



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**KANSERLİ HASTALARDA HİDROKSİ METİL  
BÜTİRAT (HMB), GLUTAMİN VE ARJİNİN  
KOMBİNASYONU İLE ORAL GLUTAMİN DESTEĞİNİN  
BESLENME DURUMU ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Uzm. Dyt. Eda PARLAK**

**DOKTORA TEZİ**

**ANKARA, 2015**



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**KANSERLİ HASTALARDA HİDROKSİ METİL**  
**BÜTİRAT (HMB), GLUTAMİN VE ARJİNİN**  
**KOMBİNASYONU İLE ORAL GLUTAMİN DESTEĞİNİN**  
**BESLENME DURUMU ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN**  
**KARŞILAŞTIRILMASI**

**DOKTORA TEZİ**  
**Uzm. Dyt. Eda PARLAK**

**TEZ DANIŐMANI**  
**Doç. Dr. Mendane SAKA**

**ANKARA, 2015**

## TEŞEKKÜR

Doktora eğitimine başlamam ve sürdürmemde bana hep destek olan, araştırmamın başından sonuna kadar gerçekleşmesinde bilgi ve önerilerini benimle paylaşan ve yardımlarını benden esirgemeyen değerli Danışman Hocam Sayın Doç. Dr. Mendane SAKA'ya,

Tez izleme komitesi üyeleri olarak araştırmaya sağladıkları değerli katkılarından dolayı değerli Hocam Sayın Prof. Dr. Gül KIZILTAN'a ve Sayın Prof. Dr. Efsun KARABUDAK'a,

Araştırmanın hastanede yürütülmesinde ve etik kurul onayının alınmasında kıymetli zamanını bana ayırarak çalışmamın koordinatörlüğünü üstlenen değerli Hocam Sayın Prof. Dr. Engin ALTINTAŞ'a,

Çalışmamın istatistiksel değerlendirilmesinde bana sabırla yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Semra ERDOĞAN'a,

Doktora eğitimimin başından sonuna kadar bana gönülden destek olan Sayın Başmüdür Gülşen YÜCE'ye,

Tezimi bitirmem için bana daima moral veren ve bana karşı sonsuz anlayış gösteren sevgili meslektaşlarım ve arkadaşlarım Uzm. Dyt. Şule YILDIRIM AKICI'ya ve Dyt. Bayram Ali KENDİRLİ'ye,

Verilerin toplanmasında bana yardımcı olan çok sevdiğim eski Beslenme Hemşireleri Özgür COŞKUN'a ve Aynur ATEŞ'e, Beslenme Komitesi üyelerine,

Doktora eğitimim boyunca yanımda olan canım dostlarım Pehrizan Çiğdem TANRIKULU'ya, Nilüfer KAMAÇ'a, Sercan ÖNAL'a ve bütün Mersin Üniv. Tıp Fak. Has. Aile Hekimliği Kadrosu'na,

Bana sonsuz güvenen ve benden maddi, manevi desteklerini esirgemeyen sevgili annem, babam Semiha-Orhan PARLAK'a, bilgisayarla ilgili sorunlarıma anında çözüm getiren, tezimi bitirmem için yardımlarını benden hiç esirgemeyen canım ağabeyim Efe PARLAK'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

## ÖZET

**Parlak E, Kanserli hastalarda hidroksi metil bütirat (HMB), glutamin ve arjinin kombinasyonu ile oral glutamin desteğinin beslenme durumu üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması. Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Programı, Doktora Tezi, Ankara, 2015.**

Bu çalışma, kanserli hastalarda hidroksi metil bütirat (HMB), glutamin (GLN) ve arjinin (ARJ) kombinasyonu, sadece GLN ve standart enteral beslenme alan hastaların beslenme durumları, bazı biyokimyasal parametreleri ve antropometrik ölçümleri değerlendirilerek, karşılaştırmak amacıyla planlanmıştır. Çalışmaya, Mayıs 2011-Aralık 2013 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Beslenme Komitesi'ne başvurmuş; 28-74 yaş arası 47 HMB+GLN+ARJ karışımı (1.grup), 25-74 yaş arası 99 yalnız GLN içeren (2.grup) ve 37-74 yaş arası 54 standart enteral formül ile desteklenmiş (3.grup) kanserli hastalar dahil edilmiştir. Hastaların beslenme durumları nutrisyonel risk taraması (NRS-2002) skoru ile değerlendirilmiştir. Hastaların antropometrik ölçümleri alınmış ve bazı biyokimyasal parametreleri analiz edilmiştir. Bütün ölçümler tedavi öncesi ve sonrası olmak üzere iki kez kaydedilmiştir. Hastaların hastanede kalış süreleri (1.grup: 15.8 gün, 2.grup: 18.4 gün, 3.grup: 17.4 gün) bakımından gruplar arası fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Çalışmada, en yüksek ölüm sıklığı 3.grupta (kontrol grubu) (%18.5) saptanmış ve gruplar arası fark önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Hastaların tedavi öncesi ve sonrası vücut ağırlık farklarına bakıldığında; çoğunlukla 1. (%42.6) ve 2.grupta artmış (%70.7), 3.grupta azalmıştır (%70.4); gruplar arası fark önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Hastaların tedavi sonrası beden kütle indeksi (BKİ) ve üst orta kol çevresi (ÜOKÇ) değerleri tedavi öncesine göre 1. ve 2.grupta daha yüksek, 3.grupta daha düşük; NRS-2002 skorları 1. ve 2.grupta daha düşük, 3.grupta daha yüksek olarak belirlenmiş ve aradaki fark önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Tedavi öncesi ve sonrası BKİ ile ÜOKÇ değerleri arasında 1. ve 2.grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Tedavi sonrası ÜOKÇ ile NRS-2002 değerleri arasında sadece 1. grupta negatif yönlü ve önemli bir ilişki saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Her üç grupta tedavi sonrası NRS-2002 ile serum albümin düzeyi arasında

negatif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Sonuç olarak; HMB, GLN, ARJ içermeyen standart enteral beslenme alan grupta hastanede kalış sürelerinin değişmediği fakat ölüm sıklıklarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. BKİ ile ÜOKÇ ve NRS-2002 ile serum albümin düzeyleri arasında önemli ilişkiler saptanmıştır. Kanserli hastalarda tek başına HMB ile glutamin kullanımının etkinliğini değerlendirecek randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** hidroksi metil bütirat, glutamin, arjinin, beslenme, üst orta kol çevresi

Bu çalışma için, Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2014/159 sayılı 23.07.2014 tarihli “Etik Kurul Onayı” alınmıştır. Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından KA14/251 nolu ve 23/07/2014 tarihli ‘Araştırma Kurul Onayı’ alınmıştır.

## ABSTRACT

**Parlak E, Comparison of effects of hydroxy methyl butyrate (HMB), Glutamine and Arginine combinations and oral Glutamine support on nutrition. Başkent University, Institute of Health Sciences, Nutrition and Dietetic Program, PhD Thesis, Ankara, 2015.**

This study was planned to research nutritional status, analysis of some biochemical parameters and anthropometric measurements of cancer patients that who take hydroxy methyl butyrate (HMB), glutamine (GLN) and arginine (ARG) combination, only GLN and standard enteral nutrition. Research, which was submitted to Mersin University Health Science Faculty Nutrition Committee, included 47 HMB+GLN+ARG (1st group) combination between 28 and 74 ages, 99 only GLN content (2nd group) between 25 and 74 ages and 54 standart enteral supplementation (3rd group) between 37 and 74 ages supported patients with cancer. Nutritional status of patients was analysed by nutritional risk screening (NRS-2002). Anthropometric measurements of patients were taken and some biochemical parameters were analysed. All measurements were recorded twice as pre-nutrition and post-nutrition. Considering length of hospital stay (1st group: 15.8 days, 2nd group: 18.4 days, 3rd group: 17.4 days), differences between groups found to be no statistically meaningful ( $p>0.05$ ). In research, highest exitus frequency was observed within 3rd group (control group) (%18.5) and differences between groups was found to be meaningful ( $p<0.05$ ). Considering body weight of patients measured before treatment and after treatment, there was increase in 1st group (42.6%) and 2nd group (70.7%) and decrease in 3rd group (70.4%), differences between groups were found to be meaningful ( $p<0.05$ ). Body mass index (BKI) and mid-upper arm circumference (MUAC) of patients after treatment was higher than the one before treatment in 1st and 2nd group, lower in 3rd group and NRS-2002 scores of patients after treatment was lower than the one before treatment in 1st and 2nd group, higher in 3rd group and differences found to be meaningful ( $p<0.05$ ). There was a positive and meaningful relations in 1st and 2nd groups for BMI and MUAC values ( $p<0.05$ ). There was a negative and meaningful relation only in 1st group for MUAC values

with NRS-2002 scores ( $p<0.05$ ). There was a negative and meaningful relation between NRS-2002 and serum albumin values after treatment in all three groups ( $p<0.05$ ). Consequently, it was observed that group that used standard enteral nutrition which do not consist of HMB, GLN or ARG had no changes on length of hospital stay while had more mortality rate. Meaningful relations were obtained between BMI and MUAC and between NRS-2002 and serum albumin values. Randomly controlled research for efficiency of only HMB and only glutamine usage on patients with cancer is needed.

Keywords: hydroxy methyl butyrate, glutamine, arginine, nutriton, mid upper arm circumference

The study was approved by Mersin University Medicine and Health Sciences Research Committee no: 2014/159 dated 07/02/2014 by Ethics Committee Approval. The study was approved by Baskent University Medicine and Health Sciences Research Committee no: KA14/251 dated 23/07/2014 by Research Committee Approval.

# İÇİNDEKİLER

<b>Bölüm</b>	<b>Sayfa</b>
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER .....	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR .....	xii
ŞEKİLLER.....	xv
TABLolar .....	xvi
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	4
2.1. Kanser.....	4
2.1.1. Kanserın önemi ve gelişimi .....	4
2.1.2. Dünyada ve ülkemizde kanser istatistikleri .....	4
2.2. Kanser Hastalarında Beslenme Durumu ve Destek Tedaviler .....	5
2.2.1. Kanser ve beslenme .....	5
2.2.2. Kanser kaşeksisi.....	6
2.2.2.1. Karbonhidrat metabolizması.....	9
2.2.2.2. Lipit metabolizması .....	9
2.2.2.3. Protein metabolizması.....	10
2.2.3. Kanser kaşeksisinin sınıflandırılması .....	10
2.2.3.1. Primer kaşeksi.....	10
2.2.3.2. Sekonder kaşeksi.....	11
2.2.3.3. Tersiyer kaşeksi .....	11
2.2.4. Kanserde beslenme bozukluklarının etioloji ve fizyopatolojisi..	12
2.2.5. Beslenme durumunun değerlendirilmesi .....	14
2.2.6. Kanserde beslenme destek ürünleri .....	17
2.2.6.1. Hidroksi metil bütirat (HMB) .....	18



2.2.6.1.1. HMB'nin güvenilirliği ve sağlığa olası etkileri .....	20
2.2.6.1.1.1. Sağlığa etkileri .....	20
2.2.6.1.2. HMB'nin optimal dozu .....	21
2.2.6.1.3. HMB'nin etkinliğini gösterdiği mekanizmalar .....	21
2.2.6.2. Glutamin (GLN).....	22
2.2.6.2.1. Glutaminin sağlığa olası etkileri .....	25
2.2.6.2.2. Glutaminin optimal dozu .....	26
2.2.6.2.3. Glutamin ve tümör regresyonu patogenezi .....	26
2.2.6.3. Arjinin (ARJ) .....	27
2.2.6.3.1. Arjininin sağlığa olası etkileri.....	28
2.2.6.4. HMB, ARJ ve GLN kombinasyonu.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	29
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi .....	29
3.2. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi .....	31
3.2.1. Genel bilgiler .....	32
3.2.2. Beslenme ile ilgili bilgiler.....	32
3.2.3. Antropometrik ölçümler ile ilgili bilgiler .....	34
3.2.3.1. Vücut ağırlığı .....	34
3.2.3.2. Boy uzunluğu .....	35
3.2.3.3. Beden kütle indeksi (BKİ): .....	35
3.2.3.4. Üst orta kol çevresi (ÜOKÇ) .....	35
3.2.4. Biyokimyasal parametreler .....	36
3.3. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi.....	38
4. BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA .....	83
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	106
ÖNERİLER.....	118
KAYNAKLAR .....	121

EKLER.....	128
EK 1: ETİK KURUL ONAYI.....	128
EK 2: BESLENME KOMİTESİ HASTA İZLEM FORMU .....	129
EK 3: NUTRİSYONEL RİSK TARAMASI (NRS-2002).....	133
EK 4: 1-74 YAŞ GRUBU BİREYLERDE BEDEN KÜTLE İNDEKSİ REFERANS DEĞERLERİ-NCHS .....	134
EK 5: 18-74 YAŞ GRUBU ERKEKLERDE ÜOKÇ DEĞERLERİ-NHANES-1 ..	136
EK 6: 18-74 YAŞ GRUBU KADINLARDA ÜOKÇ DEĞERLERİ-NHANES-1..	137
EK 7: MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ LABORATUAR BÖLÜMÜNDE KABUL EDİLEN REFERANS DEĞER ARALIKLARI.....	138

## SİMGELER ve KISALTMALAR

- 15-HETE:** 15 Eikazotetraenoik Asit  
**AF:** Aktivite Faktörü  
**AKŞ:** Açlık Kan Şekeri  
**ALT:** Alanin Aminotransferaz  
**Alb:** Albümin  
**ARJ:** Arjinin  
**AST:** Aspartat Aminotransferaz  
**ATP:** Adenozin Trifosfat  
**BİS:** Biyoelektrik İmpedans Spektroskopisi  
**BKİ:** Beden Kütle İndeksi  
**BMH:** Bazal Metabolik Hız  
**CAC:** Kalsiyum Kalpain Aktivasyonu  
**CD3:** Yüzey Farklılaşma Antijeni 3  
**CD8:** Yüzey Farklılaşma Antijeni 8  
**CRP:** C-Reaktif Protein  
**dL:** Desilitre  
**EPA:** Eikozapentenoik Asit  
**ESPEN:** Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Topluluğu  
**g:** Gram  
**GLN:** Glutamin  
**Hb:** Hemoglobin  
**Hct:** Hematokrit  
**HMB:** Beta-Hidroksi-Beta-Metilbütirat  
**HMG-CoA:** 3-Hidroksi-3-Metil-Glutaril-Koenzim A  
**GİS:** Gastrointestinal Sistem  
**GLP-1:** Glukagon-Benzeri-Peptid-1  
**GLP-2:** Glukagon-Benzeri-Peptid-2  
**GSH:** Gama-Glutamil-Sisteinil-Glisin  
**IFN-  $\gamma$ :** İnterferon Gama

**IGF-1:** İnsülin benzeri büyüme faktörü-1  
**IL-1:** İnterlökin 1  
**IL-2:** İnterlökin 2  
**IL-6:** İnterlökin 6  
**IŞP:** Isı Şok Proteinleri  
**kg:** Kilogram  
**KIC:** Alfa Ketoizokaproate Asit  
**kkal:** Kilokalori  
**KT:** Kemoterapi  
**L:** Litre  
**LMF:** Lipid-Mobilize-Eden Faktör  
**LPL:** Lipoprotein Lipaz  
**mg:** Miligram  
**mL:** Mililitre  
**mm:** Milimetre  
**MUST:** Malnütrisyon Ulusal Tarama Aracı  
**mTOR:** Rapamisinin Memeli Hedefi  
**µ:** Mikro  
**NCHS:** Ulusal Merkezi Sağlık İstatistikleri  
**NHANES-1:** Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması-1  
**NK:** Doğal Öldürücü  
**NO:** Nitrik Oksit  
**NPY/AgRP:** Nöropeptid Y/Aguti İlişkili Peptid  
**NRI:** Beslenme Risk İndeksi  
**NRS:** Nutrisyonel Risk Taraması  
**PIF:** Proteolizisi İndükleyen Faktör  
**PNI:** Prognostik Beslenme İndeksi  
**POMC/CART:** Pro-Opiomelanocortin/Kokain ve Amfetaminle Regüle Edilen Transkript  
**RBC:** Eritrosit  
**RBP:** Retinol Bağlayıcı Protein  
**RNA:** Ribonükleik Asit

**RT:** Radyoterapi  
**SF:** Stres Faktörü  
**SGD:** Subjektif Global Değerlendirme  
**SIRS:** Sistemik inflamatuvar cevap sendromu  
**TF:** Isı Faktörü  
**TNF- $\alpha$ :** Tümör Nekrozis Faktör Alfa  
**TÖ:** Tedavi öncesi  
**TS:** Tedavi sonrası  
**Ub-yolu:** Ubiquitin Yolu  
**ÜOKÇ:** Üst orta kol çevresi  
**WBC:** Lökosit  
**WHO:** Dünya Sağlık Örgütü

## ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Kanser kaşeksisinde artmış sitokin ve akut faz cevabı	7
2.2. Lösin, $\alpha$ -ketoizokaproate (KIC) ve hidroksi metil bütirat (HMB)'ın metabolizması	20
2.3. Glutamin metabolizması	23
3.1. Hastaların çalışmaya alınma ve çalışma dışı bırakılma kriterlerini gösteren akış şeması	30

## TABLULAR

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
<b>2.1.</b> Kanser kaşeksisinde sitokinlerin lipid, karbonhidrat ve protein metabolizmasına etkileri	9
<b>3.2.</b> Bazal metabolik hız (BMH) hesaplanma yöntemi	33
<b>3.3.</b> Aktivite faktörü (AF) hesaplama yöntemi	33
<b>3.4.</b> Stres faktörü (SF) hesaplama yöntemi	33
<b>3.5.</b> Isı faktörü (TF) hesaplama yöntemi	33
<b>3.6.</b> NCHS'e göre BKİ persentillerin değerlendirilmesi	35
<b>3.7.</b> NHANES-1'e göre ÜOKÇ Persentillerin Değerlendirilmesi	36
<b>3.8.</b> Total lenfosit sayısının değerlendirilmesi	37
<b>4.1.1.</b> Hastaların yaşa ilişkin ortalama değerleri	39
<b>4.1.2.</b> Hastaların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımları	40
<b>4.2.1.</b> Hastaların hastanede kalış ve tedavi sürelerinin ortalama değerleri	41
<b>4.2.2.</b> Hastaların klinik özelliklerine göre dağılımları	43
<b>4.3.1.</b> Hastaların antropometrik ölçümlerinin ortalama değerleri	49
<b>4.3.2.</b> Hastaların vücut ağırlık (kg) değişimlerinin dağılımları	50
<b>4.3.3.</b> Hastaların BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) değerlerinin persentillere göre dağılımları	51
<b>4.3.4.</b> Hastaların ÜOKÇ (cm) değerlerinin persentillere göre dağılımları	53
<b>4.4.1.</b> Hastaların bazal metabolik hız, diyetle enerji alım ve protein tüketim ortalamalarının karşılaştırılması	55
<b>4.4.2.</b> Hastaların NRS-2002 skorlarının ortalamaları	56
<b>4.5.1.</b> Hastaların biyokimyasal bulgularına ilişkin ortalamalarının karşılaştırılması	60
<b>4.6.1.</b> Yaş ile beslenme yetersizliği ile bağlantılı değişkenler arasındaki ilişkiler	66
<b>4.6.2.</b> Yaş ile hastanede kalış ve tedavi süreleri arasındaki ilişkiler	67
<b>4.6.3.</b> Tedavi öncesi ve sonrası BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) değerleri ile bazı değişkenler arasındaki ilişkiler	68
<b>4.6.4.</b> Tedavi öncesi ve sonrası BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) değerleri ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkiler	70
<b>4.6.5.</b> Tedavi öncesi ve sonrası ÜOKÇ (cm) ile bazı değişkenler arasındaki ilişkiler	73
<b>4.6.6.</b> Tedavi öncesi ve sonrası ÜOKÇ (cm) ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkiler	75

<b>4.6.7.</b> Tedavi öncesi ve sonrası NRS-2002 skoru ile bazı değişkenler arasındaki ilişkiler	78
<b>4.6.8.</b> Tedavi öncesi ve sonrasındaki NRS-2002 skoru ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkiler	81



# 1.GİRİŞ

Ulusal Kanser Enstitüsü'nün tanımına göre; kanser, anormal hücrelerin kontrolsüz bölündüğü ve diğer dokulara saldırabilen bir hastalıktır (1). Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün 2012 yılındaki son verilerine göre; dünyada 14 milyon yeni kanser vakası bulunmakta ve 8.2 milyon kişi kanserden ölmektedir. WHO'nun son verilerine göre Türkiye'de 2012 yılında kanser sıklıkları erkeklerde: 234.4/100.000, kadınlarda: 150.9/100.000 şeklinde rapor edilmiştir. 20 yıl içerisinde tüm dünyada yeni kanser vaka sayısının %70 artacağı ve 22 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (2).

Kanserli hastalarda ağırlık kaybının önlenmeye çalışılması 70 yıldan beri önem verilen bir konudur (3). Ağırlık kaybı, kanser hastalarında sıklıkla görülen ilk semptomdur. Ağırlık kaybının sıklığı ve ciddiyeti tümör evresi ile ilişkili olmaktadır (4). İlerlemiş kanser hastalarının çoğunda kaşeksi gözlenir. Kanser hastalarında görülen kaşeksiye kanser kaşeksi denilmektedir. Kanser kaşeksi ile ilgili evrensel kabul edilmiş bir tanım olmamasına rağmen; kabul edilebilir özelliklerden birisi kaşekside hem kas hem yağ kütlesinde istemsiz kayıp olmasıdır (5). Sistemik inflamasyona ve tümöral faktörlere bağlı katabolizmadaki artış kaşeksiyi açığa bağlı ağırlık kaybından farklı kılmaktadır (6). Kanser kaşeksinin, kanserli hastalarda morbidite ve ölüm üzerinde etkili olan en önemli neden olduğu bilinmektedir (3). Yapılan çalışmalarda, kanserli hastalarda yağsız vücut kütle kaybının önlenmesiyle birlikte hastalarda sağ kalım sıklıklarının arttığı gözlenmiştir (3).

Akut ve kronik malnütrisyon tanısında beslenme durumunun değerlendirilmesi önemli bir yer tutmaktadır. Bu yüzden; kanser hastalarının beslenme durumları sık aralıklarla değerlendirilmeli ve eksiklik saptandığında beslenme girişimlerine erkenden başlanmalıdır (4). Ağırlık kaybının, mortalite ve morbidite ile bağlantılı olmasına rağmen; literatürde enteral veya parenteral beslenme uygulaması ile kaşeksi oluşması arasında ters bir ilişki olduğunu gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu yüzden; kanserli hastalarda etkili olabilecek en iyi beslenme tedavisi bilinmemektedir (3). Fakat perioperatif beslenme durumlarında glutamin ve diğer immün modüle edici maddelerle zenginleştirilmiş

formüllerin kanser hastalarının beslenme durumları üzerine olumlu etkileri olabileceği düşünülmektedir (4).

Literatürdeki mevcut çalışmalara göre; kas proteolizisini etkileyen üç besinsel substrat bulunmaktadır. Bunlar: Beta-hidroksi-beta-metilbütirat (HMB), glutamin (GLN) ve arjinindir (ARJ). Lösin metaboliti HMB, GLN ve ARJ gibi amino asitler kas kaybı ve kas protein döngüsünün yavaşlamasında etkili olmaktadır (7).

İnsanlar ve deney hayvanları üzerinde yapılan birkaç çalışma, HMB'nin kas hasarını ve kas proteolizisini en aza indirerek; iskelet kasları üzerinde antikatabolik etkisi olduğunu göstermektedir (7,8). HMB'nin kas protein yıkımını azaltmadaki mekanizması tam olarak anlaşılammış olsa da; HMB'nin arjinin ve glutaminden bağımsız olarak kaslarda etkili olduğu düşünülmektedir (7).

Glutamin (GLN) vücutta en çok bulunan aminoasitlerden biridir ve en fazla iskelet kaslarında üretilmekte; bağırsak, böbrek ve karaciğerden metabolize olmaktadır (9). GLN, homeostatik durumlarda esansiyel bir aminoasit olarak düşünülmemekte fakat kritik hastalıklarda esansiyel hale gelmektedir (10).

ARJ yarı-esansiyel bir amino asittir ve çalışmalarda, nitrik oksidin öncüsü olarak tanımlandıktan sonra önemli bir konu haline gelmiştir (9). ARJ, özellikle kritik hastalıklarda ve ciddi travmalarda gerekli olmaktadır. ARJ'nin, çeşitli hormonların sekresyonunu arttırdığı; stres ve sepsis durumlarında esansiyel hale geldiği bilinmektedir (11).

ARJ ve GLN ile birlikte olan HMB desteğinin; kritik hastalarda nitrojen dengesini düzelttiği, uzun süreli kullanımlarda protein sentezini artırıp; protein yıkımını azaltarak yağsız vücut kütleini arttırdığı saptanmıştır (3,12).

Kanserli hastalarda beslenme durumunun bozulması; düşük yaşam kalitesi, düşük aktivite düzeyi, tedavi ile ilişkili yan etkiler, tedaviye karşı tümörün yanıt düzeyinin düşmesi ve azalmış sağ kalım ile ilişkili olmaktadır (4). Özellikle ileri yaşlarda görülen yaşla bağlantılı kas kütlei kaybı, kas kuvvetinde ve fonksiyonunda azalmaya neden olacak ve sonuç olarak yaşam kalitesini etkileyecektir (13). Mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte; ARJ ve GLN desteğinin net protein sentezini arttırdığı; HMB ile birlikte verilmesinin ise protein yıkımını en aza indirdiği düşünülmektedir (3).

Bu araştırma, kanserli hastalarda oral veya enteral yolla HMB, GLN ve ARJ kombinasyonu, sadece GLN ve standart enteral beslenme alan hastaların beslenme durumları, bazı biyokimyasal parametreleri ve antropometrik ölçümleri değerlendirilerek karşılaştırmak amacıyla planlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kanser

Kanser; sık görülmesinin yanında, mortalite ve morbiditesinin yüksek olması, tedavisinin maliyeti, süresi ve yan etkileri nedeniyle günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biri olmaktadır (14).

Hücresinin genetik olarak transformasyonu, çoğalma hızının artması, apoptozisin yavaşlaması veya ortadan kalkması sonucunda kontrolsüz hücre büyümesi ile ortaya çıkan sürece genel olarak “kanser” adı verilmektedir (14). Kanser, hücrelerin kontrolsüz büyümesi ve anormal şekilde yayılımı ile karakterize olan bir hastalık grubudur. Kanserin yüzden fazla türünün olduğu bilinmektedir (1).

#### 2.1.1. Kanserin önemi ve gelişimi

Kronik hastalıklar içinde en çok görülen kalp-damar hastalıkları (%40.6), kanser (%11.6) ve serebrovasküler hastalıklar (%6.8) olarak bildirilirken günümüzde kanser, gelişmiş ülkelerdeki istatistiklere göre, ölüme yol açan nedenler arasında kalp hastalıklarından sonra ikinci sıraya yükselmiştir (15).

Kanserin etiyolojisinde; diyet, tütün kullanımı, kimyasallar, çevre kirliliği, alkol, enfeksiyon, ilaçlar, radyasyon ve virüslerin etkili olduğu bilinmektedir. Özellikle yaşam süresinin uzaması, toplumun kendi sağlığı konusunda bilinçlenmesi, tanı yöntemlerinin gelişmesine rağmen gelişmekte olan ülkelerde erken tanı yöntemlerinin yetersizliği, sigara tüketiminin ve çevresel karsinojenlerle temasın artmış olması gibi nedenlerle dünyada kanser insidansı artmış ve kanserden ölümler ilk sıralarda yer almıştır (16).

#### 2.1.2. Dünyada ve ülkemizde kanser istatistikleri

Kanser, tüm dünyada ve ülkemizde sık görülen ve ölüme neden olan bir hastalık olduğu için önemli bir sağlık sorunu olmaktadır (17). Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün 2012 yılındaki son verilerine göre; dünyada 14 milyon yeni kanser vakası bulunmakta ve 8.2 milyon kişi kanserden ölmektedir. WHO'nun son verilerine göre Türkiye'de 2012 yılında kanser sıklığı erkeklerde: 234.4/100.000, kadınlarda: 150.9/100.000 şeklinde rapor edilmiştir. 20 yıl içerisinde tüm dünyada

yeni kanser vaka sayısının %70 artacağı ve 22 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (2). Türkiye Birleşik Veri Tabanı 2010 verilerine göre; Türkiye'deki kanser insidanslarına bakıldığında, erkeklerde sırasıyla en çok trakea, bronş, akciğer kanseri görülürken; kadınlarda ise en fazla meme kanseri gözlenmektedir (18).

## **2.2. Kanser Hastalarında Beslenme Durumu ve Destek Tedaviler**

### **2.2.1. Kanser ve beslenme**

Besinsel risk; Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Topluluğu (ESPEN) tarafından, “güncel veya potansiyel besinsel ve metabolik durumuna göre, hastalıktan veya cerrahiden daha iyi veya daha kötü tedavi sonuçları elde edebilecek durum” şeklinde tanımlanmıştır. Kanser tanısı almış kişiler, kanser hücrelerinin lokal ve sistemik etkileri, tedavide kullanılan cerrahi ve diğer sitotoksik seçenekleri ve kişiye özgü özellikler nedeni ile besinsel risk altında olmaktadır (19).

Beslenme tedavisinde amaç; hastanın ideal ağırlığını korumak için yeterli enerji ve besin ihtiyacının karşılanması olmalıdır. Yetersiz makro besin ögesi tüketimi, hastalarda birkaç hafta içinde önemli düzeyde ölüm ile ilişkili olabilmektedir. Besin alımının kronik olarak azalması ağırlık kaybı ile birlikte olduğunda; hastalarda kötü prognoz açığa çıkabilmektedir (4).

Malnütrisyon; enerji, protein ve diğer nütrientlerin azalma veya artması ile ortaya çıkan ve doku/vücut formunda (vücut şekli, büyüklüğü ve kompozisyonu), fonksiyonunda ve klinikte ölçülebilen etkiler ortaya çıkaran bir beslenme durumunda bozulma hali olarak tanımlanmıştır (19).

Kanserli hastalarda ağırlık kaybının önlenmeye çalışılması 70 yıldan beri önem verilen bir konu olmuştur. Doğu Kooperatif Onkoloji Grup (ECOG) çalışmasına göre kanserli hastaların ortalama %50'sinden fazlasında önemli derecede ağırlık kaybı olduğu bilinmektedir (3). Tümörün cinsine göre tanı anında istemsiz kilo kaybı çeşitli yayınlarda %31-87 arasında rapor edilmiştir ve bunların %15'inde de kilo kaybının ciddi yani vücut ağırlığının %10'undan fazla olduğu bildirilmiştir (4,20). Ağırlık kaybının sıklığı ve ciddiyeti tümör evresi ile ilişkili olmaktadır. Sıklıkla tedavinin toksisitesi tümör yanıtının önüne geçebilir ve kanser tedavileri anoreksi ve daha ileri ağırlık kaybıyla ilişkili olabilmektedir (4).

### 2.2.2. Kanser kaşeksisi

Kaşeksi progresif olarak fonksiyonel bozukluğa neden olan, konvansiyonel beslenme desteği ile tamamen düzeltilemeyen, yağ doku kaybı ile birlikte veya yağ doku kaybı olmaksızın iskelet kas kaybı olarak tanımlanmaktadır. İlerlemiş kanser hastalarının çoğunda kaşeksi gözlenmekte ve kanser hastalarında görülen kaşeksiye kanser kaşeksisi denmektedir (5).

Kanserli hastalarda en sık rastlanan ölüm nedeninin kanser kaşeksisi olduğu ve kanser hastalıklarının yaklaşık üçte ikisinin kanser kaşeksisinden etkilendiği bilinmektedir (15). Kanserli hastalarda kaşeksinin gelişmesiyle birlikte, hastanın tedaviye yanıtı ve toleransı azalarak, sağ kalım etkilenmekte ve yaşam kalitesi bozulmaktadır (21).

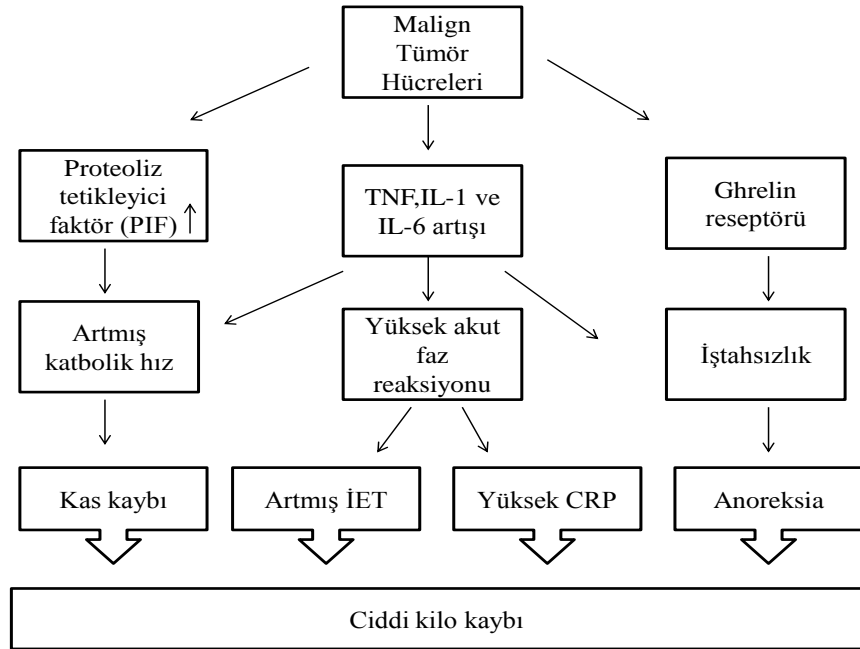
Kanser kaşeksisi, metabolik/inflamatuvar yanıtın ön planda olduğu ciddi ağırlık kaybı, anoreksi, lipoliz, kas ve visseral protein kaybı, anemi, ödem, organ disfonksiyonları, kronik bulantı, halsizlik, iştahsızlık, protein, lipid ve karbonhidrat metabolizmasında bozukluklar, insülin direnci, immün yetmezlik, mental ve motor fonksiyonlarda azalmayı kapsayan belirti ve bulgularla karakterize olan klinik bir tablo olarak tanımlanmıştır (15, 22).

Anoreksi; artmış enerji gereksinimine rağmen yeterli enerji alımının sağlanamamasıdır (23). Kaşeksiye; interlökin-1 (IL-1), interlökin-2 (IL-2), interferon gama (IFN-  $\gamma$ ) ve tümör nekrozis faktör alfa (TNF- $\alpha$ ) gibi proinflamatuvar sitokinlerin etki ettiği bilinmektedir (5). IL-1 bilinen en güçlü anorektik ajanlardandır (24).

Normal şartlarda hipotalamusta yer alan arkuat nukleusun özelleşmiş nöronları besin alımını dengelemekle görevli olmaktadır. Adipoz doku, sindirim organları ve metabolik durumla ilgili arkuat nukleusa gelen bilgiler değerlendirilerek besin alımı dengelenmektedir (6). Kanserli hastalarda, serum C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, alfa-1 antitripsin ve seruloplazmin düzeyleri artarken; serum albümin (Alb), prealbümin ve transferrin azalmaktadır. Vücut yağ dokularından sentez edilen leptin iştah azalması ve istirahat halinde enerji tüketiminde artmaya sebep olurken gastrointestinal sistem (GİS)'de sentez edilen ghrelin ise aksi yönde etkili olmaktadır. Bu iki peptid hipotalamus üzerindeki reseptörleri yolu ile etkili olmaktadır (25). Leptin, kolesistokinin ve peptid YY enerji alımını inhibe ederken, insülin ve ghrelin enerji alımını aktive etmektedir (6).

Enerji eksikliği halinde anoreksijenik pro-opiomelanocortin/kokain ve amfetaminle regüle edilen transkript (POMC/CART) nöronlar inhibe olur, profajik nöropeptid Y/aguti ilişkili peptid (NPY/AgRP) aktive olarak yeme isteği oluşturmaktadır. Tümöre karşı bir immun yanıt olarak salgılanan IL1, IL6 ve TNF- $\alpha$  arkuat nukleustaki nörokimyasal dengeyi bozmaktadır. Sitokinler POMC/CART nöronları aktive ederek doyumluk hissi oluşturmakta, NPY/AgRP nöronları inhibe ederek iştahı baskılamaktadır. Sitokinlerin etkisiyle periferden gelen bilgilere direnç oluşarak enerji eksikliğine rağmen iştah baskılanmaktadır (6).

TNF; vücut ağırlığı kaybının ana mediyatörü olarak bilinmekte, ayrıca lipoprotein lipaz enzimi inhibe ederek hiperlipidemiye neden olmaktadır (24). Anoreksili kanser hastalarında serum albümin ve serbest yağ asitlerinin plazma konsantrasyonlarının azalmasına yol açtığı gösterilmiştir. Plazma Alb düzeyinin azalması sonucu plazma serbest triptofan düzeyi artmaktadır. İlişkili olarak beyin triptofan düzeyindeki bu artış kanser kaşeksisi gelişiminde rol oynamaktadır. Ayrıca hastalarda triptofanın serum albümini bağlama kapasitesinin azalması sonucu anoreksi gelişmekte, serebral serotonin üretimi artmaktadır (Şekil 2.1) (26).



**Şekil 2.1. Kanser kaşeksisinde artmış sitokin ve akut faz cevabı (26)**

Kanser sonucunda karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasında birtakım değişiklikler olmaktadır. İnsülin duyarlılığında azalma ile birlikte bozulmuş glikoz toleransı gelişmekte, glukoneogenez artmakta ve serum laktat düzeyi yükselmektedir. Lipoliz artmakta, serum trigliserid düzeyleri yükselmekte ve lipoprotein lipaz aktivitesi azalabilmektedir. Aşırı protein yıkımı sonucu negatif nitrojen dengesi oluşmaktadır (26).

Kanserli hastalarda bu metabolik değişikliklere, tümörden çıkan mediyatörler neden olmaktadır. Proteolizisi indükleyen faktör (PIF), başta adenosin trifosfat (ATP) bağımlı proteolitik sistemi aktive ederek protein katabolizmasını arttırarak kas kütlelerinde azalmaya neden olmaktadır. PIF özellikle ağırlık kaybı olan hastaların idrarında belirlenmiştir. Lipid-mobilize–eden faktörler (LMF) ise, adipoz dokuda lipolizisi arttırmakta, LMF de PIF gibi tümör tarafından salgılanmaktadır (6, 22).

Kronik açlık sonucu gelişen kaşeksi ile kanser kaşeksi arasında belirgin farklar bulunmaktadır. Besin alımı azaldığı zaman, vücut açlıkta bazal enerji üretimini azaltarak adapte olmaya çalışmakta, ancak bu normal yanıt kanser hastalarında oluşmamaktadır. Açlıkta yağ dokusu kaybı ön planda olmasına karşın, kanser kaşeksisinde yağların yanı sıra kas kütlelerinin de kaybı olmaktadır (22, 27). Sistemik inflamasyona ve tümoral faktörlere bağılı katabolizmadaki artış kaşeksiyi açlığa bağılı ağırlık kaybından farklı kılmaktadır (6). Kanserli hastalarda gelişen fizyolojik adaptasyonlardan birisi glikoneogenezin artmasıdır. Bu nedenle kanser kaşeksisinde hem yağ hem de kas dokusu yıkımı olmaktadır. Kanser kaşeksisinde gelişen insülin rezistansı nedeniyle özellikle kaslara glikoz alımı azalmakta ve böylece glikoneogenezde kullanılmak üzere kas proteinlerinin yıkımı artmaktadır. Kanser kaşeksisinde, yağ ve enerji alımından bağımsız bir şekilde yağ asidi oksidasyonu, lipoliz gerçekleşmektedir. Yetersiz besin alımı ve absorpsiyon da lipolize neden olarak, gliserol ve yağ asitlerinin dolaşımdaki miktarlarının artmasına yol açmaktadır. Sonuç olarak hastalarda trigliseridemi, azalmış lipoprotein lipaz düzeyleri ortaya çıkmakta ve glikoneogenez için yağ depolarının harcanması ile yağ dokuları yıkılmakta ve yağ oksidasyonu artmaktadır (Tablo 2.1) (28).



**Tablo 2.1. Kanser kaşeksisinde sitokinlerin lipid, karbonhidrat ve protein metabolizmasına etkileri (26)**

	Protein	Karbonhidrat	Lipid
TNF- $\alpha$	Kaslarda proteoliz artar	Glikogenoliz artar	Lipogenez azalır
	Protein oksidasyonu artar	Glikojen sentezi artar	Yağ dokusunda LPL azalır
	Hepatik protein sentezi artar	Glikoneogenez artar Glikozun açığa çıkışı artar Laktat üretimi artar	
IL-1	Hepatik protein sentezi artar	Glikoneogenez artar Glikozun açığa çıkışı artar	Lipoliz artar LPL sentezi azalır Yağ asit sentezi artar
IL-6	Hepatik protein sentezi artar		Lipoliz artar
IFN- $\gamma$			Yağ asit sentezi artar Lipoliz artar Lipogenez azalır

TNF- $\alpha$ : tümör nekroz faktör alfa, IL-1: interlökin 1, IL-6: interlökin 6, IFN- $\gamma$ : interferon gama

### 2.2.2.1. Karbonhidrat metabolizması

Kanserli hastalarda glikoneogenez artışıyla birlikte laktattan anaerobik metabolizma artmıştır. Kanserli hastalarda artmış katekolamin, kortikosteroid ve glukagon sekresyonu hiperglisemiye neden olmaktadır. Aşırı kaşektik hastalarda ise karbonhidrat kaynaklarının azalması hipoglisemiye neden olmaktadır. Artmış glikoz değışimi ve Kori siklus aktivitesi vücut ağırlığı kaybıyla ilişkili olmakta ve metabolik hızı arttırmaktadır. Kanserli hastalarda karbonhidrat metabolizması ile ilgili iki genel durum; glikoz intoleransı ve insülin rezistansı olmaktadır (26).

### 2.2.2.2. Lipit metabolizması

Hiperlipidemi ve lipid kaynaklarının azalması, kanserli hastalarda yağ metabolizması ile ilgili esas anormalliklerdir. Hiperlipidemi immunosupresyona yol açabilmekte ve özellikle monosit ve makrofajlar TNF, IL-1, IL-6 ve IFN- $\gamma$  üretimini arttırarak metabolizmayı etkilemekte, protein ve serum albümin sentezi azalmaktadır (26). Akut starvasyona lipoliz yanıtı, kanserli hastalarda normal kişilere göre daha yüksektir, başka deyişle kanserli hastalarda yağ daha hızlı okside olmaktadır (15).

Kanser hastalarında lipoprotein lipaz (LPL) enzimi baskılanmıştır. TNF- $\alpha$ , LPL enzimini inhibe ederek hipertrigliseridemiye neden olmaktadır (26).

### **2.2.2.3. Protein metabolizması**

Kanserli hastalarda protein metabolizmasında gözlenen değişiklikler; protein dönüşümünün artması, iskelet kas protein sentezinin azalması ve bununla ilişkili ribonükleik asit (RNA) içeriklerinin azalması, nitrojen depolarının tükenmesi ve plazma aminoasitlerinde oluşan değişikliklerdir (26). Metabolik stres durumlarında katabolik koşullar sebebiyle hücre içi glutamin (GLN) seviyesi %50 veya daha fazla azalmaktadır. Tümörün enerji kaynağı olarak GLN'yi kullanması sebebiyle kanser gelişmiş hastalarda GLN tükenmektedir. Kanser kaşeksisi olan hastalarda (>%15 kilo kaybı) tüm vücut protein katabolizması ve buna yanıt olarak kaslarda ve karaciğerde protein sentezi artmaktadır. Bu durumda beslenmesi zaten bozuk olan kanserli hasta protein gereksinimini karşılayamamaktadır (15).

### **2.2.3. Kanser kaşeksisinin sınıflandırılması**

Kanser kaşeksisi; *prekaşeksi*, *kaşeksi* ve *dirençli kaşeksi* olmak üzere üç safhaya ayrılmaktadır. Her zaman bu safhalar birbirini izlemez. Prekaşeksi %5'den az ağırlık kaybı olan ve metabolizmada erken değişimlerin olduğu safha olmaktadır. Kanser tedavisine cevapsızlık, sistemik inflamasyon varlığı ve azalmış besin alımı kaşeksiye doğru ilerlemeye sebep olabilmektedir. Yüzde 5'den fazla ağırlık kaybı, beden kütle indeksi (BKİ) 20'den düşük olan hastalarda %2'den fazla ağırlık kaybı veya sarkopeni (iskelet kası kaybı) ile birlikte %2'den fazla ağırlık kaybı kaşeksi aşaması olmaktadır. Dirençli kaşeksi ise hastalığın hızla ilerlediği, tedavilere cevap alınamayan son dönemdeki hastalarda görülen katabolik durum olarak tanımlanmaktadır (6).

Kanser kaşeksisi oluşum mekanizmalarına göre üç gruba ayrılmaktadır:

#### **2.2.3.1. Primer kaşeksi**

Tümöre bağlı metabolik değişim sonucu meydana gelmektedir. Tümörden ya da tümöre cevap olarak normal dokudan, normal doku onarımını bozan ve inflamatuvar süreci tetikleyen maddeler salgılanmaktadır. Bunların arasında TNF- $\alpha$ , IL-1, IFN- $\gamma$ , IL-6 gibi sitokinlerin rolü olduğu düşünülmektedir (27). Artmış inflamatuvar yanıt sonucu, bazal metabolik hız ve akut faz proteinleri artmaktadır.

Artan glikoz ihtiyacını karşılamak için glikoneogenez devreye girmekte, kas protein yıkımı başlamakta, insülin direnci oluşmakta, glikozun tümör hücreleri tarafından kullanılması nedeniyle yağ asidi oksidasyonu sonucu lipolize bağlı serum lipid seviyesi artmakta ve adipoz doku kaybı olmaktadır. Primer kaşeksi, inflamatuvar süreçle birlikte birçok etmende iştahı baskılayan ve tokluk hissine yol açan biyokimyasal hormonların (adiponektin, leptin, resistin, ghrelin) salgılanmasına yol açmaktadır. Katabolizma artarken anabolizma yavaşlamakta ve doku kaybı başlamaktadır. Sonuçta anoreksi, yağ ve kas kütlesi kaybı olmaktadır (29).

#### **2.2.3.2. Sekonder kaşeksi**

Besin alımını engelleyen faktörler sonucu oluşmaktadır. Bu faktörler arasında bulantı, kusma, ağrı, ağız ülserleri, kemoterapiden kaynaklanan tat ve koku anormallikleri, diyare ya da kabızlık, yorgunluk, mekanik engeller (örneğin özofagusun bir tümör tarafından tıkanması) yer almaktadır (29). Sekonder kaşekiye neden olan malnütrisyon, besin alımının iyileştirilmesi ile düzeltilebilmektedir. Skipworth ve arkadaşının (30) yaptığı bir çalışmada, kanserli tüm hastalarda besin alımının iyileştirilmesinin gerekli olduğu sonucuna varılmıştır. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde; gastrointestinal, baş ve boyun kanserleri hastalarında etkin beslenme tedavisi ile vücut ağırlığının korunabildiği veya vücut ağırlığı artışının sağlanabildiği gözlenmiştir. Yiyeceklerin zenginleştirilmesi, enteral beslenme solüsyonlarının kullanımı ve uzman diyetisyen tarafından sağlanan beslenme danışmanlığı gibi yaklaşımlar ile vücut ağırlığının korunmasında veya vücut ağırlığı artışında etkili olunabilmektedir (29).

#### **2.2.3.3. Tersiyer kaşeksi**

Önceleri primer ve sekonder kaşeksiden ayrı olmayan bu kavram, psikososyal faktörlerin ileri evre kanser hastalarının besin alımlarını etkilediği yönündeki bulgularla gündeme gelmiştir. Sağlıklı beslenme mesajlarının etkisiyle ve besinlerle ilgili çatışma nedeniyle yetersiz beslenme gibi yemenin önündeki psikososyal engeller sonucu ağırlık kaybı ve anoreksi oluşmaktadır. Birçok çalışmada kanser kaşeksisinin ağırlık kaybı ve anoreksi ile birlikte görülen diğer özellikleri arasında kusma, bulantı, erken doyma, tat değişiklikleri, anormal diurnal iştah değişiklikleri, diyare ve kabızlığın yer aldığı gösterilmiştir (29).

#### **2.2.4. Kanserde beslenme bozukluklarının etiyoloji ve fizyopatolojisi**

Kanser kaşeksisinin etiyolojisi kesin bilinmemekle birlikte bazı faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Bunlar, besin alımında azalma ve metabolik dengenin katabolizma lehine bozulmasıdır (6). Bu durum, bütün vücut protein döngüsü sıklığında artma ve anormal enerji kullanımı için gereken protein sentezinin azalmasıyla karakterize olmaktadır (3).

Kanser hastasında beslenme bozukluğuna yol açan nedenler iki grupta toplanmaktadır. Bunlar metabolik olmayan nedenler ve metabolik nedenlerdir. Metabolik olmayan nedenler arasında; iştah kaybı, kansere ve uygulanan tedaviye bağlı koku veya tat duyusunda meydana gelen değişiklikler, odinofaji/disfaji, GİS'in herhangi bir seviyesinde meydana gelen mekanik tıkanıklık, karaciğer yetersizliği, mide/barsak cerrahisi yapılmış hastalarda kör barsak sendromları, psikolojik nedenlere bağlı diyare, erken doyma hissi, bulantı, kusma, tedaviye bağlı stomatit yer almaktadır. Metabolik nedenler arasında ise en önemlisi malnütrisyonun ileri derecedeki formu olan ve tümörün sistemik etkisine bağlı gelişen anoreksi-kaşeksi sendromudur (28).

Yoğun ve yüksek doz kemoterapi, radyoterapi uygulamalarının; gastrointestinal, hematolojik, infeksiyöz ve bazen nörolojik yan etkileri hastanın beslenmesini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu yan etkiler sonucunda; iştahsızlık, bulantı, kusma, enterit ve mukozit oluşmaktadır. Kliniğe yeni başvurmuş hasta bile olsa kanserin kendisine, yerleşim yerine ve uygulanan tanısal girişimlere (aç kalma, sedasyon uygulamaları) bağlı olarak beslenme bozukluğu oluşabildiği görülmektedir. Malnütrisyon; besin alımındaki azalma, malabsorbsiyon, kusma ve diyareye bağlı olarak gelişebilmektedir (26).

Bazı kanser hastalarında bazal enerji tüketiminin arttığı bilinmektedir. Özellikle pankreas ve akciğer kanseri olan hastalarda bazal enerji tüketiminde artış olmaktadır (6). Yapılan çalışmalarda, tümörün glikoz tüketim miktarının insan beyninin tükettiği glikoz miktarına eşdeğer olduğu rapor edilmiştir. Tümör kendi metabolik aktivitesi için bireyin günlük enerji alımının %15-30 kadarını kullanmaktadır (31). Normal bireylerde olduğu gibi enerji ihtiyacı arttığında başlangıçta glikoz depoları kullanılmakta, depolar boşaldığında proteoliz ve lipoliz ile glikoz döngüsü başlatılmakta (glikoneogenez) kas yıkımı ve ağırlık kaybı ortaya

çıkılmaktadır (25). Bazal enerji tüketiminin artmasında da sistemik inflamasyon suçlanmaktadır. Bazal enerji tüketiminin artmasına rağmen hastaların fiziksel aktiviteleri azaldığı için total enerji tüketimi değişmemektedir (6).

Ağırlık kaybı miktarı ve gelişim süresi; etkilenen dokuya, tümör tipine, büyüklüğüne, çoğalma hızına ve evresine göre değişiklik göstermektedir. Mide ve pankreas tümörlerinde ağırlık kaybı çok hızlı olmaktadır. Hasta çoğunlukla ileri evrede aşırı ağırlık kaybı ile başvurmaktadır. Bunları akciğer, prostat, kolon tümörleri ve hematolojik maligniteler izlemektedir. Kanser hastalarında son 6 ay içinde hiperkatabolik duruma eşlik eden >%6 kilo kaybı kanser kaşeksisi olarak nitelendirilmektedir (25). Yeni tanı almış kanser hastalarının %31-87'sinde ağırlık kaybı mevcuttur. Ağırlık kaybı ve ağırlık kazanımındaki güçlük; hastalığın morbidite ve mortalitesini direkt olarak etkilemektedir. Ağırlık kaybı; performans düşüklüğüne neden olarak yaşam kalitesinde bozulmaya ve enfeksiyon eğiliminde artışa neden olmaktadır. Ayrıca; kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi tedavilerin doğru ve sıralı bir şekilde düzenlenmesine engel olup, immüsupresyon nedeniyle enfeksiyonlara eğilimi ve perioperatif komplikasyonları arttırmakta; kemoterapiye yanıtı, kemoterapi ve radyoterapiye toleransı azaltmaktadır (32).

Kanser hastalarında ağırlık kaybının en önemli sebeplerinden biri de besin alımında azalmadır. Buna; iştahsızlık (tümör yükü, tedavi, depresyon), erken doygunluk hissi, diğer gastrointestinal semptomlar (bulantı, kusma), odinofaji (mukozit, fungal/viral özofajit), ağız kuruluğu, disfaji, çiğneme güçlüğü, günlük yaşam aktivitesinde azalma sonucu besinlere ulaşamama, ağrı ve hayat kalitesinde bozulma gibi birçok faktör sebep olmaktadır (25).

İştahsızlık; aç olmamak, temel enerji ihtiyaçlarında azalma, yeme isteğinin olmaması ve/veya ağız tadının bulunmaması olarak tanımlanmaktadır. Kanser hastaları tedavi boyunca genellikle hiç iştahları olmadığını ya da çabuk doydıklarını, tedaviyi takiben besinlerin tatları ve kokularının değişik geldiğini, bunun da iştahlarını kapattığını bildirmişlerdir. İştahsızlığın pek çok nedeni olmakla birlikte; nörolojik disfonksiyon, tümörün GİS'e etkisi, tat ve koku duyularında bozulma, kronik bulantı ve kusma, psikolojik etmenler, artmış glikoneogenez, tümörün ürettiği sitokinler sonucunda gelişebilmektedir (15).

Kanser hastalarında tümörün GİS ve iştah merkezi üzerine yaptığı toksik etki ile oluşan besin alımındaki azalma, tümörün üst GİS'e yaptığı kitle etkisiyle oluşan disfaji, tat almanın bozulması, iştah azalması ve çiğneme-yutma kaslarının zayıflaması nedeniyle yemekte zorlanan hastanın besinlerden uzaklaşması, tümör dokusunda ortaya çıkan aşırı laktik asidin (yüksek anaerobik metabolizma sonucu) iştahı azaltıp bulantıyı artırması, lateral hipotalamustaki iştah merkezinin nöroendokrin faktörlerle etkilenmesi sonucu iştahın azalması, Triptofanın fazla ölçüde Serotonine dönmesi ve Serotoninin iştah üzerine olumsuz etkisi, kemoterapötiklerin santral etkisiyle ve radyoterapi nedeniyle iştahın inhibe olması, kemoterapi ve radyoterapi sonucu stomatit, glossit, farenjit, özefajit ve enterit gelişmesi yetersiz besin alımının önemli nedenlerindedir (32).

İştahsızlığın diğer önemli bir sebebi de tat kaybıdır. Dilde papillalardaki morfolojik değişiklikler, depresyon, nöropati, çinko eksikliği ve kemotöropatik ajanların tükrük ile salgılanması tat kaybına dolayısıyla da beslenme yetersizliğine yol açmaktadır (6). Kanserli hastalarda beslenme durumunun bozulması; düşük yaşam kalitesi, düşük aktivite düzeyi, tedaviyle ilişkili artmış reaksiyon sıklığı, tedaviye karşı tümörün yanıt düzeyinin düşmesi ve azalmış sağ kalım ile ilişkili olmaktadır (4). Özellikle ileri yaşlarda görülen yaşla bağlantılı kas kütlesi kaybı, kas kuvvetinde ve fonksiyonunda azalmaya neden olacak ve sonuç olarak yaşam kalitesini etkileyecektir (13).

### **2.2.5. Beslenme durumunun değerlendirilmesi**

Kanser hastalarında mortalite ve morbiditenin önemli sebeplerinden biri de yetersiz beslenmedir. Kanserli hastalarda kötü beslenme durumu tanı sırasında ve özellikle hastalığın ileri evrelerinde sık görülmesine karşın, çoğu zaman ihmal edilen ya da gerektiği kadar üzerinde durulmayan sorunlardandır. Beslenme bozukluğu ve ağırlık kaybı ile yaşam kalitesi, tedaviye yanıt, yan etkilere tolerans ve sağ kalım arasında ilişki mevcuttur (29).

Kaşeksi tanısında, derecesinin belirlenmesinde ve tedavisinin planlanmasında atılacak ilk adım beslenme durumunun değerlendirilmesidir (29). Beslenme durumunu değerlendirmede amaç; tedavinin beslenme üzerindeki etkilerini belirleyip olumsuz etkilerini azaltmak ve tedavinin etkinliğini artırmak, beslenme desteğine

gereksinimi olan hastaları belirleyip gerekli desteği zamanında vermek, tedaviyle birlikte vücut kompozisyonunda meydana gelen değişiklikleri belirlemektir (26).

İnsan vücudu yağ, ekstrasellüler kütle, plazma proteinleri (visseral proteinler) ve iskelet kası (somatik protein kütlesi) gibi bir takım kompartmanlara ayrılarak incelenmektedir. Total vücut ağırlığındaki azalmanın belirlenmesi genel anlamda bir fikir verirken, bu azalmanın vücudun hangi kompartmanından olduğunu değerlendirmede yetersiz kalacaktır. Uygulanabilecek bir takım testler, bu izole kompartmandaki değişiklikleri gösterecektir (15).

Beslenme durumunun klinik değerlendirilmesi hastanın sadece muayene anındaki durumunu göstermekle sınırlı kalmayıp, hastanın gelecekteki durumunu da kavramayı sağlayan dinamik bir süreçtir (15). Akut ve kronik malnutrisyonun tanısında beslenme durumunun değerlendirilmesi önemli bir yer tutmaktadır. Bu yüzden; kanser hastalarının beslenme durumları sık aralıklarla değerlendirilmeli ve eksiklik saptandığında beslenme girişimlerine erkenden başlanmalıdır (4).

Hastaların beslenme yönünden değerlendirilmesi amacıyla; hasta hikayesi, fizik muayene, antropometrik ölçümler (vücut ağırlığı ve kilo kaybı, triseps deri kıvrım kalınlığı, üst orta kol çevresi), biyokimyasal parametreleri (serum albümin, serum transferin, prealbümin, retinol bağlayıcı protein (RBP), fibronektin), immünolojik fonksiyonlar (total lenfosit sayısı, gecikmiş deri hipersensitivitesi), protein dengesi, enerji dengesi, sistemik nutrisyonel değerlendirme, prognostik beslenme indeksi (PNI), beslenme risk indeksi (NRI-2002), biyoelektrik impedans spektroskopisi (BİS), subjektif global değerlendirme (SGD), nutrisyonel risk taraması (NRS 2002) gibi yöntemler kullanılmaktadır (15).

Kas kaybı malnutrisyonun en klasik klinik bulgusudur. Temporal ve submandibuler konkavitenin kaybolması, koldaki kas kaybı, eldeki interosseus ve hipotenar bölge kaslarının düzleşmesi, baldır ve kuadriiceps kas kütleindeki azalma kas kaybının işaretlerindedir. Turgor tonus kaybı, deri rengindeki değişiklikler proteinden yetersiz beslenmeyle ilişkili olmaktadır. Serum protein düzeyindeki düşüşe bağlı olarak sakral bölgede ve ayak bileğinde ödem ve asit gelişebilmektedir (29).

Beslenme durumu değerlendirmesinin fizik muayene kısmında antropometrik ölçümler de yer almaktadır (29). Antropometri, beslenme durumunun

değerlendirilmesi için iskelet ve somatik proteinin yanı sıra yağ kütlesinin de incelenmesini sağlayan vücut boyutlarının, bölgesel deri altı adipöz doku kalınlığının, kol veya bacaklardaki kesitsel kas alanının ölçülmesi olarak tanımlanabilmektedir (15).

Antropometrik ölçümler, geniş popülasyonlarda kullanılabilen basit ve pratik bir yöntemdir (29). Protein kütlesinin ve enerji depolarının dolaylı bir göstergesi olan vücut ağırlığı, vücuttaki toplam yağ, protein, su ve kemik mineralinin toplamını ifade etmektedir. Vücuttan yağ ve doku kaybı olsa bile ödem ve asit varlığında ağırlık kaybı saptanamamaktadır. Vücut ağırlığı; travma, yanıklar, enfeksiyon veya sepsis, tümör gibi nedenlerle yatan hastalarda tek başına uygun bir ölçüm değildir (15). BKİ klinikte en sık kullanılan ve vücut bileşimini en iyi yansıtan antropometrik ölçümdür. Üst orta kol çevresi (ÜOKÇ), sık kullanılan ve güvenilir parametrelerdendir (29). ÜOKÇ ölçümü ile kas kütlesi belirlenebilmektedir. Erkeklerde 20 cm'in, kadınlarda 18 cm'in altında olduğunda patolojik kabul edilir (15).

Beslenmenin değerlendirilmesinde, biyokimyasal bulgulardan, serum Alb, prealbümin, transferin, RBP ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) gibi visseral protein depolarının göstergesi olan bazı biyokimyasal tetkikler kullanılmaktadır. Alb'nin; normal değerleri 3.5-5 g/dL, yarılanma ömrü 14-20 gündür. Dolaşımdaki protein miktarının yaklaşık %40'ını oluşturmaktadırlar. Serum Alb'i, kronik malnütrisyonun belirlenmesi ve değerlendirilmesi amacıyla en yaygın kullanılan testtir. Serumda 3.5 g/dl'nin altındaki konsantrasyonlar protein yetersizliğini, 2.8-3.5 hafif, 2.1-2.7 orta, <2.1 ağır malnütrisyonu göstermektedir. Hipoalbüminemi malnütrisyon tanı parametresi olmaktan ziyade, prognostik açıdan bir risk faktörü olarak değerlendirilmelidir. Enfeksiyon ve inflamasyon Alb sentezini inhibe ederken, dehidratasyon Alb düzeyini yükseltebilmektedir. Beslenmedeki değişikliklerle yavaş olarak değişmektedir. Diğer faktörlerden etkilendiği için kaşeksi değerlendirmesinde tek başına kullanılmamalıdır (29).

Malnütrisyon, immün sistemi olumsuz etkilediğinden, immunolojik durumu ortaya koyabilen testler beslenme durumu hakkında bilgi verebilmektedir. Bu amaçla lökosit sayısı, lenfosit sayısı, lenfosit subtipleri, lenfosit blastogenezisi, mikst lökosit cevabı, antikor üretimi, kompleman seviyeleri, lenfokin ve mediyatör üretimleri, gecikmiş deri hipersensivitesi olmak üzere 9 spesifik test kullanılmaktadır. Ancak



hastanelerde çoğunlukla bu testleri rutin olarak uygulama olanağı olmadığından; total lenfosit sayımı ile deri hipersensitivite testleri en çok kullanılan testlerdendir (15).

Yakın zamanda beslenmenin değerlendirilmesinde, antropometrik ve fonksiyonel yöntemleri karşılaştıran çalışmalar yapılmakta ve diğer parametrelerle karşılaştırıldığında, sağlıklı ve hasta bireylerde el kavrama gücünün saptanmasının, beslenmenin değerlendirilmesinde etkin yöntemlerden biri olduğu görülmektedir. Kavrama gücü, genellikle el terapisi ve rehabilitasyon amacıyla kullanılmaktadır. Bu yöntem hızlı, kullanımı kolay ve güvenilirdir. Beslenmenin taramalarla ve bireysel değerlendirmelerle ortaya konması klinik beslenme bakımından önemli olmaktadır (33).

Malnütrisyonlu veya malnütrisyon riski altındaki hastaları belirlemek amacı ile hastalar henüz hastaneye yatırılırken diyetisyenler tarafından hızlı yapılabilecek, basit beslenme riski taraması yöntemleri vardır. Bu testler beslenme bakımından risk taşıyan en yüksek sayıda hastayı belirleyebilecek ölçüde duyarlı olmalıdır. Tarama amacı ile kullanılan araçların çoğu son zamanlarda ağırlık kaybı, son zamanlarda besin alımı, mevcut beden kütle indeksi ve hastalık şiddeti gibi dört temel soruya yanıt arar. Bu amaçla kullanılan çeşitli kılavuzlar vardır, günümüzde en yaygın kullanılan tarama yöntemi NRS 2002'dir. Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Topluluğu (ESPEN) beslenme değerlendirmesinde NRS 2002 yöntemini önermektedir. NRS 2002'de hastalar beslenme yetersizliği ve hastalık şiddeti bakımından değerlendirilip; yok:0, hafif:1, orta şiddette:2, ağır:3 şeklinde skorlanmaktadır. Toplam skoru  $\geq 3$  olan hastalar beslenme riski altında olarak değerlendirilmektedir (34).

#### **2.2.6. Kanserde beslenme destek ürünleri**

Kanser tedavisinde açıkça belirtilmiş en iyi yol mevcut kaşeksinin düzeltilmesidir. Bu yolla tümörün direkt etkileri ve tümör konakçı etkileşimine bağlı metabolik anormallikler dengelenmiş olmaktadır. Genel olarak malnütrisyonlu kanser hastalarında tedavinin temel ilkeleri iştahsızlığa yol açan faktörlerin ortadan kaldırılması, hastanın yemek yeme alışkanlıklarının düzeltilmesi ve beslenme desteğinin sağlanması şeklinde olmaktadır. Hastalığın prognozu, evresi, tedaviye bağlı gelişen yan etkiler ve hastanın genel durumu göz önünde bulundurularak her hastaya özel bir beslenme programı oluşturulmalıdır. Tedavide başarı

sağlanamayacağı zaman, oral beslenmeyi arttırmak için diyetin düzenlenmesine yönelik danışmanlık, ek besinler ya da hazır beslenme ürünleri gibi yeni seçenekler sunulmalıdır (15).

Beslenme durumunun uygun bir tarama yöntemiyle değerlendirilmesi sonucunda; besin alımının yeterli olmadığı belirlenen kanser hastalarında oral veya tüple enteral ve/veya parenteral beslenme tercih edilmelidir. Ağırlık kaybının, mortalite ve morbidite ile bağlantılı olmasına rağmen; literatürde enteral veya parenteral beslenme uygulaması ile kaşeksi oluşması arasında ters bir ilişki olduğunu gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu yüzden; kanserli hastalarda etkili olabilecek en iyi beslenme tedavisi bilinmemektedir (3). Ancak; perioperatif beslenme desteği olarak glutamin ve diğer immün modüle edici maddelerle zenginleştirilmiş formüllerin kanser hastalarının beslenme durumları üzerine olumlu etkileri olabileceği düşünülmektedir. Özellikle majör cerrahiye girecek tüm hastalara beslenme durumlarından bağımsız olarak 5-7 gün önceden başlayarak tercihen immün modüle edici madde (ARJ, omega 3 yağ asitleri, nükleotidler) içeren perioperatif enteral beslenme solüsyonu kullanılmalıdır. Kanserli hastalarda uygulanan enteral beslenme ile radyoterapinin kesilmesine gerek kalmadan tamamlanması sağlanabilmekte ve perioperatif dönemde büyük abdominal kanser cerrahisinin komplikasyonları azaltılabilmektedir (4).

Literatürdeki mevcut çalışmalara göre; kas proteolizisini etkileyen üç besinsel substrat bulunmaktadır. Bunlar: Beta-hidroksi-beta-metilbütirat (HMB), glutamin (GLN) ve arjinin (ARJ)'dir. Her üç besin de kas kaybı ve kas protein döngüsünün yavaşlamasında etkili olmaktadır (7). Mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte; ARJ ve GLN desteğinin net protein sentezini arttırdığı; HMB ile birlikte desteklenmesinin ise protein yıkımını en aza indirdiği düşünülmektedir (3).

#### **2.2.6.1. Hidroksi metil bütirat (HMB)**

HMB, esansiyel aminoasitlerden lösinin aktif bir metabolitidir (8, 35) ve transaminasyon ürünü olan beta-ketoizokaproate tarafından metabolize edilmektedir (8). HMB'nin etkisi kas, immün sistem ve meme bezleri üzerinde olmaktadır (Şekil 2.2) (36).

HMB, insanlarda ve hayvanlarda endojen olarak düşük miktarlarda sentez edilmektedir (35). HMB'nin plazma konsantrasyonları 1-4 mmol/L arasında

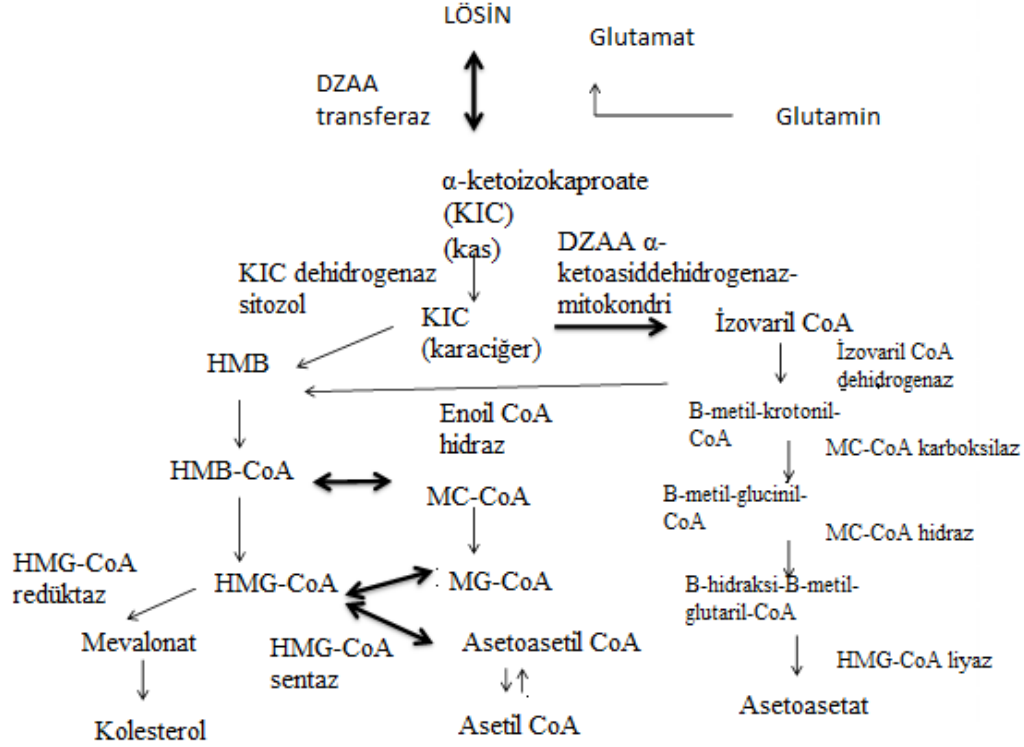
değişiklik göstermekle birlikte, lösin suplementasyonu yapıldığında bu miktar 5-10 kat civarında artış göstermektedir (37).

Kas kütlesini artırmak ve yoğun egzersizde kas hasarını azaltmak için uzun yıllardır spor hekimliğinde ve vücut geliştirmede kullanılan HMB'nin, kaşektik farelerle yapılan bir çalışmada, protein sentezini arttırdığı ve protein yıkımını azalttığı bulunmuştur. HMB, bu proteoliz engelleyici etkisini proteozom-proteolitik yolağını inhibe ederek/zayıflatarak ve bu yolda bir tümör ürünü olan ve bu yolağı aktive eden PIF salınımını inhibe ederek göstermektedir. Bir PIF inhibitörü olan eikozapentenoik asit (EPA), etkisi tam olarak aydınlatılmasa da hücre membranında bulunan fosfolipidlerden, araşidonik asit ve metaboliti olan 15 eikazotetraenoikasit (15-HETE) salınımını azaltmaktadır. Bunlar inflamasyon için çok önemli moleküllerdir ve proteazom ekspresyonunu arttırarak protein yıkımını azaltır. HMB, yolağı bu mekanizma ile inhibe etmese de başka bir şekilde inflamasyonu inhibe ettiği düşünülmektedir (20).

Eksojen (diyetten gelen) ve endojen (protein yıkımından gelen) kaynaklardan gelen lösin ilk olarak kasların hem sitozol hem mitokondrisinde  $\alpha$ -ketoizokaproate (KIC)'e dönüşür, fakat; KIC'in oksidasyonunun büyük bir kısmı karaciğerde gerçekleşmektedir (38). KIC ise ya mitokondride  $\alpha$ -ketoasit dehidrogenaz aracılığıyla isovaril-CoA'ya veya sitozolde  $\alpha$ -ketoisocaproate dioksigenaz ile HMB'ye dönüşür. Normal koşullar altında, bu metabolizmanın önemli oranı mitokondride gerçekleşerek, KIC'in büyük bölümü isovaril-CoA'ya dönüştürülür (20, 38). Yaklaşık olarak lösinin %5'i ise sitozolde HMB'ye dönüşür. Yani birçok çalışma tarafından en etkin doz olarak kabul edilen 3 gr HMB sentezlenebilmesi için, 60 gr civarında lösin almak gereklidir. Günlük diyetle alınan lösin miktarına göre değişmekle birlikte, ortalama olarak vücutta günlük 0.2-0.4 gr kadar HMB doğal olarak sentezlenmektedir (20).

HMB'nin en önemli etkisinin, iskelet kası içerisinde de novo kolesterol sentezi için substrat kullanımını arttırması olarak bilinmektedir. Kas hücrelerinde kolesterol, membran stabilitesi için önemli olmaktadır. Kas hücresinde yeterli miktarda kolesterol üretildiğinde, membran dayanıklılığı artmaktadır. HMB'nin büyük bir oranı, kolesterol sentezinde substrat olarak kullanılan 3-hidroksi-3-metil-glutamil-CoA (HMG-CoA)'nın yapısında yer almakta ve kolesterol sentezini

arttırmaktadır. Bu anlamda, kolesterol sentezi için yeterli substrat sağlandığında, kas hücresi dayanıklılığı artmakta ve yıkımı azalmaktadır (37).



**Şekil 2.2. Lösin,  $\alpha$ -ketoizokaproate (KIC) ve hidroksi metil bütirat (HMB)'ın metabolizması (36)**

### 2.2.6.1.1. HMB'nin güvenilirliği ve sağlığa olası etkileri

Yapılan çalışmalarda, HMB suplementasyonu yapıldığında kanda HMB miktarının arttığı ancak hepatik, renal ve immün parametrelerde bir değişiklik olmadığı görülmüştür (39).

#### 2.2.6.1.1.1. Sağlığa etkileri

HMB; yağ kütlesini azaltır, kas kütlesini artırır, kaşeksi, AIDS gibi kas yıkımının arttığı hastalıklarda, kas yıkımını azaltır, ubiquitin-proteasome sisteminin etkinliğini azaltarak protein yıkımını önler, mTOR yolunda protein substratının fosforilasyonunu artırarak miyofibriller protein sentezinde artışa yol açar, LDL

kolesterolu ve total kolesterolu azaltir, yara iyileşmesinde ve immün sistem fonksiyonlarının gelişimine yardımcı olmaktadır (37).

HMB, anti-katabolik bir ajan olarak bilindiği için, kas yıkımını arttırdığı bir takım hastalıklarda da etkili olup olmadığını araştıran çalışmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda, HMB'nin AIDS veya kaşektik kanser gibi immün sistemi baskılayan hastalıklarda, vücut ağırlığı ve yağsız kas kütesini arttırarak; kas yıkımında azalmaya yol açtığı bulunmuştur (7). Yatağa bağımlı hastalarda ise, performans azalmasını durdurduğu veya azalttığı görölmektedir (40).

İnsanlar ve deney hayvanları üzerinde yapılan birkaç çalışma, HMB'nin kas hasarını ve kas proteolizisini en aza indirerek; iskelet kasları üzerinde antikatabolik etkisi olduğunu göstermektedir (7, 8). HMB'nin kas protein yıkımını azaltmadaki mekanizması tam olarak anlaşılamamış olsa da; HMB'nin arjinin ve glutaminden bağımsız olarak kaslarda etkili olduğu düşünölmektedir (7). Yapılan bir çalışmada, HMB'nin PIF inhibitörlerini engellediği gösterilmiştir. HMB'nin, PIF tarafından aktive edilen p42/44-mitojen-aktive edilmiş protein kinazın fosforilasyonunu azalttığı düşünölmektedir (22, 41). Böylelikle kas hasarının onarım hızındaki artışla birlikte, kişinin performansında da artış gözlenmektedir (41).

#### **2.2.6.1.2. HMB'nin optimal dozu**

Literatürde HMB dozuyla ilgili net bir veri olmamakla birlikte; 2 ila 3 g/gün (veya 38 mg/kg/gün) arasında alımı öneren birçok çalışma bulunmaktadır. Birçok çalışma günlük toplam 3 gr HMB'nin en yüksek yararı sağladığını belirtmektedir. İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarda 3-6 g/gün HMB verilmesinin yan etkisine rastlanmamıştır (3, 7, 8, 11, 12, 41).

#### **2.2.6.1.3. HMB'nin etkinliğini gösterdiği mekanizmalar**

HMB'nin çalışma mekanizması; sarkolemmayı koruma kapasitesine ve proteolitik yolların etkinliğini azaltmasına dayanmaktadır. Sarkolemmayı stabilize etmesi, "*Kolesterol Sentez Hipotezi*" olarak bilinmektedir. Bu hipoteze göre, hasar görmüş kas hücresi sarkolemma içeriğini muhafaza etmek için gerekli miktarda kolesterol üretmez. Bu, özellikle denovo kolesterol sentezi ile kolesterol üreten kas hücreleri için önemlidir. Kolesterol, asetil-CoA'dan oluşur. Bu reaksiyonu katalize eden enzim ise HMG-CoA redüktazdır. HMB'nin büyük bölümü HMG-CoA

redüktaz enzimine dönüştürülür. Bu sebeple, kas içerisinde artmış HMB konsantrasyonları, sarkolemmayı stabilize etmek için gerekli olan kolesterolün sentezinde hazır olarak kullanılabilen substrat sağlar (37).

Bu hipotezi destekleyen çalışmalarda, kolesterol sentezinin inhibe edilmesi ile kas fonksiyonlarının bozulduğu, kas hasarının arttığı ve kas hücresi nekrozu görüldüğü belirtilmiştir (37).

Yeni gelişmeler, HMB'nin proteolitik yollarda da etkinlik gösterdiğini belirtmektedir. Proteolizisi oluşturan 3 temel yol; lizozomal, kalsiyum kalpain aktivasyonu (CAC) ve ubiquitin yolları (Ub-yolu)'dır. Ub-yolu, hücre içi protein yıkımından sorumludur. Ub-yollarının etkinliğinin arttığı durumlar; kanser, kol veya bacak immobilizasyonu, açlık, sinirsel sinyallerin engellenmesi, aktivitenin azalması, çeşitli egzersiz koşulları şeklinde sıralanabilir. HMB etkinliğini hem hastalık durumunda hem de egzersize bağlı oluşan katabolik durumlarda, Ub-yollarının fonksiyonunu direkt veya indirekt inhibe ederek göstermektedir (37).

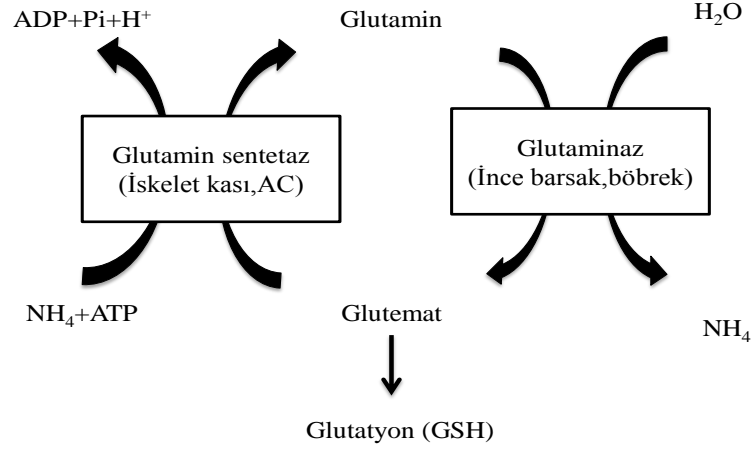
mTOR yolu (mammalian target of rapamycin), hücre büyümesini, hücre proliferasyonunu, hücre motilitesini, protein sentezini ve transkripsiyonunu düzenleyen bir serin/teronin protein kinazdır. HMB, henüz bilinmeyen bir mekanizmayla mTOR'un protein substratlarının (4EBP-1, p70S6K) fosforilasyonunu arttırarak, miyofibriller protein sentezinde artışa yol açmaktadır (37).

#### **2.2.6.2. Glutamin (GLN)**

GLN; kanda en fazla bulunan, tüm vücuttaki serbest aminoasit havuzunun %50'sini oluşturan, %75'i iskelet kasında geri kalan kısmının çoğunluğu karaciğerde bulunan nötral, durumsal esansiyel bir aminoasittir (20). Vücuttaki bir çok doku GLN sentezleyebildiği için normal metabolik durumlarda esansiyel olmayan bir amino asit olarak kabul edilmektedir. Buna rağmen katabolizma ve negatif nitrojen dengesiyle karakterize akut hasar durumlarında şarta bağlı esansiyel hale geçer yani dışarıdan alınması gerekebilir, çünkü metabolik kullanım hızı sentez hızından daha fazla olmaktadır (6).

GLN, proteinlerin en önemli komponentidir. Yapısında, molekül başına iki amin grubu içerir; pürin ve pirimidin dolayısıyla nükleik asit sentezinde nitrojen taşıyıcısı olarak önemli görev alır (42). GLN metabolizmasının bir yan ürünü olan glutatyon [ $\gamma$ -glutamil-sisteinil-glisin (GSH)] hücre içerisinde bulunan en yoğun

antioksidanlardan biridir ve normal dokuyu oksidatif hasara karşı korumaktadır (Şekil 2.3) (43).



**Şekil 2.3. Glutamin metabolizması (43)**

Nükleik asit sentezindeki önemi nedeniyle GLN özellikle sürekli bölünen ve çoğalan gastrointestinal mukoza, lenfosit ve fibroblastların devamlılığı için gerekli bir aminoasittir (20). GLN'nin, enerji kaynağı ve nitrojen taşıyıcı olarak fonksiyonu bulunmaktadır. Ayrıca, glikoneogenez ve protein sentezinin en önemli regülatörüdür. GLN kaslarda hızla sentezlenebilirken, metabolizması barsaklardan olmaktadır. Güçlü radyokoruyucu özellikleri olan bir ajandır. Kas depoları; barsak epiteli için gerekli GLN'nin direk kaynağıdır. Barsak epitelinin başlıca oksidatif yakıtıdır, stres durumlarında ve normal durumlarda barsak yapısının bütünlüğünün korunması için gerekli olmaktadır (42).

Vücut, stres faktörlerinden etkilendiği zaman, vücudun metabolik gereksinimlerinin arttığı ve GLN'nin, iskelet kaslarından dolaşıma salındığı bilinmektedir. Kanser gibi hiperkatabolik stres zamanlarında ise; daha fazla GLN iskelet kaslarından çekilip; dolaşıma salınmaktadır. Ayrıca, çalışmalarda kanserli hastaların plazma GLN seviyelerinde de azalmalar tespit edilmiştir. GLN'deki bu

önemli azalmanın nedeni tam olarak anlaşılamamış olmasına rağmen; bunun kas kütlesinde azalmayla, kas tarafından veya tümörün büyümesiyle birlikte glutamatin GLN'ye dönüşümüyle ve GLN alımının azalmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (10).

GLN yokluğu gibi durumlar, radyasyon toleransında da azalmaya yol açabilmektedir. GLN'nin normal dokulardaki oksidatif hasara karşı koruma fonksiyonu bulunmaktadır. GLN deplesyonu oluşunca, GLN metabolizmasında üretilen bir ürün olan GSH da deplese olur ve radyoterapi (RT) ve/veya kemoterapi (KT) ile oluşan doku hasarının genişliği artabilmektedir. Kanser hastalarında kastaki GLN'in progresif tüketimine eğilim vardır ve bu tüketim kanserin sebep olduğu kaşeksi için önemli bir faktördür (43).

Dolaşımda GLN'in harekete geçirilmesi ve artırılması ile tümör hücreleri konaktan tümöre doğru net bir GLN akışını indüklemektedir. Birçok in vitro çalışmada, hızlı bölünen tümör hücrelerinin enerji/azot kaynağı (ATP üretimi) ile birlikte hücre metabolizmasının etkin bir modülatörü olarak (protein sentezi ve aminoasit transportu regülasyonu) GLN'ye ihtiyaç duyduğu yönünde kanıtlar ileri sürülmüştür. Progresif kanseri olan hastalarda karaciğer, GLN'yi dengeleme fonksiyonunu bırakarak büyüyen maligniteye dolaşımda ek GLN sağlayabilmek için net GLN salınmasına döndürmektedir. Buna ek olarak iskelet kası, kana artmış bir GLN salımı gerçekleştirerek intramüsküler GLN konsantrasyonlarında kayda değer bir düşüşe neden olmaktadır. Sonuçta oluşan konak GLN kaybı, konak immün durumunda, gastrointestinal mukozal bütünlükte ve konak protein ve enerji metabolizmasında olumsuz etkilere sebep olmaktadır. Progresif tümör büyümesine bağlı organlar arası GLN akışındaki bozulmanın esas olarak konak kaşeksisine katkıda bulunduğu öne sürülmektedir (43).

İnsan kanser hücre dizileri malign olmayan hücrelere kıyasla 5 ila 10 kez daha hızlı GLN tüketimi sergilemektedir. Kullanılabilir GLN'in yetersizliğine bağlı gelişen metabolik bozukluklar insülin direnci, hiperlipidemi, adipoz doku kaybı, kas yıkımı, akut faz proteinlerinin hepatik üretimindeki artış ve azalmış bağırsak-bariyer fonksiyonunu içermektedir (43).

Son zamanlarda GLN'in tümöre karşı konak immün yanıtındaki rolü yüksek oranda tartışılan konular arasında yer almaktadır. Normal bireylerde yer alan



sitotoksik lenfositlerin bir alt popülasyonu olan doğal öldürücü (NK) hücreleri, çeşitli tümör hücrelerine karşı spontan sitolitik aktiviteye sahiptirler ve kanserin hem indüklenmesi hem de progresyonunun kontrolünde önemli oldukları gösterilmiştir. NK hücreleri, proliferasyonları için yeterli GLN desteğine bağımlıdır. Tümör progresyonu, bu hücrelerdeki GLN ve GSH konsantrasyonlarındaki düşüğe bağlı olarak NK hücre aktivitesindeki depleksiyon ile ilişkili olmaktadır. Bundan dolayı, GLN desteği, immün sistemi upregüle ederek tümör büyümesini yavaşlatmaktadır (43).

Güncel deneysel ve klinik veriler, GLN uygulanmasının enteroendokrin L hücrelerine sekretogog etkisiyle glukagon-benzeri peptid-1 (GLP-1) ve GLP-2 üreterek etki gösteriyor olabileceğini düşündürmektedir. GLP-1 etkileri; doyumluğun kontrolünü, gastrointestinal motiliteyi, adacık hormon sekresyonunu ve  $\beta$  hücre proliferasyonu ile sağkalımının regülasyonunu içermektedir. Dolaşımdaki GLP-1'in GLN ile indüklenmiş artışının, obez sıçanlar ve obez diyabetli bireylerde insülin sekresyonu ve glukoz toleransını arttırdığı gösterilmiştir. GLP-2'nin birincil etkisi, proliferasyonu uyarmak ve intestinal epitelyumu onarmaktır. GLP-2'nin GLP-1 ile 1:1 molar oranda eş zamanlı üretimi sebebiyle kanser tedavisi altındaki bağırsak mukozasına GLN'nin koruyucu etkilerinin GLP-2 salımına atfedilmesi ayrıca muhtemel olmaktadır. Bununla birlikte, GLP-2'nin, hücre proliferasyonundaki etkilerine karşın intestinal tümör hücre büyümesini ya da sağkalımını modifiye etmediği gösterilmiştir (43).

GLN'nin, GİS üzerindeki koruyucu etkilerinin ısı şok proteinleri (İŞP) sentezinin indüklenmesine bağlı olabileceği konusunda da kanıtlar çoğalmaktadır. İŞP çeşitli hücre streslerine karşı doğal savunma yanıtının bir parçası olmaktadır. İn vitro olarak, artmış İŞP (özellikle İŞP 70) ekspresyonunun enflamatuvar sitokinle indüklenmiş hücre hasar sonrası GLN aracılı hücre korumadan sorumlu olduğu gösterilmiştir (43).

#### **2.2.6.2.1. Glutaminin sağlığa olası etkileri**

Kaşektik hastalarda GLN içeren enteral beslenme solüsyonlarının kullanılması; plazma protein seviyeleri kadar antropometrik ve immunoolojik ölçümleri de düzeltmekte ve operasyon sonrası dönemde; GLN eklenmesi istatistiksel olarak önemli hale gelmektedir (10). GLN'nin lenfosit, enterosit ve

makrofajların fonksiyonunu arttırma ve bağırsak mukozasını koruma üzerinde de önemli rolleri bulunmaktadır. Aynı zamanda, immunolojik fonksiyonlarda anahtar rol oynamakta ve yüksek intrasellüler seviyede GLN alımının, kas proteolizinde düzenleyici etkisi olduğu bilinmektedir (7, 44). Pozitif nitrojen dengesinin sağlanması ve tedaviye bağlı mukozitin tedavisi için GLN desteği önemli olmaktadır (6). Son sistematik derlemelerde ve meta-analizleri belirleyen randomize klinik çalışmalarda; ciddi hastalarda GLN takviyesinin verilmesinin enfeksiyonu düşürmede ve hastanede kalma süresinde azalmaya neden olduğu, fakat; ölüm üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı rapor edilmiştir (9).

#### **2.2.6.2.2. Glutaminin optimal dozu**

Destek amaçlı GLN enteral veya parenteral verilmelidir (42). Artmış katabolik durumlarında, lenfosit ve enterosit tarafından GLN tüketilmesine bağlı olarak; sepsis veya travma sonrası GLN depoları boşalmaktadır. Bu dönemlerde, intrasellüler GLN %50 azalmakta ve diyetle günlük alınan GLN miktarı yaklaşık 1 g kadar olabilmekte ve gereksinimi karşılamamaktadır. Çalışmalar, iskelet kasındaki GLN'nin korunması, bağırsak bütünlüğünün sürdürülmesi ve stresli durumlarda hücreler için gereken yeterli yakıtın sağlanması açısından 15 ila 35 g/gün (0.5 g/kg/gün) GLN alımını önermektedir (10).

GLN'nin, kapsül ve hap formları ile toz formu kıyaslandığında; toz formu tercih edilmelidir, çünkü daha ucuz ve daha etkilidir. Kullanımı kolaydır, daha iyi absorbe edilip, daha iyi tolere edilir, daha yüksek dozlarda alınabilir ve barsak epitelinde koruma sağlar (42).

#### **2.2.6.2.3. Glutamin ve tümör regresyonu patogenezi**

GLN hızlı proliferen olan tümörlerin önemli bir yakıtıdır ve konakçı GLN depoları tümör büyümesiyle ters orantılıdır ki bu bilgiler bazı çalışmalarda tümörün GLN'yi hapsederek GLN depolarının düşmesine ve kanser kaşeksisine neden olduğu açıklamasının yapılmasına neden olmuştur. Tümör kökenli olan ve olmayan çeşitli hücre dizilerinde hücre büyümesinin GLN kullanılabilirliğinin bir fonksiyonu olduğu gösterilmiştir. Buna rağmen hiçbir çalışma tümör taşıyan konakçıya supleman GLN verilerek malignant tümör büyümesini stimüle etmenin mümkün olduğunu gösterememiştir. Tam tersine in vivo kanıtlar, supleman GLN'nin muhtemelen

immün sistemin değişik parametrelerini upregüle ederek aslında tümör büyümesini azalttığını önermektedir. Bunlar: antitümöral immünitinin upregülasyonu, lenfosit proliferasyonu, NK hücre aracılı tümör lizisin artması, GİS'teki lokal immünoestimülatuar etki ve intratümöral GSH depolarının azalmasıyla tümörün tedaviye daha duyarlı hale gelmesi şeklinde özetlenebilir (43).

GLN metabolizmasının bir yan ürünü olan GSH hücre içerisinde bulunan en yoğun antioksidanlardan biridir ve normal dokuyu oksidatif hasra karşı korumaktadır. Bağırsaklar GSH salgılanması için en önemli organlardır ve dışarıdan ek GLN verilerek bu salgılanma üç katına çıkarılabilmektedir. Oksidatif stres varlığında ortamdaki GLN, GSH sentezi için hız sınırlayıcı substrata dönüşebilmektedir. Normal dokularda oksidatif hasara karşı koruyucu etkisi olan GSH'ın tükenmesi RT ve/veya KT'nin doku hasarı boyutlarını arttırabilmekte ve bu artan toksisite ek GLN verilerek azaltılabilmektedir (43).

Sonuç olarak; deneysel ve klinik çalışmalardan elde edilen büyük miktardaki kanıtlar, kanser hastalarında GLN desteğinin tümör büyümesini arttırmadan konak metabolizmasını ve klinik durumu düzelttiğini doğrulamıştır. Karşılaştırılabilir yüksek dozlardaki oral veya parenteral GLN desteği genel olarak konak dokularında toksisiteyi azaltırken, KT'nin tümörisidal etkililiğini arttırmaktadır (43).

### **2.2.6.3. Arjinin (ARJ)**

ARJ yarı-esansiyel bir amino asittir ve çalışmalarda, nitrik oksidin öncüsü olarak tanımlandıktan sonra önemli bir konu haline gelmiştir (9). ARJ; kanser ve travma gibi stres durumlarında ihtiyacı artan, vücutta birçok metabolik yolda görev alan durumsal esansiyel bir aminoasittir (45). ARJ'nin, çeşitli hormonların sekresyonunu arttırdığı; stres ve sepsis durumlarında esansiyel hale geldiği bilinmektedir (11). Bağ doku onarımında görev alan poliaminlerin, hidroksiprolinin ve aynı zamanda vücutta birçok yolakta önemli bir sinyal molekülü olan nitrik oksidin (NO) yapıtaşdırlar (45). L-arjininden NO oluşumu, tümör hücrelerine ve hücre içi mikroorganizmalara karşı primer savunma mekanizması olmaktadır (46). Nitrik oksit dışında; nitrit ve nitrat sentezinin öncüsüdürler ve makrofajların öldürülmesinde önemli rol oynamaktadırlar (11).

#### **2.2.6.3.1. Arjininin sağlığa olası etkileri**

ARJ, sadece proteinin bileşiminde bulunmamakta, aynı zamanda mTOR uyarıcı yolu aracılığıyla vücut proteinlerinin düzenlenmesinde yer almaktadır. Aynı zamanda, üre siklusunda önemli bir ara üründür ve poliamin (spermidin, putresin, spermin), prolin ve kreatin biyosentezinde önemli bir bağlayıcı olmaktadır (9).

Yapılan çalışmalarda, uygun büyüme, nitrojen dengesi veya sağlık için gereksinimin üzerinde diyetel ARJ desteğinin, kemirgenlerde ve insanlarda yara iyileşmesi için gereken kollajen birikimini arttırdığı; travmalı hastalarda, ağırlık kaybını ve nitrojen atılımını önemli derecede azalttığı ve immün stimülasyonunda etkili olduğu saptanmıştır (7).

L-arjininin, immün fonksiyon ve enflamasyon üzerinde etkili olduğu bilindiğinden beri; ameliyat öncesi veya sonrasında, özellikle de yüksek riskli yaşlılarda, ameliyat sonrasında oluşabilecek komplikasyonları azaltmak amacıyla immunomodüle edici diyetlerde ARJ eklenmesine karşı ilgi son zamanlarda artmaktadır (9). Arjinin desteğinin kanserli hastalarda iştahı arttırdığı, kilo kaybını ve aynı zamanda tümör boyutunu azalttığı morris hepatomalı hastalarda gösterilmiştir (47).

#### **2.2.6.4. HMB, ARJ ve GLN kombinasyonu**

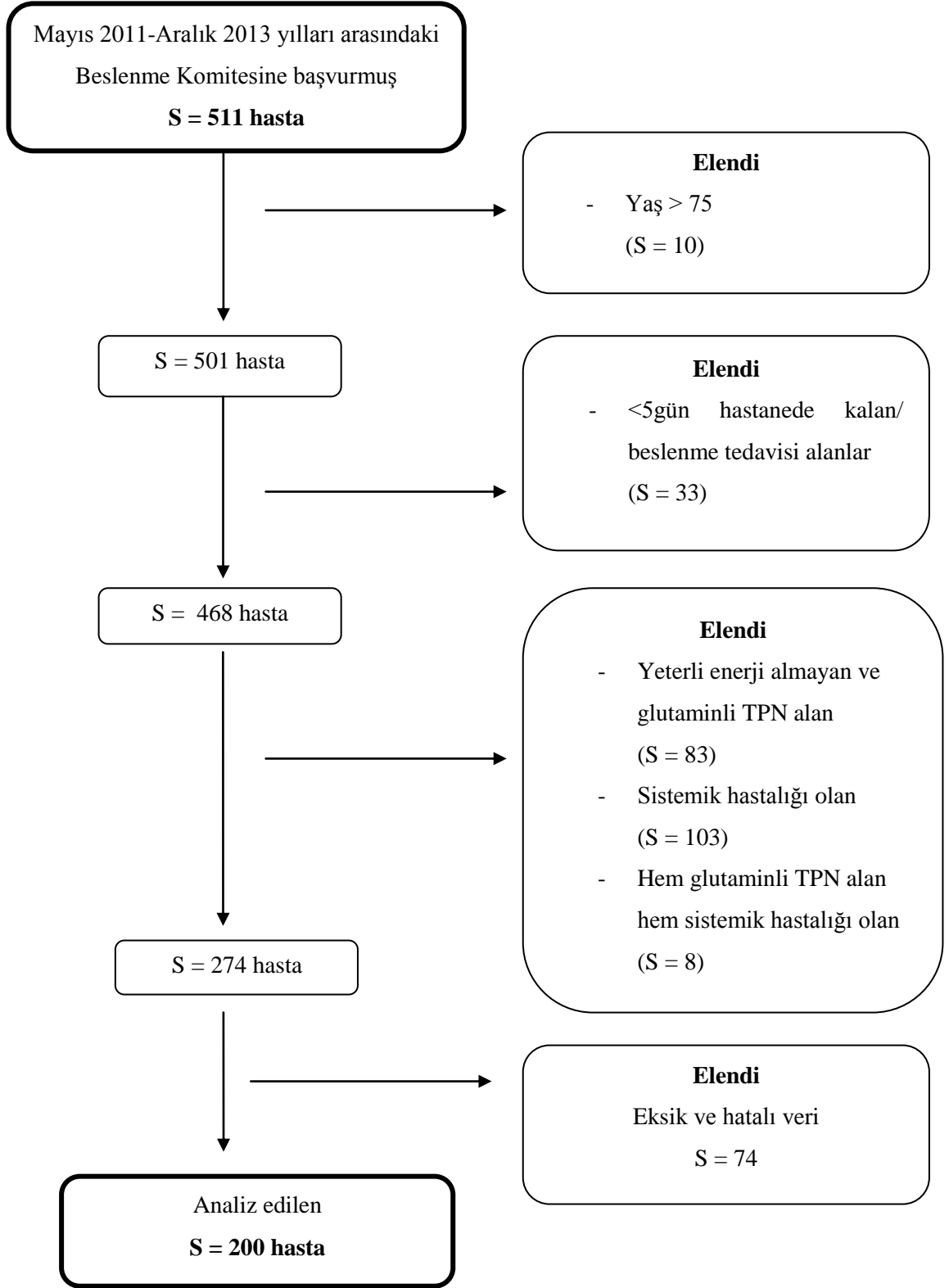
ARJ ve GLN ile birlikte HMB desteğinin verilmesinin, kritik hastalarda nitrojen dengesini düzelittiği rapor edilmiştir. Aynı zamanda HMB+ARJ+GLN kombinasyonu, AIDS'li veya kanser kaşeksili hastalarda kas kaybını azaltmakta ve yüzey farklılaşma antijeni 3 (CD3,  $\alpha\beta$  T hücre antijen reseptörü ile fiziksel bir bağlantı içinde) ile yüzey farklılaşma antijeni 8 (CD8, sitotoksik ve baskılayıcı T lenfositlerinin yüzeylerinde) sayısını arttırmaktadır. Literatürdeki çalışmalarda, uzun süreli kullanımlarda bu desteklerin protein sentezini artırıp; protein yıkımını azaltarak yağsız vücut kütlesini arttırdığı saptanmıştır (3, 12).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Çalışmaya, Mayıs 2011-Aralık 2013 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Beslenme Komitesi'ne başvurmuş; oral, oral+ enteral beslenme veya tüple enteral beslenme desteğine gerek duyulan yetişkin kanser hastaları dahil edilmiştir. Sürekli takip edilmiş hastaların bilgileri, retrospektif olarak hasta dosyalarından ve bilgisayar ortamındaki hasta bilgi sisteminden elde edilmiştir.

Bu hastalardan, 75 yaş üstü olanlar, kanser dışında sistemik hastalığı (diyabet, hipertansiyon, akut böbrek yetmezliği vb.) olanlar, 5 günden daha az hastanede kalan veya beslenme tedavisi alanlar, enteral beslenme endikasyonu olmayanlar, yeterli enerji almayanlar ve antropometrik ölçümlerde ayakta duramayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Ayrıca; intravenöz (IV) yoldan glutamin verilen hastalar da çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların çalışmaya alınma ve çalışma dışı bırakılma kriterlerini gösteren akış şeması Şekil 3.1.'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.



**Şekil 3.1. Hastaların çalışmaya alınma ve çalışma dışı bırakılma kriterlerini gösteren akış şeması**

Farklı beslenme protokolü uygulanan hastalar, uygulanan beslenme desteklerinin etkilerini karşılaştırmak amacıyla gruplandırılmıştır. Üç gruba ayrılan hastaların birinci grubunu beta-hidroksi-beta-metilbütirat (HMB) + glutamin (GLN) + arjinin (ARJ) içeren enteral formül, ikinci grubunu yalnız GLN içeren enteral formül, üçüncü grubu (kontrol grubu) ise HMB, GLN ve ARJ içermeyen standart enteral formül ile desteklenmiş kanserli hastalar oluşturmuştur.

Birinci grupta yer alan toplam 47 hastaya; 1 poşeti (24 g) 1.3 g HMB, 7.4 g L-arjinin ve 7.4 g L-glutamin içeren toz enteral ürün 250-300 mL içme suyu ile karıştırıldıktan sonra yaklaşık 30 dakika içinde tüketilmiş ve günde 2 kez, oral ya da tüple enteral beslenme uygulanan hastalarda tüpten verilmiştir. Hastaların HMB+GLN+ARJ karışımından gelen enerji ve protein değerleri günlük hesaplanmış olan gereksinimlere eklenmiştir.

İkinci grupta yer alan toplam 99 hastaya; 1 poşeti 5 g L-glutamin içeren toz enteral ürün yaklaşık 250-300 mL içme suyu ile karıştırıldıktan sonra yaklaşık 30 dakika içinde tüketilmiş ve günde 6 kez (30 g L-Glutamin) oral ya da tüple enteral beslenme uygulanan hastalarda tüpten verilmiştir.

Üçüncü grupta yer alan toplam 54 hasta da kontrol grubunu oluşturmuştur. Bu grupta oral, oral+enteral veya tüple enteral beslenmiş hastalara HMB, GLN ve ARJ içermeyen enteral ürün verilmiştir.

Bu çalışmaya, Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 23.07.2014 tarih ve 2014/159 sayılı kararı (Ek 1) ile "Etik Kurul Onayı" alınmıştır.

### **3.2. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi**

Uygulanan beslenme protokolünün, uygulama süresi, mekanik ve metabolik komplikasyon sıklıkları retrospektif olarak Beslenme Komitesi Hasta İzlem Formları'ndan (Ek 2) elde edilmiştir.

Hasta izlem formlarında hastaların genel bilgileri (ad-soyad, dosya numarası, yatış ve çıkış tarihi, yaş, cinsiyet, takip eden klinik, oda numarası, tanı, operasyon durumu, sistemik hastalık varlığı, sonuç durumu (taburculuk, ölüm, sevk vb.), beslenme ilgili bilgileri [nütrisyonel risk taraması (NRS-2002) skor tablosu ve değeri, beslenme yolu, verilen beslenme solüsyonları, beslenmeye bağlı gelişen komplikasyonlar vb.], antropometrik ölçümlerle ilgili bilgileri [vücut ağırlığı, boy uzunluğu, beden kütle indeksi (BKİ), varsa üst orta kol çevresi (ÜOKÇ) değerleri

vb.] ve biyokimyasal değerleri (serum açlık kan şekeri (AKŞ), serum albümin (Alb), total protein vb.) yer almıştır.

Hastaların vücut ağırlık değerleri, NRS-2002 skorları, BKİ, varsa ÜOKÇ ölçümleri ile biyokimyasal değerleri tedavi süresince rutin olarak takip edilmiş; çalışmada tedavi öncesi ve sonrasındaki ölçümler dikkate alınmıştır.

### **3.2.1. Genel bilgiler**

Hastaların genel bilgileri retrospektif olarak hasta izlem formlarından elde edilmiştir. Hastalar öncelikli olarak yıllarına ve gruplarına göre ayrıldıktan sonra; hasta izlem formlarında kayıtlı olan yaş, cinsiyet, tanı, operasyon durumu, yatış ve çıkış tarihi, hastanede kalış süresi, beslenme desteği verilen süre gibi bilgiler kaydedilmiştir. Sistemik hastalığı olan hastalar elenmiştir. Hastaların tedavi bitimindeki taburcu, ölüm ve sevk edilme durumları hasta izlem formlarına bakılarak kaydedilmiş, bilgisayar ortamındaki hasta bilgi sisteminden yararlanılarak hastaların bugünkü (2015 yılına ait) sağ kalım veya ölüm durumları da not edilmiştir.

Kanser türü ve evreleri, kemoterapi (KT) ve/veya radyoterapi (RT) alma durumu, metastaz durumu, metastaz türü gibi hasta bilgilerine bilgisayar ortamındaki hasta bilgi sisteminden yararlanılmış veya onkoloji doktorlarına danışılmıştır.

Metastaz türü ile ilgili bilgi; 1.grupta 43 hastada, 2.grupta 88 hastada, 3.grupta 50 hastada metastaz olmadığı için eksik kalmıştır. Kanser evresi ile ilgili bilgi; 1.grupta 1 hastada, 2.grupta 21 hastada, 3.grupta 8 hastada lösemi kanseri olduğu için eksik kalmıştır. Lösemi kanserinde evreleme yapılmamaktadır. Komplikasyon türü ile ilgili bilgi; 1.grupta 42 hastada, 2.grupta 89 hastada, 3.grupta 50 hastada komplikasyon görülmediğinden eksik kalmıştır.

### **3.2.2. Beslenme ile ilgili bilgiler**

Hastaların beslenme ile ilgili bilgilerine retrospektif olarak hasta izlem formlarından bakılmıştır. Hastaların enerji gereksinimlerinin belirlenmesinde Bazal metabolik hız (BMH) Harris-Benedict formülü ile hesaplanmış (Tablo 3.2); aktivite (AF) (Tablo 3.3) ve stres faktörleri (SF) (Tablo 3.4) de eklenerek günlük enerji gereksinimleri belirlenmiştir. Ayrıca hastaların ateşi ile ilgili dosya kayıtlarına bakılarak; vücut ısısı yüksekliği durumunda ısı faktörü (TF) (Tablo 3.5) de enerji gereksinimlerine eklenmiştir.



**Tablo 3.2. Bazal metabolik hız (BMH) hesaplanma yöntemi (48, 49)**

<b>BMH</b>	<b>Formül</b>
Erkek	$66.5 + 13.75A + 5.0B - 6.77Y$
Kadın	$655.1 + 9.56A + 1.85B - 4.67Y$

A: ağırlık (kg) B: boy (cm) Y: yaş (yıl)

**Tablo 3.3. Aktivite faktörü (AF) hesaplama yöntemi (48, 49)**

<b>AF</b>	<b>KAT SAYI</b>
Yatakta hareketsiz	1.1
Yatakta hareketli	1.2
Mobilize	1.3

**Tablo 3.4. Stres faktörü (SF) hesaplama yöntemi (48, 49)**

<b>SF</b>	<b>KAT SAYI</b>
Postoperatif	1.2
Kırık	1.2
Kanser	1.1-1.3
İskelet yapı travması	1.35
Sepsis	1.3
Peritonit	1.4
Çoklu travma	1.5
Travma + sepsis	1.6
Hafif yanık	1.7
Ağır yanık	2.0
Enfeksiyon	1.2

**Tablo 3.5. Isı faktörü (TF) hesaplama yöntemi (48, 49)**

<b>TF</b>	<b>KAT SAYI</b>
38°C	1.1
39°C	1.2
40°C	1.3
41°C	1.4

Hastaların protein gereksinimleri ortalama 1.2-1.5 g/kg/gün aralığında veya toplam enerjinin %15-20'si olarak hesaplanmış ve retrospektif olarak hasta izlem formlarından elde edilmiştir (48, 49). Çalışmaya dahil edilen her hastanın günlük hastanedeki besin tüketimleri not edilmiş ve enerji alımlarının yeterliliği değerlendirilmiştir. Yetersiz enerji alımı durumunda enteral formül ile enerji gereksinimleri tamamlanmış ve hastalar çalışmaya alınmıştır. Yeterli enerji alımıyla birlikte HMB, glutamin, arjinin içeren veya oral glutamin içeren enteral formül kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Her üç grupta da yer alan hastaların beslenme yetersizliği ve hastalık şiddeti yönünden NRS-2002'ye (Ek 3) göre tedavi başlangıcı ve sonunda olmak üzere iki kez beslenme durumları değerlendirilmiş ve Beslenme Komitesi Hasta İzlem Formları'ndan retrospektif olarak kaydedilmiştir (Ek 2). NRS-2002'ye göre beslenme yetersizliği ve hastalık şiddeti yok (0), hafif (1), orta şiddette (2), ağır (3) şeklinde skorlanmıştır. Toplam skoru  $\geq 3$  olan hastalar beslenme riski altında olarak değerlendirilmiştir (34).

Hastaların tedavi süresince beslenme ile ilgili herhangi bir komplikasyon gelişmesi durumunda; komplikasyon varlığı ve türü (diyare, konstipasyon, bulantı, kusma, distansiyon vb.) hasta izlem formlarına kaydedilmiş ve retrospektif olarak formlardan elde edilmiştir.

### **3.2.3. Antropometrik ölçümler ile ilgili bilgiler**

Çalışmaya katılan hastaların antropometrik ölçümlerinden vücut ağırlığı, boy uzunluğu, Beden Kütle İndeksi (BKİ) ve Üst Orta Kol Çevresi (ÜOKÇ) değerleri retrospektif olarak hasta izlem formlarından kaydedilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası olmak üzere iki kez tekrarlanmış olan antropometrik ölçümlere Beslenme Komitesi Hasta İzlem Formları'ndan bakılmıştır (Ek 2).

ÜOKÇ ölçümü ile ilgili bilgi; 1.grupta 36 hastada, 2.grupta 80 hastada, 3.grupta 43 hastada ölçüm yapılmamış veya forma kaydedilmemiş olmasından dolayı eksik kalmıştır.

#### **3.2.3.1. Vücut ağırlığı**

Vücut ağırlıkları retrospektif olarak hasta dosyalarından elde edilmiştir. Mobilize olan hastaların vücut ağırlıkları, servis hemşireleri tarafından hastaların

yatışı yapıldıktan sonra kalibre edilmiş  $\pm 0.1$  hassasiyetindeki bir tartı aleti ile ölçülmüş, hasta dosyalarına kaydedilmiştir. Tedavi süresince hastaların vücut ağırlıklarının Beslenme Komite hemşiresi tarafından haftalık takipleri yapılmış ve iki ağırlık arasındaki fark hasta izlem formlarına kaydedilmiştir.

### 3.2.3.2. Boy uzunluğu

Boy uzunlukları retrospektif olarak hasta dosyalarından elde edilmiştir. Hastaların boy uzunlukları servis hemşireleri tarafından hastaların yatışı yapıldıktan sonra stadiometre ile ölçülmüş ve hasta dosyalarına kaydedilmiştir. Boy uzunluğu ölçümleri alınırken, ayaklarının birleşik olmasına ve frankfurt düzlemde (göz ve kulak kepçesi üstü aynı hizada) olmalarına dikkat edilmiştir (48).

### 3.2.3.3. Beden kütle indeksi (BKİ):

$$BKİ = \left[ \frac{\text{Vücut ağırlığı}}{(\text{boy})^2} \right]$$

BKİ hesapları, tedavi öncesi ve sonrasındaki vücut ağırlığına göre iki kez yapılmıştır. BKİ değerleri yorumlanırken; erkek ve kadınlarda Ulusal Merkezi Sağlık İstatistikleri (NCHS) referans değerleri dikkate alınmıştır (Ek 4) (48). Tablo 3.6'da NCHS'e göre BKİ persentillerinin değerlendirilmesi verilmiştir.

**Tablo 3.6. NCHS'e göre BKİ persentillerin değerlendirilmesi (48)**

PERSENTİL ARALIKLARI		DEĞERLENDİRME
<5.	Persentil	Yetersiz beslenme (PEM)
$\geq 5$ .-<15.	Persentil	Zayıf
$\geq 15$ .-<85.	Persentil	Normal
$\geq 85$ .-<95.	Persentil	Hafif şişman
$\geq 95$ .	Persentil	Şişman (obez)

### 3.2.3.4. Üst orta kol çevresi (ÜOKÇ)

ÜOKÇ değerleri, retrospektif olarak hasta izlem formlarından elde edilmiştir. Hastaların kolları dirsekten  $90^\circ$  bükülmüş, sonra omuzda akromial çıkıntı ile dirsekte olekranon çıkıntı arası orta nokta işaretlenmiş, mezürle çevre ölçümleri alınmıştır. Ölçümler tedavi öncesinde ve sonrasında olmak üzere iki kez Beslenme Komitesi hemşiresi tarafından yapılmış ve Beslenme Komitesi İzlem Formu'na

kaydedilmiştir (Ek 2). İki ölçüm arasındaki fark hasta izlem formlarından not edilmiştir.

Ölçüm sonuçları, Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması-1 (NHANES-1)'in erkek ve kadınlarda ÜOKÇ referans değerlerine göre yorumlanmıştır (Ek 5 ve 6). Tablo 3.7'de NHANES-1'e göre ÜOKÇ persentillerinin değerlendirilmesi verilmiştir.

**Tablo 3.7. NHANES-1'e göre ÜOKÇ Persentillerin Değerlendirilmesi (48)**

PERSENTİL ARALIKLARI		DEĞERLENDİRME
<5.	Persentil	Yetersiz beslenme (PEM)
≥5.-<25.	Persentil	Zayıf
≥25.-<75.	Persentil	Normal
≥75.-<95.	Persentil	Hafif şişman
≥95.	Persentil	Şişman (obez)

#### 3.2.4. Biyokimyasal parametreler

Çalışmaya katılan hastaların biyokimyasal bulgularına ilişkin veriler retrospektif olarak hasta izlem formlarından ve bilgisayar ortamındaki hasta bilgi sisteminden elde edilmiştir. Biyokimyasal parametrelerden serum açlık kan şekeri (AKŞ) (mg/dL), serum total protein (g/dL), serum albümin (Alb) (g/dL), hematolojik parametreler [serum hemoglobin (Hb) (g/dl) , serum hematokrit (Hct) (%), serum lökosit (WBC) ( $\times 10^3/\mu$ ), serum eritrosit (RBC) ( $\times 10^6/\mu$ ), serum %lenfosit (%)], serum C-reaktif protein (CRP) (mg/L), serum alanin aminotransferaz (ALT) (U/L), serum aspartat aminotransferaz (AST) (U/L), serum üre (mg/dL), serum kreatin (mg/dL), serum total billirubin (mg/dL), serum direkt billirubin (mg/dL) parametreleri değerlendirmeye alınmıştır. Sonuçlar yorumlanırken; Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Laboratuvar bölümünde kabul edilen referans değer aralıkları dikkate alınmıştır (Ek 7). Total lenfosit sayısı aşağıdaki formülasyon ile belirlenmiş ve Tablo 3.8'e göre değerlendirilmiştir.

$$\text{Total lenfosit sayısı} = [ \% \text{ lenfosit} \times \text{beyaz hücre sayısı (WBC)} ] / 100$$

**Tablo 3.8. Total lenfosit sayısının değerlendirilmesi (48)**

Total Lenfosit Sayısı	Değerlendirme
>1500 / mm	Normal
1500 – 1200 / mm	Hafif düzeyde yetersizlik
1200 – 800 / mm	Orta düzeyde yetersizlik
<800 / mm	Ağır düzeyde yetersizlik

Tedavi öncesi (TÖ) serum AKŞ düzeyi için 1.grupta 2 hastada, 2.grupta 1 hastada; tedavi sonrası (TS) serum AKŞ düzeyi için 1.grupta 4 hastada, 2.grupta 3 hastada, 3.grupta 2 hastada; TÖ serum üre düzeyi için 1.grupta 1 hastada, 2.grupta 2 hastada; TS serum üre düzeyi için 1.grupta 3 hastada, 2.grupta 4 hastada; TÖ serum kreatin düzeyi için 2.grupta 1 hastada; TS serum kreatin düzeyi için 1.grupta 2 hastada, 2.grupta 4 hastada; TÖ serum AST düzeyi için 1.grupta 8 hastada, 2.grupta 3 hastada, 3.grupta 3 hastada; TS serum AST düzeyi için 1.grupta 17 hastada, 2.grupta 6 hastada, 3.grupta 4 hastada; TÖ serum ALT düzeyi için 1.grupta 13 hastada, 2.grupta 4 hastada, 3.grupta 3 hastada; TS serum ALT düzeyi için 1.grupta 17 hastada, 2.grupta 8 hastada, 3.grupta 4 hastada; TÖ serum total protein düzeyi için 1.grupta 28 hastada, 2.grupta 30 hastada, 3.grupta 27 hastada; TS serum total protein düzeyi için 1.grupta 30 hastada, 2.grupta 40 hastada, 3.grupta 29 hastada; TÖ serum albümin düzeyi için 1.grupta 1 hastada; TS serum albümin düzeyi için 1.grupta 4 hastada, 2.grupta 2 hastada, 3.grupta 1 hastada; TÖ serum total bilirubin düzeyi için 1.grupta 33 hastada, 2.grupta 50 hastada, 3.grupta 17 hastada; TS serum total bilirubin düzeyi için 1.grupta 33 hastada, 2.grupta 48 hastada, 3.grupta 18 hastada; TÖ serum direkt bilirubin düzeyi için 1.grupta 35 hastada, 2.grupta 52 hastada, 3.grupta 17 hastada; TS serum direkt bilirubin düzeyi için 1.grupta 34 hastada, 2.grupta 54 hastada, 3.grupta 20 hastada; TÖ serum Hb düzeyi için 2.grupta 1 hastada; TS serum Hb düzeyi için 1.grupta 2 hastada, 2.grupta 3 hastada, 3.grupta 1 hastada; TÖ serum Hct düzeyi için 2.grupta 1 hastada; TS serum Hct düzeyi için 1.grupta 2 hastada, 2.grupta 3 hastada, 3.grupta 1 hastada; TÖ serum total lenfosit düzeyi için 2.grupta 1 hastada; TS serum total lenfosit düzeyi için 1.grupta 2 hastada, 2.grupta 3 hastada, 3.grupta 1 hastada; TÖ serum WBC düzeyi için 2.grupta 1 hastada; TS serum WBC düzeyi için 1.grupta 2 hastada, 2.grupta 3 hastada, 3.grupta

1 hastada; TÖ serum CRP düzeyi için 1.grupta 1 hastada, 2.grupta 4 hastada, 3.grupta 2 hastada; TS serum CRP düzeyi için 1.grupta 2 hastada, 2.grupta 7 hastada, 3.grupta 2 hastada; TÖ serum RBC düzeyi için 2.grupta 1 hastada; TS serum RBC düzeyi için 1.grupta 2 hastada, 2.grupta 3 hastada, 3.grupta 1 hastada biyokimyasal analizlere bakılmamış olmasından dolayı bu parametrelerin serum düzeyine ilişkin bilgileri eksik kalmıştır.

### **3.3. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi**

Araştırma sonucunda elde edilen verilerin değerlendirilmesi SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 16.0 İstatistiksel paket programı kullanılarak yapılmıştır.

İstatistiksel analiz: Sürekli ölçümlere ait normallik kontrolleri Shapiro Wilk testine göre yapılmış ve normal dağılım gösterdiği tespit edilmiştir. Sürekli ölçümlerin gruplar arası farklılıkları için One Way ANOVA testi kullanılmıştır. Varyansların homojenliği kontrolleri Levene testi ile yapılmıştır. Varyans analizinde varyansların homojenliği varsayımını sağlayanlar için One Way ANOVA, sağlamayanlar için ise Welch testi kullanılmıştır. İkili karşılaştırmalar için varyansları homojen olanlar da LSD, Homojen olmayanlar da ise Games-Howell testleri ile test edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler olarak minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma, değerleri kullanılmıştır. Tekrarlı ölçümlerde gruplar arası farklılıklar için iki faktörlü ve faktörlerden birinin tekrarlanan olduğu bir deneme düzeni kullanılmıştır. interaksiyonları anlamlı olmadığı için her bir parametrenin ölçümleri için gruplar arası farklılıklar One Way ANOVA veya Welch testi ile her bir grup için iki farklı zamanda alınan ölçümler arası farklılıklar için ise eş yapma t testi (Paired Samples t test) kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. ayrıca sürekli ölçümler arası ilişkiler için Pearson korelasyon katsayısı hesaplatılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar için Pearson ki-kare veya Exact ki-kare testleri kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler olarak sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. İstatistik önemlilik olarak  $p<0.05$  ve  $p<0.001$  alınmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Hastaların Genel Özellikleri

Çalışmaya 47'si Beta-hidroksi-beta-metilbütirat (HMB) + glutamin (GLN) + arjinin (ARJ) karışımı (1.grup), 99'u sadece GLN alan (2.grup) ve 54'ü HMB, GLN ve ARJ içermeyen enteral formül kullanan (3.grup) kanserli hastalar olmak üzere toplam 200 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaşa ilişkin ortalama değerleri 1.grupta  $60.8 \pm 11.96$  (28-74) yıl, 2.grupta  $59.6 \pm 11.19$  (25-74) yıl ve 3.grupta  $58.3 \pm 10.59$  (37-74) yıl olarak belirlenmiş (Tablo 4.1.1) ve gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 4.1.1. Hastaların yaşa ilişkin ortalama değerleri**

Değişken	1.grup	2.grup	3.grup	p
	(S:47)	(S:99)	(S:54)	
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	
Yaş (yıl)	$60.8 \pm 11.96$ (28-74)	$59.6 \pm 11.19$ (25-74)	$58.3 \pm 10.59$ (37-74)	0.517

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol  
p: One-Way ANOVA testine ait p değerleri,  $p > 0.05$

Gruplar arası yaş ve cinsiyet dağılımları Tablo 4.1.2'de gösterilmiştir. Çalışmadaki kanserli hastaların 1.grupta %6.4'ü, 2.grupta %8.1'i, 3.grupta %3.7'si 20-39 yaş; 1.grupta %31.9'u, 2.grupta %33.3'ü, 3.grupta %48.1'i 40-59 yaş aralığında iken; 1.grupta %61.7'si, 2.grupta %58.6'sı, 3. grupta %48.1'i 60-74 yaş aralığında yer aldığı görülmüştür. Toplamda 200 kanserli hastanın %63.5'inin erkek (S:127), %36.5'inin kadın (S:73) olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasındaki dağılımlara bakıldığında; her üç grupta erkeklerde sıklığın kadınlara göre daha fazla (1.grupta: % 61.7 E, %38.3 K, 2.grupta %65.7 E, %34.3 K, 3.grupta %61.1 E, %38.9 K) olduğu saptanmıştır. Yaş grupları ve cinsiyete göre gruplar arası farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 4.1.2. Hastaların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımları**

Değişkenler	1.grup (S:47)		2.grup (S:99)		3.grup (S:54)		
	S	%	S	%	S	%	
Yaş grup	20-39	3	6.4	8	8.1	2	3.8
	40-59	15	31.9	33	33.3	26	48.1
	60-74	29	61.7	58	58.6	26	48.1
		$X^2= 4.501 \quad p=0.342$					
Cinsiyet	Erkek (S=138)	29	61.7	65	65.7	33	61.1
	Kadın (S=75)	18	38.3	34	34.3	21	38.9
		$X^2= 0.397 \quad p=0.820$					

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol  
p: Pearson kıkare testine ait p değerleri,p>0.05

#### 4.2. Hastaların Klinik Özellikleri

Çalışmadaki hastaların hastanede kalış ve tedavi sürelerine bakıldığında; hastanede kalış sürelerinin ortalama değerleri 1. grupta 15.8±9.30 (5-42) gün, 2. grupta 18.4±11.30 (5-49) gün, 3. grupta 17.4±10.84 (5-49) gün olduğu; beslenme tedavi sürelerinin ise 1. grupta 12.2±6.76 (5-39) gün, 2. grupta 16.2±9.91 (5-49) gün, 3. grupta 15.3±8.98 (5-45) gün olduğu belirlenmiştir. Hastanede kalış süresi bakımından gruplar arası fark önemli bulunmazken; tedavi süreleri bakımından fark önemli bulunmuştur (p=0.015). Beslenme tedavi süreleri bakımından 1.grup ile 2. grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p=0.014) (Tablo 4.2.1). Hastaların kanser evrelerine göre hastanede kalış ve tedavi süreleri arasında fark bulunmamıştır. (veri gösterilmemiştir).



**Tablo 4.2.1. Hastaların hastanede kalış ve tedavi sürelerinin ortalama değerleri**

Değişkenler	1.grup (S=47)	2.grup (S=99)	3.grup (S=54)	p <sup>a,b</sup>
	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	
<b>Kalış süresi (gün)</b>	15.8±9.30 (5-42)	18.4±11.30 (5-49)	17.4±10.84 (5-49)	0.388 <sup>a</sup>
<b>Tedavi süresi (gün)</b>	12.2±6.76 <sup>c</sup> (5-39)	16.2±9.91 <sup>c</sup> (5-49)	15.3±8.98 (5-45)	<b>0.015<sup>b,*</sup></b>

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol

p<sup>a</sup>: One-Way ANOVA testine ait p değerleri, p<sup>b</sup>: Welch testine ait p değerleri, \* p<0.05

<sup>c</sup>: 1.grup ile 2.grup arasındaki farklılığı göstermektedir.

Çalışmaya katılan hastaların hastalıklarına ilişkin özelliklerinin dağılımı Tablo 4.2.2’de verilmiştir. Hastaların kanser türlerine bakıldığında; her üç grupta da en çok gastrointestinal sistem (GİS) (karaciğer, özefagus, rektum, kolon, periton, pankreas, safra yolu vb.), hematolojik (lenfoma, lösemi) ve solunum sistemi (akciğer, larinks) kanserlerinin görüldüğü saptanmıştır. 1.grupta % 40.4 GİS, %29.8 solunum sistemi; 2.grupta %40.4 solunum sistemi, %27.3 hematolojik; 3.grupta %29.6 GİS, %22.2 solunum sistemi kanserleri gelmektedir. Kanser türleri bakımından gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur (p=0.004).

Hastaların 1.grupta %91.5’inde, 2.grupta %88.9’unda, 3.grupta %92.6’sında metastaz bulunmamaktadır. Metastaz olanlarda metastaz türleri: 1.grupta %25.0’inde GIS, %25.0’inde solunum, %25.0’inde baş ve boyun, %25.0’inde genitoüriner olarak bulunurken; 2.grupta %90.0’ında GIS, %10.0’unda solunum; 3.grupta %50.0’sinde GIS, %25.0’inde solunum ve %25.0’inde genitoüriner olarak saptanmıştır. Gruplar arası fark önemli bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.2.2).

Hastaların kanser evrelerine bakıldığında; 1.grupta %52.2’sinde 3.evre, 2.grupta %37.0’sinde 2. ve %37.2’sinde 2.evre, 3.grupta %37.0’sinde 3.evre olarak belirlenmiş ve gruplar arası fark önemli bulunmamıştır (p>0.05). Hastaların 1.grupta %42.6’sı, 2.grupta % 45.4’ü, 3.grupta %46.3’ü sadece kemoterapi (KT) almaktadır, sadece radyoterapi (RT) alan hasta sayısı ise düşüktür (1.grupta %6.4, 2.grupta %5.1, 3.grupta %1.9) ve gruplar arası farklılık önemli değildir (p>0.05) (Tablo 4.2.2).

Hastaların operasyon geçirme durumlarına bakıldığında; 1.grupta yer alan hastaların %53.2'si operasyon geçirirken; 2.gruptaki hastaların %63.6'sı ve 3.gruptaki hastaların ise %75.9'u operasyon geçirmemiştir. Hastaların her üç grupta da çoğunlukla ateşi bulunmamaktadır (sırasıyla %100, %96.0, %98.1). Operasyon durumu bakımından; gruplar arası fark önemli bulunurken ( $p=0.000$ ); ateş durumu bakımından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.2.2).

Hastaların 1.grupta %80.9'u, 2.grupta %78.8'i, 3.grupta %83.3'ü oral+enteral yol ile beslenmektedir. Sadece enteral yol ile beslenen hasta sıklığı 1.grupta %19.1, 2.grupta %21.2, 3.grupta ise %16.7'dir. Her üç grupta da beslenmeyle ilgili komplikasyon sıklığı düşük (sırasıyla %10.6, %10.1, %12.0) bulunmuştur. Komplikasyon türü; 1.grupta %20.0'sinde bulantı, %20.0'sinde diyare, %20.0'sinde bulantı, %20.0'sinde bulantı+kusma, %20.0'sinde distansiyon; 2.grupta %30.0'unda diyare, %30.0'unda bulantı, %10.0'unda konstipasyon, %20.0'sinde bulantı+kusma, %10.0'unda distansiyon; 3.grupta %25.0'inde diyare, %25.0'inde bulantı, %25.0'inde bulantı+kusma ve %25.0'inde bulantı+iştahsızlık olarak belirlenmiştir. Komplikasyon durumu ve komplikasyon türü bakımından gruplar arası fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.2.2).

Kanserli hastaların klinik sonuçlarına bakıldığında; ölüm sıklığının taburcu olma sıklığına göre her üç grupta da daha düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla ölüm sıklıkları: %4.3, %5.1, %18.5). En yüksek ölüm sıklığı kontrol grubunda saptanmıştır ve gruplar arası fark önemli bulunmuştur ( $p=0.015$ ). Bugüne yönelik hastalar takip edildiğinde ölüm sıklığının arttığı ancak sağ kalıma göre düşük olduğu belirlenmiştir (sırasıyla bugünkü ölüm sıklıkları: %27.7, %35.4, %46.3). Ayrıca, bugünkü sonuçlarda yine kontrol grubunun ölüm sıklığı diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuş, fakat gruplar arası fark önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.2.2). Hiçbir grupta klinik sonuç veya bugünkü klinik sonuç bakımından hastanede kalış ve tedavi süreleri değişmemektedir (veri gösterilmemiştir).

**Tablo 4.2.2. Hastaların klinik özelliklerine göre dağılımları**

Klinik Özellikler		1.grup (S:47)		2.grup (S:99)		3.grup (S:54)	
		S	%	S	%	S	%
<b>Kanser türü</b>	Hematolojik	2	4.3	27	27.3	9	16.7
	GİS	19	40.4	17	17.2	16	29.6
	Solunum	14	29.8	40	40.4	12	22.2
	Oral kavite	4	8.5	7	7.1	3	5.6
	Baş, boyun	-	-	1	1.0	-	-
	Genitoüriner	4	8.5	3	3.0	8	14.8
	Beyin	2	4.3	1	1.0	2	3.7
	Meme	1	2.1	2	2.0	2	3.7
	Cilt	1	2.1	-	-	-	-
	Parotis bezi	-	-	1	1.0	2	3.7

$X^2= 38.054$   $p=0.004^*$

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol  
p: Pearson kıkare testine ait p değerleri, \* p<0.05

**Tablo 4.2.2. Hastaların klinik özelliklerine göre dağılımları (devamı)**

Klinik Özellikler		1.grup		2.grup		3.grup	
		S	%	S	%	S	%
Metastaz varlığı	Var	4	8.5	11	11.1	4	7.4
	Yok	43	91.5	88	88.9	50	92.6
	<b>Toplam:</b>	<b>47</b>		<b>99</b>		<b>54</b>	
		$X^2=0.627$ $p=0.731$					
Metastaz türü	GİS	1	25.0	9	90.0	2	50.0
	Solunum	1	25.0	1	10.0	1	25.0
	Baş, boyun	1	25.0	-	-	-	-
	Genitoüriner	1	25.0	-	-	1	25.0
	<b>Toplam:</b>	<b>4</b>		<b>10</b>		<b>4</b>	
		$X^2=9.142$ $p=0.166$					
Kanser evresi	1	1	2.1	5	6.4	2	4.3
	2	9	19.6	29	37.2	13	28.3
	3	24	52.2	28	35.9	17	37.0
	4	12	26.1	16	20.5	14	30.4
	<b>Toplam:</b>	<b>46</b>		<b>78</b>		<b>46</b>	
		$X^2=6.462$ $p=0.373$					

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol  
p: Pearson kıkare testine ait p değerleri

**Tablo 4.2.2. Hastaların klinik özelliklerine göre dağılımları (devamı)**

Klinik Özellikler		1.grup (S:47)		2.grup (S:99)		3.grup (S:54)	
		S	%	S	%	S	%
<b>KT ve RT alma durumu</b>	KT	20	42.6	45	45.4	25	46.3
	RT	3	6.4	5	5.1	1	1.9
	Hiçbiri	19	40.4	40	40.4	17	31.5
	KT+RT	5	10.6	9	9.1	11	20.3
		$X^2=5.920 \quad p=0.432$					
<b>Operasyon durumu</b>	Evet	25	53.2	36	36.4	13	24.1
	Hayır	22	46.8	63	63.6	41	75.9
		$X^2= 9.174 \quad p=0.010^*$					
<b>Ateş durumu</b>	Var	-	-	4	4.0	1	1.9
	Yok	47	100.0	95	96.0	53	98.1
		$X^2= 3.297 \quad p=0.192$					

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol

KT: Kemoterapi, RT: Radyoterapi

p: Pearson kıkare testine ait p değerleri, \* p<0.05

**Tablo 4.2.2. Hastaların klinik özelliklerine göre dağılımları (devamı)**

Klinik Özellikler		1.grup		2.grup		3.grup	
		S	%	S	%	S	%
Beslenme yolu	Oral+enteral	38	80.9	78	78.8	45	83.3
	Enteral	9	19.1	21	21.2	9	16.7
	<b>Toplam:</b>	<b>47</b>		<b>99</b>		<b>54</b>	
		$X^2=0.465$ $p=0.793$					
Komplikasyon durumu	Var	5	10.6	10	10.1	4	12
	Yok	42	89.4	89	89.9	50	92.6
	<b>Toplam:</b>	<b>47</b>		<b>99</b>		<b>54</b>	
		$X^2=0.387$ $p=0.824$					
Komplikasyon türü	Kusma	1	20.0	-	-	-	-
	Diyare	1	20.0	3	30.0	1	25.0
	Bulantı	1	20.0	3	30.0	1	25.0
	Konstipasyon	-	-	1	10.0	-	-
	Bulantı + kusma	1	20.0	2	20.0	1	25.0
	Bulantı+iştahsızlık	-	-	-	-	1	25.0
	Distansiyon	1	20.0	1	10.0	-	-
	<b>Toplam:</b>	<b>5</b>		<b>10</b>		<b>4</b>	
		$X^2=8.556$ $p=0.740$					

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol  
p: Pearson kıkare testine ait p değerleri

**Tablo 4.2.2. Hastaların klinik özelliklerine göre dağılımları (devamı)**

<b>Klinik Özellikler</b>		<b>1.grup (S:47)</b>		<b>2.grup (S:99)</b>		<b>3.grup (S:54)</b>	
		<b>S</b>	<b>%</b>	<b>S</b>	<b>%</b>	<b>S</b>	<b>%</b>
<b>Klinik sonuç</b>	Ölüm	2	4.3	5	5.1	10	18.5
	Taburcu	45	95.7	94	94.9	44	81.5
$X^2 = 8.434 \quad p=0.015^*$							
<b>Bugünkü klinik sonuç</b>	Ölüm	13	27.7	35	35.4	25	46.3
	Sağ kalım	34	72.3	64	64.6	29	53.7
$X^2 = 3.877 \quad p=0.144$							

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol  
p: Pearson kıkare testine ait p değerleri, \* p<0.05

### 4.3. Hastaların Antropometrik Ölçümleri

Tablo 4.3.1’de hastaların beslenme tedavisi öncesi ve sonrası antropometrik ölçümlerine ilişkin bulgular verilmiştir. 1.grupta yer alan hastaların tedavi öncesi vücut ağırlığı ortalama  $64.3 \pm 12.74$  kg, tedavi sonrası  $64.5 \pm 12.65$  kg; 2.grupta tedavi öncesi  $61.8 \pm 12.01$  kg, tedavi sonrası  $62.5 \pm 11.86$  kg; 3.grupta tedavi öncesi  $62.8 \pm 10.56$  kg, tedavi sonrası  $62.1 \pm 10.62$  kg olduğu belirlenmiştir. Her üç grupta tedavi öncesi ve sonrası vücut ağırlığındaki değişiklik istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (sırası ile  $p=0.029$ ,  $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ). Ancak gruplar arası farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Tedavi öncesi ortalama BKİ ( $\text{kg/m}^2$ ) değerleri 1.grupta  $23.6 \pm 4.64$   $\text{kg/m}^2$ , 2.grupta  $23.7 \pm 4.59$   $\text{kg/m}^2$ , 3.grupta  $22.5 \pm 5.38$   $\text{kg/m}^2$ ; tedavi sonrası ortalama BKİ ( $\text{kg/m}^2$ ) değerleri 1.grupta  $23.7 \pm 4.59$   $\text{kg/m}^2$ , 2.grupta  $22.5 \pm 4.38$   $\text{kg/m}^2$ , 3.grupta  $22.1 \pm 3.64$   $\text{kg/m}^2$  olarak saptanmıştır. Her üç grupta tedavi öncesi ve sonrası BKİ değerindeki değişiklik istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (sırası ile  $p=0.032$ ,  $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ). Gruplar arasında BKİ değerleri bakımından farklılık önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.1).

Tedavi öncesi ortalama ÜOKÇ (cm) değerleri; 1.grupta  $26.3 \pm 4.68$  cm, 2.grupta  $26.3 \pm 2.99$  cm, 3.grupta  $25.7 \pm 3.16$  cm; tedavi sonrası 1.grupta  $26.5 \pm 4.54$  cm, 2.grupta  $26.7 \pm 2.85$  cm, 3.grupta  $25.4 \pm 3.30$  cm olarak saptanmıştır. Her üç grupta tedavi öncesi ve sonrası ÜOKÇ değerindeki değişiklik istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (sırası ile  $p=0.049$ ,  $p=0.008$ ,  $p=0.021$ ). ÜOKÇ bakımından gruplar arasında farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.1).

Hastaların kanser evrelerine göre antropometrik ölçümleri gruplar arasında farklı bulunmamıştır. (veri gösterilmemiştir).



**Tablo 4.3.1. Hastaların antropometrik ölçümlerinin ortalama değerleri**

Antropometrik Ölçümler		1.grup	2.grup	3.grup	p <sup>a</sup>
		(S=47)	(S=99)	(S=54)	
		$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	
		(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	
Vücut ağırlığı (kg)	1.ölçüm	64.3±12.74 (41-90)	61.8±12.01 (40-93)	62.8±10.56 (49-90)	0.495
	2.ölçüm	64.5±12.65 (41.8-90)	62.5±11.86 (41-93.6)	62.1±10.62 (48-90)	0.513
	p <sup>b</sup>	<b>0.029*</b>	<b>0.000**</b>	<b>0.000**</b>	
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	1.ölçüm	23.6±4.64 (15.4-35.1)	22.3±4.44 (14.7-40)	22.5±5.38 (16.4-31.2)	0.189
	2.ölçüm	23.7±4.59 (15.4-35.1)	22.5±4.38 (15.0-39.3)	22.1±3.64 (15.5-30.8)	0.136
	p <sup>b</sup>	<b>0.032*</b>	<b>0.000**</b>	<b>0.000**</b>	
§ÜOKÇ (cm)	1.ölçüm	26.3±4.68 (21.4-38.6)	26.3±2.99 (20.6-32.5)	25.7±3.16 (22.5-34)	0.891
	2.ölçüm	26.5±4.54 (22.2-38.6)	26.7±2.85 (20.8-32.5)	25.4±3.30 (21.5-33.8)	0.623
	p <sup>b</sup>	<b>0.049*</b>	<b>0.008*</b>	<b>0.021*</b>	

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol

BKİ: Beden kütle indeksi, ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi

§ÜOKÇ için: 1.grupta S:11, 2. grupta S:19, 3. grupta S:11

p<sup>a</sup>: One Way ANOVA Testine ait p değerleri;

p<sup>b</sup>: Paired Samples t testine ait p değerleri, \* p<0.05, \*\* p<0.001

Hastaların gruplara göre vücut ağırlık farklarındaki değişim dağılımları tablo 4.3.2’de verilmiştir. Buna göre tedavi öncesi ve sonrasındaki vücut ağırlık farklarına bakıldığında; 1. ve 2. grupta vücut ağırlığı artmış olan hastaların sıklığı daha yüksek (sırası ile %42.6 ve %70.7) bulunurken; 3.grupta vücut ağırlığı azalmış olanların sıklığı daha yüksek (%70.4) saptanmış ve gruplar arası fark önemli bulunmuştur (p=0.000).

**Tablo 4.3.2. Hastaların vücut ağırlık (kg) değişimlerinin dağılımları**

Değişken		1.grup (S:47)		2.grup (S:99)		3.grup (S:54)	
		S	%	S	%	S	%
<b>Vücut ağırlığı fark (kg)</b>	Değişmemiş	19	40.4	22	22.2	10	18.5
	Artmış	20	42.6	70	70.7	6	11.1
	Azalmış	8	17.0	7	7.1	38	70.4

$X^2= 86.704$   $p=0.000^{**}$

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol  
p: Pearson kıkare testine ait p değerleri, \*\*p<0.001

Tablo 4.3.3’de hastaların BKİ değerlerinin persentillere göre dağılımları gösterilmiştir. Tedavi öncesi BKİ ölçümleri normal değer aralığında (15-85. persentil aralığı) olan hasta sıklığı 1.grupta %59.6, 2.grupta %49.5, 3.grupta %50.0 bulunurken; beslenme yetersizliği göstergesi olan <5. persentil değer aralığına sahip hasta sıklığı 1.grupta %19.1, 2.grupta %28.3, 3.grupta %22.2 olarak saptanmıştır. Persentil dağılımları açısından gruplar arası farklılıklar önemli bulunmamıştır (p>0.05). Tedavi sonrası BKİ ölçümleri normal değer aralığında (15-85. persentil aralığı) olan hasta sıklığı 1.grupta %59.6, 2.grupta %49.5, 3.grupta %46.3 bulunurken; beslenme yetersizliği göstergesi olan <5. persentil değer aralığına sahip hasta sıklığı 1.grupta %19.1, 2.grupta %25.3, 3.grupta %24.1 olarak saptanmıştır. Persentil dağılımları açısından gruplar arası farklılıklar önemli bulunmamıştır (p>0.05).

**Tablo 4.3.3. Hastaların BKİ (kg/m<sup>2</sup>) değerlerinin persentillere göre dağılımları**

Değişkenler	BKİ Persentil Aralığı		1.grup (S:47)		2.grup (S:99)		3.grup (S:54)		
			S	%	S	%	S	%	
<b>Tedavi öncesi</b>	<5.	Persentil	9	19.1	28	28.3	12	22.2	
	5-15.	Persentil	6	12.8	18	18.2	13	24.1	
	<b>BKİ Persentil</b>	15-85.	Persentil	28	59.6	49	49.5	27	50.0
		85-95.	Persentil	4	8.5	3	3.0	2	3.7
		>95.	Persentil	-	-	1	1.0	-	-
				$X^2=7.045$		$p^a=0.532$			
<b>Tedavi sonrası</b>	<5.	Persentil	9	19.1	25	25.3	13	24.1	
	5-15.	Persentil	6	12.8	20	20.2	15	27.7	
	<b>BKİ Persentil</b>	15-85.	Persentil	28	59.6	49	49.5	25	46.3
		85-95.	Persentil	4	8.5	4	4.0	1	1.9
		>95.	Persentil	-	-	1	1.0	-	-
				$X^2=8.179$		$p^b=0.416$			

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol, BKİ: Beden kütle indeksi (kg/m<sup>2</sup>)

p<sup>a</sup>: Pearson kıkare testine ait p değerleri BKİ tedavi öncesi, p<sup>b</sup>: Pearson kıkare testine ait p değerleri BKİ tedavi sonrası

Tablo 4.3.4'de hastaların ÜOKÇ değerlerinin persentillere göre dağılımları gösterilmiştir. Tedavi öncesi ÜOKÇ ölçümleri normal değer aralığında (25-75. persentil aralığı) olan hasta sıklığı 1.grupta %9.1, 2.grupta %10.5, 3.grupta %9.1 bulunurken; beslenme yetersizliği göstergesi olan <5. persentil değer aralığına sahip hasta sıklığı 1.grupta %27.3, 2.grupta %31.6, 3.grupta %54.5 olarak saptanmıştır. Persentil dağılımları açısından gruplar arası farklılıklar önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Tedavi sonrası ÜOKÇ ölçümleri normal değer aralığında (25-75. persentil aralığı) olan hasta sıklığı 1.grupta %9.1, 2.grupta %10.5, 3.grupta %9.1 bulunurken; beslenme yetersizliği göstergesi olan <5. persentil değer aralığına sahip hasta sıklığı 1.grupta %27.3, 2.grupta %21.0, 3.grupta %54.5 olarak saptanmıştır. Persentil dağılımları açısından gruplar arası farklılıklar önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.3.4. Hastaların ÜOKÇ (cm) değerlerinin persentillere göre dağılımları**

Değişkenler	ÜOKÇ Persentil Aralığı	1.grup (S:11)		2.grup (S:19)		3.grup (S:11)	
		S	%	S	%	S	%
<b>Tedavi öncesi</b>	<5. Persentil	3	27.3	6	31.6	6	54.5
<b>ÜOKÇ</b>	5-25. Persentil	6	54.5	10	52.6	3	27.3
<b>Persentil</b>	25-75. Persentil	1	9.1	2	10.5	1	9.1
	75-95. Persentil	-	-	1	5.3	1	9.1
	>95. Persentil	1	9.1	-	-	-	-
		$X^2=6.635$		$P^a = 0.577$			
<b>Tedavi sonrası</b>	<5. Persentil	3	27.3	4	21.0	6	54.5
<b>ÜOKÇ</b>	5-25. Persentil	6	54.5	12	63.2	3	27.3
<b>Persentil</b>	25-75. Persentil	1	9.1	2	10.5	1	9.1
	75-95. Persentil	-	-	1	5.3	1	9.1
	>95. Persentil	1	9.1	-	-	-	-
		$X^2=8.382$		$P^b = 0.397$			

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol; ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi (cm)

p<sup>a</sup>: Pearson kıkare testine ait p değerleri ÜOKÇ tedavi öncesi

p<sup>b</sup>: Pearson kıkare testine ait p değerleri ÜOKÇ tedavi sonrası

#### 4.4. Hastaların Beslenme Durumları

Tablo 4.4.1’de hastaların bazal metabolik hız (BMH), günlük diyetle enerji ve protein tüketim ortalamalarının karşılaştırılması verilmiştir. Her üç grupta yer alan hastaların BMH’ları sırasıyla:  $1369.7 \pm 160.58$  kkal/gün,  $1370.3 \pm 154.21$  kkal/gün ve  $1387.3 \pm 153.00$  kkal/gün olarak belirlenmiştir. Hastaların günlük ve vücut ağırlığı başına enerji tüketimleri sırasıyla:  $2174.8 \pm 283.95$  kkal/gün ( $34.6 \pm 5.30$  kkal/kg/gün),  $2105.0 \pm 256.37$  kkal/gün ( $35.0 \pm 6.11$  kkal/kg/gün) ve  $2074.4 \pm 273.04$  kkal/gün ( $33.6 \pm 5.15$  kkal/kg/gün) olarak hesaplanmıştır. Günlük ve vücut ağırlığı başına protein tüketimleri sırasıyla:  $102.9 \pm 14.78$  g/gün ( $1.6 \pm 0.28$  g/kg/gün),  $102.1 \pm 13.33$  g/gün ( $1.7 \pm 0.28$  g/kg/gün) ve  $97.3 \pm 16.51$  g/gün ( $1.6 \pm 0.26$  g/kg/gün) olarak hesaplanmıştır. Vücut ağırlığı başına protein tüketimi açısından 2.grup ile 3.grup arasındaki fark önemli bulunmuştur ( $p=0.009$ ). BMH, günlük ve vücut ağırlığı başına enerji tüketimleri ve günlük protein tüketim değerlerinde gruplar arasında farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmazken ( $p>0.05$ ); vücut ağırlığı başına protein tüketim değerinde gruplar arasındaki fark önemli bulunmuştur ( $p=0.032$ ).

**Tablo 4.4.1. Hastaların bazal metabolik hız, diyetle enerji alım ve protein tüketim ortalamalarının karşılaştırılması**

Değişkenler	1.grup	2.grup	3.grup	P
	(S:47)	(S:99)	(S:54)	
	$\bar{x} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{x} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{x} \pm SS$ (Alt-Üst)	
<b>BMH</b> (kcal/gün)	1369.7 ± 160.58 (1117.4-1707.9)	1370.3 ± 154.21 (1089.6-1948.2)	1387.3 ± 153.00 (1202.2-1767.3)	0.786
<b>Enerji</b> (kcal/gün)	2174.8 ± 283.95 (1692.5-2638.7)	2105.0 ± 256.37 (1611.4-2805.4)	2074.4 ± 273.04 (1731.1-2858.5)	0.159
<b>Enerji</b> (kcal/kg/gün)	34.6 ± 5.30 (22.1-45.1)	35.0 ± 6.11 (21.7-50.8)	33.6 ± 5.15 (23.9-46.0)	0.336
<b>Protein</b> (g/gün)	102.9 ± 14.78 (72.0-131.9)	102.1 ± 13.33 (69.7-140.3)	97.3 ± 16.51 (63.6-142.9)	0.093
<b>Protein</b> (g/kg/gün)	1.6 ± 0.28 (1.1-2.0)	1.7±0.28 <sup>a</sup> (1.1-2.5)	1.6±0.26 <sup>a</sup> (1.0-2.1)	<b>0.032*</b>

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol; ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi (cm), BMH: Bazal metabolik hız; <sup>a</sup>:2.grup ile 3.grup arasındaki farkı göstermektedir. p: One-Way ANOVA testine ait p değerleri, \*p<0.05

Hastaların nutrisyonel risk taraması (NRS-2002) skor ortalamalarına ilişkin bulgular tablo 4.4.2’de verilmiştir. Her üç grupta tedavi öncesinde NRS-2002 skor ortalamaları sırası ile 4.5±0.80, 4.4±0.68, 4.2±0.64; tedavi sonrasında 4.1±0.95, 4.0±0.93, 4.6±1.07 olarak belirlenmiştir. Her üç grupta tedavi öncesi ve tedavi sonrası arasındaki fark önemli bulunmuştur (sırası ile p=0.001, p=0.000, p=0.014). Gruplar arasındaki farklılıklar incelendiğinde; tedavi öncesi NRS-2002 değerlerinde istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamış; tedavi sonrasında 1.grup ile 3.grup arasında (p=0.035) ve 2.grup ile 3.grup arasında (p=0.002) istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmuştur. Hastaların hastanede kalış ve tedavi sürelerine göre NRS-2002 skorları hiçbir grupta değişmemektedir (veri gösterilmemiştir).

**Tablo 4.4.2. Hastaların NRS-2002 skorlarının ortalamaları**

Değişken	1.grup	2.grup	3.grup	p <sup>a</sup>
	(S:47)	(S:99)	(S:54)	
NRS- 2002	$\bar{x}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{x}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{x}\pm SS$ (Alt-Üst)	
Tedavi öncesi	4.5±0.80 (3.0-6.0)	4.4±0.68 (3.0-6.0)	4.2±0.64 (3.0-6.0)	0.264
Tedavi sonrası	4.1±0.95 <sup>a</sup> (2.0-7.0)	4.0±0.93 <sup>b</sup> (3.0-7.0)	4.6±1.07 <sup>a,b</sup> (3.0-7.0)	<b>0.003*</b>
p <sup>b</sup>	<b>0.001*</b>	<b>0.000**</b>	<b>0.014*</b>	

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol; NRS-2002: Nutrisyonel risk indeksi

p<sup>a</sup>: One Way ANOVA Testine ait p değerleri, \* p<0.05, \*\* p<0.001

p<sup>b</sup>: Paired Samples t testine ait p değerleri

<sup>a</sup>: 1.grup ile 3.grup arasındaki farkı; <sup>b</sup>: 2.grup ile 3.grup arasındaki farkı göstermektedir.

#### 4.5. Hastaların Biyokimyasal Bulguları

Tablo 4.5.1’de hastaların biyokimyasal bulgularına ilişkin ortalamaların tedavi öncesi (TÖ) ve sonrası (TS) ile gruplararası karşılaştırılması görülmektedir. Serum açlık kan şekeri (AKŞ) düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla: 97.7±19.85 mg/dL ve 107.5±20.07 mg/dL; 2.grupta sırasıyla: 102.4±22.49 mg/dL ve 105.5±18.29 mg/dL; 3.grupta sırasıyla: 107.1±24.99 mg/dL ve 102.5±22.43 mg/dL olarak bulunmuştur. 2. ve 3.grupta TÖ ve TS düzeyleri arasında ve her üç grupta gruplar arasındaki fark önemli bulunmamıştır (p>0.05). 1.grupta TÖ ve TS serum AKŞ düzeyi arasında önemli bir fark saptanmıştır (p=0.015).

Serum üre düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1. grupta sırasıyla: 32.5±18.31 mg/dL ve 39.5±20.20 mg/dL; 2.grupta sırasıyla: 33.8±17.70 mg/dL ve 40.1±20.92 mg/dL; 3.grupta sırasıyla: 44.5±26.42 mg/dL ve 47.6±33.90 mg/dL olarak bulunmuştur. 1. ve 3.grupta TÖ ve TS düzeyleri arasında önemli bir farklılık bulunmazken; 2.grupta TÖ ve TS düzeyleri arasındaki fark önemli bulunmuştur (p=0.007). TÖ serum üre düzeyi için gruplar arası fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p=0.020). Grupların ikili karşılaştırılmasında 1. ve 3. gruplar



arasındaki fark ile ( $p=0.024$ ) ve 2. ve 3. grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemli ( $p=0.026$ ) bulunmuştur (Tablo 4.5.1).

Serum kreatin düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1. grupta sırasıyla:  $0.6\pm 0.21$  mg/dL ve  $0.6\pm 0.24$  mg/dL; 2.grupta sırasıyla:  $0.7\pm 0.24$  mg/dL ve  $0.7\pm 0.25$  mg/dL; 3.grupta sırasıyla:  $0.7\pm 0.29$  mg/dL ve  $0.7\pm 0.40$  mg/dL olarak bulunmuştur. Her üç grupta TÖ ve TS serum kreatin düzeyleri arasında önemli bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Gruplar arasındaki farklılıklara bakıldığında; her üç grupta TÖ ve TS serum kreatin düzeyleri arasındaki istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.5.1).

Serum AST düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $35.5\pm 30.78$  U/L ve  $29.6\pm 24.28$  U/L; 2.grupta sırasıyla:  $27.7\pm 17.87$  U/L ve  $29.5\pm 22.52$  U/L; 3. grupta sırasıyla:  $33.7\pm 28.16$  U/L ve  $41.2\pm 31.90$  U/L olarak bulunmuştur. Her üç grupta TÖ ve TS düzeyleri ve gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.5.1).

Serum ALT düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $22.1\pm 17.70$  U/L ve  $24.2\pm 16.20$  U/L; 2.grupta sırasıyla:  $23.8\pm 16.40$  U/L ve  $27.5\pm 22.29$  U/L; 3.grupta sırasıyla:  $27.1\pm 23.20$  ve  $35.8\pm 32.57$  U/L bulunmuştur. 1. ve 2.grupta TÖ ve TS düzeyleri arasında ve her üç grupta gruplar arasındaki fark önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). 3.grupta TÖ ve TS serum ALT düzeyi arasında önemli bir fark saptanmıştır ( $p=0.042$ ) (Tablo 4.5.1).

Serum total protein düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $6.1\pm 0.74$  g/dL ve  $5.9\pm 0.71$  g/dL; 2.grupta sırasıyla:  $5.6\pm 0.72$  g/dL ve  $6.0\pm 0.89$  g/dL; 3.grupta sırasıyla:  $5.8\pm 0.78$  g/dL ve  $5.8\pm 0.78$  g/dL olarak bulunmuştur. 1. ve 3.grupta TÖ ve TS düzeyleri arasında önemli bir fark bulunmazken; 2.grupta fark önemli bulunmuştur ( $p=0.000$ ). Gruplar arasındaki farklılıklar önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.5.1).

Serum albümin (Alb) düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $2.9\pm 0.50$  g/dL ve  $3.0\pm 0.52$  g/dL; 2.grupta sırasıyla:  $2.8\pm 0.54$  g/dL ve  $3.0\pm 0.53$  g/dL; 3.grupta sırasıyla:  $3.0\pm 0.51$  g/dL ve  $2.8\pm 0.48$  g/dL olarak bulunmuştur. 1.grupta TÖ ve TS düzeyleri arasında önemli bir fark bulunmazken ( $p>0.05$ ); 2. ve 3.grupta fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.000$  ve  $p=0.015$ ). Serum Alb 2 değeri için; 2. ve 3.gruplar arasındaki fark önemli ( $p=0.014$ ) bulunmuştur. Gruplar

arasındaki farklılıklara bakıldığında; TS düzeylerindeki fark önemli bulunmuştur ( $p=0.045$ ) (Tablo 4.5.1). Hastaların kanser evrelerine göre TÖ ve TS serum albümin düzeyleri 2.grupta değişmektedir (sırasıyla  $p=0.024$  ve  $p=0.027$ ; veri gösterilmemiştir).

Serum total bilirubin düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $0.8\pm 0.89$  mg/dL ve  $0.7\pm 0.79$  mg/dL; 2.grupta sırasıyla:  $1.0\pm 0.88$  mg/dL ve  $0.9\pm 0.80$  mg/dL; 3.grupta sırasıyla:  $1.1\pm 1.08$  mg/dL ve  $1.0\pm 0.82$  mg/dL olarak bulunmuştur. Her üç grupta TÖ ve TS serum total bilirubin düzeyleri ve gruplar arasında farklılık önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.5.1).

Serum direkt bilirubin düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $0.39\pm 0.50$  mg/dL ve  $0.5\pm 0.77$  mg/dL; 2.grupta sırasıyla:  $0.5\pm 0.78$  mg/dL ve  $0.6\pm 0.78$  mg/dL; 3.grupta sırasıyla:  $0.8\pm 1.11$  mg/dL ve  $0.7\pm 0.76$  mg/dL olarak bulunmuştur. Her üç grupta TÖ ve TS serum direkt bilirubin düzeyleri ve gruplar arasında farklılık önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.5.1). Hastaların kanser evrelerine göre TÖ serum direkt bilirubin düzeyleri 3.grupta değişmektedir ( $p=0.033$ ; veri gösterilmemiştir).

Serum hemoglobin (Hb) düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $10.2\pm 1.68$  g/dL ve  $10.5\pm 1.54$  g/dL; 2.grupta sırasıyla:  $10.0\pm 1.88$  g/dL ve  $10.1\pm 1.88$  g/dL; 3.grupta sırasıyla:  $10.4\pm 1.68$  g/dL ve  $10.2\pm 1.89$  g/dL olarak bulunmuştur. Her üç grupta TÖ ve TS serum Hb düzeyleri ve gruplar arasında farklılık önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.5.1).

Serum hematokrit (Hct) düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $\%31.4\pm 4.84$  ve  $\%32.5\pm 4.21$ ; 2.grupta sırasıyla:  $\%30.2\pm 5.68$  ve  $\%31.0\pm 5.76$ ; 3.grupta sırasıyla:  $\%31.4\pm 4.68$  ve  $\%31.0\pm 5.38$  olarak bulunmuştur. Her üç grupta TÖ ve TS serum Hct düzeyleri ve gruplar arasında farklılık önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.5.1). Hastaların kanser evrelerine göre TS serum Hct düzeyleri 2.grupta değişmektedir ( $p=0.041$ ; veri gösterilmemiştir).

Serum total lenfosit düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $1358.3\pm 764.34$  /mm ve  $1615.3\pm 891.06$  /mm; 2.grupta sırasıyla:  $946.7\pm 631.68$  /mm ve  $1216.3\pm 772.15$  /mm; 3.grupta sırasıyla:  $1063.8\pm 857.10$  /mm ve  $1205.6\pm 729.66$  /mm olarak bulunmuştur. 3.grupta TÖ ve TS düzeyleri arasında önemli bir fark bulunmazken ( $p>0.05$ ); 1. ve 2. grupta önemli bir fark bulunmuştur (sırasıyla

p=0.011 ve p=0.000). TÖ serum total lenfosit düzeyi için; 1. ve 2. gruplar ile (p=0.002) ve 1. ve 3. gruplar arasındaki fark önemli (p=0.045) bulunmuştur. TS total lenfosit düzeyi için; 1. ve 2. gruplar arasındaki ile (p=0.006) 1. ve 3. grup arasındaki fark önemli (p=0.011) bulunmuştur. Gruplar arasındaki farklılıklara bakıldığında; TÖ ve TS düzeylerindeki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (sırasıyla: p=0.007 ve p=0.012) (Tablo 4.5.1).

Serum WBC düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1. grupta sırasıyla:  $9.6 \pm 5.44 \times 10^3/\mu$  ve  $9.9 \pm 5.32 \times 10^3/\mu$ ; 2. grupta sırasıyla:  $8.4 \pm 6.01 \times 10^3/\mu$  ve  $8.1 \pm 6.84 \times 10^3/\mu$ ; 3. grupta sırasıyla:  $9.0 \pm 5.74 \times 10^3/\mu$  ve  $10.2 \pm 6.17 \times 10^3/\mu$  olarak bulunmuştur. Her üç grupta TÖ ve TS serum WBC düzeyleri ve gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.5.1).

Serum CRP düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1. grupta sırasıyla:  $74.3 \pm 47.72$  mg/L ve  $43.8 \pm 37.44$  mg/L; 2. grupta sırasıyla:  $91.8 \pm 59.67$  mg/L ve  $51.3 \pm 47.35$  mg/L; 3. grupta sırasıyla:  $72.9 \pm 56.40$  mg/L ve  $67.5 \pm 51.31$  mg/L olarak bulunmuştur. 3. grupta TÖ ve TS düzeyleri arasında önemli bir fark bulunmazken (p>0.05); 1. ve 2. grupta fark önemli bulunmuştur (sırasıyla: p=0.001 ve p=0.000). TS serum CRP düzeyinde 1. ve 3. grup (p=0.028) ve gruplar (p=0.036) arasındaki fark önemli bulunmuştur (Tablo 4.5.1). Hastaların kanser evrelerine göre TS serum CRP düzeyleri 2. ve 3. grupta değişmektedir (sırasıyla p=0.005 ve p=0.004; veri gösterilmemiştir).

Serum RBC düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1. grupta sırasıyla:  $3.7 \pm 0.70 \times 10^6/\mu$  ve  $3.8 \pm 0.53 \times 10^6/\mu$ ; 2. grupta sırasıyla:  $3.5 \pm 0.69 \times 10^6/\mu$  ve  $3.6 \pm 0.70 \times 10^6/\mu$ ; 3. grupta sırasıyla:  $3.6 \pm 0.68 \times 10^6/\mu$  ve  $3.6 \pm 0.74 \times 10^6/\mu$  olarak bulunmuştur. Her üç grupta TÖ ve TS serum RBC düzeyleri ve gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.5.1). Hastaların kanser evrelerine göre TS serum RBC düzeyleri 1. ve 2. grupta değişmektedir (sırasıyla p=0.044 ve p=0.049; veri gösterilmemiştir).

**Tablo 4.5.1. Hastaların biyokimyasal bulgularına ilişkin ortalamalarının karşılaştırılması**

Biyokimyasal bulgular		1.grup	2.grup	3.grup	p <sup>a</sup>
		(S:47)	(S:99)	(S:54)	
		$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	
AKŞ (mg/dL)	TÖ	97.7±19.85 (57.7-136.2)	102.4±22.49 (43.8-151.0)	107.1±24.99 (65.5-190.1)	0.121
	TS	107.5±20.07 (65.2-147.8)	105.5±18.29 (69.5-156.2)	102.5±22.43 (67.3-155.0)	0.458
	p <sup>b</sup>	<b>0.015*</b>	0.226	0.436	
Üre (mg/dL)	TÖ	32.5±18.31 <sup>c</sup> (10.1-117.8)	33.8±17.7 <sup>d</sup> (11.0-118.5)	44.5±26.42 <sup>c,d</sup> (11.5-107.0)	<b>0.020*</b>
	TS	39.5±20.2 (11.5-109.6)	40.1±20.92 (13.9-109.2)	47.6±33.9 (11.8-125.7)	0.294
	p <sup>b</sup>	0.080	<b>0.007*</b>	0.427	
Kreatin (mg/dL)	TÖ	0.6±0.21 (0.3-1.3)	0.7±0.24 (0.3-1.7)	0.7±0.29 (0.2-1.4)	0.358
	TS	0.6±0.24 (0.3-1.5)	0.7±0.25 (0.1-1.3)	0.7±0.4 (0.1-1.6)	0.271
	p <sup>b</sup>	0.962	0.650	0.502	

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol; AKŞ: Açlık kan şekeri (mg/dL), TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası;

p<sup>a</sup>: One Way ANOVA Testine ait p değerleri, p<sup>b</sup>: Paired Samples t testine ait p değerleri,

<sup>c</sup>: 1.grup ile 3.grup, <sup>d</sup>:2.grup ile 3.grup arasındaki farklılığı göstermektedir.

\*p<0.05

**Tablo 4.5.1. Hastaların biyokimyasal bulgularına ilişkin ortalamalarının karşılaştırılması (devamı)**

Biyokimyasal bulgular		1.grup	2.grup	3.grup	p <sup>a</sup>
		(S:47)	(S:99)	(S:54)	
		$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	
AST (U/L)	TÖ	35.5±30.78 (7.6-141.8)	27.7±17.87 (5.5-123.7)	33.7±28.16 (9.2-121.0)	0.188
	TS	29.6±24.28 (9.1-106.6)	29.5±22.52 (6.4-129.6)	41.2±31.9 (7.6-116.3)	0.074
	p <sup>b</sup>	0.341	0.453	0.096	
ALT (U/L)	TÖ	22.1±17.7 (5.6-98.6)	23.8±16.40 (3.9-84.1)	27.1±23.2 (5.1-88.7)	0.429
	TS	24.2±16.2 (6.0-58.9)	27.5±22.29 (3.6-107.1)	35.8±32.57 (3.5-137.2)	0.114
	p <sup>b</sup>	0.579	0.164	<b>0.042*</b>	
Total Protein (g/dL)	TÖ	6.1±0.74 (4.4-8.1)	5.6±0.72 (4.1-7.8)	5.8±0.78 (4.4-7.2)	0.079
	TS	5.9±0.71 (4.6-6.9)	6.0±0.89 (3.6-8.2)	5.8±0.78 (3.6-6.8)	0.697
	p <sup>b</sup>	0.792	<b>0.000**</b>	0.141	

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol; ALT: Alanin aminotransferaz (U/L), AST: Aspartat aminotransferaz (U/L), TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası; p<sup>a</sup>: One Way ANOVA Testine ait p değerleri, p<sup>b</sup>: Paired Samples t testine ait p değerleri, \*p<0.05, \*\*p<0.001

**Tablo 4.5.1. Hastaların biyokimyasal bulgularına ilişkin ortalamalarının karşılaştırılması (devamı)**

Biyokimyasal bulgular		1.grup	2.grup	3.grup	p <sup>a</sup>
		(S:47)	(S:99)	(S:54)	
		$\bar{X}\pm$ SS (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm$ SS (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm$ SS (Alt-Üst)	
Serum albümin (g/dL)	TÖ	2.9±0.50 (2.1-4.1)	2.8±0.54 (2.0-4.8)	3.0±0.51 (2.0-4.4)	0.177
	TS	3.0±0.52 (2.0-4.0)	3.0±0.53 <sup>c</sup> (2.0-4.7)	2.8±0.48 <sup>c</sup> (2.0-4.0)	<b>0.045*</b>
	p <sup>b</sup>	0.197	<b>0.000**</b>	<b>0.015*</b>	
Total bilirubin (mg/dL)	TÖ	0.8±0.89 (0.1-2.9)	1.0±0.88 (0.2-4.5)	1.1±1.08 (0.2-3.5)	0.655
	TS	0.7±0.79 (0.1-3.0)	0.9±0.80 (0.2-3.8)	1.0±0.82 (0.1-3.0)	0.665
	p <sup>b</sup>	0.613	0.977	0.179	
Direkt bilirubin (mg/dL)	TÖ	0.39±0.50 (0.1-1.9)	0.5±0.78 (0-3.9)	0.8±1.11 (0-4.0)	0.275
	TS	0.5±0.77 (0-2.7)	0.6±0.78 (0.1-3.8)	0.7±0.76 (0-2.8)	0.714
	p <sup>b</sup>	0.490	0.844	0.201	

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol; TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası;

p<sup>a</sup>: One Way ANOVA Testine ait p değerleri, p<sup>b</sup>: Paired Samples t testine ait p değerleri,

<sup>c</sup>: 2.grup ile 3.grup arasındaki farklılığı göstermektedir. \*p<0.05, \*\*p<0.001

**Tablo 4.5.1. Hastaların biyokimyasal bulgularına ilişkin ortalamalarının karşılaştırılması (devamı)**

Biyokimyasal bulgular		1.grup	2.grup	3.grup	p <sup>a</sup>
		(S:47)	(S:99)	(S:54)	
		$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	
<b>Hemoglobin (g/dL)</b>	TÖ	10.2±1.68 (6.1-13.7)	10.0±1.88 (6.0-13.9)	10.4±1.68 (7.1-14.1)	0.475
	TS	10.5±1.54 (6.5-14.7)	10.1±1.88 (5.4-14.4)	10.2±1.89 (5.8-15.1)	0.493
	p <sup>b</sup>	0.129	0.373	0.350	
<b>Hematokrit (%)</b>	TÖ	31.4±4.84 (16.9-44.5)	30.2±5.68 (17.7-41.4)	31.4±4.68 (21.0-41.3)	0.276
	TS	32.5±4.21 (19.6-43.0)	31.0±5.76 (17.7-44.0)	31.0±5.38 (16.9-43.9)	0.240
	p <sup>b</sup>	0.064	0.093	0.557	
<b>Total lenfosit (/mm)</b>	TÖ	1358.3±764.34 <sup>c,d</sup> (0-3962.0)	946.7±631.68 <sup>c</sup> (0-2562.0)	1063.8±857.1 <sup>d</sup> (0-4136.7)	<b>0.007*</b>
	TS	1615.3±891.06 <sup>c,d</sup> (179.8-4168.5)	1216.3±772.15 <sup>c</sup> (0-3156.7)	1205.6±729.66 <sup>d</sup> (0-2808.8)	<b>0.012*</b>
	p <sup>b</sup>	<b>0.011*</b>	<b>0.000**</b>	0.273	

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol; TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası;

p<sup>a</sup>: One Way ANOVA Testine ait p değerleri, p<sup>b</sup>: Paired Samples t testine ait p değerleri,

<sup>c</sup>: 1.grup ile 2.grup, <sup>d</sup>:1.grup ile 3.grup arasındaki farklılığı göstermektedir.

\*p<0.05, \*\*p<0.001.

**Tablo 4.5.1. Hastaların biyokimyasal bulgularına ilişkin ortalamalarının karşılaştırılması (devamı)**

Biyokimyasal bulgular		1.grup	2.grup	3.grup	p <sup>a</sup>
		(S:47)	(S:99)	(S:54)	
		$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X}\pm SS$ (Alt-Üst)	
WBC (X10 <sup>3</sup> /μ)	TÖ	9.6±5.44 (0.1-30.4)	8.4±6.01 (0.1-28.4)	9.0±5.74 (0.1-27.5)	0.507
	TS	9.9±5.32 (0.5-26.0)	8.1±6.84 (0-40.6)	10.2±6.17 (0.1-31.3)	0.104
	p <sup>b</sup>	0.686	0.723	0.244	
CRP (mg/L)	TÖ	74.3±47.72 (10.2-175.1)	91.8±59.67 (0.5-195.5)	72.9±56.4 (1.0-198.4)	0.080
	TS	43.8±37.44 <sup>c</sup> (0.7-168.1)	51.3±47.35 (1.3-190.24)	67.5±51.31 <sup>c</sup> (3.2-196.0)	<b>0.036*</b>
	p <sup>b</sup>	<b>0.001*</b>	<b>0.000**</b>	0.458	
RBC (X10 <sup>6</sup> /μ)	TÖ	3.7±0.70 (2.1-6.0)	3.5±0.69 (2.0-4.9)	3.6±0.68 (2.0-6.0)	0.376
	TS	3.8±0.53 (2.3-5.0)	3.6±0.70 (2.1-5.7)	3.6±0.74 (2.0-5.3)	0.202
	p <sup>b</sup>	0.308	0.293	0.320	

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol; WBC: Lökosit (X10<sup>3</sup>/μ), CRP: C-reaktif protein (mg/L), RBC: Eritrosit (X10<sup>6</sup>/μ), TÖ:Tedavi öncesi, TS:Tedavi sonrası;

<sup>c</sup>: 1.grup ile 3.grup arasındaki farklılığı göstermektedir.

p<sup>a</sup>: One Way ANOVA Testine ait p değerleri, \*p<0.05, \*\*p<0.001; p<sup>b</sup>: Paired Samples t testine ait p değerleri.



## 4.6. Hastaların Beslenme Durumları ile Bazı Değişkenler Arasındaki İlişkiler

### 4.6.1. Yaş ile beslenme yetersizliği ile bağlantılı değişkenler arasındaki ilişkiler

Tablo 4.6.1’de hastaların yaşları ile beslenme yetersizliği ile ilişkili BKİ, ÜOKÇ, NRS-2002, serum albümin, total lenfosit ve CRP değerleri arasındaki ilişkiye bakılmıştır. 3.grupta yaş ile TÖ ve TS BKİ değerleriyle pozitif yönde ve istatistiksel olarak önemli bir ilişki olduğu saptanmıştır (sırasıyla:  $r:0.298$ ,  $p=0.028$ ;  $r:0.303$ ,  $p=0.026$ ). Her üç grupta yaş ile NRS-2002’nin TÖ değeri ile pozitif yönlü ve önemli ilişki (sırasıyla:  $r:0.347$ ,  $p=0.017$ ;  $r:0.259$ ,  $p=0.010$ ;  $r:0.303$ ,  $p=0.026$ ) belirlenirken; 1. ve 2.grupta yaş ve NRS-2002’nin TS değerleriyle pozitif yönlü ve önemli bir ilişki (sırasıyla:  $r:0.291$ ,  $p=0.047$ ;  $r:0.311$ ,  $p=0.002$ ) belirlenmiştir. Her üç grupta da yaş ile serum albümin, ÜOKÇ, total lenfosit ve CRP değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.6.1. Yaş ile beslenme yetersizliği ile bağlantılı değişkenler arasındaki ilişkiler**

Değişkenler		Yaş (yıl)					
		1.grup (S:47)		2.grup (S:99)		3.grup (S:54)	
		r	p	r	p	r	p
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	TÖ	0.066	0.661	0.067	0.511	0.298	<b>0.028*</b>
	TS	0.030	0.839	0.061	0.551	0.303	<b>0.026*</b>
<sup>a</sup> ÜOKÇ (cm)	TÖ	0.121	0.723	-0.101	0.679	0.111	0.744
	TS	0.070	0.838	-0.166	0.496	0.099	0.773
NRS-2002	TÖ	0.347	<b>0.017*</b>	0.259	<b>0.010*</b>	0.303	<b>0.026*</b>
	TS	0.291	<b>0.047*</b>	0.311	<b>0.002*</b>	0.233	0.091
Serum albümin (g/dL)	TÖ	-0.231	0.122	-0.039	0.700	-0.127	0.362
	TS	-0.299	0.052	-0.128	0.212	-0.058	0.680
Total lenfosit (/mm)	TÖ	0.102	0.494	-0.061	0.548	0.142	0.307
	TS	0.133	0.383	-0.059	0.565	-0.068	0.631
CRP (mg/L)	TÖ	-0.019	0.902	0.128	0.218	-0.021	0.885
	TS	0.090	0.558	0.203	0.052	0.052	0.714

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol; BKİ: beden kütle indeksi (kg/m<sup>2</sup>), ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi (cm), CRP: C-reaktif protein (mg/L), TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası

<sup>a</sup>ÜOKÇ için: 1. grupta S:11, 2. grupta S:19, 3. grupta S:11

r: Pearson korelasyon katsayısı, \*p<0.05.

#### 4.6.2. Yaş ile hastanede kalış ve tedavi süreleri arasındaki ilişkiler

Tablo 4.6.2’de yaş ile hastanede kalış ve tedavi süresi arasındaki ilişki incelenmiştir. 1. ve 2. grupta yaş ile tedavi süreleri arasında negatif ve istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla: r:-0.347, p=0.017; r:-0.231, p=0.021).

**Tablo 4.6.2. Yaş ile hastanede kalış ve tedavi süreleri arasındaki ilişkiler**

Değişkenler	Yaş (yıl)					
	1.grup (S:47)		2.grup (S:99)		3.grup (S:54)	
	r	p	r	p	r	p
<b>Hastanede kalış süresi (gün)</b>	-0.118	0.430	-0.161	0.111	-0.018	0.898
<b>Tedavi süresi (gün)</b>	-0.347	<b>0.017*</b>	-0.231	<b>0.021*</b>	-0.122	0.380

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol;  
r: Pearson korelasyon katsayısı, p<0.05

#### **4.6.3. Tedavi öncesi ve sonrası BKİ (kg/m<sup>2</sup>) değerleri ile bazı değişkenler arasındaki ilişkiler**

Tablo 4.6.3'te tedavi öncesi ve sonrası BKİ değerleriyle ÜOKÇ, NRS-2002, hastanede kalış ve tedavi süreleri arasındaki ilişki verilmiştir. TÖ değerlere bakıldığında; BKİ ile ÜOKÇ arasında 1. ve 2.grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla: r:0.947, p=0.000; r:0.671, p=0.002). TS değerlerde; BKİ ile ÜOKÇ arasında 1. ve 2.grupta yine pozitif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla: r:0.962, p=0.000; r:0.677, p=0.001). Her üç grupta, TÖ ve TS BKİ değerleriyle NRS-2002, hastanede kalış ve tedavi süreleri arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır (p>0.05).

**Tablo 4.6.3. Tedavi öncesi ve sonrası BKİ (kg/m<sup>2</sup>) değerleri ile bazı değişkenler arasındaki ilişkiler**

Değişkenler	BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) tedavi öncesi						BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) tedavi sonrası					
	1.grup (S:47)		2.grup (S:99)		3.grup (S:54)		1.grup (S:47)		2.grup (S:99)		3.grup (S:54)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
<sup>a,b</sup> ÜOKÇ (cm)	0.947	<b>0.000</b> **	0.671	<b>0.002</b> *	0.437	0.179	0.962	<b>0.000</b> **	0.677	<b>0.001</b> *	0.441	0.174
<sup>b</sup> NRS-2002	-0.268	0.069	-0.116	0.251	0.106	0.445	-0.247	0.094	-0.037	0.720	0.065	0.639
Hastanede kalış süresi (gün)	0.033	0.828	-0.034	0.735	0.027	0.846	0.046	0.759	-0.002	0.981	0.009	0.949
Tedavi süresi (gün)	-0.267	0.069	0.000	0.997	0.056	0.689	-0.237	0.109	0.031	0.762	0.036	0.799

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol; BKİ: Beden kütle indeksi (kg/m<sup>2</sup>), ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi (cm), NRS: Nutrisyonel risk indeksi

<sup>a</sup>: ÜOKÇ için 1.grupta S:11, 2.grupta S:19, 3.grupta S:11

<sup>b</sup>: Tedavi öncesi değerler- tedavi öncesi değerlerle, tedavi sonrası değerler – tedavi sonrası değerlerle kıyaslanmıştır.

r: Pearson korelasyon katsayısı, \* p<0.05, \*\* p<0.001

#### **4.6.4. Tedavi öncesi ve sonrası BKİ (kg/m<sup>2</sup>) değerleri ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkiler**

Tablo 4.6.4'te tedavi öncesi ve sonrası BKİ değerleriyle biyokimyasal bulgular (serum AKŞ, serum üre, serum kreatin, serum AST, serum ALT, serum total protein, serum Alb, serum total bilirubin, serum direkt bilirubin, serum Hb, serum Hct, serum total lenfosit, serum WBC, serum CRP, serum RBC) arasındaki ilişkiye bakılmıştır. TÖ değerlere bakıldığında; 2. grupta BKİ ile serum AKŞ düzeyi arasında (r:0.329, p=0.001); TS değerlere bakıldığında 1. ve 2. grupta BKİ ile serum AKŞ değeri arasında (sırasıyla: r:0.377, p=0.013; r:0.362, p=0.000) pozitif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur.

1.grupta TS BKİ ile TS serum total protein değerleri arasında negatif yönlü ve önemli bir ilişki (r:-0.602, p=0.011) bulunmuştur (Tablo 4.6.4).

Her üç grupta; TÖ ve TS BKİ değerleriyle serum üre, serum kreatin, serum ALT, serum AST, serum Alb, serum total bilirubin, serum direkt bilirubin, serum Hb, serum Hct, serum total lenfosit, serum WBC, serum CRP, serum RBC arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.6.4).

**Tablo 4.6.4. Tedavi öncesi ve sonrası BKİ (kg/m<sup>2</sup>) değerleri ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkiler**

<sup>a</sup> Değişkenler	BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) tedavi öncesi						BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) tedavi sonrası					
	1.grup		2.grup		3.grup		1.grup		2.grup		3.grup	
	(S:47)		(S:99)		(S:54)		(S:47)		(S:99)		(S:54)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
<b>AKŞ (mg/dL)</b>	0.272	0.071	0.329	<b>0.001*</b>	-0.132	0.340	0.377	<b>0.013*</b>	0.362	<b>0.000**</b>	0.135	0.340
<b>Üre (mg/dL)</b>	0.007	0.962	-0.047	0.651	0.002	0.988	0.067	0.665	0.075	0.469	0.114	0.410
<b>Kre (mg/dL)</b>	0.243	0.100	0.030	0.768	-0.075	0.591	0.237	0.117	0.069	0.503	0.000	0.998
<b>AST (U/L)</b>	0.068	0.700	-0.064	0.538	0.199	0.160	-0.147	0.437	-0.103	0.324	0.154	0.285
<b>ALT (U/L)</b>	0.150	0.398	0.103	0.321	0.228	0.108	-0.033	0.864	0.064	0.546	0.269	0.059
<b>Total protein (g/dL)</b>	0.222	0.360	0.111	0.365	-0.042	0.835	-0.602	<b>0.011*</b>	0.002	0.989	0.167	0.424
<b>Alb (g/dL)</b>	-0.029	0.851	0.054	0.598	-0.156	0.260	-0.054	0.733	-0.103	0.314	0.077	0.585
<b>Total bil. (mg/dL)</b>	0.384	0.176	0.150	0.303	-0.116	0.494	0.437	0.118	-0.158	0.269	0.063	0.714
<b>Dir. bil. (mg/dL)</b>	0.564	0.056	0.149	0.317	-0.082	0.628	0.424	0.148	-0.121	0.429	0.117	0.511
<b>Hb (g/dL)</b>	-0.205	0.168	-0.046	0.650	0.095	0.496	-0.171	0.263	-0.066	0.520	0.179	0.201

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol; AKŞ: Açlık kan şekeri (mg/dL), KRE: Kreatin, AST: Aspartat aminotransferaz (U/L), ALT: Alanin aminotransferaz (U/L), Alb: Serum albümin (g/dL), Total Bil.: Total bilirubin (mg/dL), Dir. Bil.: Direkt bilirubin (mg/dL), Hb: Hemoglobün (g/dL);

<sup>a</sup> Tedavi öncesi değerler- tedavi öncesi değerlerle, tedavi sonrası değerler – tedavi sonrası değerlerle kıyaslanmıştır.

r: Pearson korelasyon katsayısı, \* p<0.05, \*\* p<0.001

**Tablo 4.6.4 Tedavi öncesi ve sonrası BKİ (kg/m<sup>2</sup>) değerleri ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkiler (devamı)**

<sup>a</sup> Değişkenler	BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) tedavi öncesi						BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) tedavi sonrası					
	1.grup		2.grup		3.grup		1.grup		2.grup		3.grup	
	(S:47)		(S:99)		(S:54)		(S:47)		(S:99)		(S:54)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
<b>Hct (%)</b>	-0.248	0.093	-0.033	0.750	0.048	0.729	-0.233	0.123	-0.067	0.519	0.118	0.401
<b>Tot. Lenfosit (/mm)</b>	0.026	0.864	-0.041	0.691	0.055	0.694	0.030	0.845	-0.006	0.952	-0.078	0.580
<b>WBC (X10<sup>3</sup>/μ)</b>	-0.023	0.878	-0.156	0.125	0.026	0.854	-0.049	0.750	-0.067	0.514	-0.206	0.139
<b>CRP (mg/L)</b>	0.122	0.420	0.082	0.429	-0.009	0.952	0.054	0.725	-0.020	0.851	0.005	0.974
<b>RBC (X10<sup>6</sup>/μ)</b>	-0.277	0.059	-0.118	0.245	0.052	0.710	-0.266	0.078	-0.149	0.146	0.120	0.391

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol; Hct: Hematokrit (%); Tot. Lenfosit: Total lenfosit (/mm), WBC: Lökosit (X10<sup>3</sup>/μ), CRP: C-reaktif protein (mg/L), RBC: Eritrosit (X10<sup>6</sup>/μ);

<sup>a</sup>Tedavi öncesi değerler- tedavi öncesi değerlerle, tedavi sonrası değerler – tedavi sonrası değerlerle kıyaslanmıştır.

r: Pearson korelasyon katsayısı, \* p<0.05, \*\* p<0.001

#### **4.6.5. Tedavi öncesi ve sonrası ÜOKÇ (cm) ile bazı değişkenler arasındaki ilişkiler**

Tablo 4.6.5’de tedavi öncesi ve sonrası ÜOKÇ değerleriyle BKİ, NRS-2002, hastanede kalış ve tedavi süreleri arasındaki ilişkiye bakılmıştır. TÖ değerlere bakıldığında; ÜOKÇ ile BKİ arasında 1. ve 2.grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla:  $r:0.947$ ,  $p=0.000$ ;  $r:0.671$ ,  $p=0.002$ ). TS değerlerde; ÜOKÇ ile BKİ arasında 1. ve 2.grupta yine pozitif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla:  $r:0.962$ ,  $p=0.000$ ;  $r:0.677$ ,  $p=0.001$ ). TÖ ÜOKÇ değeri ile TÖ NRS-2002 değeri arasında her üç grupta önemli bir ilişki bulunmazken ( $p>0.05$ ); TS ÜOKÇ değeri ile TS NRS-2002 değeri arasında 1. grupta negatif yönlü ve önemli bir ilişki ( $r:-0.656$ ,  $p=0.028$ ) saptanmıştır. Her üç grupta, TÖ ve TS ÜOKÇ değerleri ile hastanede kalış ve tedavi süreleri arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).



**Tablo 4.6.5. Tedavi öncesi ve sonrası ÜOKÇ (cm) ile bazı değişkenler arasındaki ilişkiler**

Değişkenler	ÜOKÇ tedavi öncesi						ÜOKÇ tedavi sonrası					
	1.grup		2.grup		3.grup		1.grup		2.grup		3.grup	
	(S:11)	(S:11)	(S:19)	(S:19)	(S:11)	(S:11)	(S:11)	(S:11)	(S:19)	(S:19)	(S:11)	(S:11)
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
<sup>a</sup> BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	0.947	<b>0.000</b> <sup>**</sup>	0.671	<b>0.002</b> <sup>*</sup>	0.437	0.179	0.962	<b>0.000</b> <sup>**</sup>	0.677	<b>0.001</b> <sup>*</sup>	0.441	0.174
<sup>a</sup> NRS-2002	-0.268	0.069	-0.028	0.909	0.193	0.570	-0.656	<b>0.028</b> <sup>*</sup>	-0.340	0.154	0.021	0.951
Hastanede kalış süresi (gün)	0.356	0.283	-0.213	0.382	-0.165	0.629	0.416	0.203	-0.137	0.576	-0.240	0.478
Tedavi süresi (gün)	-0.159	0.640	-0.130	0.596	-0.118	0.729	-0.094	0.784	-0.073	0.766	-0.192	0.571

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol

BKİ: Beden kütle indeksi (kg/m<sup>2</sup>), ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi (cm), NRS: Nutrisyonel risk indeksi;

<sup>a</sup> Tedavi öncesi değerler- tedavi öncesi değerlerle, tedavi sonrası değerler – tedavi sonrası değerlerle kıyaslanmıştır.

r: Pearson korelasyon katsayısı p<0.05 <sup>\*</sup>, p<0.001 <sup>\*\*</sup>

#### **4.6.6. Tedavi öncesi ve sonrası ÜOKÇ (cm) ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkiler**

Tablo 4.6.6'da beslenme tedavisi öncesi ve sonrası ÜOKÇ değerleriyle biyokimyasal bulgular (serum AKŞ, serum üre, serum kreatin, serum AST, serum ALT, serum total protein, serum Alb, serum total bilirubin, serum direkt bilirubin, serum Hb, serum Hct, serum total lenfosit, serum WBC, serum CRP, serum RBC) arasındaki ilişkiye bakılmıştır.

TÖ değerlere bakıldığında; ÜOKÇ ile ALT arasında 3.grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki ( $r:0.804$ ,  $p=0.005$ ) bulunmuştur (Tablo 4.6.6).

TS değerlere bakıldığında; ÜOKÇ ile kreatinin arasında 1.grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki ( $r:0.683$ ,  $p=0.021$ ) belirlenmiştir (Tablo 4.6.6).

Her üç grupta, TÖ ve TS ÜOKÇ değerleri ile serum AKŞ, serum üre, serum AST, serum total protein, serum Alb, serum total bilirubin, serum direkt bilirubin, serum Hb, serum Hct, serum total lenfosit, serum WBC, serum CRP, serum RBC arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.6.6).

**Tablo 4.6.6. Tedavi öncesi ve sonrası ÜOKÇ (cm) ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkiler**

a Biyokimyasal bulgular	ÜOKÇ tedavi öncesi						ÜOKÇ tedavi sonrası					
	1.grup		2.grup		3.grup		1.grup		2.grup		3.grup	
	(S:11)		(S:19)		(S:11)		(S:11)		(S:19)		(S:11)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
AKŞ (mg/dL)	0.154	0.671	0.371	0.129	0.081	0.813	0.136	0.691	0.202	0.420	-0.411	0.272
Üre (mg/dL)	-0.097	0.790	-0.046	0.856	-0.041	0.905	0.040	0.908	0.066	0.795	-0.165	0.628
Kre (mg/dL)	0.320	0.338	0.042	0.867	-0.064	0.852	0.683	<b>0.021*</b>	0.442	0.066	-0.148	0.665
AST (U/L)	-0.541	0.167	-0.019	0.941	0.612	0.060	-0.154	0.742	-0.148	0.559	0.323	0.363
ALT (U/L)	-0.100	0.813	0.013	0.960	0.804	<b>0.005*</b>	0.104	0.824	0.000	0.998	0.256	0.475
Total protein (g/dL)	-0.526	0.362	0.137	0.688	-0.479	0.521	0.754	0.246	0.460	0.213	-0.680	0.524
Alb. (g/dL)	-0.212	0.532	0.032	0.896	-0.261	0.438	0.158	0.662	0.385	0.104	0.212	0.557
Total bil. (mg/dL)	-0.607	0.393	-0.230	0.472	-0.080	0.850	-0.902	0.284	-0.094	0.771	-0.060	0.878
Dir. bil. (mg/dL)	-0.627	0.373	0.230	0.496	0.386	0.345	-0.997	0.053	-0.128	0.709	-0.211	0.615

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol; AKŞ: Açlık kan şekeri (mg/dL), KRE: Kreatin, AST: Aspartat aminotransferaz (U/L), ALT: Alanin aminotransferaz (U/L), Alb: Serum albümin (g/dL), Total Bil.: Total bilirubin (mg/dL), Dir. Bil.: Direkt bilirubin (mg/dL);

<sup>a</sup>:Tedavi öncesi değerler- tedavi öncesi değerlerle, tedavi sonrası değerler – tedavi sonrası değerlerle kıyaslanmıştır. r: Pearson korelasyon katsayısı, \* p<0.05

**Tablo 4.6.6. Tedavi öncesi ve sonrası ÜOKÇ (cm) ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkiler (devamı)**

<sup>a</sup> Biyokimyasal bulgular	ÜOKÇ tedavi öncesi						ÜOKÇ tedavi sonrası					
	1.grup		2.grup		3.grup		1.grup		2.grup		3.grup	
	(S:11)	(S:11)	(S:19)	(S:19)	(S:11)	(S:11)	(S:11)	(S:11)	(S:19)	(S:19)	(S:11)	(S:11)
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
<b>Hb (g/dL)</b>	-0.269	0.423	0.043	0.867	-0.113	0.740	0.010	0.977	0.174	0.490	-0.314	0.378
<b>Hct (%)</b>	-0.323	0.333	0.130	0.607	-0.064	0.851	-0.109	0.751	0.175	0.487	-0.357	0.311
<b>Tot. Lenfosit (/mm)</b>	-0.149	0.661	0.042	0.869	-0.090	0.792	0.242	0.474	0.199	0.428	-0.323	0.363
<b>WBC (X10<sup>3</sup>/μ)</b>	-0.156	0.647	-0.199	0.429	0.096	0.779	-0.272	0.418	0.069	0.784	0.358	0.310
<b>CRP (mg/L)</b>	0.425	0.220	-0.167	0.508	0.050	0.883	0.241	0.475	-0.044	0.863	-0.258	0.472
<b>RBC (X10<sup>6</sup>/μ)</b>	-0.249	0.461	0.054	0.832	-0.186	0.583	-0.064	0.851	0.175	0.487	-0.420	0.227

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol

Hb: Hemoglobin (g/dL), Hct: Hematokrit (%), WBC: Lökosit (X10<sup>3</sup>/μ), CRP: C-reaktif protein (mg/L), RBC: Eritrosit (X10<sup>6</sup>/μ)

<sup>a</sup> Tedavi öncesi değerler- tedavi öncesi değerlerle, tedavi sonrası değerler – tedavi sonrası değerlerle kıyaslanmıştır.

r: Pearson korelasyon katsayısı.

#### **4.6.7. Tedavi öncesi ve sonrası NRS-2002 skoru ile bazı değişkenler arasındaki ilişkiler**

Tablo 4.6.7’de beslenme tedavisi öncesi ve sonrası NRS-2002 değerleriyle BKİ, ÜOKÇ, hastanede kalış ve tedavi süreleri arasındaki ilişki verilmiştir. TS değerlere bakıldığında; NRS-2002 ile ÜOKÇ değerleri arasında sadece 1. grupta negatif yönlü ve önemli bir ilişki ( $r:-0.656$ ,  $p=0.028$ ) bulunmuştur. Her üç grupta, TÖ ve TS NRS-2002 skoru ile BKİ, hastanede kalış ve tedavi süreleri arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.6.7. Tedavi öncesi ve sonrası NRS-2002 skoru ile bazı değişkenler arasındaki ilişkiler**

Değişkenler	NRS-2002 tedavi öncesi						NRS-2002 tedavi sonrası					
	1.grup (S:47)		2.grup (S:99)		3.grup (S:54)		1.grup (S:47)		2.grup (S:99)		3.grup (S:54)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
<sup>a</sup> BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	-0.268	0.069	-0.116	0.251	0.106	0.445	-0.247	0.094	-0.037	0.720	0.065	0.639
<sup>a,b</sup> ÜOKÇ (cm)	-0.361	0.275	-0.028	0.909	0.193	0.570	-0.656	<b>0.028*</b>	-0.340	0.154	0.021	0.951
Hastanede kalış süresi (gün)	-0.266	0.071	-0.023	0.818	-0.206	0.135	-0.185	0.214	0.025	0.809	-0.238	0.084
Tedavi süresi (gün)	-0.119	0.426	-0.065	0.522	-0.099	0.475	-0.124	0.407	-0.027	0.787	-0.177	0.201

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol;

BKİ: Beden kütle indeksi (kg/m<sup>2</sup>), ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi (cm), NRS: Nutrisyonel risk indeksi;

<sup>a</sup> Tedavi öncesi değerler- tedavi öncesi değerlerle, tedavi sonrası değerler – tedavi sonrası değerlerle kıyaslanmıştır.

<sup>b</sup>: ÜOKÇ için 1.grupta S:11, 2.grupta S:19, 3.grupta S:11

r: Pearson korelasyon katsayısı, \* p<0.05

#### **4.6.8. Tedavi öncesi ve sonrasındaki NRS-2002 skoru ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkiler**

Tablo 4.6.8'de tedavi öncesi ve sonrası NRS-2002 skorlarıyla biyokimyasal bulgular (serum AKŞ, serum üre, serum kreatin, serum AST, serum ALT, serum total protein, serum albümin, serum total bilirubin, serum direkt bilirubin, serum Hb, serum Hct, serum total lenfosit, serum WBC, serum CRP, serum RBC) arasındaki ilişki verilmiştir. TÖ ve TS NRS-2002 skoru ile serum AKŞ düzeyi arasında 3.grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla  $r:0.297$ ,  $p=0.029$ ;  $r:0.291$ ,  $p=0.037$ ).

TÖ NRS-2002 skoru ile TÖ serum üre düzeyi arasında sadece 2.grupta ( $r:0.224$ ,  $p=0.027$ ); TS NRS-2002 skoru ile TS serum üre düzeyi arasında her üç grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki (sırasıyla:  $r:0.446$ ,  $p=0.002$ ;  $r:0.204$ ,  $p=0.047$ ;  $r:0.489$ ,  $p=0.000$ ) bulunmuştur (Tablo 4.6.8).

TÖ NRS-2002 skoru ile TÖ serum kreatin düzeyi arasında sadece 2.grupta ( $r:0.208$ ,  $p=0.040$ ); TS NRS-2002 skoru ile TS serum kreatin düzeyi arasında sadece 3. grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki ( $r:0.309$ ,  $p=0.023$ ) saptanmıştır (Tablo 4.6.8).

TÖ NRS-2002 skoru ile TÖ serum AST düzeyi arasında sadece 2.grupta ( $r:0.217$ ,  $p=0.034$ ); TS NRS-2002 skoru ile TS serum AST düzeyi arasında 2. ve 3.grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki (sırasıyla:  $r:0.296$ ,  $p=0.004$ ;  $r:0.380$ ,  $p=0.007$ ) bulunmuştur (Tablo 4.6.8).

TÖ NRS-2002 skoru ile TÖ serum total protein düzeyi arasında sadece 3.grupta ( $r:-0.530$ ,  $p=0.004$ ); TS NRS-2002 skoru ile TS serum total protein düzeyi arasında sadece 2. grupta negatif yönlü ve önemli bir ilişki ( $r:-0.317$ ,  $p=0.014$ ) saptanmıştır (Tablo 4.6.8).

TÖ NRS-2002 skoru ile TÖ serum albümin düzeyi arasında 2. ve 3.grupta (sırasıyla:  $r:-0.285$ ,  $p=0.004$ ;  $r:-0.307$ ,  $p=0.024$ ); TS NRS-2002 skoru ile TS serum albümin düzeyi arasında her üç grupta (sırasıyla:  $r:-0.477$ ,  $p=0.001$ ;  $r:-0.439$ ,  $p=0.000$ ;  $r:-0.438$ ,  $p=0.001$ ) negatif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur (Tablo 4.6.8).

TS NRS-2002 skoru ile TS serum total bilirubin düzeyi arasında sadece 2. grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki ( $r:0.420$ ,  $p=0.002$ ) saptanmıştır (Tablo 4.6.8).

TS NRS-2002 skoru ile TS serum direkt bilirubin düzeyi arasında sadece 2. grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki ( $r:0.346$ ,  $p=0.020$ ) saptanmıştır (Tablo 4.6.8).

TÖ NRS-2002 skoru ile TÖ serum hemoglobin düzeyi arasında 2. ve 3.grupta (sırasıyla:  $r:-0.234$ ,  $p=0.020$ ;  $r:-0.340$ ,  $p=0.012$ ); TS NRS-2002 skoru ile TS serum hemoglobin düzeyi arasında her üç grupta (sırasıyla:  $r:-0.499$ ,  $p=0.000$ ;  $r:-0.267$ ,  $p=0.009$ ;  $r:-0.335$ ,  $p=0.014$ ) negatif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur (Tablo 4.6.8).

TÖ NRS-2002 skoru ile TÖ serum hematokrit düzeyi arasında 2. ve 3.grupta (sırasıyla:  $r:-0.257$ ,  $p=0.011$ ;  $r:-0.332$ ,  $p=0.014$ ); TS NRS-2002 skoru ile TS serum hematokrit düzeyi arasında her üç grupta (sırasıyla:  $r:-0.548$ ,  $p=0.000$ ;  $r:-0.265$ ,  $p=0.009$ ;  $r:-0.315$ ,  $p=0.022$ ) negatif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur (Tablo 4.6.8).

TS NRS-2002 skoru ile TS serum total lenfosit düzeyi arasında sadece 2. grupta negatif yönlü ve önemli bir ilişki ( $r:-0.270$ ,  $p=0.008$ ) saptanmıştır (Tablo 4.6.8).

TÖ ve TS NRS-2002 skoru ile serum WBC düzeyi arasında sadece 1.grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla:  $r:0.373$ ,  $p=0.010$ ;  $r:0.306$ ,  $p=0.041$ ) (Tablo 4.6.8).

TÖ NRS-2002 skoru ile TÖ serum CRP düzeyi arasında 2. ve 3.grupta (sırasıyla:  $r:0.222$ ,  $p=0.030$ ;  $r:0.284$ ,  $p=0.041$ ); TS NRS-2002 skoru ile TS serum CRP düzeyi arasında 2. ve 3.grupta (sırasıyla:  $r:0.476$ ,  $p=0.000$ ;  $r:0.563$ ,  $p=0.000$ ) pozitif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur (Tablo 4.6.8).

TÖ NRS-2002 skoru ile TÖ serum RBC düzeyi arasında sadece 2.grupta (sırasıyla:  $r:-0.217$ ,  $p=0.031$ ); TS NRS-2002 skoru ile TS serum RBC düzeyi arasında her üç grupta (sırasıyla:  $r:-0.499$ ,  $p=0.000$ ;  $r:-0.284$ ,  $p=0.005$ ;  $r:-0.281$ ,  $p=0.042$ ) negatif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur (Tablo 4.6.8).

Her üç grupta, TÖ ve TS NRS-2002 skoru ile serum ALT düzeyi arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.6.8).



**Tablo 4.6.8. Tedavi öncesi ve sonrasındaki NRS-2002 skoru ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkiler**

<sup>a</sup> Değişkenler	NRS-2002 tedavi öncesi						NRS-2002 tedavi sonrası					
	1.grup		2.grup		3.grup		1.grup		2.grup		3.grup	
	(S:47)		(S:99)		(S:54)		(S:47)		(S:99)		(S:54)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
AKŞ (mg/dL)	0.108	0.480	0.081	0.428	0.297	<b>0.029*</b>	0.066	0.675	0.051	0.624	0.291	<b>0.037*</b>
Üre (mg/dL)	-0.044	0.772	0.224	<b>0.027*</b>	0.015	0.912	0.446	<b>0.002*</b>	0.204	<b>0.047*</b>	0.489	<b>0.000**</b>
Kre (mg/dL)	0.021	0.891	0.208	<b>0.040*</b>	-0.171	0.216	0.219	0.148	0.147	0.156	0.309	<b>0.023*</b>
AST (U/L)	-0.123	0.483	0.217	<b>0.034*</b>	-0.085	0.554	0.048	0.799	0.296	<b>0.004*</b>	0.380	<b>0.007*</b>
ALT (U/L)	-0.204	0.247	0.108	0.297	-0.062	0.666	-0.130	0.492	0.006	0.956	0.216	0.131
Total protein (g/dL)	0.039	0.875	-0.197	0.104	-0.530	<b>0.004*</b>	-0.363	0.152	-0.317	<b>0.014*</b>	-0.361	0.076
Alb (g/dL)	-0.228	0.127	-0.285	<b>0.004*</b>	-0.307	<b>0.024*</b>	-0.477	<b>0.001*</b>	-0.439	<b>0.000**</b>	-0.438	<b>0.001*</b>
Total bil. (mg/dL)	-0.047	0.872	0.068	0.645	-0.294	0.077	0.014	0.963	0.420	<b>0.002*</b>	0.181	0.292
Dir. bil. (mg/dL)	-0.153	0.636	0.014	0.925	-0.260	0.121	0.016	0.958	0.346	<b>0.020*</b>	0.193	0.273
Hb (g/dL)	-0.277	0.060	-0.234	<b>0.020*</b>	-0.340	<b>0.012*</b>	-0.499	<b>0.000**</b>	-0.267	<b>0.009*</b>	-0.335	<b>0.014*</b>

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol; AKŞ: Açlık kan şekeri (mg/dL), ALT: Alanin aminotransferaz (U/L), AST: Aspartat aminotransferaz (U/L), ALB: Serum albümin (g/dL), Total bil.: Total bilirubin (mg/dL), Dir. bil.:Direkt bilirubin (mg/dL), Hb: Hemogloblin (g/dL);

<sup>a</sup> Tedavi öncesi değerler- tedavi öncesi değerlerle, tedavi sonrası değerler – tedavi sonrası değerlerle kıyaslanmıştır.

r: Pearson korelasyon katsayısı, \* p<0.05, \*\* p<0.001

**Tablo 4.6.8. Tedavi öncesi ve sonrasındaki NRS-2002 skoru ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkiler (devamı)**

<sup>a</sup> Değişkenler	NRS-2002 tedavi öncesi						NRS-2002 tedavi sonrası					
	1.grup		2.grup		3.grup		1.grup		2.grup		3.grup	
	(S:47)	(S:99)	(S:99)	(S:54)	(S:47)	(S:99)	(S:47)	(S:99)	(S:99)	(S:54)		
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
<b>Hct (%)</b>	-0.287	0.051	-0.257	<b>0.011*</b>	-0.332	<b>0.014*</b>	-0.548	<b>0.000**</b>	-0.265	<b>0.009*</b>	-0.315	<b>0.022*</b>
<b>Tot. Lenfosit (/mm)</b>	0.017	0.908	-0.140	0.169	-0.067	0.631	0.008	0.956	-0.270	<b>0.008*</b>	-0.149	0.287
<b>WBC (X10<sup>3</sup>/μ)</b>	0.373	<b>0.010*</b>	-0.059	0.564	0.065	0.639	0.306	<b>0.041*</b>	-0.144	0.161	0.267	0.053
<b>CRP (mg/L)</b>	0.180	0.232	0.222	<b>0.030*</b>	0.284	<b>0.041*</b>	0.078	0.609	0.476	<b>0.000**</b>	0.563	<b>0.000**</b>
<b>RBC (X10<sup>6</sup>/μ)</b>	-0.230	0.121	-0.217	<b>0.031*</b>	-0.231	0.093	-0.499	<b>0.000**</b>	-0.284	<b>0.005*</b>	-0.281	<b>0.042*</b>

1.grup: HMB+GLN+ARJ; 2.grup: sadece GLN, 3.grup: Kontrol

Hct: Hematokrit (%), WBC: Lökosit (X10<sup>3</sup>/μ), CRP: C-reaktif protein (mg/L), RBC: Eritrosit (X10<sup>6</sup>/μ)

<sup>a</sup>Tedavi öncesi değerler- tedavi öncesi değerlerle, tedavi sonrası değerler – tedavi sonrası değerlerle kıyaslanmıştır.

r: Pearson korelasyon katsayısı, \* p<0.05, \*\* p<0.001

## 5. TARTIŞMA

Kanserli hastalarda kötü beslenme durumu tanı sırasında ve özellikle hastalığın ileri evrelerinde sık görülmesine karşın, çoğu zaman ihmal edilen ya da gerektiği kadar üzerinde durulmayan sorunlardandır (29). Vücut ağırlık kaybı, kanser hastalarında sıklıkla görülen ilk semptomdur (4) ve ilerlemiş kanser hastalarının çoğunda kaşeksi gözlenmektedir (3). Literatürdeki mevcut çalışmalara göre; kas proteolizisini etkileyen üç besinsel substrat bulunmaktadır. Bunlar: Beta-hidroksi-beta-metilbütirat (HMB), glutamin (GLN) ve arjinindir (ARJ). Her üç besinin de kas kaybı ve kas protein döngüsünün yavaşlamasında etkili olduğu bilinmektedir (7).

### 5.1. Hastaların Genel Özellikleri

Yaşlanma kanserin gelişmesinde önemli bir faktör olmaktadır. Kanser in yaşla birlikte artış gösterdiği tespit edilmiştir (2). Birleşik Krallık devletlerini kapsayan kanser araştırmasında, 2009-2011 yılları arasındaki yeni kanser vakalarının %10'unu 25-49 yaş, %53'ünü ise 50-74 yaş aralığının oluşturduğu belirlenmiştir (50).

Bu çalışmada, hastaların yaşa ilişkin ortalama değerleri 1.grupta  $60.8 \pm 11.96$  (28-74) yıl, 2.grupta  $59.6 \pm 11.19$  (25-74) yıl ve 3.grupta  $58.3 \pm 10.59$  (37-74) yıl olarak belirlenmiştir (Tablo 4.1.1). Her üç grupta da 60-74 yaş aralığında olan kanser hastalarının sıklığı (1. grupta %61.7, 2. grupta %58.6, 3. grupta %48.1) yüksek bulunurken; 20-39 yaş aralığında olan hasta sıklıklarının (1. grupta %6.4, 2. grupta %8.1, 3. grupta %3.8) düşük olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.1.2). Sonuç olarak; bu çalışmada bulunan yaş ortalamalarının ve yaş grup aralıklarının 55 yaş ve üstü olduğu ve diğer çalışmalarla benzer olduğu gözlenmiştir (2, 50).

Uluslararası kanser ajansı (IARC) tarafından yayınlanan 2014 Dünya Kanser Raporlarına göre; tüm dünyada erkeklerde kanser vakaları kadınlara göre %25 daha fazla (E: 205/100.000, K: 165/100.000) bulunmaktadır (51). Globocan 2012 verilerine göre Türkiye'deki sıklığa bakıldığında; yine erkeklerde bu sıklığın daha fazla (E: 234.4/100.000, K:150.9/100.000) olduğu görülmüştür (2,18).

Birleşik Krallık devletlerini kapsayan kanser araştırmasında, 2009-2011 yılları arasındaki yeni kanser vakalarına bakıldığında; 25-49 yaş aralığında

kadınlarda erkeklere göre 2 kat daha fazla (E: 11.090 vaka/yıl, K: 21.747 vaka/yıl) bulunurken; 50-74 yaş aralığında ise erkeklerde kadınlara göre daha fazla (E: 92.902 vaka/yıl, K: 81.794 vaka/yıl) tespit edilmiştir (50).

Bu çalışmada, toplam 200 kanserli hastanın cinsiyet dağılımlarına bakıldığında; erkeklerde sıklığın kadınlara göre daha fazla (E: %63.5, K: %36.5) olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.1.2). Sonuç olarak; bu çalışmanın yaş ortalaması düşünüldüğünde erkek kanser hastalarının sayısının kadınlara göre daha fazla olması diğer çalışmalardaki bulguları doğrular nitelikte bulunmuştur (2, 18, 50, 51).

## **5.2. Hastaların Klinik Özellikleri**

Kanserli hastalarda malnütrisyon arttıkça hastanede kalış sürelerinin de arttığı gözlenmiştir (52, 53). Literatürde, oral beslenme desteğinin hastanede kalış süresini azalttığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (54). Glutamin desteğinin hastanede kalış süresini, morbidite ve ölüm sıklığının azalttığı bilinmektedir (55).

Yapılan bir çalışmada 12112 kanser hastasında, hastanede kalış süresi, erkeklerin % 62.3'ünde, kadınların %60.7'sinde 10 günden kısa bulunmuştur (52). 130 kanser hastasında yapılan başka bir çalışmada, hastanede kalış sürelerinin 5 ile 18.8 gün arasında değiştiği ve ortalama 10 gün olduğu belirlenmiştir (53). Sepsis dışı nedenlere bağlı sistemik inflamatuvar cevap sendromu (SIRS) hastalarını (S:84) kapsayan bir çalışmada, glutamin alan grupta hastanede kalış süresinin ortalama 14 gün (4-63 gün), kontrol grubunda ise 15 gün (4-102 gün) olduğu tespit edilmiştir (56).

Bu çalışmada, hastanede kalış sürelerinin ortalama değerleri 1. grupta 15.8±9.30 (5-42) gün, 2. grupta 18.4±11.30 (5-49) gün, 3. grupta 17.4±10.84 (5-49) gün olduğu; beslenme tedavi sürelerinin ise 1. grupta 12.2±6.76 (5-39) gün, 2. grupta 16.2±9.91 (5-49) gün, 3. grupta 15.3±8.98 (5-45) gün olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.2.1). Bu çalışmada hastanede kalış ve tedavi sürelerinin diğer çalışmalardaki sonuçlarla benzer aralıkta olduğu bulunmuştur (52, 53, 56). Yapılan istatistiksel analizlerde; tedavi sürelerinin (3.grup hariç) yaş değişkeninden negatif yönde etkilendiği belirlenmiştir (p<0.05) (Tablo 4.6.2).

Kanser türü hastalarda ölüm sıklığı üzerine etkili olabilmektedir. WHO'nun 2012 verilerine göre kanser ölümlerinin çoğunu, akciğer (1.59 milyon ölüm), karaciğer (745.000 ölüm), mide (723.000 ölüm), kolorektal (694.000 ölüm), meme

(521.000 ölüm) ve özofajiyal kanser (400.000) türleri oluşturmaktadır. WHO'nun 2012'deki verilerine göre erkeklerde en fazla görülen kanser türleri sırasıyla; akciğer, prostat, kolorektal, mide ve karaciğer iken; kadınlarda en fazla görülen kanser türleri sırasıyla; meme, kolorektal, akciğer, serviks ve mide kanseri şeklinde sıralanmaktadır (2).

Birleşik Krallık devletlerini kapsayan 2009-2011 yılları arasındaki yeni kanser vakalarını içeren kanser araştırmasına bakıldığında; 25-49 yaş arası erkeklerde görülen kanser türlerinden ilk başta testis, sonrasında melanom ve bağırsak kanserleri gelirken; kadınlarda ise ilk sırada meme, sonrasında melanom ve serviks kanserleri gelmektedir. 50-74 yaşlarında ise erkeklerde başta prostat, sonrasında akciğer ve bağırsak kanserleri görülürken; kadınlarda ise yine ilk sırada meme ve sonrasında karaciğer ve bağırsak kanserleri gelmektedir (50).

Türkiye 2010 Birleşik Veri Tabanına göre; erkeklerde en çok görülen kanser türleri sırasıyla; akciğer, prostat, kolorektal, mesane ve mide kanserleri iken; kadınlarda en çok sırasıyla; meme, tiroid, kolorektal, uterus korpusu ve akciğer kanserlerinin görüldüğü tespit edilmiştir (18).

Kanser hastalarını (S=130) kapsayan bir çalışmada, ilk sırada %28.5 GİS kanserleri gelirken, ikinci sırada %17.7 sıklıkta genitoüriner kanserlerinin geldiği belirlenmiştir. Solunum sistemi kanserlerinin sıklığı ise %7.7 ile ilk 6. sırada bulunmuştur (53). Türkiye'de 50 kanser hastası üzerinde yürütülen bir çalışmada, hastalarda ilk sırada akciğer (%40), 2. sırada ise GİS (%24) ile ilgili kanser türlerinin geldiği belirlenmiştir (15).

Bu çalışmada, hastaların kanser türlerine bakıldığında; her üç grupta da en çok gastrointestinal sistem (GİS) (karaciğer, özefagus, rektum, kolon, periton, pankreas, safra yolu vb.), hematolojik (lenfoma, lösemi) ve solunum sistemi (akciğer, larinks) kanserlerinin görüldüğü saptanmıştır. Sonuç olarak; literatürdeki çalışmalar incelendiğinde; yaşa göre en çok görülen kanser türlerinin değişebileceği gözlenmiş ve bu çalışmanın yaş aralığı düşünüldüğünde diğer çalışmalarla benzer sonuçlar elde edilmiştir (2, 15, 18, 50, 53).

Metastaz varlığının kanser ölümlerindeki temel nedenlerden biri olduğu bilinmektedir (57, 58). Bu çalışmada, gruplardaki metastaz varlığı (sırasıyla: %8.5, %11.1, %7.4) düşük bulunmuştur. Metastaz bölgesinin 2. ve 3.grupta (sırasıyla:

%90.0 ve %50) en çok GİS ile ilgili olduğu belirlenmiştir. Gruplar arası farklılıklar önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.2.2).

Yapılan bir çalışmada, 14972 kanser hastasında, GİS ile ilgili kanser türlerinin sıklığı (%23.3 mide, %20 kolorektal, %16.8 karaciğer) yüksek bulunurken; hastaların kanser evreleri çoğunlukla 3 ve 4 (sırasıyla %27.2 ve %37.1) olarak belirlenmiştir (52).

Akciğer kanser hastalarını (S:316) kapsayan Türkiye’de yapılmış bir çalışmada, kanser evresi 3 olan hastaların sıklığı %63 yüksek tespit edilmiştir (42). Türkiye’de yapılmış başka bir çalışmada, hastalık evreleri incelendiğinde kanser hastalarının % 97’sinin ileri evre (3 ve 4) olduğu saptanmıştır (59).

Bu çalışmada, hastaların kanser evrelerine bakıldığında; 1. ve 3.grupta 3. evrede olanların sıklığının (sırasıyla %52.2 ve %37.0), 2.grupta 2.evrede olanların sıklığının (%37.2) daha yüksek olduğu ancak gruplararası farklılığın önemli olmadığı belirlenmiştir ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.2.2). Bu çalışmadan kanser evrelerine ilişkin 1. ve 3.gruptan elde edilen değerler diğer çalışmalarla benzerlik göstermiştir (42, 52, 59).

İleri evre (3 ve 4 gibi) kanser hastalarında kemoterapi (KT) ve/veya radyoterapi (RT) uygulaması gerekmektedir. Çoğunluğunu ileri evre kanser hastalarının oluşturduğu Türkiye’de yapılan bir çalışmada (S: 316), KT+RT alan hastaların sıklığı toplamda % 82.6 bulunurken; sadece RT alanların sıklığı %17.4 bulunmuştur (42). Yine Türkiye’de yapılmış 18-85 yaşları arasındaki kanser hastalarını kapsayan başka bir çalışmada (S:24) ise; KT+RT alanların sıklığı % 66.7 bulunurken; sadece radyoterapi alanların sıklıklarının % 33.3 olduğu tespit edilmiştir (43). İleri evre 67 kanser hastasında KT alma sıklığı % 66 bulunurken; % 1.5’unun KT almadığı belirlenmiştir (29).

HMB+GLN+ARJ karışımı alan (1. grup) ve normal diyet alan (2. grup) olmak üzere 2 gruba ayrılan 49 kanser hastasında yapılan başka bir çalışmada; KT+RT alanların sıklığı 1. grupta % 51, 2. grupta % 49 bulunurken; sadece RT alanların sıklığı KT+RT alanlarla benzer (1. grupta % 50, 2. grupta % 50) bulunmuştur (20).

Bu çalışmada, her üç grupta sadece KT alan hasta sayıları (sırasıyla: %42.6, %45.4, %46.3) yüksek bulunurken; sadece RT alan hasta sayıları (sırasıyla: %6.4, %5.1, %1.9) ise düşük bulunmuştur. KT + RT alan hasta sayılarının sırasıyla: %10.6,

%9.1 ve %20.3 olduğu ve kontrol grubunda daha fazla olduğu görülmüştür (Tablo 4.2.2). Gruplar arası farklılık anlamsız bulunmuştur ( $p>0.05$ ). Sonuç olarak bu çalışmada, KT+RT alanların sayısı diğer çalışmalara kıyasla daha düşük bulunmuştur (20, 42, 43).

Kanserde KT ve RT dışında operasyon da bir tedavi yöntemidir ve hastada uygulanması gerekebilmektedir. Kanser hastalarını kapsayan bir çalışmada (S:77), operasyon durumu Norveçli kanser hastalarında (1.grup, S:50) % 48, Kanadalı kanser hastalarında (2.grup, S:27) % 18 bulunmuştur (60). 290 kanser hastasını içeren başka bir çalışmada ise operasyon durumu % 92.14 saptanmıştır (61). Türkiye’de 24 kanser hastası üzerinde yapılmış bir çalışmada, operasyon durumu yüksek (%75) bulunmuştur (43).

Bu çalışmada, operasyon durumlarına bakıldığında; 1. grupta operasyon geçiren hastaların sıklığının diğerlerine göre daha fazla olduğu ve sırasıyla bu sıklıkların; 1. grupta % 53.2, 2. grupta % 36.4 ve 3. grupta % 24.1 şeklinde dağıldığı gözlenmiştir (Tablo 4.2.2). Operasyon durumlarının hastaların yaş, kanser türleri ve evrelerinin dağılımına göre değişebileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, operasyon durumu bakımından; gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ( $p=0.010$ ).

ESPEN’e göre beslenme yetersizliği olan veya 7 günden fazla besin alımı azalan kanser hastalarında öncelikli olarak oral beslenme desteği düşünülmelidir (C kanıt düzeyi). Oral beslenme desteğine rağmen yetersiz besin alımı olan (10 günden fazla enerji gereksiniminin %60’ından azını alan) hastalarda ise enteral beslenme önerilmektedir (C kanıt düzeyi) (4). Bu çalışmada, oral+enteral yoldan beslenen kanser hastalarının sıklıklarının (1. grupta %80.9, 2. grupta %78.8, 3. grupta %83.3) enteral beslenmeye göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 4.2.2). Ancak gruplar arası farklılık önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Oral alamayan hastalarda GİS’in kullanımının mümkün olduğu her durumda enteral beslenme tercih edilmelidir. Enteral beslenmenin komplikasyonlarının az olduğu genellikle kabul edilen bir görüştür. Fakat; komplikasyonlar düşünüldüğünden daha sık görülebilmektedir (%10-40). Ancak bu komplikasyonlar genellikle minör komplikasyonlardır. Kusma, abdominal kramplar, distansiyon ve diyare en sık görülen komplikasyonlar arasında yer almaktadır (62).

Bu çalışmada, her üç grupta da komplikasyon sıklığı düşüktür (sırasıyla %10.6, %10.1, %12) ve bulantı, kusma, diyare ve distansiyon gibi komplikasyonlar görülmüştür (Tablo 4.2.2). Bu çalışmadan elde edilen veriler enteral beslenme rehberlerini doğrular niteliktedir. Bu çalışmada beslenme yolu, komplikasyon durumu ve komplikasyon türü bakımından gruplar arası farklılıklar anlamsız bulunmuştur ( $p>0.05$ ).

Dünyada kanserden ölenlerin sayısının yüksek (8.2 milyon) olduğu bilinmektedir (51). Kanser hastalarını (S:96) kapsayan bir çalışmada ölüm sıklığı % 5.2 bulunmuştur (63). Kanserli hastalar üzerinde yapılan başka bir çalışmada, ölüm sıklıkları tekrar operasyon geçirmeyenlerde % 1.4 (S: 1553), tekrar geçirenlerde ise % 13.2 (S:121) olarak saptanmıştır. Tekrar operasyon geçiren kanserli hastalar ölüm sıklıkları bakımından, yaş ve cinsiyete göre incelendiğinde; erkeklerde ölüm sıklığı % 12.8, kadınlarda ise % 13.9 olarak saptanmıştır. 65 yaş üstü hastalarda % 21.9, 65 yaş altı hastalarda ise bu sıklık % 3.5 bulunmuş ve yaş faktörünün ölüm üzerinde etkili olduğu belirlenmiştir (64).

Küçük hücreli akciğer kanser hastalarını kapsayan bir çalışmada, rezeksiyon sonrası hastanedeki 30 günün sonunda sağ kalanların sıklığı % 97, ölenlerin sıklığı ise % 3 bulunmuştur. Sağ kalanlarda yaş aralıklarına bakıldığında en çok 60 yaş ve altındakilerde sağ kalım sıklıklarının yüksek (% 98.43) olduğu tespit edilirken; ölüm sıklıklarının da en çok 80 yaş ve üzerinde olduğu (% 5.96) bulunmuştur. Sağ kalan hastaların yaş ortalaması 66 yıl, ölen hastaların yaş ortalaması ise 70.63 yıl bulunmuştur. Erkeklerde (%3.92) ölüm sıklıkları kadınlara (%2.10) göre daha yüksek saptanmıştır. Gruplar arası farklılıklar önemli bulunmuştur (65). 386.377 kanser hastasını kapsayan başka bir çalışmada ölüm sıklığı daha yüksek (% 7.3) bulunmuştur. Yaş ve hastanede kalış süresinin artmasıyla birlikte ölüm sıklığının arttığı gözlenmiştir (66).

Bu çalışmada, kanserli hastaların klinik sonuçlarına bakıldığında; ölüm sıklığının taburcu olma sıklığına göre her üç grupta da daha düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla ölüm sıklığı: %4.3, %5.1, %18.5). En yüksek ölüm sıklığı kontrol grubunda saptanmıştır ve gruplar arası fark önemli bulunmuştur ( $p=0.015$ ). Bugünkü klinik sonuçlar takip edildiğinde ölüm sıklığının arttığı fakat, yine de sağ hasta sayısına göre daha düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla ölüm sıklığı: %27.7,



%35.4, %46.3) (Tablo 4.2.2). Ayrıca, bugünkü klinik sonuçlarda yine kontrol grubunun ölüm sıklığı diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuş fakat gruplar arası fark önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Bu çalışmada zaman geçtikçe yaşın artmasıyla birlikte ölüm sıklıklarının da arttığı gözlenmiş ve diğer çalışmaların sonuçlarıyla benzer bulunmuştur (65, 66).

### 5.3. Hastaların Antropometrik Ölçümleri

Vücut ağırlığı, protein kitlesinin ve enerji depolarının dolaylı bir göstergesidir ve geniş popülasyonlarda kullanılabilen basit ve pratik bir antropometrik ölçüm yöntemidir (15, 29). Literatürde yetişkin kanser hastalarında vücut ağırlığı ve BKİ değerlerini veren birçok çalışma bulunmaktadır (20, 29, 52, 53, 56, 59, 60, 67, 68-69). Çalışmalar incelendiğinde; kanserli hastalarda vücut ağırlıklarının 68-80 kg arasında (20, 29, 53, 56, 60, 69) değiştiği gözlenmiştir. BKİ değerleri yetersiz beslenen kanser hastalarında  $20.18-21.7 \text{ kg/m}^2$  arasında (59, 67, 68) değişirken; normal beslenen hastalarda  $22.8-28.6 \text{ kg/m}^2$  arasında (20, 29, 52, 53, 59, 60, 67, 68) değiştiği belirlenmiştir.

Bu çalışmada, hastaların antropometrik ölçümlerinden vücut ağırlıklarına bakıldığında; 1.grupta yer alan hastaların tedavi öncesi (TÖ) vücut ağırlığı ortalama  $64.3\pm 12.74 \text{ kg}$ , tedavi sonrası (TS)  $64.5\pm 12.65 \text{ kg}$ ; 2.grupta TÖ  $61.8\pm 12.01 \text{ kg}$ , TS  $62.5\pm 11.86 \text{ kg}$ ; 3.grupta TÖ  $62.8\pm 10.56 \text{ kg}$ , TS  $62.1\pm 10.62 \text{ kg}$  olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.3.1). Sonuç olarak bu çalışmada; ortalama vücut ağırlık değerlerinin  $61.8-64.5 \text{ kg}$  arasında değiştiği ve literatürdeki çalışmaların elde ettiği değerlerden daha düşük olduğu görülmüştür (53, 60). Çalışmalar arasındaki yaş, cinsiyet dağılımları ve malnütrisyon sıklıklarının farklı olmasının vücut ağırlıklarını etkilediği düşünülmüştür.

İnsanlar ve deney hayvanları üzerinde yapılan birkaç çalışma, HMB'nin kas hasarını ve kas proteolizisini en aza indirerek; iskelet kasları üzerinde antikatabolik etkisi olduğunu göstermektedir (7,8). HMB'nin kas protein yıkımını azaltmadaki etki mekanizması tam olarak anlaşılammış olsa da; HMB'nin arjinin ve glutaminden bağımsız olarak kaslarda etkili olduğu düşünülmektedir (7).

Türkiye'de Aralık 2012'de başlatılan 20 merkezli hastanede yürütülen 191 kanser hastasını kapsayan Allegro çalışmasına göre; HMB+GLN+ARJ karışımı kullanan hastalarda (%22.3 kadın, ortalama yaş: 61 yıl), vücut ağırlığı, (başlangıç:

64.6, takip: 65.4 kg,  $p=0.268$ ), BKİ (başlangıç: 22.5, takip:23.5 kg/m<sup>2</sup>,  $p=0.177$ ) ve yağsız vücut kütlesi (başlangıç: 42.9, takip: 42.5 kg,  $p=0.452$ ) değerlerinin korunduğu belirlenmiştir (75).

Clark ve ark.'ının (7) çalışmasında; 8 hafta süresince AIDS hastalarının 1.grubuna HMB (3 g) +GLN (14 g) +ARJ (14 g) karışımı verilmiş ve sonuç olarak hastaların vücut ağırlıklarında  $3\pm0.5$  kg, yağsız vücut kütlesinde  $2.55\pm0.75$  kg artış gözlenmiştir. Plasebo olarak maltodekstrin alan kontrol grubunda ise vücut ağırlığında  $0.37\pm0.84$  kg artış, yağsız vücut kütlesinde ise  $0.7\pm0.69$  kg azalma meydana gelmiştir.

Kanser hastaları üzerinde yapılan başka bir çalışmada; 24 hafta boyunca 1.gruba HMB (3 g) +GLN (14 g) + ARJ (14 g) karışımı içeren ürün verilmiş ve sonuçta 1.grupta vücut ağırlıklarında  $0.95\pm0.66$ , yağsız vücut kütlesinde 1 kg artış gözlenmiştir. Plasebo alan kontrol grubunda vücut ağırlığında  $0.26\pm0.78$  kg azalma olmuş; yağsız vücut kütlesinde ise herhangi bir değişiklik olmamıştır (3).

Marcora ve ark.'ının (77) romatoid artritli hastalarda yaptığı bir çalışmada ise; 12 hafta boyunca HMB (3 g) +GLN (14 g) + ARJ (14 g) karışımı alan grupta vücut ağırlıklarında  $0.68\pm0.31$  kg artış gözlenirken; yağsız vücut kütlesinde değişiklik olmamıştır. Plasebo alan kontrol grubunda da benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Clements ve ark.'ının (78) gastrik bypass'lı hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada; hem HMB (3 g) +GLN (14 g) + ARJ (14 g) karışımı alan grupta hem de besin desteği almayan kontrol grubunda vücut ağırlıkları, BKİ ve yağsız vücut kütlesi değerleri açısından 8 haftanın sonunda herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir.

Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise; 5 hafta sonunda kanserli hastalarda HMB (2.6 g) +GLN (14.8 g) + ARJ (14.8 g) karışımı alan grupta vücut ağırlığında 0.2 kg artış gözlenirken; besin desteği almayan kontrol grubunda 0.9 kg azalma meydana gelmiştir (20).

Vücut, stres faktörlerinden etkilendiği zaman, vücudun metabolik gereksinimlerinin arttığı ve GLN'in, iskelet kaslarından dolaşıma salındığı bilinmektedir. Kanser gibi hiperkatabolik stres durumunda ise; daha fazla GLN iskelet kaslarından çekilmekte ve dolaşıma salınmaktadır. Ayrıca, çalışmalarda

kanserli hastaların plazma GLN seviyelerinde de azalmalar tespit edilmiştir. Kaşektik hastalarda GLN içeren enteral beslenme solüsyonlarının kullanılması; plazma protein seviyeleri kadar antropometrik ve immunoolojik ölçümleri de düzeltmekte ve operasyon sonrası dönemde; GLN eklenmesi istatistiksel olarak önemli hale gelmektedir (10).

Mansour ve ark.'ının (79) çalışmasında; Tip 2 diyabetlilere 30 g GLN verilmiştir ve 6 haftanın sonunda; GLN alan grupta vücut ağırlığı ve BKİ değerlerinde önemli bir değişiklik olmazken; yağsız vücut kütlelerinde 0.17 kg artış gözlenmiştir. Plasebo alan kontrol grubunda ise; yine vücut ağırlığı ve BKİ'de değişiklik olmamış, fakat; yağsız vücut kütlelerinde 0.43 kg azalma meydana gelmiştir.

Erdem ve ark.'ının (80) kanserli hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada, preop 17 gün GLN+ARJ alan grupta vücut ağırlığı ve BKİ değerinde değişiklik olmazken; postop dönemde vücut ağırlığında 1.8 kg, BKİ'de 0.68 kg/m<sup>2</sup> artış gözlenmiştir. Standart enteral ürün alan kontrol grubunda ise; preop dönemde değişiklik olmazken; postop dönemde yine vücut ağırlığında 1.35 kg, BKİ'de 0.59 kg/m<sup>2</sup> artış saptanmıştır.

Bu çalışmada, TÖ ve TS vücut ağırlık farklarına bakıldığında; 1.grupta vücut ağırlığı artmış hasta sıklığı %42.6, 2.grupta vücut ağırlığı artmış olanların sıklığı %70.7 ve 3.grupta vücut ağırlığı azalmış olanların sıklığı %70.4 ile daha yüksek saptanmış (Tablo 4.3.2) ve gruplar arası farklılıklar önemli bulunmuştur (p=0.000). Sonuç olarak; HMB+GLN+ARJ karışımı alan grupta ortalama vücut ağırlık değerleri tedavi sonrasında tedavi öncesine göre artış göstermiş ve literatürdeki çalışmalarla benzer sonuçlar elde edilmiştir (3, 7, 20, 75, 77). Vücut ağırlık farkları açısından değerlendirildiğinde; ağırlıkları artan ve değişmeyen hastaların sıklıkları 1.grupta daha yüksek bulunmuştur. Bu sonucun elde edilmesinde; 1.gruptaki ortalama hastanede kalış ve tedavi sürelerinin diğer gruplara göre daha düşük olmasının da etki ettiği düşünülmüştür. GLN alan grupta ortalama vücut ağırlık değerleri tedavi sonrasında tedavi öncesine göre artış göstermiştir. Vücut ağırlık farkları açısından değerlendirildiğinde ise; ağırlıkları artan hastaların sıklığı daha yüksek bulunmuştur. Klinikte kanserli hastalarda glutamin desteğinin antropometrik ölçümler üzerindeki

etkilerini gösteren çok az çalışma bulunmuştur (78, 80). Bu çalışmada, Erdem ve ark. 'ının (80) çalışmasındaki GLN grubuyla benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Bu çalışmada, TÖ ortalama BKİ ( $\text{kg/m}^2$ ) değerleri 1.grupta  $23.6 \pm 4.64 \text{ kg/m}^2$ , 2.grupta  $23.7 \pm 4.59 \text{ kg/m}^2$ , 3.grupta  $22.5 \pm 5.38 \text{ kg/m}^2$ ; TS ortalama BKİ ( $\text{kg/m}^2$ ) değerleri 1.grupta  $23.7 \pm 4.59 \text{ kg/m}^2$ , 2.grupta  $22.5 \pm 4.38 \text{ kg/m}^2$ , 3.grupta  $22.1 \pm 3.64 \text{ kg/m}^2$  olarak saptanmıştır. (Tablo 4.3.1). Sonuç olarak; bu çalışmada BKİ değerlerinin  $22.1-23.7 \text{ kg/m}^2$  arasında değiştiği gözlenmiş ve bu değer aralığının diğer çalışmalarda (20, 29, 52, 53, 59, 60, 67, 68) normal beslenen hastaların BKİ değer aralığında yer aldığı belirlenmiştir.

Bu çalışmada, yapılan istatistiksel analizler sonucunda; 3.grupta TÖ ve TS BKİ değerlerinin yaş ile pozitif yönde etkilendiği saptanmıştır ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.6.1).

Powell-Tuck ve Hennessy'nin (71) çalışmasında; hastanede yatan hastalarda ÜOKÇ ile BKİ değerleri arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Çalışmada, ÜOKÇ arttıkça BKİ değerlerinin de arttığı gözlenmiştir. Bu çalışmada da 1. ve 2.grupta, TÖ ve TS BKİ değerleri ÜOKÇ pozitif yönde ve istatistiksel olarak önemli bir ilişki göstermiştir ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.6.3).

WHO'nun son BKİ sınıflanmasına göre; BKİ  $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ : zayıf (düşük ağırlıklı) olarak sınıflandırılmıştır. BKİ'nin  $17.00-18.49 \text{ kg/m}^2$  arası olması; hafif düzeyde zayıflık,  $16.00-16.99 \text{ kg/m}^2$  arası; orta düzeyde zayıflık,  $< 16.00 \text{ kg/m}^2$ ; ağır düzeyde zayıflık olarak tanımlanmıştır (70).

Literatürdeki birçok çalışmada (52, 60, 67, 68, 71-74), BKİ değeri hastalarda malnütrisyon durumunu değerlendirmek amacıyla sıklıkla kullanılmıştır. BKİ değeri için  $\leq 18.5 \text{ kg/m}^2$  veya  $\leq 20 \text{ kg/m}^2$ 'nin altını yetersiz beslenme olarak değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır. Çalışmalarda yetersiz beslenen hastaların sıklıklarının %5-23.5 arasında değiştiği gözlenmiştir.

Bu çalışmada, hastaların BKİ değerlerinin persentillere göre dağılımlarına bakıldığında; her üç grubun TÖ ve TS BKİ ölçümlerinde 15-85. persentil aralığında yer alan değerler diğer persentil aralığında yer alan değerlerden daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla TÖ: %59.6, %49.5, %50; TS: %59.6, %49.5, %46.3). Malnütrisyon göstergesi olan  $< 5$ . persentil değerleri, tedavi sonrasında TÖ göre 1.grupta aynı kalırken (TÖ ve TS: %19.1); 2.grupta azalmış (TÖ: %28.3, TS:

%25.3), 3.grupta ise artmıştır (TÖ: %22.2, TS: %24.1). Percentil dağılımları açısından gruplar arası farklılıklar önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Sonuç olarak; bu çalışmada percentil değerlerine göre belirlenen malnütrisyon sıklığının diğer çalışmalarda (52, 60, 67, 68, 71-74) yer alan BKİ  $\leq 18.5 \text{ kg/m}^2$  veya  $\leq 20 \text{ kg/m}^2$ 'ye göre belirlenen malnütrisyon sıklıklarından daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu sonucun elde edilmesinde; bu çalışmada kullanılan Ulusal Merkezi Sağlık İstatistikleri (NCHS)'nin belirlediği BKİ percentil değerlerinin yetersiz beslenmeyi gösteren kesişim noktalarının, WHO'nun belirlediği kesişim noktalarından daha yüksek olmasının etki etmiş olabileceği düşünülmüştür.

Üst orta kol çevresi (ÜOKÇ) ölçümünün yetişkinler arasında beslenme durumunu değerlendirmek ve beslenme desteğinin uygunluğuna karar vermek adına kullanılması giderek yaygınlaşmaktadır. Kolay ve pahalı olmayan bir yöntem olmasından dolayı ÜOKÇ ölçümünün kullanımı avantajlı olmaktadır. ÜOKÇ ölçümü minimum ekipman gerektirmekte ve BKİ veya diğer antropometrik ölçümlerle kıyaslanabilmektedir (81). Yetişkinlerde ÜOKÇ ölçümünün BKİ ile ilişkili olduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (82-87). Fakat; çocuklarda belirtildiği gibi; çoğu ülke kendi kesişim noktalarını yayınlamış olmasına rağmen; yetişkinlerde malnütrisyonu sınıflandırmak adına yayınlanmış global ÜOKÇ kesişim noktaları ve kendi yayınladıkları kesişim noktalarının kullanımının uygunluğunu destekleyen yeterli veri bulunmamaktadır. ÜOKÇ üzerine yapılmış yetişkinleri kapsayan çalışmalar incelendiğinde; ÜOKÇ kesişim noktalarının 20 ile 24 cm arasında değiştiği belirlenmiştir (81).

Malnütrisyon göstergesi olan BKİ  $< 18.5 \text{ kg/m}^2$  olmasıyla ÜOKÇ arasında ilişkili olan kesişim noktalarına bakıldığında; kesişim noktalarının  $\leq 23 \text{ cm}$  ve  $< 22 \text{ cm}$  olarak belirlendiği gözlenmiştir (81). Ferro-Luzzi ve James'in (79) çalışmasında, ÜOKÇ kesişim noktasının erkeklerde  $< 23 \text{ cm}$ , kadınlarda  $< 22 \text{ cm}$  olmasıyla düşük BKİ değerleri ( $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ ) arasında kuvvetli bir ilişki saptanmıştır. Chakraborty ve ark. 'nın (86) yaptığı çalışmada, ÜOKÇ değerlerinin sınıflandırmasıyla ( $\leq 23 \text{ cm}$ , 23.1-24.9 cm,  $\geq 25 \text{ cm}$ ) BKİ ve bazı diğer sonuçlar kıyaslanmıştır. Erkeklerde ÜOKÇ değerinin  $\leq 23 \text{ cm}$  olması,  $\geq 25 \text{ cm}$  olmasıyla kıyaslandığında; hastalıkların görülme sıklıklarının arttığı ve günlük iş kapasitesinin azaldığı saptanmıştır. Fakat; morbidite açısından ÜOKÇ değerinin  $\leq 23 \text{ cm}$  olması ile 23.1-24.9 cm olması arasında  $\leq 23 \text{ cm}$

ve  $\geq 25$  cm olması arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Singla ve ark.'nın (88) çalışmasında ÜOKÇ değerinin  $< 20$  cm olması hastaları değerlendirmede önemli bulunmuştur Küçük örneklem içeren diğer bir çalışmada ise; ÜOKÇ kesişim noktalarının; erkeklerde  $\leq 24.3$  cm, kadınlarda  $\leq 23.2$  cm olmasının hastalarda önemli bir etkisi olmadığı belirlenmiştir (89).  $\geq 65$  yaş bireylerde yapılan bir çalışmada ise; ÜOKÇ kesişim noktaları erkeklerde  $< 23.5$  cm, kadınlarda  $< 22$  cm olarak değerlendirilmiştir (69). Yapılan başka bir çalışma,  $\geq 60$  yaşta ÜOKÇ kesişim noktası  $< 26$  cm, 26-29 cm,  $> 29$  cm olarak sınıflandırılırken (90);  $\geq 55$  yaşta yapılan çalışmada ise kesişim noktası  $< 25$  cm olarak belirlenmiştir (91).

Türkiye'de kanser hastalarını kapsayan Allegro çalışmasında HMB+GLN+ARJ karışımı kullanan hastalarda (S:191) üst orta kol kas alanı (başlangıç:29.4 kg, takip:29.9 kg,  $p=0.134$ ) değerleri korunurken; ÜOKÇ (başlangıç: 25.4 cm, takip:26 cm,  $p=0.015$ ) değeri önemli oranda artış göstermiştir (75).

Bir başka çalışma da 1561 yatan hasta üzerinde yapılmış ve ÜOKÇ değerleri persentillerde olduğu gibi;  $< 25$  cm: yetersiz beslenme, 25-27.5 cm: zayıf, 27-30 cm: normal, 30-32.5: hafif şişman,  $> 32.5$ : şişman şeklinde kategorize edilmiştir. Yetersiz beslenen hastaların sıklığı %14.6 saptanmıştır. Diğer grupların hasta sıklığı sırasıyla: %18.1 (zayıf), %21.2 (normal), %21.6 (hafif şişman) ve %24.5 (şişman) olarak belirlenmiştir (71). ÜOKÇ faktörüne bağlı yetersiz beslenme sıklığı 290 kanser hastasında %24.8 bulunurken; 210 sindirim sistemi hastasında %15.4 saptanmıştır (61). 120 yatan hastayı kapsayan başka bir çalışmada ise; yetersiz beslenmeyi gösteren ÜOKÇ değerine sahip hasta sıklığı %30.4 bulunmuştur (92).

Bu çalışmada, beslenme tedavisi öncesi ve sonrası ÜOKÇ ölçümlerinde; 1. ve 2.grupta 5-25. persentil aralığında yer alan değerler (1.grupta TÖ ve TS: %54.5; 2.grupta TÖ: %52.6, TS: %63.2); 3.grupta ise  $< 5$ . persentil değerleri (TÖ ve TS: %54.5) diğer persentil değerlerinden daha yüksek saptanmıştır. Malnütrisyon göstergesi olan  $< 5$ . persentil değerleri, tedavi sonrasında TÖ göre 1. ve 3.grupta aynı kalırken (1.grup: TÖ ve TS: %27.3; 3.grup: TÖ ve TS: %54.5); 2.grupta azalmıştır (TÖ: %31.6, TS: %21.0) (Tablo 4.3.4). Ancak persentil değerleri açısından gruplar arası farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Sonuç olarak ortalama ÜOKÇ değeri tedavi sonrasında; HMB+GLN+ARJ karışımı alan 1.grupta ve sadece GLN alan 2.grupta önemli bir şekilde artmış ve elde edilen bu sonuçlar,

kanser hastalarını kapsayan Türkiye'deki Allegro çalışması (75) ve Mansour ve ark.'nın (78) yaptıkları çalışma ile benzerlik göstermiştir. ÜOKÇ değerlerine göre yetersiz beslenme sıklığının bu çalışmada %21.0-54.5 arasında değiştiği gözlenmiş olup; üst değer diğer çalışmalara kıyasla daha fazla olduğu tespit edilmiştir (61, 71, 92). Bu sonucun elde edilmesinde; bu çalışmada kullanılan Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması-1 (NHANES-1)'nin belirlediği ÜOKÇ persentil değerlerinin yetersiz beslenmeyi gösteren kesişim noktalarının, diğer çalışmalarda (79, 81, 86, 88, 89) belirlenen kesişim noktalarından daha yüksek olmasının etki etmiş olabileceği düşünülmüştür.

Bu çalışmada, yapılan istatistiksel analizler sonucunda; 1.grupta TS ÜOKÇ değerleri ile NRS-2002 skoru arasında negatif yönde ve istatistiksel olarak önemli bir ilişki saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.6.5). Sonuç olarak; kontrol grubunda ÜOKÇ değerlerinin artmasıyla birlikte beslenme yetersizliğinin azaldığı ve bunun sonucunda NRS-2002 skorlarının azaldığı düşünülmüştür.

#### **5.4. Hastaların Beslenme Durumları**

Bozulmuş beslenme durumu; düşük yaşam kalitesi, düşük aktivite düzeyi, tedaviye bağlı istenmeyen artmış reaksiyonu, tümörün tedaviye bağlı istenmeyen reaksiyonu, tümörün tedaviye azalmış cevabı ve azalmış sağkalım ile ilişkili olmaktadır (93).

Kanserin kendisinin istirahat enerji tüketimi üzerinde tutarlı bir etkisinin olmadığı, ancak; onkolojik tedavinin enerji tüketimini değiştirebileceği bildirilmiştir. ESPEN'e göre; kişisel olarak ölçülmemişse pratik hedefler için kanser hastalarında enerji tüketimi yatağa bağlılarda 20-25 kkal/kg/gün ve ambulatuar olgularda 25-30 kkal/kg/gün şeklinde sağlıklı kişilerdekilere benzer olarak varsayılabilir (C Kanıt Düzeyi) (93).

Ravasco'nun (94) çalışmasına göre; kanser hastalarında özellikle enerjisi yüksek (2 kkal/ml) beslenme solüsyonlarının kullanımının yüksek (%91) olduğu saptanmıştır. Hastanın beslenmesinin, 5 hafta veya daha fazla bir süre boyunca günlük enerji alımının 250 ile 600 kkal/gün arasında olması durumunda beslenme destek ürünlerinin verilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Yapılan bir çalışmada 62 kanser hastasının ( $63.5\pm 13.4$  yıl, %66 erkek) enerji gereksinimleri (kkal/gün): bazal metabolik hız (BMH) X 1.3 şeklinde hesaplanmış,

protein gereksinimleri: 1.2 gr/kg/gün olarak düşünülmüştür. RT öncesi hastaların enerji ve protein alımları 1959 kkal/gün ve 78 g/gün olarak bulunurken; RT tedavisinin başlamasından 2 hafta sonra enerji ve protein alımlarının 1310 kkal/gün ve 52 g/gün'e düştüğü belirlenmiştir. Çalışmada, RT tedavisinin kanser hastalarında besin alımlarını azaltabileceği; bu yüzden de hastalara nutrisyonel destek verilmesinin gerekli olduğu sonucuna varılmıştır (95).

Ruefenacht ve ark. (96)'nın çalışmasında, hastanede yatan kanser hastaları 2 gruba ayrılmıştır. 1. grup, hastane yemeğine ek olarak oral beslenme solüsyonu tüketmiş ve bir diyetisyen tarafından beslenme danışmanlığı almıştır. 2. grup ise; hastane yemeğine ek olarak sadece oral beslenme solüsyonu tüketmiştir. Her 2 gruptaki hastaların çalışma öncesi ve çalışma sonrasındaki (10-15 gün sonra) günlük enerji ve protein alımları kaydedilmiştir. 1. grupta çalışma öncesinde  $981 \pm 277$  kkal/gün, çalışma sonrasında  $1596 \pm 330$  kkal enerji alımı; çalışma öncesinde  $29 \pm 14$  g/gün, çalışma sonrasında  $50 \pm 12$  g/gün protein alımı saptanmış ve aradaki farklılıklar önemli bulunmuştur ( $p=0.031$ ). Çalışma sonunda; 1. grupta enerji gereksiniminin %86'sının, protein gereksiniminin ise %71'inin karşılandığı gözlenmiştir. Hastaların tüketimleri düşünüldüğünde; hastane yemeğinin her 2 grupta da enerji gereksiniminin ancak %50'sini karşılayabildiği saptanmıştır. Çalışma sonunda, kanserli hastalarda protein açığının fazla olduğu ve bu konuda diyetisyenlerin daha dikkatli olması gerektiği sonucuna varılmıştır. Gruplar açısından bu çalışmaya benzer diğer bir çalışmada, beslenme danışmanlığı alan 1.grupta çalışma öncesi ve 1.5 ay sonrasında enerji (sırasıyla: 2246-2525 kkal/gün) ve protein (75-81 g/gün) değerlerinin arttığı gözlenmiş ve farklılıklar önemli bulunmuştur (enerji değeri için  $p=0.007$ , protein değeri için  $p=0.016$ ) (97).

Kolorektal kanserli hastaları kapsayan bir çalışmada, Norveç'ten ve Kanada'dan olmak üzere 77 hastanın BMH ve enerji alımları değerlendirilmiştir. Norveçli kanserli hastaların (S:50) BMH değerleri: 1367.94 kkal/gün, enerji alımları: 1792 kkal/gün (Alt-Üst: 639-2902) ve 25.9 kkal/kg/gün (Alt-Üst:9-42); Kanadalı kanser hastalarında (S:27) BMH: 1610.96 kkal/gün, enerji alımları: 2352 kkal/gün (Alt-Üst: 1119-3870) ve 28.5 kkal/kg/gün (Alt-Üst:14-55) olarak belirlenmiştir (60).

Wallengren ve ark. (98)'nin çalışmasında, 107 kolorektal kanser hastası BMH ve enerji alımları açısından değerlendirilmiştir. Hastalarda ortalama BMH



değeri: 1515±270 kkal/gün (Alt-Üst: 1020-2410), enerji alımları: 1856±533 kkal/gün ve 28±9.1 kkal/kg/gün (Alt-Üst: 8-68) olarak belirlenmiş ve hastaların gereksinimlerinden ortalama 126±250 kkal daha eksik bulunmuştur.

Kanserli hastalar (S:8) ve sağlıklı bireylerin (S:11) BMH değerlerini karşılaştırmak için yapılan bir çalışmada, BMH değerleri indirekt kalorimetre yöntemiyle bulunmuştur. Sonuçlara göre; kanserli hastalarda BMH değeri 1129.7±260.8 kkal/gün ve 17.9±4.4 kkal/kg/gün; sağlıklı bireylerde sırasıyla: 1059.9±250 kkal/gün ve 17.0±3.7 kkal/kg/gün olarak belirlenmiş ve aradaki fark önemli bulunmamıştır (99).

Bu çalışmada, her üç grupta yer alan hastaların BMH'ları sırasıyla: 1369.7±160.58 kkal/gün, 1370.3±154.21 kkal/gün ve 1387.3±153.00 kkal/gün olarak belirlenmiştir. Hastaların enerji gereksinimleri sırasıyla: 2174.8±283.95 kkal/gün (34.6±5.30 kkal/kg/gün), 2105.0±256.37 kkal/gün (35.0±6.11 kkal/kg/gün) ve 2074.4±273.04 kkal/gün (33.6±5.15 kkal/kg/gün) olarak hesaplanmıştır. Protein gereksinimleri sırasıyla: 102.9±14.78 g/gün (1.6±0.28 g/kg/gün), 102.1±13.33 g/gün (1.7±0.28 g/kg/gün) ve 97.3±16.51 g/gün (1.6±0.26 g/kg/gün) olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.4.1). Sonuç olarak; bu çalışmada bulunan ortalama BMH, enerji ve protein alım değerlerinin diğer çalışmaların (60, 95-98) belirttiği değer aralığında olduğu gözlenmiş; fakat ağırlık başına düşen enerji ve protein değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (60, 98). Bu sonucun elde edilmesinde hastaların ortalama ağırlık değerlerinin, operasyon durumlarının, aktivite, ısı ve stres faktörlerinin etkili olmuş olabileceği düşünülmektedir.

Uygun beslenme tarama yönteminin kullanılması, kanserli hastalarda etkin beslenme desteğinin yapılabilmesi ve beslenmenin takibi açısından önemlidir. Beslenme tarama yöntemleri aracılığıyla hastaların beslenme durumları hakkında bilgilenme ve besin gereksinimlerinin karşılanıp karşılanmadığını değerlendirmek mümkün olmaktadır (100). Bu amaçla kullanılan çeşitli kılavuzlar bulunmaktadır. Klinikte uygulanması kolay olan ve ESPEN tarafından önerilen NRS-2002 beslenme tarama yöntemi, yaygın şekilde tercih edilmektedir (34).

Thoresen ve ark.'ının (60) yaptığı çalışmada, 77 kanser hastasının NRS-2002 skorları değerlendirilmiş ve en çok NRS 1 ve 2 skoruna sahip hasta (sırasıyla: %29.9, 28.6), en az ise NRS 5 skoruna sahip hasta (%3.9) bulunmuştur. Ayrıca, NRS 3

skoruna sahip 18 hasta, NRS 4 skoruna sahip de 11 hasta saptanmıştır. 45 hasta (%58.4) beslenme yönünden risk altında değilken; 32 hasta (%41.6) risk altında bulunmuş ve hastalarda beslenme bakım planının başlatılması gerektiği sonucuna varılmıştır.130 kanser hastasını kapsayan başka bir çalışmada; beslenme yönünden risk altında olan hastaların sıklığı %53.1, risk altında olmayanların sıklığı ise %46.9 bulunmuştur (53). Amaral ve ark.'ının (101) yatan hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada (S:1144), hastaların %36'sının beslenme yönünden risk altında olduğu saptanmıştır.

Uster ve ark.'ının (97) çalışmasında, 530 kanser hastasının 147'sinin (%27.7) beslenme yönünden risk altında olduğu bulunmuş ve risk altında olan hastalar 2 gruba ayrılmıştır. 1. grup diyetisyen tarafından beslenme danışmanlığı ve beslenme destek ürünü almıştır. 2. grup standart beslenmiştir. Çalışma öncesindeki ortalama NRS skor değerlerine bakıldığında; 1. grupta  $3.3 \pm 0.5$  (S:29), 2. grupta  $3.3 \pm 0.4$  (S:28) bulunmuştur. Sonuç olarak; çalışmada beslenme danışmanlığı ile birlikte hastaların günlük enerji ve protein alımlarında artış saptanırken; besinsel veya fiziksel sonuçları veya yaşam kalitesini değiştirmedeği gözlenmiştir.

Bir başka çalışma 500 yatan hasta (210 sindirim sistemi hastası, 290 neoplazi hastası) üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmada, beslenme yönünden risk altında olanların sıklığı her iki grupta (sinsirim sisitemi hastasında %15.7, neoplazi hastasında: %37.59, toplamda: %27.6) risk altında olmayanlara kıyasla daha düşük bulunmuştur (61).

Bu çalışmada, hastaların NRS-2002 değerlerine bakıldığında; her üç grupta tedavi öncesinde NRS-2002 skor ortalamaları sırası ile  $4.5 \pm 0.80$ ,  $4.4 \pm 0.68$ ,  $4.2 \pm 0.64$ ; tedavi sonrasında  $4.1 \pm 0.95$ ,  $4.0 \pm 0.93$ ,  $4.6 \pm 1.07$  olarak belirlenmiştir (Tablo 4.4.2). Sonuç olarak; bu çalışmada tedavi öncesi beslenme yetersizliği riskinde olan hasta sayısı %100 bulunmuş ve bu sıklığın diğer çalışmalardan daha yüksek olduğu gözlenmiştir (53, 60, 61, 97, 101). Bu sonucun elde edilmesinde Beslenme Komitesi'ne genellikle beslenme yetersizliği olan onkoloji hastalarının danışılması etkili olmuştur.

Abd-El-Gawad ve ark.'ının (102) çalışmasında, Geriatrik Nutrisyonel Risk İndeksi değerleriyle MNA, BKİ, vücut ağırlığı, üst orta kol kas alanı ve serum

albümin değerleri ilişkili bulunmuştur. Hastalarda yetersiz beslenme riski arttıkça bu değerlerin de olumsuz etkilendiği saptanmıştır.

Tsai ve ark.'nın (68) çalışmasında, yaşlılarda NRS-2002 gibi tarama yöntemi olan MNA değerleriyle ÜOKÇ ve BKİ değerleri arasında önemli bir ilişki bulunmuştur. ÜOKÇ değerinde BKİ değerine göre daha kuvvetli ilişki saptanmıştır. Akin ve ark.'nın (103) çalışmasında da; diyabetli hastalarda MNA değeri ile ÜOKÇ arasında ilişki bulunmuştur.

NRS-2002 skorları ile hastanede kalış süreleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar incelendiğinde; NRS-2002 skorlarının 3'ün üzerinde olmasıyla birlikte hastada yetersiz beslenme riskinin artacağı ve hastanede kalış sürelerinin uzayacağını düşünen çalışmalar bulunmaktadır (53, 104, 105). Leandro-Merhi ve ark.'nın (61) çalışmasında ise; kanser hastalarında NRS-2002 skorlarıyla hastanede kalış süreleri arasında ilişki bulunamamıştır.

Bu çalışmada, yapılan istatistiksel analizler sonucunda; TÖ ve TS NRS-2002 skorunun (TS 3.grup hariç) yaş değişkeninden pozitif yönde etkilendiği belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).

### **5.5. Hastaların Biyokimyasal Bulguları**

Biyokimyasal testler beslenme durumunun saptanmasında kullanılmaktadır. Doğruluk ve kesinlik kullanılan yöntemle bağlı olmaktadır. Bazen tek bir biyokimyasal göstergeye dayalı tanı ayırıcı olmayabilmektedir. Birden fazla testin birlikte kullanılması beslenme durumunu daha iyi yansıtabilmektedir (48). Kanserli hastalarda biyokimyasal değerlendirme yapan çalışmalar incelendiğinde; çoğunlukla hastalarda serum albümin (Alb), serum C-reaktif protein (CRP), serum lökosit (WBC), serum hemoglobin (Hb), serum lenfosit gibi değerlerinin analiz edildiği tespit edilmiştir (29, 60, 67, 72, 80, 99, 106, 109, 110).

Vasson ve ark.'nın (106) kanser hastaları üzerine yaptığı çalışmada (S=37), serum açlık kan şekeri (AKŞ) düzeyleri immunonutrisyon ürünü (arj, omega 3, RNA nükleotidi) içeren grupta  $91.8\pm 48.6$ ; standart ürün kullanan grupta ise  $95.4\pm 10.8$  mg/dL olarak bulunmuştur. Almonacid ve ark.'nın (72) çalışmasında, kanser hastalarında (S:40) Serum AKŞ düzeylerinin ortalaması  $112.3\pm 35.02$  (75-216) mg/dL olarak bulunmuştur. Türkiye'de 67 kanser hastası üzerinde yapılan bir çalışmada, kanser hastalarında ve kontrol grubunda serum AKŞ düzeyleri sırasıyla:

104.4±19.1 ve 95.0±4.9 mg/dL olarak belirlenmiş ve aradaki fark önemli bulunmamıştır.

Bu çalışmada hastaların, serum AKŞ düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla: 97.7±19.85 mg/dL ve 107.5±20.07 mg/dL; 2.grupta sırasıyla: 102.4±22.49 mg/dL ve 105.5±18.29 mg/dL; 3.grupta sırasıyla: 107.1±24.99 mg/dL ve 102.5±22.43 mg/dL olarak bulunmuştur (Tablo 4.5.1). Sonuç olarak; bu çalışmadan elde edilen düzeyler, Mersin Üniversitesi Laboratuvarında kabul edilen referans değer aralığında (76-110 mg/dL) bulunmuş ve diğer çalışmalardaki değerlerle benzerlik göstermiştir (29, 72, 102). Yapılan istatistiksel analizler sonucunda; serum AKŞ düzeyinin BKİ değerinden (TÖ 1.grupta, TS 1. ve 2.grupta) ve NRS-2002 skorundan (TÖ ve TS 3.grupta) pozitif yönde etkilendiği saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 4.6.4 ve 4.6.8).

Vasson ve ark.'nın (106) kanser hastaları üzerine yaptığı çalışmada (S=37), üre ve kreatin değerleri immunonutrisyon ürünü (arj, omega 3, RNA nükleotidi) içeren grupta sırasıyla: 102.6±1.8 mg/dL ve 0.8±0.12 mg/dL; standart ürün kullanan grupta ise sırasıyla: 97.2±43.2 mg/dL ve 0.7±0.15 mg/dL olarak bulunmuştur.

Bu çalışmada hastaların, serum üre düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1. grupta sırasıyla: 32.5±18.31 mg/dL ve 39.5±20.20 mg/dL; 2.grupta sırasıyla: 33.8±17.70 mg/dL ve 40.1±20.92 mg/dL; 3.grupta sırasıyla: 44.5±26.42 mg/dL ve 47.6±33.90 mg/dL olarak bulunmuştur (Tablo 4.5.1). Serum kreatin düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1. grupta sırasıyla: 0.6±0.21 mg/dL ve 0.6±0.24 mg/dL; 2.grupta sırasıyla: 0.7±0.24 mg/dL ve 0.7±0.25 mg/dL; 3.grupta sırasıyla: 0.7±0.29 mg/dL ve 0.7±0.40 mg/dL olarak bulunmuştur. Sonuç olarak; bu çalışmadan elde edilen düzeylerin, Mersin Üniversitesi Laboratuvarında kabul edilen referans değer aralığında (üre: 13-45 mg/dL, kreatin: E:0-1.2; K:0-0.9) olduğu bulunmuştur. Yapılan istatistiksel analizler sonucunda; serum üre düzeyinin NRS-2002 skorundan (TÖ 2.grupta, TS her üç grupta); serum kreatin düzeyinin ÜOKÇ değerinden (TS 1.grupta) ve NRS-2002 skorundan (TÖ 2.grupta, TS 3.grupta) pozitif yönde etkilendiği saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 4.6.6 ve Tablo 4.6.8).

Bu çalışmada, serum AST düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla: 35.5±30.78 U/L ve 29.6±24.28 U/L; 2.grupta sırasıyla: 27.7±17.87 U/L ve 29.5±22.52 U/L; 3. grupta sırasıyla: 33.7±28.16 U/L ve 41.2±31.90 U/L olarak

bulunmuştur (Tablo 4.5.1). Serum ALT düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla: 22.1±17.70 U/L ve 24.2±16.20 U/L; 2.grupta sırasıyla: 23.8±16.40 U/L ve 27.5±22.29 U/L; 3.grupta sırasıyla: 27.1±23.20 ve 35.8±32.57 U/L bulunmuştur (Tablo 4.5.1). Sonuç olarak; referans değerler düşünüldüğünde (AST için E:0-38, K:0-32; ALT için E:0-41, K:0-24) bu çalışmadan elde edilen değerlerin Mersin Üniversitesi Laboratuvarında kabul edilen referans değer aralığında olduğu belirlenmiştir. Yapılan istatistiksel analizler sonucunda; serum AST düzeyi ile NRS-2002 skoru arasında (TÖ 2.grupta, TS 2. ve 3.grupta); serum ALT düzeyinin ÜOKÇ değerinden (TÖ 3.grupta) pozitif yönde etkilendiği saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 4.6.6 ve Tablo 4.6.8).

Erdem ve ark.'ının (80) çalışmasında; total protein değerlerinin GLN+ARJ alan grupta preop dönemde 6.8 g/dL, postop dönemde 5.5-7.0 g/dL arasında; kontrol grubunda ise preop dönemde 6.8-7.0 g/dL arasında, postop dönemde 5.7-6.8 g/dL değerleri arasında değiştiği gözlenmiştir. 37 kanser hastasında yapılan başka bir çalışmada; ortalama total protein değeri immunonutrisyon ürün kullanan grupta 7.8 g/dL, standart ürün kullanan grupta ise 7.7 g/dL bulunmuştur (106).

Bu çalışmada hastaların, serum total protein düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla: 6.1±0.74 g/dL ve 5.9±0.71 g/dL; 2.grupta sırasıyla: 5.6±0.72 g/dL ve 6.0±0.89 g/dL; 3.grupta sırasıyla: 5.8±0.78 g/dL ve 5.8±0.78 g/dL olarak bulunmuştur (Tablo 4.5.1). Sonuç olarak; bu çalışmadan elde edilen ortalama düzeylerin referans değerlerin (6-8 g/dL) alt sınırına yakın olduğu gözlenmiş ve bu çalışmadan elde edilen değerlerin Türkiye'de yapılan çalışmanın değerlerine yakın olduğu gözlenmiştir (80). Yapılan istatistiksel analizler sonucunda; serum total protein düzeyinin BKİ değerinden (TS 1.grupta) ve NRS-2002 skorundan (TÖ 3.grupta, TS 2.grupta) negatif yönde etkilendiği saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 4.6.4 ve Tablo 4.6.8).

Serum albümin düzeyi malnutrisyonu gösteren kullanımı yaygın olan bir biyokimyasal ölçümdür (107). Kanser hastalarında serum albümin düzeyi, hastalığın veya tedavinin akut etkilerini de yansıtabilmektedir; bu yüzden değerlendirmede tek başına kullanılmaması gerekmektedir (108). Kanser hastalarında serum albümin değerleri incelendiğinde; çalışmalarda 3.4-4.4 g/dL arasında değiştiği gözlenmiştir (29, 60, 67, 72, 80, 99, 106, 109, 110).

Bu çalışmada hastaların, serum Alb düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $2.9\pm 0.50$  g/dL ve  $3.0\pm 0.52$  g/dL; 2.grupta sırasıyla:  $2.8\pm 0.54$  g/dL ve  $3.0\pm 0.53$  g/dL; 3.grupta sırasıyla:  $3.0\pm 0.51$  g/dL ve  $2.8\pm 0.48$  g/dL olarak bulunmuştur (Tablo 4.5.1). Bu çalışmadaki düzeyler; hem referans değerlere (3.4-4.8 g/dL) hem de diğer çalışmalardan elde edilen değerlere göre daha düşük bulunmuştur (29, 60, 67, 72, 80, 99, 106, 109, 110). Bu çalışmada, 1.grupta TÖ ve TS düzeyleri arasında önemli bir fark bulunmazken ( $p>0.05$ ); 2. ve 3.grupta fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). 3.gruptaki serum Alb düzeyindeki azalmanın beslenme yetersizliği dışında hastalık şiddetinden de etkilendiği düşünülmektedir. TÖ ve TS albümin düzeylerine 2.grupta hastaların kanser evreleri de etki etmektedir. Tedavi sonrasında 2.grupta serum Alb düzeyinde artış gözlenmesi; ileri evre olmayan evre düzeyi 2 olan hasta sıklığının çoğunlukta olmasına bağlanmıştır.

Yapılan istatistiksel analizler sonucunda; bu çalışmadaki serum albümin düzeyinin NRS-2002 skorundan (TÖ 2. ve 3.grupta, TS her üç grupta) negatif yönde etkilendiği saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.6.8). Bu çalışmadan elde edilen bu sonuç; beslenme durumunu gösteren MNA testi ile biyokimyasal parametrelerden serum albümin düzeyi arasında önemli bir ilişki saptayan Gioulbasanis ve ark.'nın (58) çalışmasını doğrular niteliktedir.

Bu çalışmada hastaların, serum total bilirubin düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $0.8\pm 0.89$  mg/dL ve  $0.7\pm 0.79$  mg/dL; 2.grupta sırasıyla:  $1.0\pm 0.88$  mg/dL ve  $0.9\pm 0.80$  mg/dL; 3.grupta sırasıyla:  $1.1\pm 1.08$  mg/dL ve  $1.0\pm 0.82$  mg/dL olarak bulunmuştur (Tablo 4.5.1). Serum direkt bilirubin düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $0.39\pm 0.50$  mg/dL ve  $0.5\pm 0.77$  mg/dL; 2.grupta sırasıyla:  $0.5\pm 0.78$  mg/dL ve  $0.6\pm 0.78$  mg/dL; 3.grupta sırasıyla:  $0.8\pm 1.11$  mg/dL ve  $0.7\pm 0.76$  mg/dL olarak bulunmuştur. (Tablo 4.5.1). Sonuç olarak; bu çalışmadan elde edilen ortalama değerlerin referans değer aralığında (total bilirubin: 0.3-1.2 mg/dL; direkt bilirubin: 0-0.03 mg/dL) olduğu belirlenmiştir. Yapılan istatistiksel analizler sonucunda; serum total ve direkt bilirubin düzeyinin NRS-2002 skorundan (TS 2.grupta) pozitif yönde etkilendiği saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.6.8).

Kanser hastalarında Hb değerlerine bakılmış çalışmalar incelendiğinde; Hb değerlerinin 11.0-14.9 g/dL arasında değiştiği gözlenmiştir (29, 60, 99, 109, 110).

Yetersiz beslenmiş hastalarda 11.0 g/dL'e yakın, beslenmesi iyi olan hastalarda ise 14.9 g/dL'ye yakın olduğu belirlenmiştir.

Bu çalışmada hastaların, serum hemoglobin (Hb) düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla: 10.2±1.68 g/dL ve 10.5±1.54 g/dL; 2.grupta sırasıyla: 10.0±1.88 g/dL ve 10.1±1.88 g/dL; 3.grupta sırasıyla: 10.4±1.68 g/dL ve 10.2±1.89 g/dL olarak bulunmuştur (Tablo 4.5.1). Serum hematokrit (Hct) düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla: %31.4±4.84 ve %32.5±4.21; 2.grupta sırasıyla: %30.2±5.68 ve %31.0±5.76; 3.grupta sırasıyla: %31.4±4.68 ve %31.0±5.38 olarak bulunmuştur (Tablo 4.5.1). Sonuç olarak; bu çalışmadan elde edilen Hb değerlerinin, Gioulbasanis ve ark. (110)'ının çalışmasındaki yetersiz beslenmiş hastaların değerlerinin de altında olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmadaki, Hb ve Hct değerleri referans değerlerin (Hb için: E:13.2-17.3; K: 11.7-15.5 g/dL, Hct için: E: %39-49; K: %35-45) altında bulunmuştur.

Yapılan istatistiksel analizler sonucunda; bu çalışmada serum hemoglobin ve hematokrit düzeyinin NRS-2002 skorundan (TÖ 2. ve 3.grupta, TS her üç grupta) negatif yönde etkilendiği saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 4.6.8). Bu çalışmadan elde edilen bu sonuç; beslenme durumunu gösteren MNA testi ile biyokimyasal parametrelerden serum Hb düzeyi arasında önemli bir ilişki saptayan Gioulbasanis ve ark.'nın (58) çalışmasını doğrular niteliktedir.

Kim ve ark.'nın (67) hastanede yatan 3010 kanser hastasında yaptığı çalışmada, total lenfosit değerlerine bakılmış ve ortalama değer 1504.9±732.0 /mm bulunmuştur.

Bu çalışmada hastaların, serum total lenfosit düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla: 1358.3±764.34 /mm ve 1615.3±891.06 /mm; 2.grupta sırasıyla: 946.7±631.68 /mm ve 1216.3±772.15 /mm; 3.grupta sırasıyla: 1063.8±857.10 /mm ve 1205.6±729.66 /mm olarak bulunmuştur. (Tablo 4.5.1). Sonuç olarak; bu çalışmada ortalama lenfosit düzeylerinin genellikle 1200-800 /mm arasında olduğu (veri gösterilmemiştir) ve referans değerlere (48) göre hastaların çoğunda orta düzeyde beslenme yetersizliğinin olduğu sağtanmıştır. Sadece 1.grupta tedavi sonrası ortalama düzeyin normal değerde olduğu gözlenmiştir. Yapılan istatistiksel analizler sonucunda; serum lenfosit düzeyinin NRS-2002 skorundan (TS 2.grupta) negatif yönde etkilendiği saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 4.6.8).

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde; lökosit (WBC) değerlerinin 5.6-10.2  $\times 10^3/\mu$  arasında değiştiği gözlenmiştir (29, 72, 99).

Bu çalışmada hastaların, serum WBC düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $9.6 \pm 5.44 \times 10^3/\mu$  ve  $9.9 \pm 5.32 \times 10^3/\mu$ ; 2.grupta sırasıyla:  $8.4 \pm 6.01 \times 10^3/\mu$  ve  $8.1 \pm 6.84 \times 10^3/\mu$ ; 3.grupta sırasıyla:  $9.0 \pm 5.74 \times 10^3/\mu$  ve  $10.2 \pm 6.17 \times 10^3/\mu$  olarak bulunmuştur. (Tablo 4.5.1). Sonuç olarak; bu çalışmadaki ortalama değerlerin referans değerler ( $4.5-11 \times 10^3/\mu$ ) arasında olduğu ve diğer çalışmalardaki (29, 72, 99) değer aralığında olduğu gözlenmiştir (29, 72, 99). Yapılan istatistiksel analizler sonucunda; serum WBC düzeyinin NRS-2002 skorundan (TÖ ve TS 1.grupta) pozitif yönde etkilendiği saptanmıştır ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.6.8).

CRP, interlökin-6'ya yanıt olarak karaciğerde üretilen akut faz proteindir. CRP, pahalı olmaması ve kolay erişilebilir bir ölçüm olması nedeniyle klinikte sıklıkla kullanılmaktadır (111). Literatürde kanserli hastalar üzerinde yapılmış CRP değerlerini içeren birçok çalışma bulunmaktadır. Çalışmalara göre; CRP değerlerinin kanserli ve kontrol grubu hastalarında 0.3-27.1 mg/L arasında değiştiği gözlenmiştir (29, 60, 72, 99, 106, 109, 110).

Bu çalışmada hastaların, serum CRP düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $74.3 \pm 47.72$  mg/L ve  $43.8 \pm 37.44$  mg/L; 2.grupta sırasıyla:  $91.8 \pm 59.67$  mg/L ve  $51.3 \pm 47.35$  mg/L; 3.grupta sırasıyla:  $72.9 \pm 56.40$  mg/L ve  $67.5 \pm 51.31$  mg/L olarak bulunmuştur (Tablo 4.5.1). Sonuç olarak; bu çalışmadan elde edilen ortalama düzeylerin hem referans (0-5 mg/L) hem de diğer çalışmalardaki değerlerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir (29, 60, 72, 99, 106, 109, 110). Hastaların 2. ve 3.grupta serum CRP düzeyleri değerlendirilirken kanser evreleri de göz önünde bulundurulmalıdır ( $p < 0.05$ ; veri gösterilmemiştir).

Hastaların beslenme durumları incelenirken; serum Alb düzeyleri, CRP düzeyleriyle birlikte değerlendirilmelidir. Bu çalışmada, 1.grupta TS serum Alb düzeyi TÖ göre artmış (fark önemsiz), CRP düzeyi azalmıştır (fark önemli); 2.grupta TS serum Alb düzeyi TÖ göre artmış (fark önemli), CRP düzeyi azalmıştır (fark önemli); 3.grupta TS serum Alb düzeyi TÖ göre azalmış (fark önemli), CRP düzeyi artmıştır (fark önemsiz). Özellikle 2.grupta beslenme durumunun iyiye doğru gitmesi önemli bulunmuştur.



Yapılan istatistiksel analizler sonucunda; bu çalışmadaki serum CRP düzeyinin NRS-2002 skorundan (TÖ ve TS 2. ve 3.grupta) pozitif yönde etkilendiği saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.6.8). Bu çalışmadan elde edilen bu sonuç; beslenme durumunu gösteren MNA testi ile biyokimyasal parametrelerden serum CRP düzeyi arasında önemli bir ilişki saptayan Gioulbasanis ve ark.'ının (58) çalışmasını doğrular niteliktedir.

Yapılan bir çalışmada, 27 kadın kanser hastasında, ortalama eritrosit (RBC) değerlerinin:  $4.09\pm 0.56 \times 10^6/\mu$ ; sağlıklı bireylerde ise  $4.23\pm 0.27 \times 10^6/\mu$  olduğu bulunmuştur (99).

Bu çalışmada hastaların, serum RBC düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $3.7\pm 0.70 \times 10^6/\mu$  ve  $3.8\pm 0.53 \times 10^6/\mu$ ; 2.grupta sırasıyla:  $3.5\pm 0.69 \times 10^6/\mu$  ve  $3.6\pm 0.70 \times 10^6/\mu$ ; 3.grupta sırasıyla:  $3.6\pm 0.68 \times 10^6/\mu$  ve  $3.6\pm 0.74 \times 10^6/\mu$  olarak bulunmuştur (Tablo 4.5.1). Sonuç olarak bu çalışmadaki serum RBC düzeylerinin referans değerlerden (E: 4.3-5.7; K: 3.8-5.1  $\times 10^6/\mu$ ) ve Trutschnigg ve ark.'ının (99) çalışmasından daha düşük olduğu saptanmıştır. Yapılan istatistiksel analizler sonucunda; bu çalışmadaki serum RBC düzeyinin NRS-2002 skorundan (TÖ 2.grupta, TS her üç grupta) negatif yönde etkilendiği saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.6.8).

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, Mayıs 2011- Aralık 2013 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Beslenme Komitesi'ne başvurmuş; oral veya tüple enteral beslenme desteğine gerek duyulan 28-74 yaş arası beta-hidroksi-beta-metilbütirat (HMB) + glutamin (GLN) + arjinin (ARJ) karışımı (1.grup) (S:47), 25-74 yaş arası yalnız glutamin içeren (2.grup) (S:99) ve 37-74 yaş arası HMB, GLN ve ARJ içermeyen standart veya enerjisi yüksek enteral formül ile desteklenmiş (3.grup) (S:54) kanserli hastaların beslenme durumları, bazı biyokimyasal parametreleri ve antropometrik ölçümleri retrospektif olarak değerlendirilerek, karşılaştırılmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Hastaların yaşa ilişkin ortalama değerleri 1.grupta  $60.8 \pm 11.96$  (28-74) yıl, 2.grupta  $59.6 \pm 11.19$  (25-74) yıl ve 3.grupta  $58.3 \pm 10.59$  (37-74) yıl olarak belirlenmiş ve gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).
2. Çalışmadaki kanserli hastaların 1.grupta %6.4'ü, 2.grupta %8.1'i, 3.grupta %3.7'si 20-39 yaş; 1.grupta %31.9'u, 2.grupta %33.3'ü, 3.grupta %48.1'i 40-59 yaş aralığında iken; 1.grupta %61.7'si, 2.grupta %58.6'sı, 3. grupta %48.1'i 60-74 yaş aralığında yer aldığı görülmüştür. Yaş gruplarına göre gruplar arası fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).
3. Toplamda 200 kanserli hastanın %63.5'inin erkek (S:127), %36.5'inin kadın (S:73) olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasındaki dağılımlara bakıldığında; her üç grupta erkeklerde sıklığın kadınlara göre daha fazla (1.grupta: % 61.7 E, %38.3 K, 2.grupta %65.7 E, %34.3 K, 3.grupta %61.1 E, %38.9 K) olduğu saptanmıştır. Cinsiyete göre gruplar arası fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).
4. Hastaların hastanede kalış sürelerinin ortalama değerleri 1. grupta  $15.8 \pm 9.30$  (5-42) gün, 2. grupta  $18.4 \pm 11.30$  (5-49) gün, 3. grupta  $17.4 \pm 10.84$  (5-49) gün olduğu; beslenme tedavi sürelerinin ise 1. grupta  $12.2 \pm 6.76$  (5-39) gün, 2. grupta  $16.2 \pm 9.91$  (5-49) gün, 3. grupta  $15.3 \pm 8.98$  (5-45) gün olduğu

belirlenmiştir. Hastanede kalış süresi bakımından gruplar arası fark önemli bulunmazken; tedavi süreleri bakımından fark önemli bulunmuştur ( $p=0.015$ ). Beslenme tedavi süreleri bakımından 1.grup ile 2. grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p=0.014$ ).

5. Hastaların kanser türlerine bakıldığında; her üç grupta da en çok gastrointestinal sistem (GİS) (karaciğer, özefagus, rektum, kolon, periton, pankreas, safra yolu vb.), hematolojik (lenfoma, lösemi) ve solunum sistemi (akciğer, larinks) kanserlerinin görüldüğü saptanmıştır. 1.grupta % 40.4 GİS, %29.8 solunum sistemi; 2.grupta %40.4 solunum sistemi, %27.3 hematolojik; 3.grupta %29.6 GİS, %22.2 solunum sistemi kanserleri gelmektedir. Kanser türleri bakımından gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ( $p=0.004$ ).
6. Hastaların 1.grupta %91.5'inde, 2.grupta %88.9'unda, 3.grupta %92.6'sında metastaz bulunmamaktadır. Metastaz olanlarda metastaz türleri: 1.grupta %25.0'inde GIS, %25.0'inde solunum, %25.0'inde baş ve boyun, %25.0'inde genitoüriner olarak bulunurken; 2.grupta %90.0'ında GIS, %10.0'unda solunum; 3.grupta %50.0'sinde GIS, %25.0'inde solunum ve %25.0'inde genitoüriner olarak saptanmıştır. Gruplar arası fark önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
7. Hastaların kanser evrelerine bakıldığında; 1.grupta %52.2'sinde 3.evre, 2.grupta %37.0'sinde 2. ve %37.2'sinde 2.evre, 3.grupta %37.0'sinde 3.evre olarak belirlenmiş ve gruplar arası fark önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
8. Hastaların 1.grupta %42.6'sı, 2.grupta % 45.4'ü, 3.grupta %46.3'ü sadece kemoterapi (KT) almaktadır, sadece radyoterapi (RT) alan hasta sayısı ise düşüktür (1.grupta %6.4, 2.grupta %5.1, 3.grupta %1.9) ve gruplar arası farklılık önemli değildir ( $p>0.05$ ).
9. Çalışmada, 1.grupta yer alan hastaların %53.2'si operasyon geçirirken; 2.gruptaki hastaların %63.6'sı ve 3.gruptaki hastaların ise %75.9'u operasyon geçirmemiştir. Operasyon durumu bakımından; gruplar arası fark önemli bulunmuştur ( $p=0.000$ ).
10. Hastaların her üç grupta da çoğunlukla ateşi bulunmamaktadır (sırasıyla %100, %96.0, %98.1). Ateş durumu bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

11. Hastaların 1. grupta %80.9'u, 2. grupta %78.8'i, 3. grupta %83.3'ü oral+enteral yol ile beslenmektedir. Sadece enteral yol ile beslenen hasta sıklığı 1. grupta %19.1, 2. grupta %21.2, 3. grupta ise %16.7 olarak belirlenmiştir.
12. Çalışmada, her üç grupta da beslenmeyle ilgili komplikasyon sıklığı düşük (sırasıyla %10.6, %10.1, %12.0) bulunmuştur. Komplikasyon türü; 1. grupta %20.0'sinde bulantı, %20.0'sinde diyare, %20.0'sinde bulantı, %20.0'sinde bulantı+kusma, %20.0'sinde distansiyon; 2. grupta %30.0'unda diyare, %30.0'unda bulantı, %10.0'unda konstipasyon, %20.0'sinde bulantı+kusma, %10.0'unda distansiyon; 3. grupta %25.0'inde diyare, %25.0'inde bulantı, %25.0'inde bulantı+kusma ve %25.0'inde bulantı+iştahsızlık olarak belirlenmiştir. Komplikasyon durumu ve komplikasyon türü bakımından gruplar arası fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
13. Kanserli hastaların klinik sonuçlarına bakıldığında; ölüm sıklığının taburcu olma sıklığına göre her üç grupta da daha düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla ölüm sıklıkları: %4.3, %5.1, %18.5). En yüksek ölüm sıklığı kontrol grubunda saptanmıştır ve gruplar arası fark önemli bulunmuştur ( $p=0.015$ ).
14. Bugüne yönelik hastalar takip edildiğinde ölüm sıklığının arttığı ancak sağ kalıma göre düşük olduğu belirlenmiştir (sırasıyla bugünkü ölüm sıklıkları: %27.7, %35.4, %46.3). Ayrıca, bugünkü sonuçlarda yine kontrol grubunun ölüm sıklığı diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuş, fakat gruplar arası fark önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
15. Çalışmada 1. grupta yer alan hastaların tedavi öncesi vücut ağırlığı ortalama  $64.3\pm 12.74$  kg, tedavi sonrası  $64.5\pm 12.65$  kg; 2. grupta tedavi öncesi  $61.8\pm 12.01$  kg, tedavi sonrası  $62.5\pm 11.86$  kg; 3. grupta tedavi öncesi  $62.8\pm 10.56$  kg, tedavi sonrası  $62.1\pm 10.62$  kg olduğu belirlenmiştir. Her üç grupta tedavi öncesi ve sonrası vücut ağırlığındaki değişiklik istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (sırası ile  $p=0.029$ ,  $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ). Ancak gruplar arası farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
16. Hastaların tedavi öncesi ve sonrasındaki vücut ağırlık farklarına bakıldığında; 1. ve 2. grupta vücut ağırlığı artmış olan hastaların sıklığı daha yüksek (sırası ile %42.6 ve %70.7) bulunurken; 3. grupta vücut ağırlığı azalmış olanların

sıklığı daha yüksek (%70.4) saptanmış ve gruplar arası fark önemli bulunmuştur ( $p=0.000$ ).

17. Tedavi öncesi ortalama BKİ ( $\text{kg/m}^2$ ) değerleri 1.grupta  $23.6\pm 4.64 \text{ kg/m}^2$ , 2.grupta  $23.7\pm 4.59 \text{ kg/m}^2$ , 3.grupta  $22.5\pm 5.38 \text{ kg/m}^2$ ; tedavi sonrası ortalama BKİ ( $\text{kg/m}^2$ ) değerleri 1.grupta  $23.7\pm 4.59 \text{ kg/m}^2$ , 2.grupta  $22.5\pm 4.38 \text{ kg/m}^2$ , 3.grupta  $22.1\pm 3.64 \text{ kg/m}^2$  olarak saptanmıştır. Her üç grupta tedavi öncesi ve sonrası BKİ değerindeki değişiklik istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (sırası ile  $p=0.032$ ,  $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ). Gruplar arasında BKİ değerleri bakımından farklılık önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
18. Çalışmada, tedavi öncesi BKİ ölçümleri normal değer aralığında (15-85. percentil aralığı) olan hasta sıklığı 1.grupta %59.6, 2.grupta %49.5, 3.grupta %50.0 bulunurken; beslenme yetersizliği göstergesi olan <5. percentil değer aralığına sahip hasta sıklığı 1.grupta %19.1, 2.grupta %28.3, 3.grupta %22.2 olarak saptanmıştır. Percentil dağılımları açısından gruplar arası farklılıklar önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Tedavi sonrası BKİ ölçümleri normal değer aralığında (15-85. percentil aralığı) olan hasta sıklığı 1.grupta %59.6, 2.grupta %49.5, 3.grupta %46.3 bulunurken; beslenme yetersizliği göstergesi olan <5. percentil değer aralığına sahip hasta sıklığı 1.grupta %19.1, 2.grupta %25.3, 3.grupta %24.1 olarak saptanmıştır. Percentil dağılımları açısından gruplar arası farklılıklar önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
19. Tedavi öncesi ortalama ÜOKÇ (cm) değerleri; 1.grupta  $26.3\pm 4.68 \text{ cm}$ , 2.grupta  $26.3\pm 2.99 \text{ cm}$ , 3.grupta  $25.7\pm 3.16 \text{ cm}$ ; tedavi sonrası 1.grupta  $26.5\pm 4.54 \text{ cm}$ , 2.grupta  $26.7\pm 2.85 \text{ cm}$ , 3.grupta  $25.4\pm 3.30 \text{ cm}$  olarak saptanmıştır. Her üç grupta tedavi öncesi ve sonrası ÜOKÇ değerindeki değişiklik istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (sırası ile  $p=0.049$ ,  $p=0.008$ ,  $p=0.021$ ). ÜOKÇ bakımından gruplar arasında farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
20. Tedavi öncesi ÜOKÇ ölçümleri normal değer aralığında (25-75. percentil aralığı) olan hasta sıklığı 1.grupta %9.1, 2.grupta %10.5, 3.grupta %9.1 bulunurken; beslenme yetersizliği göstergesi olan <5. percentil değer aralığına sahip hasta sıklığı 1.grupta %27.3, 2.grupta %31.6, 3.grupta %54.5 olarak saptanmıştır. Percentil dağılımları açısından gruplar arası farklılıklar

önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Tedavi sonrası ÜOKÇ ölçümleri normal değer aralığında (25-75. persentil aralığı) olan hasta sıklığı 1.grupta %9.1, 2.grupta %10.5, 3.grupta %9.1 bulunurken; beslenme yetersizliği göstergesi olan <5. persentil değer aralığına sahip hasta sıklığı 1.grupta %27.3, 2.grupta %21.0, 3.grupta %54.5 olarak saptanmıştır. Persentil dağılımları açısından gruplar arası farklılıklar önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

21. Her üç grupta yer alan hastaların BMH'ları sırasıyla:  $1369.7\pm 160.58$  kkal/gün,  $1370.3\pm 154.21$  kkal/gün ve  $1387.3\pm 153.00$  kkal/gün olarak belirlenmiştir. BMH değerleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
22. Hastaların günlük ve vücut ağırlığı başına enerji tüketimleri sırasıyla:  $2174.8\pm 283.95$  kkal/gün ( $34.6\pm 5.30$  kkal/kg/gün),  $2105.0\pm 256.37$  kkal/gün ( $35.0\pm 6.11$  kkal/kg/gün) ve  $2074.4\pm 273.04$  kkal/gün ( $33.6\pm 5.15$  kkal/kg/gün) olarak hesaplanmıştır. Günlük ve vücut ağırlığı başına enerji tüketim değerleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
23. Günlük ve vücut ağırlığı başına protein tüketimleri sırasıyla:  $102.9\pm 14.78$  g/gün ( $1.6\pm 0.28$  g/kg/gün),  $102.1\pm 13.33$  g/gün ( $1.7\pm 0.28$  g/kg/gün) ve  $97.3\pm 16.51$  g/gün ( $1.6\pm 0.26$  g/kg/gün) olarak hesaplanmıştır. Vücut ağırlığı başına protein tüketimi açısından 2.grup ile 3.grup arasındaki fark önemli bulunmuştur ( $p=0.009$ ). Günlük protein tüketim değerlerinde gruplar arasında farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmazken ( $p>0.05$ ); vücut ağırlığı başına protein tüketim değerinde gruplar arasındaki fark önemli bulunmuştur ( $p=0.032$ ).
24. Çalışmada, her üç grupta tedavi öncesinde NRS-2002 skor ortalamaları sırası ile  $4.5\pm 0.80$ ,  $4.4\pm 0.68$ ,  $4.2\pm 0.64$ ; tedavi sonrasında  $4.1\pm 0.95$ ,  $4.0\pm 0.93$ ,  $4.6\pm 1.07$  olarak belirlenmiştir. Her üç grupta tedavi öncesi ve tedavi sonrası arasındaki fark önemli bulunmuştur (sırası ile  $p=0.001$ ,  $p=0.000$ ,  $p=0.014$ ). Gruplar arasındaki farklılıklar incelendiğinde; tedavi öncesi NRS-2002 değerlerinde istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamış; tedavi sonrasında 1.grup ile 3.grup arasında ( $p=0.035$ ) ve 2.grup ile 3.grup arasında ( $p=0.002$ ) istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmuştur.

25. Hastalarda serum açlık kan şekeri (AKŞ) düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla: 97.7±19.85 mg/dL ve 107.5±20.07 mg/dL; 2.grupta sırasıyla: 102.4±22.49 mg/dL ve 105.5±18.29 mg/dL; 3.grupta sırasıyla: 107.1±24.99 mg/dL ve 102.5±22.43 mg/dL olarak bulunmuştur. 2. ve 3.grupta TÖ ve TS düzeyleri arasında ve her üç grupta gruplar arasındaki fark önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). 1.grupta TÖ ve TS serum AKŞ düzeyi arasında önemli bir fark saptanmıştır ( $p=0.015$ ).
26. Serum üre düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1. grupta sırasıyla: 32.5±18.31 mg/dL ve 39.5±20.20 mg/dL; 2.grupta sırasıyla: 33.8±17.70 mg/dL ve 40.1±20.92 mg/dL; 3.grupta sırasıyla: 44.5±26.42 mg/dL ve 47.6±33.90 mg/dL olarak bulunmuştur. 1. ve 3.grupta TÖ ve TS düzeyleri arasında önemli bir farklılık bulunmazken; 2.grupta TÖ ve TS düzeyleri arasındaki fark önemli bulunmuştur ( $p=0.007$ ). TÖ serum üre düzeyi için gruplar arası fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p=0.020$ ). Grupların ikili karşılaştırılmasında 1. ve 3. gruplar arasındaki fark ile ( $p=0.024$ ) ve 2. ve 3. grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemli ( $p=0.026$ ) bulunmuştur.
27. Çalışmada, serum kreatin düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1. grupta sırasıyla: 0.6±0.21 mg/dL ve 0.6±0.24 mg/dL; 2.grupta sırasıyla: 0.7±0.24 mg/dL ve 0.7±0.25 mg/dL; 3.grupta sırasıyla: 0.7±0.29 mg/dL ve 0.7±0.40 mg/dL olarak bulunmuştur. Her üç grupta TÖ ve TS serum kreatin düzeyleri arasında önemli bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Gruplar arasındaki farklılıklara bakıldığında; her üç grupta TÖ ve TS serum kreatin düzeyleri arasındaki istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
28. Serum AST düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla: 35.5±30.78 U/L ve 29.6±24.28 U/L; 2.grupta sırasıyla: 27.7±17.87 U/L ve 29.5±22.52 U/L; 3. grupta sırasıyla: 33.7±28.16 U/L ve 41.2±31.90 U/L olarak bulunmuştur. Her üç grupta TÖ ve TS düzeyleri ve gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
29. Serum ALT düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla: 22.1±17.70 U/L ve 24.2±16.20 U/L; 2.grupta sırasıyla: 23.8±16.40 U/L ve 27.5±22.29 U/L; 3.grupta sırasıyla: 27.1±23.20 ve 35.8±32.57 U/L bulunmuştur. 1. ve 2.grupta TÖ ve TS düzeyleri arasında ve her üç grupta gruplar arasındaki fark

önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). 3.grupta TÖ ve TS serum ALT düzeyi arasında önemli bir fark saptanmıştır ( $p=0.042$ ).

30. Serum total protein düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $6.1\pm 0.74$  g/dL ve  $5.9\pm 0.71$  g/dL; 2.grupta sırasıyla:  $5.6\pm 0.72$  g/dL ve  $6.0\pm 0.89$  g/dL; 3.grupta sırasıyla:  $5.8\pm 0.78$  g/dL ve  $5.8\pm 0.78$  g/dL olarak bulunmuştur. 1. ve 3.grupta TÖ ve TS düzeyleri arasında önemli bir fark bulunmazken; 2.grupta fark önemli bulunmuştur ( $p=0.000$ ). Gruplar arasındaki farklılıklar önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
31. Serum albümin (Alb) düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $2.9\pm 0.50$  g/dL ve  $3.0\pm 0.52$  g/dL; 2.grupta sırasıyla:  $2.8\pm 0.54$  g/dL ve  $3.0\pm 0.53$  g/dL; 3.grupta sırasıyla:  $3.0\pm 0.51$  g/dL ve  $2.8\pm 0.48$  g/dL olarak bulunmuştur. 1.grupta TÖ ve TS düzeyleri arasında önemli bir fark bulunmazken ( $p>0.05$ ); 2. ve 3.grupta fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.000$  ve  $p=0.015$ ). Serum Alb 2 değeri için; 2. ve 3.gruplar arasındaki fark önemli ( $p=0.014$ ) bulunmuştur. Gruplar arasındaki farklılıklara bakıldığında; TS düzeylerindeki fark önemli bulunmuştur ( $p=0.045$ ).
32. Serum total bilirubin düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $0.8\pm 0.89$  mg/dL ve  $0.7\pm 0.79$  mg/dL; 2.grupta sırasıyla:  $1.0\pm 0.88$  mg/dL ve  $0.9\pm 0.80$  mg/dL; 3.grupta sırasıyla:  $1.1\pm 1.08$  mg/dL ve  $1.0\pm 0.82$  mg/dL olarak bulunmuştur. Her üç grupta TÖ ve TS serum total bilirubin düzeyleri ve gruplar arasında farklılık önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
33. Serum direkt bilirubin düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $0.39\pm 0.50$  mg/dL ve  $0.5\pm 0.77$  mg/dL; 2.grupta sırasıyla:  $0.5\pm 0.78$  mg/dL ve  $0.6\pm 0.78$  mg/dL; 3.grupta sırasıyla:  $0.8\pm 1.11$  mg/dL ve  $0.7\pm 0.76$  mg/dL olarak bulunmuştur. Her üç grupta TÖ ve TS serum direkt bilirubin düzeyleri ve gruplar arasında farklılık önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
34. Serum hemoglobin (Hb) düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla:  $10.2\pm 1.68$  g/dL ve  $10.5\pm 1.54$  g/dL; 2.grupta sırasıyla:  $10.0\pm 1.88$  g/dL ve  $10.1\pm 1.88$  g/dL; 3.grupta sırasıyla:  $10.4\pm 1.68$  g/dL ve  $10.2\pm 1.89$  g/dL olarak bulunmuştur. Her üç grupta TÖ ve TS serum Hb düzeyleri ve gruplar arasında farklılık önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).



35. Serum hematokrit (Hct) düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla: %31.4±4.84 ve %32.5±4.21; 2.grupta sırasıyla: %30.2±5.68 ve %31.0±5.76; 3.grupta sırasıyla: %31.4±4.68 ve %31.0±5.38 olarak bulunmuştur. Her üç grupta TÖ ve TS serum Hct düzeyleri ve gruplar arasında farklılık önemli bulunmamıştır (p>0.05).
36. Serum total lenfosit düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla: 1358.3±764.34 /mm ve 1615.3±891.06 /mm; 2.grupta sırasıyla: 946.7±631.68 /mm ve 1216.3±772.15 /mm; 3.grupta sırasıyla: 1063.8±857.10 /mm ve 1205.6±729.66 /mm olarak bulunmuştur. 3.grupta TÖ ve TS düzeyleri arasında önemli bir fark bulunmazken (p>0.05); 1. ve 2. grupta önemli bir fark bulunmuştur (sırasıyla p=0.011 ve p=0.000). TÖ serum total lenfosit düzeyi için; 1. ve 2. gruplar ile (p=0.002) ve 1. ve 3.gruplar arasındaki fark önemli (p=0.045) bulunmuştur. TS total lenfosit düzeyi için; 1. ve 2. gruplar arasındaki ile (p=0.006) 1. ve 3.grup arasındaki fark önemli (p=0.011) bulunmuştur. Gruplar arasındaki farklılıklara bakıldığında; TÖ ve TS düzeylerindeki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (sırasıyla: p=0.007 ve p=0.012).
37. Serum WBC düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla: 9.6±5.44 X10<sup>3</sup>/μ ve 9.9±5.32 X10<sup>3</sup>/μ; 2.grupta sırasıyla: 8.4±6.01 X10<sup>3</sup>/μ ve 8.1±6.84 X10<sup>3</sup>/μ; 3.grupta sırasıyla: 9.0±5.74 X10<sup>3</sup>/μ ve 10.2±6.17 X10<sup>3</sup>/μ olarak bulunmuştur. Her üç grupta TÖ ve TS serum WBC düzeyleri ve gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır (p>0.05).
38. Serum CRP düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla: 74.3±47.72 mg/L ve 43.8±37.44 mg/L; 2.grupta sırasıyla: 91.8±59.67 mg/L ve 51.3±47.35 mg/L; 3.grupta sırasıyla: 72.9±56.40 mg/L ve 67.5±51.31 mg/L olarak bulunmuştur. 3. grupta TÖ ve TS düzeyleri arasında önemli bir fark bulunmazken (p>0.05); 1. ve 2. grupta fark önemli bulunmuştur (sırasıyla: p=0.001 ve p=0.000). TS serum CRP düzeyinde 1. ve 3.grup (p=0.028) ve gruplar (p=0.036) arasındaki fark önemli bulunmuştur.
39. Serum RBC düzeyinin TÖ ve TS ortalamaları: 1.grupta sırasıyla: 3.7±0.70 X10<sup>6</sup>/μ ve 3.8±0.53 X10<sup>6</sup>/μ; 2.grupta sırasıyla: 3.5±0.69 X10<sup>6</sup>/μ ve 3.6±0.70 X10<sup>6</sup>/μ; 3.grupta sırasıyla: 3.6±0.68 X10<sup>6</sup>/μ ve 3.6±0.74

- $\times 10^6/\mu$  olarak bulunmuştur. Her üç grupta TÖ ve TS serum RBC düzeyleri ve gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
40. Çalışmada, 3.grupta yaş ile TÖ ve TS BKİ değerleriyle pozitif yönde ve istatistiksel olarak önemli bir ilişki olduğu saptanmıştır (sırasıyla:  $r:0.298$ ,  $p=0.028$ ;  $r:0.303$ ,  $p=0.026$ ).
  41. Her üç grupta yaş ile NRS-2002'nin TÖ değeri ile pozitif yönlü ve önemli ilişki (sırasıyla:  $r:0.347$ ,  $p=0.017$ ;  $r:0.259$ ,  $p=0.010$ ;  $r:0.303$ ,  $p=0.026$ ) belirlenirken; 1. ve 2.grupta yaş ve NRS-2002'nin TS değerleriyle pozitif yönlü ve önemli bir ilişki (sırasıyla:  $r:0.291$ ,  $p=0.047$ ;  $r:0.311$ ,  $p=0.002$ ) belirlenmiştir.
  42. Her üç grupta da yaş ile serum albümin, ÜOKÇ, total lenfosit ve CRP değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
  43. Yaş ile hastanede kalış ve tedavi süresi arasındaki ilişki incelendiğinde; 1. ve 2. grupta yaş ile tedavi süreleri arasında negatif ve istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla:  $r:-0.347$ ,  $p=0.017$ ;  $r:-0.231$ ,  $p=0.021$ ).
  44. Hastaların TÖ değerlerine bakıldığında; BKİ ile ÜOKÇ arasında 1. ve 2.grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla:  $r:0.947$ ,  $p=0.000$ ;  $r:0.671$ ,  $p=0.002$ ). TS değerlerde; BKİ ile ÜOKÇ arasında 1. ve 2.grupta yine pozitif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla:  $r:0.962$ ,  $p=0.000$ ;  $r:0.677$ ,  $p=0.001$ ).
  45. Her üç grupta, TÖ ve TS BKİ değerleriyle NRS-2002, hastanede kalış ve tedavi süreleri arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
  46. Çalışmada, TÖ değerlere bakıldığında; 2. grupta BKİ ile serum AKŞ düzeyi arasında ( $r:0.329$ ,  $p=0.001$ ); TS değerlere bakıldığında 1. ve 2. grupta BKİ ile serum AKŞ düzeyi arasında (sırasıyla:  $r:0.377$ ,  $p=0.013$ ;  $r:0.362$ ,  $p=0.000$ ) pozitif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur.
  47. TS BKİ ile TS serum total protein değerleri arasında 1.grupta negatif yönlü ve önemli bir ilişki ( $r:-0.602$ ,  $p=0.011$ ) bulunmuştur.

48. Her üç grupta; TÖ ve TS BKİ değerleriyle serum üre, serum kreatin, serum ALT, serum AST, serum Alb, serum total bilirubin, serum direkt bilirubin, serum Hb, serum Hct, serum total lenfosit, serum WBC, serum CRP, serum RBC arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
49. TÖ değerlere bakıldığında; ÜOKÇ ile BKİ arasında 1. ve 2.grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla:  $r:0.947$ ,  $p=0.000$ ;  $r:0.671$ ,  $p=0.002$ ). TS değerlerde; ÜOKÇ ile BKİ arasında 1. ve 2.grupta yine pozitif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla:  $r:0.962$ ,  $p=0.000$ ;  $r:0.677$ ,  $p=0.001$ ).
50. TÖ ÜOKÇ değeri ile TÖ NRS-2002 değeri arasında her üç grupta önemli bir ilişki bulunmazken ( $p>0.05$ ); TS ÜOKÇ değeri ile TS NRS-2002 değeri arasında 1. grupta negatif yönlü ve önemli bir ilişki ( $r:-0.656$ ,  $p=0.028$ ) saptanmıştır.
51. Her üç grupta, TÖ ve TS ÜOKÇ değerleri ile hastanede kalış ve tedavi süreleri arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
52. TÖ değerlere bakıldığında; ÜOKÇ ile ALT arasında 3.grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki ( $r:0.804$ ,  $p=0.005$ ) bulunmuştur.
53. TS değerlere bakıldığında; ÜOKÇ ile kreatinin arasında 1.grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki ( $r:0.683$ ,  $p=0.021$ ) belirlenmiştir.
54. Her üç grupta, TÖ ve TS ÜOKÇ değerleri ile serum AKŞ, serum üre, serum AST, serum total protein, serum Alb, serum total bilirubin, serum direkt bilirubin, serum Hb, serum Hct, serum total lenfosit, serum WBC, serum CRP, serum RBC arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
55. TS değerlere bakıldığında; NRS-2002 ile ÜOKÇ değerleri arasında sadece 1. grupta negatif yönlü ve önemli bir ilişki ( $r:-0.656$ ,  $p=0.028$ ) bulunmuştur.
56. Her üç grupta, TÖ ve TS NRS-2002 skoru ile BKİ, hastanede kalış ve tedavi süreleri arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).
57. TÖ ve TS NRS-2002 skoru ile serum AKŞ düzeyi arasında 3.grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla  $r:0.297$ ,  $p=0.029$ ;  $r:0.291$ ,  $p=0.037$ ).

58. TÖ NRS-2002 skoru ile TÖ serum üre düzeyi arasında sadece 2.grupta (r:0.224, p=0.027); TS NRS-2002 skoru ile TS serum üre düzeyi arasında her üç grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki (sırasıyla: r:0.446, p=0.002; r:0.204, p=0.047; r:0.489, p=0.000) bulunmuştur.
59. TÖ NRS-2002 skoru ile TÖ serum kreatin düzeyi arasında sadece 2.grupta (r:0.208, p=0.040); TS NRS-2002 skoru ile TS serum kreatin düzeyi arasında sadece 3. grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki (r:0.309, p=0.023) saptanmıştır.
60. TÖ NRS-2002 skoru ile TÖ serum AST düzeyi arasında sadece 2.grupta (r:0.217, p=0.034); TS NRS-2002 skoru ile TS serum AST düzeyi arasında 2. ve 3.grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki (sırasıyla: r:0.296, p=0.004; r:0.380, p=0.007) bulunmuştur.
61. TÖ NRS-2002 skoru ile TÖ serum total protein düzeyi arasında sadece 3.grupta (r:-0.530, p=0.004); TS NRS-2002 skoru ile TS serum total protein düzeyi arasında sadece 2. grupta negatif yönlü ve önemli bir ilişki (r:-0.317, p=0.014) saptanmıştır.
62. TÖ NRS-2002 skoru ile TÖ serum albümin düzeyi arasında 2. ve 3.grupta (sırasıyla: r:-0.285, p=0.004; r:-0.307, p=0.024); TS NRS-2002 skoru ile TS serum albümin düzeyi arasında her üç grupta (sırasıyla: r:-0.477, p=0.001; r:-0.439, p=0.000; r:-0.438, p=0.001) negatif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur.
63. TS NRS-2002 skoru ile TS serum total bilirubin düzeyi arasında sadece 2. grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki (r:0.420, p=0.002) saptanmıştır.
64. TS NRS-2002 skoru ile TS serum direkt bilirubin düzeyi arasında sadece 2. grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki (r:0.346, p=0.020) saptanmıştır.
65. TÖ NRS-2002 skoru ile TÖ serum hemoglobin düzeyi arasında 2. ve 3.grupta (sırasıyla: r:-0.234, p=0.020; r:-0.340, p=0.012); TS NRS-2002 skoru ile TS serum hemoglobin düzeyi arasında her üç grupta (sırasıyla: r:-0.499, p=0.000; r:-0.267, p=0.009; r:-0.335, p=0.014) negatif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur.
66. TÖ NRS-2002 skoru ile TÖ serum hematokrit düzeyi arasında 2. ve 3.grupta (sırasıyla: r:-0.257, p=0.011; r:-0.332, p=0.014); TS NRS-2002 skoru ile TS

serum hematokrit düzeyi arasında her üç grupta (sırasıyla:  $r:-0.548$ ,  $p=0.000$ ;  $r:-0.265$ ,  $p=0.009$ ;  $r:-0.315$ ,  $p=0.022$ ) negatif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur.

67. TS NRS-2002 skoru ile TS serum total lenfosit düzeyi arasında sadece 2. grupta negatif yönlü ve önemli bir ilişki ( $r:-0.270$ ,  $p=0.008$ ) saptanmıştır.
68. TÖ ve TS NRS-2002 skoru ile serum WBC düzeyi arasında sadece 1. grupta pozitif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla:  $r:0.373$ ,  $p=0.010$ ;  $r:0.306$ ,  $p=0.041$ ).
69. TÖ NRS-2002 skoru ile TÖ serum CRP düzeyi arasında 2. ve 3. grupta (sırasıyla:  $r:0.222$ ,  $p=0.030$ ;  $r:0.284$ ,  $p=0.041$ ); TS NRS-2002 skoru ile TS serum CRP düzeyi arasında 2. ve 3. grupta (sırasıyla:  $r:0.476$ ,  $p=0.000$ ;  $r:0.563$ ,  $p=0.000$ ) pozitif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur.
70. TÖ NRS-2002 skoru ile TÖ serum RBC düzeyi arasında sadece 2. grupta (sırasıyla:  $r:-0.217$ ,  $p=0.031$ ); TS NRS-2002 skoru ile TS serum RBC düzeyi arasında her üç grupta (sırasıyla:  $r:-0.499$ ,  $p=0.000$ ;  $r:-0.284$ ,  $p=0.005$ ;  $r:-0.281$ ,  $p=0.042$ ) negatif yönlü ve önemli bir ilişki bulunmuştur.
71. Her üç grupta, TÖ ve TS NRS-2002 skoru ile serum ALT düzeyi arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

## ÖNERİLER

Kanser gelişmiş ülkelerde kardiyovasküler hastalıklardan sonra en sık karşılaşılan ölüm nedenidir. Beslenme, kanserin hem gelişimi hem önlenmesi hem de tedavisinde önemli rol oynamaktadır. Malnütrisyon kanserli hastalarda en sık karşılaşılan komplikasyondur. Malnütrisyon şiddeti kanserin tipine, yerine ve evresine göre değişiklik gösterir. Kanserli hastalarda ağırlık kaybı prognostik göstergedir ve sağ kalımı kısaltan önemli bir faktördür. Bu nedenle hastaların beslenme durumunun değerlendirilmesi ve tedavi süresince izlenmesi önemlidir.

Kaşeksi, son dönem kanser hastalarında sık görülen, progresif olarak fonksiyonel bozukluğa neden olan, konvansiyonel beslenme desteği ile tamamen düzeltilemeyen, yağ doku kaybı ile birlikte veya yağ doku kaybı olmaksızın iskelet kas kaybı olarak tanımlanmaktadır. Kanser kaşeksisi standart besinsel destekle düzeltilemeyen kronik, progresif, istemsiz ağırlık kaybı ile karakterize kompleks bir sendromdur ve sıklıkla anoreksiya, erken doyma ve asteni ile ilişkili olmaktadır.

Kaşeksi tanısında, derecesinin belirlenmesinde ve tedavisinin planlanmasında atılacak ilk adım beslenme durumunun değerlendirilmesi olmalıdır. Beslenme durumunu değerlendirmede amaç; tedavinin beslenme üzerindeki etkilerini belirleyip olumsuz etkilerini azaltmak, tedavinin etkinliğini artırmak, beslenme desteğine gereksinimi olan hastaları belirleyip gerekli desteği zamanında vermek ve tedaviyle birlikte vücut kompozisyonunda meydana gelen değişiklikleri belirlemektir.

Beslenme durumunun klinik değerlendirilmesi hastanın sadece muayene anındaki durumunu göstermekle sınırlı kalmayıp, hastanın gelecekteki durumunu da kavramayı sağlayan dinamik bir süreçtir. Akut ve kronik malnutrisyonun tanısında beslenme durumunun değerlendirilmesi önemli bir yer tutmaktadır. Bu yüzden; kanser hastalarının beslenme durumları sık aralıklarla değerlendirilmeli ve eksiklik saptandığında beslenme girişimlerine erkenden başlanmalıdır.

Hastaların beslenme yönünden değerlendirilmesi amacıyla; hasta hikayesi, fizik muayene, antropometrik ölçümler (vücut ağırlığı ve kilo kaybı, triseps deri kıvrım kalınlığı, üst orta kol çevresi), biyokimyasal parametreler (serum albümin, serum transferin, prealbümin, retinol bağlayıcı protein (RBP), fibronektin), immünolojik fonksiyonlar (total

lenfosit sayısı, gecikmiş deri hipersensitivitesi), protein dengesi, enerji dengesi, sistemik nutrisyonel değerlendirme, prognostik beslenme indeksi (PNI), beslenme risk indeksi (NRI), biyoelektrik impedans spektroskopisi (BİS), subjektif global değerlendirme (SGD), nutrisyonel risk taraması (NRS 2002) gibi yöntemler kullanılmalıdır.

Malnütrisyonlu veya malnütrisyon riski altındaki hastaları belirlemek amacı ile hastalar henüz hastaneye yatırılırken diyetisyenler tarafından hızlı yapılabilecek, basit beslenme riski taraması yöntemleri uygulanmalıdır. Bu testlerin beslenme bakımından risk taşıyan daha fazla sayıda hastayı belirleyebilecek ölçüde seçiciliğinin yüksek olmasına dikkat edilmelidir.

Genel olarak malnütrisyonlu kanser hastalarında tedavinin temel ilkeleri iştahsızlığa yol açan faktörlerin ortadan kaldırılması, hastanın yemek yeme alışkanlıklarının düzeltilmesi ve beslenme desteğinin sağlanması şeklinde olmaktadır. Hastalığın prognozu, evresi, tedaviye bağlı gelişen yan etkiler ve hastanın genel durumu göz önünde bulundurularak hastanede her hastaya özel bir beslenme programı oluşturulmalı, hastalar besin alımları açısından günlük olarak takip edilmeli ve gereksinimlerine uygun beslenmeleri sağlanmalıdır. Beslenme tedavisinde başarı sağlanamayacağı zaman, oral beslenmeyi arttırmak için diyetin düzenlenmesine yönelik danışmanlık, ek besinler ya da enteral beslenme ürünleri gibi yeni seçenekler sunulmalıdır. Beslenme durumunun uygun bir tarama yöntemiyle değerlendirilmesi sonucunda; besin alımının yeterli olmadığı belirlenen hastalarda öncelikli olarak oral veya tüple enteral beslenme tercih edilmelidir.

Kas kaybı malnütrisyonun en klasik klinik bulgusudur. Kas kaybını önlemek adına kanser hastalarında diyet yönetimine ek olarak özel içerikli ürünler tercih edilmelidir. İnsanlar üzerinde ve deneysel çalışmalarda, beta-hidroksi-beta-metilbütirat (HMB)'ın kas hasarını ve kas proteolizisini en aza indirerek; iskelet kasları üzerinde antikatabolik etkisi olduğu gösterilmiştir. Normal metabolik durumlarda esansiyel olmayan bir amino asit olan glutaminin (GLN) de katabolizma ve negatif nitrojen dengesiyle karakterize akut hasar durumlarında şarta bağlı esansiyel hale geçtiği bilinmektedir. Kanser gibi hiperkatabolik stres zamanlarında, daha fazla GLN iskelet kaslarından çekilip; dolaşıma salınmaktadır. Çalışmalarda kanserli hastaların plazma GLN seviyelerinde de azalmalar görülmektedir. İmmün fonksiyon ve enflamasyon üzerinde etkili olduğu bilinen arjinin (ARJ) desteğinin verilmesiyle birlikte ise; kanserli hastalarda iştahın arttığı, ağırlık kaybının ve aynı zamanda tümör boyutunun azaldığı bilinmektedir.

Sonuç olarak; kanser ölüm sıklığı yüksek ve dünyada görülme sıklığı yaygın olan kronik bir hastalıktır. Kanserli hastada beslenme durumunun bozulmasıyla birlikte, ağırlık ve

kas kaybı sonucunda hastada kaşeksi durumu gözlenmekte ve bu durum artmış ölüm sıklığı ile ilişkili olmaktadır. Literatürdeki mevcut çalışmalara göre; HMB, GLN ve ARJ kas proteolizisini etkileyen substratlar olduğu fakat; tek başına hangi substratın daha çok kanser hastasında kas kaybını önlemede etkin olduğuna karar verebilmek adına daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Kanser hastalığı görülme sıklığının gün geçtikçe arttığı günümüzde, kanser hastalarına zamanında ve etkin beslenme tedavisinin verilebilmesi ile ağırlık ve kas kaybını önleyerek yaşam kalitesi ve sağ kalımda artış sağlanabilir. Uygun beslenme desteği, yağsız vücut kütlelerinin korunması ve sürdürülmesinde en iyi yoldur. İstemsiz ağırlık ve kas kaybı izlenmelidir. Yaşla ilişkili değişiklikler, fiziksel fonksiyon düzeyi, komorbiditeler, oral alımı etkileyen semptomlar ve inflamasyonun varlığı değerlendirilmelidir.



## KAYNAKLAR

1. National Cancer Institute: What is cancer? Erişim: (<http://www.cancer.gov/cancertopics/cancerlibrary/what-is-cancer>). Erişim tarihi: 21/06/2015.
2. Globocan 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Erişim: ([http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx)). Erişim tarihi: 21/06/2015.
3. May PE, Barber A, D'Olimpio JT. Reversal of cancer-related wasting using oral supplementation with a combination of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate, arginine, and glutamine. *The American Journal of Surgery*. 183: 471-479, 2002.
4. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology. *Clinical Nutrition* 25: 245-259, 2006.
5. Berk L, James J, Schwartz A. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate, glutamine, and arginine mixture for the treatment of cancer cachexia (RTOG 0122). *Support Care Cancer*. 16: 1179-1188, 2008.
6. Erdoğan B, Çiçin İ. Kanser hastasında beslenme. *Klinik Gelişim*. 24: 25-29, 2011.
7. Clark RH, Feleke G, Din M. Nutritional treatment for acquired immunodeficiency virus-associated wasting using  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate, glutamine, and arginine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 24 (3): 133-139, 2000.
8. Hsieh LC, Chien SL, Huang S. Anti-inflammatory and anticatabolic effects of short-term  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate supplementation on chronic obstructive pulmonary disease patients in intensive care unit. *Asia Pac J Clin Nutr*. 15 (14): 544-550, 2006.
9. Fukagawa NK. Protein and amino acid supplementation in older humans. *Amino Acids*. 44: 1493-1509, 2013.
10. Noe JE. L-Glutamine use in the treatment and prevention of mucositis and cachexia: a naturopathic perspective. *Integrative Cancer Therapies*. 8(4): 409-415, 2009.
11. Williams JZ, Abumrad N, Barbul A. Effect of a specialized amino acid mixture on human collagen deposition. *Annals of Surgery*. 236 (3): 369-375, 2002.
12. Hsieh LC, Chow CJ, Chang WC. Effect of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate on protein metabolism in bed-ridden elderly receiving tube feeding. *Asia Pac J Clin Nutr*. 19 (2): 200-208, 2010.
13. Vukovich MD, Stubbs NB, Bohlken RM. Body composition in 70-year-old adults responds to dietary  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate similarly to that of young adults. *J Nutr. Sciences*. 131: 2049-2052, 2001.
14. İzmirli M, Altın S, Dernek B. SSK Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Merkezi'nin 1999-2004 yılları kanser istatistikleri. *Türk Onkoloji Dergisi* 22(4): 172-82, 2007.
15. Yıldırım S. Kemoterapi alan hastalarda kemoterapiye bağlı yan etkilerin beslenme eğitimi öncesi ve sonrası değerlendirilmesi. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Genel Cerrahi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Zonguldak, 2009.

16. Kolutek R, Karataş N. Nevşehir İli Uçhisar Kasabası'nda yaşayan bireylerde kanser risk faktörleri ve erken tanı belirtilerinin saptanması. Sağlık Bilimleri Dergisi 16(1): 28-39, 2007.
17. Bektaş HA, Akdemir N. Kanserli bireylerin fonksiyonel durumlarının değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Med Sci 26(5): 488-499, 2006.
18. Türkiye Birleşik Veri Tabanı 2010, Türkiye Kanser İstatistikleri, Ankara, 2015. Erişim: ([http://kanser.gov.tr/Dosya/ca\\_istatistik/2010\\_Yili\\_Turkiye\\_Kanser\\_istatistikleri.pdf](http://kanser.gov.tr/Dosya/ca_istatistik/2010_Yili_Turkiye_Kanser_istatistikleri.pdf)). Erişim tarihi: 21/06/2015.
19. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-related malnutrition: an evidence based approach to treatment. British Journal of Nutrition. 91(5): 651-652, 2004.
20. Öztürk F. Pelvik radyoterapi uygulanan hastalarda HMB/arjinin/glutamin karışımının toksisite ve yaşam kalitesi üzerine etkisi. Uzmanlık tezi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara, 2013.
21. Bosaeus I, Daneryd P, Lundholm K. Dietary intake, resting energy expenditure, weight loss and survival in cancer patients. J Nutr. 132: 3465-3466, 2002.
22. Kömürcü Ş, Karun N, Yücecan S. Kanser hastası ve nutrisyon. 6.Keapan Kongresi, Ankara, 2009.
23. Rocha GA, Rocha EJ, Martins CV. The effects of hospitalization on the nutritional status of children. J. Pediatr. (Rio J). 82(1): 70-4, 2006.
24. Delbecque-Boussard L, Gottrand F, Ategbro S. Nutritional status of children with acute lymphoblastic leukemia: a longitudinal study. Am. J. Clin. Nutr. 65(1): 95-100, 1997.
25. Saka B. Beslenme ve kanser. XXXVII. Ulusal Hematoloji Kongresi, İstanbul, 82-85, 2011
26. Mutlu S. Çocukluk çağı hematolojik maligniteleri ve solid doku tümörlerinde; eikosapentaenoik asit içeren beslenme ürünlerinin adipokinler ve ghrelin üzerine etkileri. Uzmanlık tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, 2012.
27. Johnson G, Salle A, Lorimier G. Cancer cachexia: measured and predicted resting energy expenditures for nutritional needs evaluation. Nutrition. 24: 443-450, 2008.
28. Başaran G. Kanser hastalarında beslenme. Klinik Gelişim 17: 24-32, 2004.
29. Demiray AG. İleri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda serum leptin, adiponektin, resistin ve ghrelin düzeylerinin yaşam kalitesi ile ilişkisi. Uzmanlık tezi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli, 2011.
30. Skipworth RJE, Fearon KCH. The scientific rationale for optimizing nutritional support in cancer. Eur J Gastroenterol Hepatol. 19: 371-377, 2007.
31. Steinberg EP, Anderson GF. Implications of medicare's prospective payment system for specialized nutrition services. Nutr Clin Pract. 10(1): 3-8, 1986.
32. Nelson KA, Walsch D, Sheehan FA. The cancer anorexia cachexia syndrome. J Clin Oncol. 12(1): 213-25, 1994.
33. Kılıç P. Yetişkin sağlıklı bireylerde el kavrama gücü değerlerinin belirlenmesi. Yüksek lisans tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diyetetik Programı, Ankara, 2008.
34. Yentür E. Beslenme durumunun değerlendirilmesi. Klinik Gelişim, 24: 1-4, 2011.

35. Nissen, S. {Beta}-Hydroxy-{Beta}-Methylbutyrate (HMB) supplementation in humans is safe and may decrease cardiovascular risk factors. *Journal of Nutrition*. 130(8): 1937, 2000.
36. Nissen SL, Abumrad NN. Nutritional role of the leucine metabolite  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB). *Nutritional Biochemistry*. 8: 300-311, 1997.
37. Güzel Y. Aktif bireylerde düzenli egzersizle birlikte beta-hidroksi betametilbütirat (HMB) tüketiminin vücut kompozisyonu ve kan lipitleri üzerine etkisi. Uzmanlık tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Spor Bilimleri ve Teknolojisi Programı, Ankara, 2010.
38. Nissen SL, Abumrad NN. Nutritional role of the leucine metabolite  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB). *Nutritional Biochemistry*. 8: 300-311, 1997.
39. Gallagher, P. [Beta]-hydroxy-[Beta]-methylbutyrate ingestion, Part II: effects on hematology, hepatic and renal function. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 32(12): 2116, 2000.
40. Kuhls D. [Beta]-Hydroxy-[Beta]-Methylbutyrate supplementation in critically ill trauma patients. *The Journal of Trauma*. 62(1): 125, 2007.
41. Wilson GJ, Wilson JM, Manninen AH. Effects of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) on exercise performance and body composition across varying levels of age, sex, and training experience: A review. *Nutrition and Metabolism*. 5 (1): 1-17, 2008.
42. Tutanç ÖD. Akciğer kanserli hastalarda radyoterapinin sebep olduğu akut öze fajitin önlenmesinde oral glutaminin etkinliği. Uzmanlık tezi, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Diyarbakır, 2010.
43. Ünal İ. Radyoterapi uygulanan pelvik malign tümörlü hastalarda profilaktik oral glutamin kullanımının yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, Hacettepe Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara, 2010.
44. Kuhls DA, Rathmacher JA, Musngi MD.  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate supplementation in critically ill trauma patients. *J Trauma*. 62:125-132, 2007.
45. Popovic PJ, Zeh HJ, Ochoa JB. Arginine and immunity. *J. Nutr.*137(6): 1681–1686, 2007.
46. Moncada S, Higgs A. The L-arginine-nitric oxide pathway. *N. Engl. J. Med*. 329(27): 2002–2012, 1993.
47. Shewchuk LD, Baracos VE, Field CJ. Dietary L-glutamine supplementation reduces the growth of the Morris Hepatoma 7777 in exercise-trained and sedentary rats. *J. Nutr*. 127(1): 158–166, 1997.
48. Baysal A, Aksoy M, Besler HT, Bozkurt N, Keçecioglu S, Merdol TK, Pekcan G, Mercanlıgil SM, Yıldız E. Diyet el kitabı, 5. Baskı, Ankara, Hatiboğlu yayınevi, 2008.
49. Arslan P. Enteral parenteral beslenmede enerji ve besin öğeleri gereksinimlerinin hesaplanması. Enteral parenteral beslenme eğitim semineri, Ankara, Türkiye diyetisyenler derneği yayını:8, 1996.
50. Cancer Research UK. Erişim: (<http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/incidence/age#heading-Five>). Erişim tarihi: 21/06/2015.
51. International agency for research on cancer (IARC), World Cancer Report 2014. Erişim: (<http://www.iarc.fr/en/publications/books/wcr/wcr-order.php>). Erişim tarihi: 21/06/2015.

52. Wie GA, Cho YA, Kim SY. Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. *Nutrition*. 26: 263-268, 2010.
53. Mendes J, Alves P, Amaral TF. Comparison of nutritional status assessment parameters in predicting length of hospital stay in cancer patients. *Clinical Nutrition*. 33: 466-470, 2014.
54. Russell CA. The impact of malnutrition on healthcare costs and economic considerations for the use of oral nutritional supplements. *Clinical Nutrition Supplements*. 2: 25-32, 2007.
55. Fürst P, Altheld B, Stehle P. Why should a single nutrient-glutamine-improve outcome? The remarkable story of glutamine dipeptides. *Clinical nutrition Supplements*. 1: 3-15, 2004.
56. Conejero R, Bonet A, Grau T. Effect of glutamine-enriched enteral diet on intestinal permeability and infectious morbidity at 28 days in critically III patients with systemic inflammatory response syndrome: a randomized, single-blind, prospective, multicenter study. *Nutrition*. 18: 716-721, 2002.
57. WHO Cancer Key Facts, February 2015. Erişim: (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>). Erişim tarihi: 21/06/2015.
58. Gioulbasanis I, Georgoulas P, Vlachostergios PJ. Mini nutritional assessment (MNA) and biochemical markers of cachexia in metastatic lung cancer patients: Interrelations and associations with prognosis. *Lung Cancer* 74: 516-520, 2011.
59. Gülen ŞT. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarında kilo kaybında adipokinlerin rolü ve sistemik inflamasyonla ilişkisi. *Uzmanlık tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın*, 2011.
60. Thoresen L, Frykholm G, Lydersen S. Nutritional status, cachexia and survival in patients with advanced colorectal carcinoma. Different assessment criteria for nutritional status provide unequal results. *Clinical Nutrition*. 32:65-72, 2013.
61. Leandro-Merhi VA, Braga de Aquino JL. Comparