0,901
Kreatinin, serum (mg/dL)	0,8±0,4	0,7±0,2	0,294
Tiroidin, serbest (sT4) (ng/dL)	1,3±0,2	1,2±0,2	0,065
Tiroid stimulan hormon (TSH) (µIU/mL)	1,3±0,2	2,6±5,7	0,383
Total kolesterol (mg/dL)	209,3±44,6	212,4±39,8	0,763
Trigliserid (mg/dL)	209,3±44,6	170,6±80,3	0,368
LDL-kolesterol (mg/dL)	133,7±37,1	137,1±36,1	0,706
HDL-kolesterol (mg/dL)	53,1±16,8	53,1±15,5	0,997
Ferritin(ng/mL)	133,7±146,2	177,6±202,0	0,329
Demir (Fe) (µg/dL)	58,6±27,0	69,4±55,5	0,341
Folik asit (ng/mL)	11,7±9,3	14,6±9,8	0,220
Hemoglobin (Hgb)(g/dL)	12,1±1,4	11,5±1,6	0,143
Triiyodotironin, serbest (sT3) (pg/mL)	3,0±1,4	2,8±0,6	0,366
Ürik asit(mg/dL)	4,2±1,1	4,8±1,6	0,070
Magnezyum (Mg) (mg/dL)	2,0±0,3	2,0±0,2	0,702

Tablo 22 ve Tablo 23’de hastaların laboratuvar parametrelerinin ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Buna göre geriatrik hastaların 1. kr alan grubunda açlık plazma glukozu $105,1 \pm 19,2$ mg/dl iken, 2. kr grubunda ise $132,2 \pm 40,6$ mg/dl bulunmuştur. Bu yükselme istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,002$).

Geriatrik hastaların 1. kr alan grubunda Folik asit $9,0 \pm 4,3$ ng/mL iken 2. kr grubunda ise $14,3 \pm 9,4$ ng/mL bulunmuştur. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,006$).

Geriatrik olmayan 1. kr kemoterapi alan hasta grubunda Kalsiyum (Ca), total $9,6 \pm 0,5$ mg/dl iken 2. kr alanlarda ise $9,3 \pm 0,3$ mg/dl bulunmuştur. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,008$).

Geriatrik olmayan 1. kr kemoterapi alan hasta grubunda Paratiroid Hormon (PTH) $38,5 \pm 13,3$ pg/ml iken 2. kr grubunda $46,8 \pm 18,5$ pg/ml’ye yükselmiştir. Bu artış istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,047$).

Geriatrik olmayan 1. kr kemoterapi alan hasta grubunda Alanin Aminotransferaz (ALT) $29,6 \pm 22,0$ u/l iken 2. kr grubunda ise $49,2 \pm 46,5$ u/l bulunmuştur. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,041$).

Tablo 24’te geriatrik, Tablo 25’te ise geriatrik olmayan hastaların gerçek zamanlı  günlük besin tüketimlerine göre aldıkları besin öğesi, vitamin ve mineral alımları gösterilmiştir. Çalışmamızda Geriatrik ve geriatrik olmayan hastaların besin tüketimleri incelendiğinde enerji ve protein alımlarındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (kalori alımı için $p=0,253$, protein alımı için $p=0,217$).

Tablo 24: Geriatrik hastaların üç günlük besin tüketimine göre ortalama besin ögesi, vitamin, mineral alımları

Parametre p	GERİATRİK		
	1. Kür (n: 31)	2. Kür (n: 27)	
	Ort ±SS	Ort ±SS	
Enerji (kkal)	1269,2±330,7	1379,8±439,5	0,280
PROT (g)	57,8±18,5	62,7±22,4	0,371
PROT %	18,7±3,5	18,6±2,9	0,828
YAĞ (g)	62,5±21,4	64,4±17,4	0,722
YAĞ %	43,6±6,9	42,6±6,2	0,569
CHO (g)	115,6±36,4	133,61±57,27	0,153
CHO %	37,7±8,7	38,9±7,4	0,575
Lif (g)	14,4±5,2	14,3±5,1	0,939
*Çoklu doymamış y. (g)	9,8±3,8	11,2±5,6	0,266
Kolesterol (mg)	331,9±145,8	352,5±152,1	0,600
A Vit. (µg)	1558,7±1938,7	1597,6±1653,2	0,935
Karoten (mg)	3,0±1,7	4,6±3,4	0,023
E Vit. (eşd.) (mg)	10,7±4,5	12,4±4,9	0,192
B1 Vit/Tiamin (mg)	0,7±0,2	0,7±0,2	0,431
B2 Vit/Ribofl. (mg)	1,4±0,5	1,4±0,4	0,730
B6 Vit/Pirid. (mg)	1,1±0,4	1,1±0,4	0,901
Folat, topl. (µg)	268,5±93,1	258,7±75,9	0,665
C Vit. (mg)	89,8±40,7	104,6±52,9	0,235
Sodyum (mg)	2903,8±867,4	2490,1±943,6	0,087
Potasyum (mg)	1987,4±583,8	2136,6±676,0	0,371
Kalsiyum (mg)	606,3±209,7	644,6±193,4	0,476
Magnezyum (mg)	194,7±59,8	198,6±55,8	0,796
Fosfor (mg)	944,9±307,3	944,6±215,6	0,997
Demir (mg)	7,9±2,5	7,8±2,3	0,841
Çinko (mg)	9,0±3,7	8,9±2,7	0,877
D Vit. (µg)	4,3±4,4	4,3±5,8	0,960
B12 Vit. (µg)	7,0±7,0	5,7±4,8	0,405

*Çoklu doymamış yağ asitleri

Tablo 25: Geriatrik olmayan hastaların üç günlük besin tüketimine göre ortalama besin ögesi, vitamin, mineral alımları

GERİATRİK OLMAYAN			
Parametre p	1. Kür (n: 29) Ort ±SS	2. Kür (n: 36) Ort ±SS	
Enerji (kkal)	1428,7±416,3	1389,7±466,2	0,726
PROT (g)	66,0±25,1	64,5±24,1	0,805
PROT %	18,8±2,9	19,2±3,5	0,593
YAG (g)	68,5±23,0	65,1±25,4	0,580
YAG %	42,6±6,4	41,8±6,0	0,573
CHO (g)	133,9±43,5	132,7±53,8	0,919
CHO %	38,6±7,2	39,1±7,8	0,807
Lif (g)	16,0±6,9	15,0±6,0	0,518
*Çoklu doymamış y (g)	12,4±6,1	11,5±5,8	0,568
Kolesterol (mg)	375,5±187,3	392,4±164,5	0,700
A Vit. (µg)	1571,5±2896,5	1093,7±673,3	0,341
Karoten (mg)	3,5±2,6	4,0±3,6	0,525
E Vit. (eşd.) (mg)	13,1±6,9	13,4±5,7	0,829
B1 Vit/Tiamin (mg)	0,7±0,3	0,7±0,3	0,648
B2 Vit/Ribofl. (mg)	1,4±0,7	1,3±0,4	0,233
B6 Vit/Pirid. (mg)	1,3±0,6	1,1±0,5	0,381
Folat, topl. (µg)	274,9±142,6	272,1±91,4	0,923
C Vit. (mg)	105,3±61,3	101,1±44,3	0,750
Sodyum (mg)	3039,8±1112,2	2933,1±970,5	0,681
Potasyum (mg)	2247,7±833,4	2164,9±768,4	0,679
Kalsiyum (mg)	644,4±248,4	571,4±210,3	0,204
Magnezyum (mg)	210,3±76,9	198,4±62,8	0,495
Fosfor (mg)	1010,7±375,7	934,7±288,0	0,359
Demir (mg)	8,8±3,6	8,7±3,0	0,908
Çinko (mg)	9,9±5,4	9,6±3,4	0,739
D Vit. (µg)	4,2±4,2	6,4±6,8	0,135
B12 Vit. (µg)	7,3±9,6	5,7±3,3	0,370

*Çoklu doymamış yağ asitleri

Tablo 24 ve Tablo 25’te hastaların üç günlük besin tüketim kayıtlarından elde edilen ortalama besin ögesi, vitamin, mineral alımları verilmiştir.

Tablo 26: Hastaların kanser tanısına ek hastalık varlığının sorgulanması

	GERİATRİK				GERİATRİK OLMAYAN			
	1. Kür		2. Kür		1. Kür		2. Kür	
	n: 31	%	n: 27	%	n: 29	%	n: 36	%
Hipertansiyon								
YOK	10	32,3	9	33,3	22	75,9	29	80,6
VAR	21	67,7	18	66,7	7	24,1	7	19,4
Tip 2 diyabet								
YOK	25	80,6	21	77,8	24	82,8	31	86,1
VAR	6	19,4	6	22,2	5	17,2	5	13,9
İnsülin direnci								
YOK	29	93,5	27	100,0	28	96,6	35	97,2
VAR	2	6,5	0	0	1	3,4	1	2,8
Konjestif kalp yetersizliği								
YOK	25	80,6	27	100,0	28	96,6	35	97,2
VAR	6	19,4	0	0	1	3,4	1	2,8
Koroner kalp hastalığı								
YOK	24	77,4	24	88,9	29	100,0	33	91,7
VAR	7	22,6	3	11,1	0	0	3	8,3
Hiperlipidemi								
YOK	29	93,5	26	96,3	28	96,6	35	97,2
VAR	2	6,5	1	3,7	1	3,4	1	2,8
İnflamatuvar barsak hastalığı								
YOK	31	100,0	27	100,0	28	96,6	36	100,0
VAR	0	0	0	0	1	3,4	0	0
Kronik Böbrek Yetmezliği								
YOK	30	96,8	27	100,0	29	100,0	36	100,0
VAR	1	3,2	0	0	0	0	0	0
Hipotroidi								
YOK	30	96,82	21	77,8	23	79,3	29	80,6
Var	1	3,2	6	22,2	6	20,7	7	19,4

Tablo 26’da hastaların kanser tanısına ek olan ek tanıları gösterilmiştir.

Tablo 27: Anlamlı korelasyonlar**APENDİKÜLER İSKELET KAS İNDEKSİ (ASMI) - ÜST ORTA KOL ÇEVRESİ**

1. KÜR	2. KÜR	Geriatrik	Non-Geriatrik	
0,424	0,532	0,470	0,495	r
<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	p

APENDİKÜLER İSKELET KAS İNDEKSİ (ASMI) - BEL ÇEVRESİ

1. KÜR	2. KÜR	Geriatrik	Non-Geriatrik	
0,607	0,638	0,600	0,661	r
<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	p

TOPLAM KAS KÜTLESİ – TRİCEPS DERİ KIVRIM KALINLIĞI

1. KÜR	2. KÜR	GERİATRİK	NON-GERİATRİK	
-0,325	-0,291	-0,266	-0,348	r
0,0011	0,021	0,044	0,004	p

TOPLAM KAS KÜTLESİ – ÜST ORTA KOL ÇEVRESİ

1. KÜR	2. KÜR	GERİATRİK	NON-GERİATRİK	
0,266	0,398	0,327	0,3522	r
0,04	0,001	0,012	0,004	p

TOPLAM KAS KÜTLESİ- TOPLAM ENERJİ ALIMI

1. KÜR	2. KÜR	GERİATRİK	NON-GERİATRİK	
0,399	0,367	0,277	0,448	r
0,002	0,003	0,035	<0,001	p

TOPLAM KAS KÜTLESİ- TOTAL PROTEİN ALIMI

1. KÜR	2. KÜR	GERİATRİK	NON-GERİATRİK	
0,356	0,324	0,378	0,313	r
0,05	0,009	0,003	0,011	p

Çalışmamızda Regresyon modeli oluşturmak için iki bağımlı değişken belirlenmiştir. Birinci bağımlı değişkenimiz sarkopeni, ikinci bağımlı değişkenimiz malnütrisyonudur.

Çalışmaya dahil edilen kanser hastalarında sarkopeniyi etkileyecek bağımsız değişkenler olarak hastanın geriatrik yaşta olup olmaması, kanserin türü, kemoterapi uygulanmış veya uygulanmamış olması, oral beslenme desteği (ONS) kullanıp kullanmaması, obez olup olmaması gibi faktörler modele dahil edilmiştir. Değişkenlerin ikili karşılaştırmaları yapıldıktan sonra modele dahil edildiğinde sarkopeniyle her hangi bir anlamlı ilişki saptanamamıştır. Dolayısıyla sarkopeniyi bağımlı bir değişken olarak bir model oluşturulması mümkün görülmemiştir (sonuçlar tabloda gösterilmemiştir).

Tablo 28: Malnütrisyonun primer kanser türleriyle ilişkisinin logistik regresyon modeliyle incelenmesi

Değişken	B	SE	Wald	df	Sig.	OR	95,0% G.A. OR Alt Üst
Tanı Grupları			17,71	4	0,001		
Akciğer Kanseri	0,486	0,909	0,285	1	0,593	1,625	0,273 9,685
Hepatobiliyer	2,901	0,921	9,923	1	0,002	18,2	2,993 110,682
Diğer	2,026	0,855	5,61	1	0,018	7,583	1,418 40,548
Kolorektal	1,218	0,833	2,138	1	0,144	3,38	0,661 17,296
Sabit	-1,872	0,76	6,073	1	0,014	0,154	

CCR: %61

Malnütrisyonun bağımlı değişken olarak alındığı ve bağımsız dekişkenler olarak primer kanser türü, Beden Kütle İndeksi, sarkopeni, geriatrik olup olmama durumu, oral beslenme desteği (ONS) kullanım durumu, kanser cerrahisi geçirip geçirmeme durumu ve kemoterapi uygulanmış ve uygulanmamış olması alınmıştır.Lojistik regresyon modeli buna göre kurulmuştur.Modelde sadece modele giren değişkenlerden primer kanser türünün yer aldığını görmekteyiz.Meme kanserine göre, malnütrisyon riskinin hepatobiliyer kanserlerde (pankreas dahil) 18,2 kat ($p=0,002$) ve diğer kanserlerde (baş-boyun, sarkom, beyin, mide, periton) 7,6 kat ($p=0,018$) daha yüksek olduğu görülmüştür.

5. TARTIŞMA

Kanser hastalarında beslenme uzun dönem olumlu sağ kalım açısından son derece önemlidir. Son zamanlarda beslenmenin uzun dönem sağ kalım üzerine net etkisi anlaşılnca, beslenme ilişkili parametreler ayrıntılı olarak araştırılmaya başlanmıştır. Kanser hastalarında beslenme bozukluğu öncelikle kendisini istemsiz kilo kaybı olarak göstermektedir. İstemsiz kilo kaybı, vücut ağırlığında zamanla ortaya çıkan hastanın kontrolü dışında olan kilo kaybı olarak tanımlanmaktadır. Bu durum, yaş ilerledikçe, geriatric fonksiyon değişikliklerinin de ortaya çıkmasına bağlı olarak mortalite ile seyredebilmektedir. Kilo kaybı ve istenmeyen sonuçları arasındaki ilişkiyi açıklamak için çeşitli mekanizmalar sorumludur.

Kaşeksi kanser hastalarında kilo kaybı ile seyreden ve normal besin desteği kullanılarak geri döndürülemeyen bir durum olarak tanımlanırken, kanser kaşeksinin anoreksi (azalan gıda alımı) ile ilişkili olduğu bulunmuş ve bu duruma kanser anoreksi kaşeksi sendromu denmiştir.

Onkolojik sarkopeni ise, kas kütlesi ve kas gücü kaybına neden olan klinik durumun kansere bağlı olması olarak tanımlanmaktadır. Sarkopeni sıklığı yaş ile artar. Yaşlı hastalarda gelişen sarkopeninin yaşa mı bağlı olduğu yoksa kanser hastalığına mı bağlı olduğunu ayırt etmek kolay değildir. Sarkopeni Avrupa Çalışma Grubu 2018 yılında revize ettiği konsensusta, sarkopeninin anahtar karakteristik özelliği olarak düşük kas kuvvetine odaklanmıştır ve sarkopeni tanısının konfirmasyonunda düşük kas kütlesi ve kalitesi de değerlendirilmesi gerektiğini, zayıf fiziksel performansın şiddetli sarkopeninin belirteci olduğunu vurgulamıştır.

Bu bilgiler eşliğinde, çalışmamızda, ilk kez kemoterapi alacak kanser tanılı 60 yetişkin hastada ve kemoterapi tedavisinin 3.ayı ile 1.yılı arasında olan 63 yetişkin hastada beslenme durumu ve sarkopeni değerlendirilmiş ve hastaların geriatric olup olmamasına göre karşılaştırılıp kanser türlerine göre sınıflandırılmıştır.

Kanser kaşeksisinin sıklığı son dönem kanser hastalarında %80’lerdeyken hastaların ölüm nedenlerinde %20 civarındadır. En sık pankreas, baş-boyun ve akciğer kanserlerinde kanser kaşeksisini görülmektedir (80, 81).

Oflazoğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, yaş ortalamaları 57,5 yıl (18-83 yıl arası) ve çoğunluğu kadın (%55,8) olan yeni tanı 276 kanser hastası incelenmiştir. Sarkopeni ile ilişkili olabilecek kemoterapi öncesi faktörlerden 65 yaş üzeri erkek, BKİ <25 ve beslenme risk tarama (NRS 2002) puanı <3 sarkopeni ile pozitif ilişkili bulunmuştur (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,036$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). İncelenen 276 hastanın %14,5'i kemoterapi öncesinde sarkopenikken kemoterapi sonrası üçüncü ayın sonunda %21,4'ü sarkopenik, altıncı ayın sonunda %23,9'u sarkopenik olarak bulunmuştur (82).

Bizim çalışmamızda da hastalarda malnütrisyon varlığı Nütrisyon Risk Skoru Tarama Testi (NRS 2002) ile değerlendirilmiştir. Muhtemel sarkopenik olan hastalarda malnütrisyon riski yüksekliği %75 ($n=36$) iken konfirme sarkopenik hastaların ise %20,8'inde malnütrisyon riski yüksek bulunmuştur. Bu oranlar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,005$). Malnütrisyon kas fonksiyonunu kötüleştirdiği, yağsız vücut kütlelerinde ve kas performansında azalmaya neden olduğu için sarkopeni ile sıkı bir şekilde bağlantılıdır (40). Bizim çalışmamız da bu bilgiyi desteklemektedir. Kanser kaşeksisinde, insülin direncine sekonder olarak artmış insülin, leptine benzer şekilde pro-opiomelanokortin (proopiomelanocortin: POMC) hücrelerini uyararak iştahı baskılar. İnsülin direnci nedeniyle hücre içine glukoz alımı zorlaşır ve kas hücrelerinde proteoliz, yağ hücrelerinde lipoliz, karaciğer hücrelerinde de glukoneogenez artar (22).

Çalışmamıza katılan kanser hastalarının %89,4'ü muhtemel sarkopenili olarak bulunmuştur. Bu hastaların %10,6'sı konfirme sarkopeniktir. Sarkopeni şiddeti incelendiğinde ise, bu hastaların %6,5'u şiddetli sarkopenik bulunmuştur. Çalışmanın alt gruplarına inildiğinde yaş grupları arasında ve kürler arasındaki muhtemel sarkopeni ve konfirme sarkopeni arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kanser tedavisinin belirli dönemlerinde sarkopeni varlığını araştıran birçok çalışma yapılmaktadır ancak kanser tedavisine başlamadan sarkopeniyi tanımlayan çalışma sayısı sınırlıdır. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşamamak çalışmadaki hastaların 1. ve 2. kürlerde farklı hastalardan alınmış olmasından kaynaklanabilir.

Sarkopeninin, kanser hastalarında kötü sağkalımla ilgili olduğuna dair pek çok çalışma vardır. Shachar ve arkadaşlarının 7,843 hastayı değerlendirildiği bir meta analizde solid tümörlü hastaların sarkopeniyle birlikte kötü genel sağkalıma ait olduğu gösterilmiştir. ($p<0,001$). Farklı kanser tiplerinde, farklı yaşlarda ve evrelerde bu durum

değişkenlik göstermiştir (83). Çalışmamızda farklı kanser türleriyle sarkopeni ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Çalışmada hasta sayısının yeterli olmaması ve heterojen bir çalışma grubu oluşu (kanseri türleri açısından) bu farkın gösterilememesinde etkili olmuş olabilir.

Çalışmamızdaki hastaların %39'unun malnütrisyon riski yüksektir. Tedavi kürleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmazken, geriatrik olan grupta (%46,6) olmayanlara göre (%32,3) anlamlı derecede malnütrisyon riski yüksek bulunmuştur ($p=0,029$). Ayrıca malnütrisyon riski kanserin tanı gruplarıyla ilişkili bulunmuştur. Buna göre hepatobiliyer kanserlerde (pankreas da dahil) malnütrisyon riski meme kanserine göre 18,20 kat fazla ($OR=18,2$, $p=0,002$), diğer kanserlerde (baş-boyun, sarkom, beyin, mide, periton kanserlerinde) ise malnütrisyon riski meme kanserine göre 7,58 kat fazla ($OR=7,583$, $p=0,018$) olduğu görülmektedir. Literatüre bakıldığında beslenme desteği alan hastalarda malnütrisyon prevalansının araştırıldığı 1903 hastada (1109 erkek ve 794 kadın, 59.3 ± 13.2 yıl), primer kanser türüne göre malnütrisyon prevalansı şu şekilde bulunmuştur: baş ve boyun %48,9; lösemi/lenfoma %34,0, akciğer %45,3, kolon/rektum %39,3, osafagus ve/veya mide %60,2, pankreas %66,7, meme %20,5, over/endometrium %44,8 ve prostat %13,9 (84). Dewys ve arkadaşları 1980'de farklı tümör tiplerinde 3047 hastada, %30-70 oranında orta ila şiddetli malnütrisyon rapor etmişlerdir. En yüksek insidans solid tümörleri (mide, pankreas, akciğer, kolorektal ve baş ve boyun kanserleri) olan hastalarda görülmüştür. Neredeyse 30 yıl sonra, 2009'da Bozzetti ve arkadaşları, ayaktan tedavi gören 1000 onkoloji hastasının beslenme durumunu incelemiş ve hastaların %40'ının vücut ağırlığının %10'undan fazlasını kaybettiğini ve %50'sinden fazlasının anoreksiyaya sahip olduğunu bildirmiştir. Üst gastrointestinal sistemin solid tümörleri olan hastalarda ortalama kilo kaybı %15 bulunmuştur. Tangvik ve arkadaşlarının yakın dönemde, 3279 hastane hastasını malnütrisyon riskini taradıkları çalışmalarında, değerlendirilen kanser hastalarının %49'u beslenme riski altında bulunmuştur. Beslenme riski yüksek hastaların büyük kısmı normal beden kütle indeksi veya hafif kilolu, yaşları ise 60-80 arasında bulunmuştur (85). Bizim çalışmamızda hastaların uzun süreli takipleri bu soruların cevabını bulmamıza yardımcı olacaktır.

Zhuang ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir kohort çalışmada, Haziran 2012'den Aralık 2018'e kadar malign kanser teşhisi konan hastalar incelenmiştir. El kavrama kuvveti, 8257 kanser hastasında bir el dinamometresi kullanılarak ölçülmüş, cinsiyete özgü kesim noktaları belirlenmiş ve buna göre düşük el kavrama kuvveti, kanser ölümleriyle güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuştur. Bu sonuçlar, hasta değerlendirmelerini, kanser prognozunu ve müdahaleyi iyileştirmek için rutin klinik uygulamada el kavrama kuvvetinin ölçümünün yararlılığını göstermektedir (86). Çalışmamızda hastalar hem 1. kür ve 2. kür olarak hem de geriatrik olup olmamalarına göre, sarkopeni parametreleri olan kas kuvveti, kas kütlesi ve fiziksel performans açısından değerlendirilmişlerdir. Geriatrik olan hastaların %93,1'inin (n=54), geriatrik olmayanların ise %86,2'sinin (n=56) el kavrama kuvveti yetersizdir. Kürlere göre bakıldığında da 1. kürlerin %93,3'ünün (n=56), 2. kürlerin ise %85,7'sinin (n=54) el kavrama kuvveti yetersizdir. Çalışmamızda bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,456$). Ancak hastaların bu oranda yüksek el kavrama kuvveti yetersizliği yaştan bağımsız olarak hastaların sağ kalımı, kemoterapi toleransı, yaşam kalitesi gibi parametreleri olumsuz etkileyebilir. Bu faktörlere, yaşla birlikte geriatrik sendromların da eşlik etmesi durumunda riskler kaçınılmazdır. Bu sebeple çalışmamızda, hastaları tedavi başlangıcından itibaren hem sarkopeni hem de malnütrisyon açısından belirli aralıklarla değerlendirmenin önemi görülmektedir. Kemoterapi (FOLFOX) sarkopeni ilişkisinin irdelendiği 533 kolon kanserli FOLFOX (leucovorin, 5-fluorouracil ve oxaliplatin) alan hastalarda düşük kas kütlesinin gözlemlendiği ve kemoterapiyi kesim oranlarının daha fazla olduğu ve kötü onkoloji sonuçlarıyla ilişkili olduğu bildirilmiş. (Odds ratio [OR] 2,34; $p=0,03$), tedavi gecikmesi (OR 2,24; $p=0,002$) ve doz azalması (OR 2,28; $p=0,01$) gözlenmiştir (87).

Çalışmamızda toplam kas kütlesi, ÜOKÇ çevresiyle, toplam enerji alımıyla ve toplam protein alımıyla tüm çalışma grubu hastaları için (1. kür, 2. kür, geriatrik, geriatrik olmayan) pozitif yönde, zayıf şekilde korele bulunmuştur. Ayrıca toplam kas kütlesi triceps deri kıvrım kalınlığıyla tüm çalışma grubu hastaları için (1. kür, 2. kür, geriatrik, geriatrik olmayan) negatif yönde, zayıf şekilde ilişkili bulunmuştur.

Çalışmamızda geriatrik hastaların %81'i (n=47) muhtemel sarkopenik iken, geriatrik olmayan hastaların ise %76,9'u (n=50) muhtemel sarkopeniktir. Geriatrik hastaların %12,1'i (n=7) konfirme sarkopenik iken, geriatrik olmayan hastaların ise

%9,3'ü (n=6) konfirme sarkopeniktir. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Birinci kür kemoterapi alacak hastaların %81,7'si (n=49) muhtemel sarkopenik iken, 2. kür alanların %76,2'si (n=48) muhtemel sarkopeniktir.

Birinci kür kemoterapi alacak hastaların %11,7'si (n=7), 2. kür hastaların ise %9,5'i (n=6) konfirme sarkopeniktir. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Bizim çalışmamızda 1. kürde el kavrama gücü hastaların %93,3'ünde düşüken 2. kürde %85,7'sinde düşüktür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmada 1. ve 2. kürlerde hastaların farklı oluşu sonucu etkilemiş olabilir. Hopancı ve arkadaşlarının 153 hastada yaptığı çalışmada (ortalama yaş 70,5±5,6 yıl, %28,8 kadın, %71,2 erkek) el kavrama kuvveti, üst orta kol çevresi ölçülmüş ve aynı ölçümler bir kemoterapi çevrimi sonunda tekrar yapılmıştır (minimum: 4, maksimum: 6 hafta sonra). ÜOKÇ (cm) (kemoterapi öncesi 28,5±4,4, kemoterapi sonrası 28,1±4,9, p=0,034) ve El Kavrama Kuvveti ölçümleri (kg) (kemoterapi öncesi 27,5±8,6, kemoterapi sonrası 26,8±8,8, p=0,007) önemli ölçüde azalmıştır (88).

Çalışmamızda malnütrisyon riski düşük hastaların albumin ve prealbumin değerleri sırasıyla 41,7±3,4 ve 0,21±0,04 iken malnütrisyon riski yüksek olan hastaların albumin ve prealbumin değerleri sırasıyla 40,0±4,5 ve 0,19±0,05 olarak bulunmuştur. Her iki değer de istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,023 ve p=0,046). CRP değerlerindeki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Kanserde ağırlık kaybının ana komponenti kas kütlesidir (89, 90). Kanserde düşük kas kütlesi prevelansı %40-50 civarındadır (91). Kas kütlesindeki azalma, fonksiyonel durumun azalmasıyla, azalmış sağkalımla ve doz kısıtlayıcı toksisiteyle (89), tümör progresyonundaki sürenin azalmasıyla (92), postoperatif komplikasyonlarla (93) ilişkilidir. Kanser hastalarında malnütrisyon (yağ kaybı ile birlikte veya yağ kaybı olmaksızın iskelet kas kaybı), fiziksel zayıflık, postoperatif komplikasyonlar, kemoterapi toksitesi ve mortalite riski ile ilişkilidir (94). Malnütrisyon riski altında olan hastaları belirlemek için klinik değerlendirmenin kullanılması, bazı durumlarda beslenme taramasına bir engel olarak görülmektedir.

Klinik muhakeme, geçerli ve güvenilir bir tarama aracının kullanımına kıyasla risk altındakileri belirlemenin daha az güvenilir bir şekli olabilir ve klinik alanlarda malnütrisyon riski altında olduğu belirlenen hasta sayısı, bir tarama aracının uygulanmasıyla artabilir (95). Malnütrisyon, özellikle protein-enerji malnütrisyonu (PEM), işlevsellik, bağımsızlık ve yaşam kalitesi üzerinde büyük etkileri olan yaşlı bireylerde sık görülür. Malnütrisyon sarkopeninin önemli bir bileşenidir ve her ikisi de aynı zamanda kırılabilirlik sendromu ile örtüşür (96).

Malnütrisyonun değerlendirilmesi sağlık profesyonelleri için her zaman zor olmuştur. Ek olarak, malnütrisyonun belirteçleri olarak, albumin ve prealbumin serum düzeylerinin kullanılması da zordur; bu viseral proteinlerin sadece homeostazda iken beslenme durumunun belirteçleri olarak geçerli olduğu düşünülmektedir (97). Ancak prealbumin, malnütrisyonla ilişkili prognoz için iyi bir belirteçtir ve inflamasyona rağmen yeniden besleme etkinliğini izlemek için daha da iyidir (98).

Büyük bir meta-regresyon çalışmasında valide beslenme tarama araçları tarafından malnütrisyon riskleri değerlendirilmiş ve bazı biyokimyasal parametrelerle (albumin, prealbumin, hemoglobin, total kolesterolle) karşılaştırılmıştır. Çeşitli klinik ortamlardan (hastane, toplum, bakım evleri) 52911 katılımcıyı (%55 kadın, 72±17 yaşında) temsil eden toplam 111 çalışma dahil edilmiştir. MNA testi uygulanıp yüksek malnütrisyon riski saptana bireylerde BKİ ($p<0,001$) ve albumin ($p<0,001$), hemoglobin ($p<0,001$), toplam kolesterol ($p<0,001$), prealbumin ($p<0,001$) ve toplam protein ($p<0,05$) anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur. Benzer sonuçlar SGA ve NRS-2002 için de elde edilmiştir. Akut hastalığı olan hastaların dahil edildiği duyarlılık analizinde, albumin ve prealbumin konsantrasyonlarının önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (99).

Nütrisyonel müdahalelerde hasta uyumunu sağlamak nütrisyonel durumun iyileştirilmesi ve sonuçları açısından önemlidir. Hasta eğitimi ve düzenli takip medikal beslenmede uyum açısından önemli iki faktördür (58, 100). Kanser hastalarında, özellikle de tedavi sırasında hasta uyumunu sağlamak zor bir konudur (99). Çalışmamıza katılan 1. kür hastaların %10,3'ü ($n=6$) ONS kullanırken 2. kür hastaların %27,7'si ($n=18$) ONS kullanmaktadır. Çalışmamıza katılan hastalar ilk kür kemoterapilerini alırken aynı gün, onkoloji alanında yetkin bir klinik diyetisyenin yarım saatlik beslenme eğitiminden de geçmektedirler.

İkinci kür grubunun oral beslenme desteği (ONS) kullanım oranının daha yüksek olmasının bir sebebi beslenme eğitiminden geçmiş olmaları olabilir. Klinik diyetisyen, onkoloji ekibinin bir parçası olarak bu hastaların beslenme takibin yapmakta, ekiple birlikte vizitlere de katılmaktadır. Ayrıca 2. kür tedavisinde olan hastalar çoğunlukla bulantı, kusma, iştahsızlık gibi kemoterapiye bağlı beslenme sorunlarını tecrübe etmiş hastalardan oluşmaktadır. Bu da bir diğer neden olabilir. Oral beslenme desteği kullanımına karşı hastalar ancak uzun süreli iştahsızlık, gözle görülür kilo kaybı yaşadıklarına desteği kabul etmektedirler.

Rauh ve arkadaşlarının medikal onkologlar için hazırladığı rehberde, tüm onkologların kanserde nütrisyon ile ilgili kılavuzlar konusunda farkında olması gerekliliğine dikkat çekilmiştir. Nütrisyonel tarama ve müdahalelerin faydalarına ait bilimsel kanıtlar tüm kanser hastalarında bu konuyu zorunlu kılmaktadır. Nütrisyonel değerlendirme basittir ve her kanser vakasının ilk başvurusunda ve takip eden vizitlerinde mutlaka olmalıdır. Medikal onkologların yeterli zamanı olmadığı için diğer sağlık çalışanlarının medikal onkologlar ile iş birliği içinde olduğu multidisipliner yaklaşım doğru bir strateji olacaktır (58).

Yaşlı hastaları klinik olarak karakterize etmek için sadece ağırlığı ve kas kütlesi miktarını değerlendirmek yetersiz olabilir. Bu popülasyonda, kas kütlesi ve kas fonksiyonu birbiriyle bağlantılı olarak değişmeyebilir ve kütle ve fonksiyondaki eksiklikler mutlaka lineer bir şekilde meydana gelmez. Bu, akciğer kanserli 734 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, kas kütlesi belirli bir eşik değerinin altına düşene kadar hasta fonksiyonu ve yaşam kalitesinin önemli ölçüde değişmediği bir çalışmada gösterilmiştir. Bu nedenle, tek başına kas kütlesinin ölçümünün kullanılması, zayıflama bozukluklarının yaygınlığını olduğundan fazla veya az tahmin edebilir ve tedaviler için hasta seçimini daha zor hale getirebilir. Geriatrik onkoloji popülasyonunda performans ve fiziksel işlevi içeren daha kapsamlı bir değerlendirme daha faydalı olabilir (101).

Sarkopeni, kaşeksi ile belirgin bir klinik örtüşmeye sahiptir, ancak ikisi farklı zayıflama sendromlarıdır. Kaşeksi, yalnızca kanser gibi hastalık durumlarında teşhis edilir ve yağ kütlesi kaybı olsun veya olmasın hem kilo hem de kas kaybı sendromu olarak karakterize edilir. Sarkopeni gibi kaşeksi, kanserli yaşlı erişkinlerde oldukça yaygındır ve buna kas fonksiyonunda azalma ve fiziksel performansta azalma eşlik eder.

Her iki durumda da düşük testosteron ve mitokondriyal disfonksiyon gibi çeşitli fizyolojik bozukluklar ortaya çıksa da patofizyolojileri farklıdır. Kaşeksi, tümör metabolizmasından ve doğrudan tümör dokusu tarafından salgılanan veya konakçının bağışıklık tepkisi tarafından üretilen proinflamatuvar sitokinlerden (yani, interlökin-6 ve tümör nekroz faktörü) etkilenen bir prokatabolik durum tarafından yönlendirilir. Bu faktörler sadece protein ve kas yıkımına değil aynı zamanda lipolize de yol açar. Sarkopeni ve olumsuz sonuçların 30 meta-analizini içeren bir şemsiye incelemede, sarkopeni, 12 kanser tipinde daha kötü prognozla önemli ölçüde ilişkilendirilmiştir: mide, hepatoselüler, ürotelyal, baş ve boyun, hematolojik malignite, pankreas, meme, kolorektal, akciğer, özofagus, hematolojik maligniteler ve over kanserleri.

Tüm çalışmalar, genel sağkalım veya tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkileri incelemiştir. Sarkopeni, mide, ürotelyal, kolorektal ve hepatosellüler kanserde nüks ve kansere bağlı ölüm riskini artırdığı gösterilmiştir. Sitotoksik kemoterapötiklerin çoğunluğunun dozu, yalnızca boy ve kiloya dayalıdır ve dağılım hacmi, ilaç metabolizması ve klirensindeki farklılıkları dikkate almaz. Genellikle yaşlanmayla birlikte kas kütlesinde azalma olurken yağ dokusunda artış olur. Bu vücut bileşimi değişiklikleri, hem hidrofilik ilaçların (dağılım hacmini artırarak hidrofilik ilaçların yarı ömrünü uzatarak) hem de hidrofobik ilaçların (dağılım hacminde azalma ve ayrıca hipoalbuminemi durumunda proteine bağlı ilaçların serbest fraksiyonunda artış gibi) farmakokinetiğinin değişmesine neden olur. Bu mekanizmanın açıklanmasında bir sebep bu olabilir (102). Williams ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kanser tanısı olan hastalarda, kanser olmayan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, yürüme hızı daha düşüktür ($p<0,001$) ancak appendiküler yağsız kütle farkı anlamlı bulunmamıştır (103).

Bizim çalışmamızda da geriatrik hastaların olağan yürüme hızları %70,7 ($n=41$) oranında yetersizken geriatrik olmayan hastaların %23,1'inin ($n=15$) olağan yürüme hızı yetersizdir. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,000$). Yürüme hızı ve zamanlı kalk yürü testi gibi basit uygulanan testler kırılma taraması için toplum taramalarında veya yoğun merkezlerde önerilmektedir (103). Bu sebeple hastaların kas ve yağ kütlelerini ölçerken aynı zamanda son derece basit olan yürüme hızı testini de günlük pratiğimize koymak, özellikle geriatrik hastalarda kırılma tanılmasını kolaylaştırabilir.

Bizim çalışmamızda da geriatrik hastaların 1. kürde yağ oranı ortalaması $32,7 \pm 8,1$ iken 2. kürdeki geriatrik hastaların yağ oranı ortalaması $28,0 \pm 9,1$ olarak bulunmuştur ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,044$). Geriatrik hastaların 1. kürde yağ kütlesi $24,3 \pm 8,1$ kg iken 2. kürdeki geriatrik hastaların yağ kütlesi $19,8 \pm 8,1$ kg olarak daha düşük bulunmuştur ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,038$). Geriatrik olmayan hastalardaki farklılık ise istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Williams ve arkadaşlarının, Sağlık, Yaşlanma ve Vücut Kompozisyonu (Health ABC) çalışmasının bir uzantısı olarak yayınladıkları çalışmada kanser öncesi ve sonrası geriatrik bireylerin değerlerini, sağkalımlarını ve güçsüzlüklerini incelemişlerdir. Dâhil edilen 3075 hastanın 1491'i (%48,5) erkek ve ortalama yaş $74,1 \pm 2,9$ yıldır.

Çalışmanın ilk 7 yılında toplam 515 hastada (%16,7) kanser gelişmiştir. En sık görülen kanserler prostat 117 (%23,2), kolorektal 63 (%12,5), akciğer 61 (%12,1) ve meme %61 (%12,1) kanseri ve 165 hasta (%32,0) ve metastatik hastalık tanısı almıştır. Bu çalışmada yavaş yürüme hızı, ölüm oranında %44'lük bir artışla ve güçsüzlükle %70'lik bir artışla ilişkilendirilmiştir, ancak düşük appendiküler kas kütlesi veya el kavrama kuvveti ile ilişkilendirilmemiştir. Kanser teşhisi öncesindeki yürüme hızındaki düşüşler ve kanser teşhisi sonrasında appendiküler kas kütlesindeki hızlanan kayıplar, kanser teşhisinin bazı sarkopeni göstergelerindeki yaşa bağlı kayıpları etkilediğini düşündürmektedir. Ancak, cevaplanmamış birçok soru vardır. Bu kayıplar kanser kaşeksisinin mi yoksa kanser tedavisinin sonucu mudur? Bu hızlanmış kayıplar, kanser ve kanser tedavisinin akut etkileri nedeniyle yaşa bağlı düşüş oranında gerçek bir artışı mı yoksa daha doğrusu bir faz kaymasını mı temsil etmektedir? Sarkopeni göstergelerindeki düşüşü azaltmak için en iyi müdahaleler nelerdir? Bu büyüyen popülasyonda sarkopeni ile mücadele için etkili müdahaleleri bilgilendirmek için kanserden kurtulanlarda sarkopeni göstergelerindeki düşüş üzerindeki kanser ve spesifik kanser tedavilerinin etkisinin daha derin bir şekilde anlaşılmasını sağlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (104).

Bizim çalışmamızda appendiküler kas indeksi tüm gruplarda (1. kür, 2. kür, geriatrik, geriatrik olmayan) üst orta kol çevresiyle pozitif yönde, farklı derecelerde korelasyonlu bulunmuştur (sırasıyla; zayıf, orta, zayıf, zayıf). Çalışmalarda ÜOKÇ iskelet kas kütlesinin iyi bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.

Kronik enerji yetersizliğiyle ve akut hastaneye yatışlarda mortalite riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu sebeple kas kütlesi ölçümleriyle beraber veya hastanın tartılamadığı durumlarda günlük pratikte kullanılabilir.

Çalışmamızda ayrıca appendiküler kas indeksi yine tüm gruplarda (1. kür, 2. kür, geriatrik, geriatrik olmayan) bel çevresiyle pozitif yönde güçlü derecelerde korelasyonlu bulunmuştur.

Çalışmamızda hastaların laboratuvar parametreleri de incelenmiştir;

Kanser hastalarında beslenme, doğrudan biyokimyasal parametrelerle de ilişkili olabilir. Bu durum daha önce bilinen biyokimyasal değişiklikler ile ilgili olabileceği gibi kanser tedavisi sırasında olan değişiklikler ile de ilişkili olabilir.

Bu bilgi kaspamında çalışmamızdaki geriatrik hastaların 1. kür alan grubunda açlık plazma glukozu $105,1 \pm 19,2$ mg/dl iken, 2. kür alan geriatrik hastalarda ise $132,2 \pm 40,6$ mg/dl bulunmuştur. Bu artış istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,002$). Hastaların tedavileri süresince premedikasyon veya farklı sebeplerle steroid alıyor olmaları veya kemoterapiyle kombine hedefe yönelik tedavi alıyor olmaları bu glisemik artışı açıklayabilir. Çalışmamızda, ikinci kür ve geriatrik yaşta olan hasta grubunun %30'u kemoterapiyle kombine hedefe yönelik ajan/immünoterapi almaktadır.

Geriatrik hastaların 1. kür alan grubunda folik asit $9,0 \pm 4,3$ ng/ml iken 2. kür alan geriatrik hastalarda ise $14,3 \pm 9,4$ ng/ml bulunmuştur. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,006$). Çalışma merkezinde hastalar, ilk kür itibarıyla bir takım laboratuvar parametreleri açısından hekimleri tarafından izlenmektedirler. Yetersizliği saptanan hastaların vitamin ve mineralleri takviye edilmektedir. Folik asitteki bu farklılık da bu takviyeden kaynaklanabilir.

Geriatrik olmayan 1. kür kemoterapi alan hasta grubunda kalsiyum (Ca), total $9,6 \pm 0,5$ mg/dl iken 2. kür alan geriatrik olmayan hastalarda ise $9,3 \pm 0,3$ mg/dl bulunmuştur. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,008$). Kalsiyum parametresi de tedavi sırasında etkilenmektedir. Albumin-kalsiyum bağlanması ilacın taşınması açısından da etkin olabileceği ve bu süreci doğrudan etkilediği bilinmektedir.

Geriatrik olmayan 1. kür kemoterapi alan hasta grubunda Paratiroid Hormon (PTH) $38,5 \pm 13,3$ pg/ml iken 2. kür alan geriatrik olmayan hastalarda ise $46,8 \pm 18,5$ pg/mL bulunmuştur. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,047$).

Geriatrik olmayan 1. kür kemoterapi alan hasta grubunda Alanin Aminotransferaz (ALT) $29,6 \pm 22,0$ u/l iken 2. kür alan geriatrik olmayan hastalarda ise $49,2 \pm 46,5$ u/l bulunmuştur. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,041$). İlaçların olası karaciğer fonksiyon bozuklukları yapması ya da ılımlı karaciğer enzim yüksekliği yapması bilinmektedir.

Çalışmamızda geriatrik yaşta olan ve olmayan hastaların malnütrisyon ve sarkopeni açısından değerlendirilmesi, henüz kemoterapiye yeni başlayacak hastalarla ve kemoterapinin ikinci küründeki hastaların karşılaştırılmış olması, ayrıca hastalardan gerçek zamanlı besin tüketim kayıtları istenerek fizik ve laboratuvar sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmesi -ülkemizde bu tür çalışmaların sayıca az olması göz önüne alındığında- bu araştırmanın güçlü ve değerli yönlerini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda belli limitasyonlar vardır. Çalışmamızın kesitsel olması ve heterojen bir kanser grubu olması sebebiyle birinci kür ve ikinci kür arasındaki beklenen farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunamamış olabilir. İçinde bulunduğumuz COVID-19 pandemi koşulları ve buna bağlı getirilen çeşitli kısıtlamalar nedeniyle hastaların pek çoğu zorunlu haller dışında hastanelere gelmemekte, geldiklerinde de en hızlı şekilde işlerini tamamlayıp evlerine dönmektedir. Çalışmamızın hasta alım süreci bu döneme denk geldiği için hem başvuran hasta sayısında ciddi bir düşüş olmuş, hem de hastaneye gelen hastalar sağlık personeliyle minimum temas içinde olmayı tercih etmiştir. Bu nedenle çalışmaya dahil edilen ve onam veren hastalarla sadece bir kez görüşülmüş, 1. ve 2. kürler farklı hastalardan oluşmuştur. Hastaların ilk kürde beslenme eğitimi almış olması, bu sebeple protein-enerji alımlarını artırmaya yönelik desteklenmeleri de aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmamasında etkili olmuş olabilir. Çalışmamızda hastaların appendiküler kas kütlesi bioelektrik impedans (BIA) yöntemi ile değerlendirilmiştir. Çalışma grubunda spesifik bir radyolog ile CT Lumber 3 değerlendirmesi yapılması appendiküler kas kütlesinin daha doğru yorumlanması için bir araç olabilirdi.

Sonuç olarak, kanser tedavisinde kas kütlesinin ve fonksiyonunun korunması, fiziksel performansın iyiliği, yani sarkopeninin önlenmesi hastaların hastanede yatış süreleri, hastalıksız sağkalımı, yaşam kalitesi gibi koşulları etkilemektedir. Yaşla beraber sarkopeni daha da artmaktadır. Bu sebeple sarkopeninin kanser tedavisinin başında tespit edilmesi ve önlenmesi elzemdir. Basitçe, günlük klinik pratiğe el kavrama kuvveti ölçümleri, olağan yürüme hızı gibi basit testlerin eklenmesi, beslenme risk taramalarının düzenli olarak yapılması ve hastaların beslenme yönünden değerlendirilmesi hastaların yaşam kalitesini olumlu etkileyecektir. Malnütrisyon ve kilo kaybı yaşlı kanser hastalarında kemoterapi toksisitesi ve mortalite artışı ile ilişkilidir (105).

Bu nedenle yaşlı onkoloji hastalarını malnütrisyon bakımından değerlendirmek gerekmektedir. Bu konuda çok merkezli, hastaların çok sayıda olduğu ve uzun takip edileceği yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H ve diğerleri. ESPEN Guidelines on Nutrition in Cancer Patients. *Clinical Nutrition*. 2017;**36(1)**:11-48.
2. Mislant AR, Di Donato S, Hubbard J, Krishna L, Mottino G, ve diğerleri. Nutritional management of older adults with gastrointestinal cancers: an International Society of Geriatric Oncology (SIOG) review paper. *J Geriatric Oncology*. 2018;**9(4)**:382-92.
3. Mantzorou M, Koutelidakis A, Theocharis S, Giaginis C. Clinical value of nutritional status in cancer: what is its impact and how it affects disease progression and prognosis? *Nutrition in Cancer*. 2017;**69(8)**:1151-76.
4. Davies M. Nutritional screening and assessment in cancer-associated malnutrition. *European J Oncology Nurses*. 2005;**9(2)**:S64-S73.
5. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R ve diğerleri. GLIM Criteria for the Diagnosis of Malnutrition - A Consensus Report from the Global Clinical Nutrition Community. *Clinical Nutrition*. 2019;**38(1)**:1-9.
6. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC ve diğerleri. ESPEN Expert Group Recommendations for Action Against Cancer-Related Malnutrition. *Clinical Nutrition*. 2017;**36(5)**:1187-96.
7. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM ve diğerleri. Consensus Definition of sarcopenia, Cachexia and Pre-cachexia: Joint Document Elaborated by Special Interest Groups (SIG) "Cachexia-Anorexia in Chronic Wasting Diseases" and "Nutrition in Geriatrics". *Clinical Nutrition*. 2010;**29(2)**:154-9.

8. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E ve diğerleri. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncology*. 2011;**12(5)**:489-95.
9. Tournadre A. Sarcopenia. *Joint Bone Spine*. 2019;**86(3)**:309-14.
10. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O ve diğerleri. Sarcopenia: Revised European Consensus on Definition and Diagnosis. *Age Ageing*. 2019;**48(1)**:16-31.
11. Bahat G, Altinkaynak M, Karan MA. Handgrip strength cut-offs to define sarcopenia in Turkish population. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2021;**33(1)**:207-8.
12. Ishikawa S, Naito S, Iimori S, Takahashi D, Zeniya M ve diğerleri. Loop diuretics are associated with greater risk of sarcopenia in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. *PLoS One*. 2018;**13(2)**:e0192990.
13. Biolo G. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: From sarcopenic obesity to cachexia. *Clinical Nutrition*. 2014;**33(5)**:737-48.
14. Saka B, Kaya O, Ozturk GB, Erten N, Karan MA. Malnutrition in the elderly and its relationship with other geriatric syndromes. *Clinical Nutrition*. 2010;**29(6)**:745-8.
15. Saczynski JS, Go AS, Magid DJ, Smith DH, McManus DD ve diğerleri. Patterns of comorbidity in older adults with heart failure: The Cardiovascular Research Network PRESERVE Study. *J American Geriatrics Society*. 2013;**61(1)**:26-33.
16. Robinson SM, Reginster JY, Rizzoli R, Shaw SC, Kanis JA ve diğerleri. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? *Clinical Nutrition*. 2018;**37(4)**:1121-32.

17. Greenlee H, Santiago-Torres M, KMcMillen KK, Ueland K, Haase AM. Helping patients eat better during and beyond cancer treatment: continued nutrition management throughout care to address diet, malnutrition, and obesity in cancer. *Cancer J*. 2019;**25(5)**:320-8.
18. Kenneth Fearon K, Arends J, Baracos V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2013;**10(2)**:90-9.
19. Dolly A, Dumas JF, Servais S. Cancer cachexia and skeletal muscle atrophy in clinical studies: what do we really know? *J Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2020;**11(6)**:1413-28.
20. Suzuki H, Asakawa A, Amitani H, Nakamura N, Inui A. Cancer cachexia--pathophysiology and management. *J Gastroenterology*. 2013;**48(5)**:574-94.
21. Uysal E, Ak MH. Kanser hastalarında görülen malnütrisyon, sarkopeni ve kaşeksi nedenleri. *Turkish J Oncology*. 2020;**35(1)**:17–21.
22. Silva SP, Santos MOJ, Silva MPCE, RMG, Medeiros R. Cancer cachexia and its pathophysiology: links with sarcopenia, anorexia and asthenia. *J Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2020;**11(3)**:619-35.
23. Baracos VE, Martin L, Korc M, Guttridge DC, Fearon KCH. Cancer-associated cachexia. *Nature Reviews Disease Primers*. 2018;**18(4)**:17105.
24. Schmidt SF, Rohm M, Herzig S, Berriel Diaz MB. Cancer cachexia: more than skeletal muscle wasting. *Trends in Cancer*. 2018;**4(12)**:849-60.
25. Muscaritoli M, Corsaro E, Molfino A. Awareness of cancer-related malnutrition and its management: analysis of the results from a survey conducted among medical oncologists. *Frontiers in Oncology*. 2021;**(13)11**:682999.

26. Bosaeus I. Nutritional support in multimodal therapy for cancer cachexia. *Supportive Care in Cancer*. 2008;**16(5)**:447-51.
27. Schiessel DL, Baracos VE. Barriers to cancer nutrition therapy: excess catabolism of muscle and adipose tissues induced by tumour products and chemotherapy. *Proceedings of Nutrition Society*. 2018;**77(4)**:394-402.
28. Zhang F, Shen A, in Y, Qiang W. The management strategies of cancer-associated anorexia: a critical appraisal of systematic reviews. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2018;**18(1)**:236.
29. Takayama K. Overview of cancer-associated cachexia. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2019;**46(12)**:1814-7.
30. Poulia KA, Sarantis P, Antoniadou D, Koustas E, Papadimitropoulou A ve diğ erleri. et al. Pancreatic cancer and cachexia-metabolic mechanisms and novel insights. *Nutrients*. 2020;**12(6)**:1543.
31. Mattox TW. Cancer cachexia: cause, diagnosis, and treatment. *Nutrition in Clinical Practice*. 2017;**32(5)**:599-606.
32. Mason MC, Garcia JM, Sansgiry S, Walder A, Berger DH ve diğ erleri. Preoperative cancer cachexia and short-term outcomes following surgery. *J Surgical Research*. 2016;**205(2)**:398-406.
33. Chowdhry SM, Chowdhry VK ve diğ erleri. Cancer cachexia and treatment toxicity. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*. 2019;**13(4)**:292-7.
34. Lobo DP, Gianotti L, Adiamah A, Barazzoni R, Deutz NEP ve diğ erleri. Perioperative nutrition: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clinical Nutrition*. 2020;**39(11)**:3211-27.

35. Caillet P, Liuu E, Simon AR, Bonnefoy M, Guerin O ve diğerleri. Association between cachexia, chemotherapy and outcomes in older cancer patients: a systematic review. *Clinical Nutrition*. 2017;**36(6)**:1473-82.
36. Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, Bruera E, Fabbro ED, Dixon S ve diğerleri. Management of cancer cachexia: ASCO Guideline. *J Clinical Oncology*. 2020;**38(21)**:2438-53.
37. Adel N. Overview of chemotherapy-induced nausea and vomiting and evidence-based therapies. *American J Managed Care*. 2017;**23(14)**:S259-S265.
38. Ijpma I, Renken RJ, Ter Horst GJ, Reyners AKL. Metallic taste in cancer patients treated with chemotherapy. *Cancer Treatment Reviews*. 2015;**41(2)**:179-86.
39. Amézaga J, Alfaro B, Ríos Y, Larraioz A, Ugartemendia G ve diğerleri. Assessing taste and smell alterations in cancer patients undergoing chemotherapy according to treatment. *Supportive Care in Cancer*. 2018;**26(12)**:4077-86.
40. Bossi P, Delrio P, Mascheroni A, Zanetti M. The spectrum of malnutrition/cachexia/sarcopenia in oncology according to different cancer types and settings: a narrative review. *Nutrients*. 2021;**13(6)**:1980.
41. Turcott JG, Martinez-Samano JE, Cardona AF, Bassarmal SS, Ramírez-Tirado LA ve diğerleri. The role of a cachexia grading system in patients with non-small cell lung cancer treated with immunotherapy: implications for survival. *Nutrition in Cancer*. 2021;**73(5)**:794-801.
42. Kiss NK, Krishnasamy M, Isenrin EA. The effect of nutrition intervention in lung cancer patients undergoing chemotherapy and/or radiotherapy: a systematic review. *Nutrition in Cancer*. 2014;**66(1)**:47-56.

43. Marshall KM, Loeliger J, Nolte L ve diğerkleri. Prevalence of malnutrition and impact on clinical outcomes in cancer services: acomparison of two time points. *Clinical Nutrition*. 2019;**38**:644-51.
44. Agarwal E, Miller M, Yaxley A, Isenring E. Malnutrition in the elderly: a narrative review. *Maturitas*. 2013;**76(4)**:296-302.
45. Akmansu M, Kanyilmaz G. Malnütrisyon taramasındaki yöntemler: hangi yöntemi kullanalım? *Turkish J Oncology*. 2020;**35(1)**:S5–S11.
46. Zhang X, Edwards BJ. Malnutrition in older adults with cancer. *Current Oncology Reports*. 2019;**21(9)**:80.
47. Bullock AF, Greenley SL, McKenzie GAG, Paton LW, Johnson MJ. Relationship between markers of malnutrition and clinical outcomes in older adults with cancer: systematic review, narrative synthesis and meta-analysis. *European J Clinical Nutrition*. 2020;**74(11)**:1519-35.
48. Sanz EA, Siles MG, Fernández LR, Roldán RV, Domínguez AR ve diğerkleri. Nutritional risk and malnutrition rates at diagnosis of cancer in patients treated in outpatient settings: early intervention protocol. *Nutrition*. 2019;**57**:148-53.
49. Loh KW, Vriens MR, Gerritsen A, Rinkes IHB, Hillegersberg R ve diğerkleri. Unintentional weight loss is the most important indicator of malnutrition among surgical cancer patients. *Netherlands J Medicine*. 2012;**70(8)**:365-9.
50. Bye A, Sandmael JA, Stene GB, Thorsen L, Balstad TR ve diğerkleri. Exercise and nutrition interventions in patients with head and neck cancer during curative treatment: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2020;**12(11)**:3233.
51. Hopancı Bıçaklı D. The effect of malnutrition on anthropometric measurements and muscle functions in hospitalized patients with cancer treatment. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2020;**48(2)**:43-51.

52. Koçyiğit SE, Dost Günay FS, Soysal P. Geriatrik onkolojide sarkopeni-malnutrisyon ve kırılabilirlik. *Geriatrik Onkoloji Türkiye Klinikleri*. 2020;**23**:8.
53. Peterson SJ, Mozer M. Differentiating sarcopenia and cachexia among patients with cancer. *Nutrition in Clinical Practice*. 2017;**32**(1):30-9.
54. Bayram HM, Gunes FE. Sarcopenia and nutritional approach. *J Geriatric Science*. 2020;**3**(1):27-36.
55. Freitas MM, Oliveira VLP, Grassi T, Valduga K, Miller MEP ve diğerleri. Difference in sarcopenia prevalence and associated factors according to 2010 and 2018 European consensus (EWGSOP) in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Experimental Gerontology*. 2020;**132**:110835.
56. Sieber CC. Malnutrition and sarcopenia. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2019;**31**(6):793-8.
57. Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A ve diğerleri. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and metaanalysis of general population studies. *J Diabetes and Metabolic Disorders*. 2017;**16**(1):21-31.
58. Özkaya Sağlam B, Küçükgülü Ö. Yaşlılarda sarkopeni ve hemşirelik. *DEÜ Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*. 2021;**14**(4):461-70.
59. Sökmen ÜN, Dişçigil G. Yaşlılıkta sarkopeni. *J Turkish Family Physicians*. 2017;**8**(2):49-54.
60. Savaş S. Sarkopeniden korunma. *Ege J Medicine*. 2015;**54**:S46-S50.

61. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;**7(1)**:28-36.
62. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K ve diğerleri. Asian working group for sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. *J American Medical Directors Association*. 2020;**21(3)**:300–7.e2.
63. Bahat G, Kilic C, Altinkaynak M, Akif Karan MA. Comparison of standard versus population-specific handgrip strength cut-off points in the detection of probable sarcopenia after launch of EWGSOP2. *The Aging Male*. 2020;**23(5)**:1564–9.
64. Dent E, Woo J, Scott D, Hoogendijk EO. Sarcopenia measurement in research and clinical practice. *European J Internal Medicine*. 2021;**90**:1-9.
65. Toprak K, Ergil J. A Case with Sarcopenia: monitoring of the nutritional support therapy. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2021;**49(1)**:108-14.
66. Beğler T. Frail elderly. *Turkish J Physical Medicine and Rehabilitation*. 2006;**52**: A18-A22.
67. Kamel HK, Maas D, Duthie EH. Role of hormones in the pathogenesis and management of sarcopenia. *Drugs Aging*. 2002; **19**:865-77.
68. Park CH, Do JG, Lee YT, Yoon KJ. Sarcopenic obesity associated with high-sensitivity C-reactive protein in age and sex comparison: a two-center study in South Korea. *British Medical J*. 2018;**8**:021232.
69. Cleasby ME, Jamieson PM, Atherton PJ. Insulin resistance and sarcopenia: mechanistic links between common co-morbidities. *Journal of Endocrinology*. 2016;**229(2)**:R67-8.

70. Davis MP, Panikkar R. Sarcopenia associated with chemotherapy and targeted agents for cancer therapy. *Annals of Palliative Medicine*. 2019;**8(1)**:86-101.
71. Bozzetti F. Chemotherapy-Induced Sarcopenia. *Current Treatment Options in Oncology*. 2020;**21**:7.
72. Shachar SS. Skeletal muscle measures as predictors of toxicity, hospitalization, and survival in patients with metastatic breast cancer receiving taxane-based chemotherapy. *Clinical Cancer Research*. 2017;**23(3)**:658-65.
73. Galvão DA, Spry NA, Taaffe DR, Newton RU, Stanley J ve diğerleri. Changes in muscle, fat and bone mass after 36 weeks of maximal androgen blockade for prostate cancer. *British J Urology*. 2008;**102(1)**:44-7
74. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clinical Nutrition*. 2003;**22(4)**:415-21.
75. Suetta C, Haddock B, Alcazar J, Noerst T, Hansen OM ve diğerleri. The Copenhagen Sarcopenia study: lean mass, strength, power, and physical function in a Danish cohort aged 20-93 years. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;**10(6)**:1316-29.
76. Bosi ATB. Yaşlılarda antropometri. *Turkish J Geriatrics*. 2003;**6(4)**:147-51.
77. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. Baysal A. ve diğerleri (Ed). **Diyet El Kitabı**. s. 67-142. Ankara. Hatiboğlu Basım ve Yayımlar San. Tic. Ltd. Şti. 2011.
78. Yıldırım I, Yıldırım Y, Işık Ö, Karagöz Ş ve diğerleri. Üniversite öğrencilerinde farklı ölçüm yöntemlerine göre obezite prevalansı. *Inonu Univ J Physical Education and Sport Sciences*. 2017;**4(2)**:20-33.

79. Kılınçarslan MG, Şahin EM, Sarıgül B, Kocaoğlu SB. Postmenopozal Türk kadınlarında vücut kompozisyonu ve fiziksel aktivitenin kemik mineral yoğunluğu ile ilişkisi. *Turkish J Osteoporosis*. 2020;**26(2)**:70-4.
80. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM ve diğerleri. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *American J Medicine*.1980;**69**:491-7.
81. MacDonald N, Easson M, Mazurak VC, Dunn GP, Baracos VE. Understanding and managing cancer cachexia. *J American Surgeons*. 2003;**197(1)**:143-61.
82. Oflazoglu U, Alacacioglu A, Varol U, Y Kucukzeybek Y, Salman T ve diğerleri. Chemotherapy-induced sarcopenia in newly diagnosed cancer patients: Izmir Oncology Group (IZOG) study. *Supportive Care in Cancer*. 2020;**28(6)**:2899-910.
83. Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF ve diğerleri. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: a meta-analysis and systematic review. *European J Cancer*. 2016;**57**:58-67.
84. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, Montreuil CB, Schneider SM ve diğerleri. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *Journal of Parenteral Enteral Nutrition*. 2014 Feb;**38(2)**:196-204.
85. Ryan AM, Power DG, Daly L, Cushen SJ, Bhuachalla EN ve diğerleri. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc*. 2016 May;**75(2)**:199-211.
86. Zhuang CL, Zhang FM, Li W, Wang KUH, Xu HX ve diğerleri. Associations of low handgrip strength with cancer mortality: a multicentre observational study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;**11(6)**:1476-86.

87. Feliciano EMC, Lee VS, Prado CM, Meyerhardt JA, Alexeeff S ve diğerleri. Muscle mass at the time of diagnosis of nonmetastatic colon cancer and early discontinuation of chemotherapy, delays, and dose reductions on adjuvant FOLFOX: The C-SCANS study. *Cancer*. 2017;**123(24)**:4868-77.
88. Hopancı DB, Çehreli R, Özveren A, Meseri R, Uslu R ve diğerleri. Evaluation of sarcopenia, sarcopenic obesity, and phase angle in geriatric gastrointestinal cancer patients: before and after chemotherapy. *Turkish J Medical Science*. 2019;**49(2)**:583-8.
89. Fearon K, Arends J, Baracos VE. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2013;**10(2)**:90-9.
90. Aoyagi T, Terracina KP, Raza A, Matsubara H, Takabe K. Cancer cachexia, mechanism and treatment. *World J Gastrointestinal Oncology*. 2015;**7(4)**:17-29.
91. Silver HJ, ySDietrich MS, rMurphy BA. Changes in body mass, energy balance, physical function, and inflammatory state in patients with locally advanced head and neck cancer treated with concurrent chemoradiation after low-dose induction chemotherapy. *Head and Neck*. 2007;**29(10)**:893-900.
92. Prado CM, Cushen SJ, Orsso CE, Ryan AM. Sarcopenia and cachexia in the era of obesity: clinical and nutritional impact. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2016;**75(2)**:188-98.
93. Joglekar S, Nau PN, Mezhir JJ. The impact of sarcopenia on survival and complications in surgical oncology: A review of the current literature. *J Surgical Oncology*. 2015;**112(5)**:503-9.
94. Lieffers JR, Bathe OF, Fassbender K, Winget M, Baracos VE. Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. *British J Cancer*. 2012;**107(6)**:931-6.

95. Muhsiroglu M. Kanser hastalarında tıbbi beslenme tedavisi. *Gülhane Medicine J.* 2017; **59**:79-88.
96. Green SM, James EP. Barriers and facilitators to undertaking nutritional screening of patients: a systematic review. *J Human Nutrition and Dietetics.* 2013;**26**(3):211-21.
97. Loftus TJ, Brown MP, Sligh JH, Rosenthal MD. Serum levels of prealbumin and albumin for preoperative risk stratification. *Nutrition in Clinical Practice.* 2019;**34**(3):340-8.
98. Dellièvre S, Cynober L. Is transthyretin a good marker of nutritional status? *Clinical Nutrition.* 2017;**36**(2):364-70.
99. Zhang Z, Pereira SL, Luo M, Matheson EM. Evaluation of blood biomarkers associated with risk of malnutrition in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2017;**9**(8):829.
100. Rauh S, Antonuzzo A, Bossi P, Eckert R, Fallon cve diğerleri. Nutrition in patients with cancer: a new area for medical oncologists? a practising oncologist's interdisciplinary position paper. *ESMO Open.* 2018;**3**(4):e000345.
101. Dunne RF, Loh KP, Williams GR, Jatoi A et al. Cachexia and sarcopenia in older adults with cancer: a comprehensive review. *Cancers.* 2019;**11**(12):1861.
102. Williams GR, Dunne R, Giri S, Shachar SS, Caan BJ. Sarcopenia in the older adult with cancer. *J Clinical Oncology.* 2021;**39**(19):2068-78.

103. Abellan van Kan G, Rolland Y, Bergman H, Morley JE, Kritchevsky SB, Vellas B. The I.A.N.A Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice. *Journal of Nutrition and Health in Aging*.2008;**12(1)**:29-37.
104. Williams GR, Chen Y, Kenzik KM, McDonald A, Shachar SS ve diğeri. Assessment of sarcopenia measures, survival, and disability in older adults before and after diagnosis with cancer. *JAMA*. 2020;**3(5)**:e204783.
105. Magnuson A, Allore H, Cohen HJ, Mohile SG, Williams GR, Chapman A, Extermann M, Olin RL, Targia V, Mackenzie A, Holmes HM, Hurria A. Geriatric assessment with management in cancer care: Current evidence and potential mechanisms for future research. *Journal of Geriatric Oncology*. 2016;**7(4)**:242-8.

FORMLAR**OLGU RAPOR FORMU****TARİH:****HASTANIN İLK KEMOTERAPİ ALDIĞI GÜN:**

Adı Soyadı:

Yaş:

Doğum Yeri:

Doğum Yılı:

Telefon:

Cinsiyet:

Adres:

Mesleği:

Tanı:

Tanı tarihi:

Özgeçmiş:

Soy geçmişi:

Kemoterapi öncesi bakılmış olan rutin tetkikler (varsa):

Alacağı kemoterapi:

Ek

tedavi:

İmmünoterapi

Radyoterapi

YOK

Çalışma Grubu 1 (İlk kemoterapi öncesi)
(Kemoterapinin 3.ay-1.yılı

Çalışma Grubu 2

arası tedavi almakta olan)

Kullanılan ilaçlar:

Multivitaminler:

Sigara kullanımı öyküsü:

Alkol Kullanımı Öyküsü:

Fizik aktivite derecesi:

Düzenli yürüyüş ()

Düzenli egzersiz ()

Sedanter()

Beslenme Sorgusu:

Günlük Alınan Total Kalori:

Besin Bileşenleri:

Yağ:

karbonhidrat:

Protein:

Antropometrik ölçümler:

Ağırlık :

El Kavrama Gücü:

Boy:

Beden kütle indeksi (BKI):

Olağan Yürüme Hızı:

Yağ yüzdesi:

Yağsız vücut kütlesi:

Bel çevresi

Kalça çevresi:

Triseps deri kıvrımı:

Üst orta kol çevresi:

Malnütrisyon Tarama Testi NRS 2002

NRS 2002 Nutrisyon Risk Taraması-Başlangıç

Tablo 1: Başlangıç taraması			
1	VKI < 20.5	Evet	Hayır
2	Hasta son 3 ayda kilo kaybetti mi?	Evet	Hayır
3	Hastanın yediği miktar son hafta azaldı mı?	Evet	Hayır
4	Hasta ileri derecede hasta mı? (örn. yoğun bakımda mı?)	Evet	Hayır

Kaynak: YENTUR E. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi. Klinik Gelişim.2011; 24: 1-4.

PUAN(Bu sorulardan birinin bile yanıtı “EVET” ise Nihai taramaya geç):

NRS 2002 Nutrisyon Risk Taraması-Nihai

Tablo 2: Nihai Tarama			
Beslenme durumu bozukluğu		Hastalık şiddeti (stres metabolizması)	
0	Normal beslenme durumu	0	Normal besin gereksinimi
1	VA kaybı > %5 (3 ayda) veya Önceki hafta Normalin %50-75 i	1	Kalça fraktürü Kronik hastalık (Özellikle akut komplikasyonlu), siroz KOA Kronik hemodiyaliz, diyabet, onkoloji
2	VA kaybı > %5 (2 ayda) veya VKI 18.5 – 20.5 + genel durum bozukluğu veya Önceki hafta Normalin %25-50 si	2	Majör batin cerrahisi, inme, Ağır pnömoni, hematolojik malignite
3	VA kaybı > %5 (1 ayda) (≈ 3 ayda %15) veya VKI < 18.5 + genel durum bozukluğu veya Önceki hafta Normalin %0-25 i	3	Kafa travması, Kemik iliği transplantasyonu, YBÜ hastaları (APACHE 10)
0: Yok, 1: Hafif, 2: Orta, 3: Şiddetli; Yaş>70: +1 NRS ≥3: Beslenme desteğine başla			

Kaynak: YENTUR E. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi. Klinik Gelişim.2011; 24: 1-4.

PUAN :

BESİN TÜKETİM KAYDI

ÖĞÜN	Besin veya Yemek Adı	Besinler ve İçindekiler	MİKTAR		Net Miktar (g)
			Ölçü	Ağırlık (g)	
SABAHA					
ARA ÖĞÜN					
ÖĞLE					
ARA ÖĞÜN					
AKŞAM					
ARA ÖĞÜN					

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Katılmanız için davet edildiğiniz “**GERİATRİK OLAN VE OLMAYAN KANSER TANILI HASTALARDA BESLENME DURUMU VE SARKOPENİNİN TEDAVİ SÜRECİ VE HASTALIK PROGNOZUNA ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**” çalışması, bir araştırma amacıyla yapılmaktadır ve dahil olup olmayacağınıza karar vermeden önce, bu araştırmanın niçin yapıldığını anlamanız oldukça önemlidir.

Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyunuz ve isterseniz yakınlarınızla, ailenizle ya da akrabalarınızla tartışınız. Daha fazla bilgi almak ya da anlamadığınız her türlü konuyu sormak için, formun sonunda iletişim bilgilerini paylaştığımız çalışma doktorunuzla ve diyetisyeninizle görüşebilirsiniz. Lütfen bu çalışmaya katılmaya karar verme konusunda acele etmeyiniz.

İlginize teşekkür ederiz.

Bu çalışma Koç Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı ve Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Genel Bilgi:

Dünya genelinde tüm sebeplere bağlı ölüm ve sakatlanma nedenlerinin başında kanser gelmekte olup, tanı alan kişi sayısının yıllar içinde anlamlı şekilde daha da artacağı düşünülmektedir. Buna paralel olarak kanserin tedavisi için mevcut olan cerrahi ve farmakolojik tedaviler ve radyasyon terapileri de zaman içinde gelişim göstermektedir. Ancak bu tedaviler, kanser hastalarında malnütrisyon (yetersiz beslenme) gelişme sıklığının yüksek olması ve metabolik bozulmalar nedeniyle aksamakta veya gecikmektedir. Kanser hastalarında, tanı aldıkları an da dahil olmak üzere malnütrisyon tablosu oldukça yaygın görülmektedir. Hastaların kötü beslenme durumunun veya malnütrisyon riskinin erken dönemde tanımlanması ise iyileşmeyi kolaylaştırabilir ve hastalığın gidişatını iyileştirebilir. Öte yandan ileri evre kanseri bulunan yaşlı hastalarda sağlık durumunu saptamak çok önemlidir, çünkü bu hastalarda tedavi kazancı az ve tedavi toksisitesi / yan etkileri fazladır.

Bu çalışmanın amacı nedir?

Bu çalışmanın amacı, ilk kez kemoterapi alacak kanser tanılı geriatric yaşta olan ve olmayan hastaların beslenme durumunun ve vücut yağ-kas oranının, tedavi süreci ve hastalık prognozuna/gidişatına etkilerini karşılaştırmaktır. Ayrıca çalışma sonunda bu etkiler, kanser türlerine göre sınıflandırılarak da değerlendirilecektir. Bu amaçla sizden kan örneği alınarak Koç Üniversitesi Klinik Laboratuvarı'nda rutin değerlendirme yapılacaktır. Daha sonra hastalığınızın ayrıntılı öyküsü alınarak hem beslenme hem de fizik aktivite durumunuz değerlendirilecek, boy, kilo, bel çevresi, kalça çevresi,

kolunuzdaki deri kıvrımı kalınlığı ölçülecek, vücudunuzdaki kas-yağ kütlelerinin analizi için de TANİTA adı verilen vücut analiz cihazı kullanılacaktır. Beslenme durumunuzu değerlendirmek için yediklerinizin 3 günlük kaydını tutmanız istenecek, daha sonra da hangi besinleri ne sıklıkta tükettiğinizi değerlendirecek bir anket yapılacaktır. Fizik aktivite esnasındaki kas fonksiyonlarınızı değerlendirmek için de el sıkma gücü testi yapılacaktır.

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer katılmaya karar verirsiniz, okumakta olduğunuz dökümanın belirtilen bölümünü imzalamanız gerekecektir. Ayrıca dökümanın imzalı bir kopyası size de verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz çalışmadan istediğiniz zaman ve herhangi bir gerekçe göstermeksizin ayrılabilirsiniz. Herhangi bir zamanda ayrılmaya karar verdiğinizde hastanemizden aldığınız sağlık hizmetinde hiç bir değişiklik olmayacaktır. Siz aksini istemedikçe bu merkezin tüm imkanlarına sahip olmaya devam edeceksiniz.

Bu araştırma projesine katılanlarda beklenen ciddi bir risk ya da problem bulunmamaktadır. Öte yandan bu çalışmaya katılmakla doğrudan elde edeceğiniz bir fayda bulunmamaktadır. Yani katılımınız ya da ulaşım ve yemek gibi masraflarınıza ilişkin size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. Ancak katıldığınız takdirde beslenme ve genel durumunuz daha yakından takip edilecektir.

Çalışma boyunca sizden alınan tüm bilgiler tamamiyle gizli tutulacaktır. Hastane dışına çıkarılması gereken herhangi bir döküman olduğunda, kimliğinizi deşifre edecek bir etiket/tanımlama bulunmayacaktır. Bu araştırma projesi süresince topladığımız bilgiler de gizli tutulacaktır.

Çalışmayı yürüten araştırmacılar ulaşılan bilgileri akademik toplantılarda diğer araştırmacılarla paylaşabilecektir. Yapılacak testlerden alınan tüm bilgiler isimsiz formlarda kaydedilecek, böylece sonuçların kime ait olduğunu bilmek mümkün olmayacaktır.

Bu proje esasen, Koç Üniversitesi Klinik Araştırma Fonu tarafından finanse edilmektedir.

Bu çalışma Koç Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı ve Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Bu komitelerin görevi, araştırmaya katılanların herhangi bir zarar görmeyeceğinden emin olmaktır. Ayrıca araştırma konusuyla ilgili ve sizin araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyecek yeni bilgiler elde edildiğinde, siz veya yasal temsilciniz zamanında bilgilendirileceksiniz.

Daha fazla bilgi almak ve herhangi bir soru / sorunuz olduğunda; Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri İç Hastalıkları ABD Medikal Onkoloji BD'ndan Doç. Dr. Fatih Selçukbiricik'e 0850 250 8 250 ya da Uzm. Dyt. Tuğçe Aytulu'ya 0532 625 60 42 numaralı telefonlardan ulaşabilirsiniz.

Bu çalışmaya katıldığınızda sahip olduğunuz haklarla ilgili herhangi bir sorunuz olursa şu birimle bağlantıya geçebilirsiniz:

Koç Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu: 0 212 338 11 76

Bu bölüm olur verildiği anda gönüllü tarafından doldurulup imzalanacaktır;

“Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, adı belirtilen hekimler tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum”

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllü

Ad-soyad:
...../...../.....) İmza:

Tarih:

Açıklamaları yapan araştırma ekibinde yer alan ve yetkin bir araştırmacı

Yukarıda ismi yazılı gönüllüye çalışmanın özelliği, amacı, süresi ile öngörülen yararları ve risklerinin bizzat tarafımdan anlatıldığını beyan ederim.

Ad-soyad:.....
...../...../..... İmza:

Tarih:

Gerekliyse* Olur İşlemine Tanık Olan Kişi

*Gönüllünün okuma-yazma bilmemesi, görme özürü olması v.b. durumlarda bu bölüm doldurulmalıdır. Bu durumda gönüllü bilgileri de tanık tarafından doldurulacaktır.

Ad-soyad:.....
...../...../..... İmza:

Tarih:

Gerekliyse Yasal Temsilci**

**Sadece velayet veya vesayet altında bulunanlar için bu bölüm doldurulmalıdır.

Ad-soyad:.....
...../...../..... İmza:

Tarih: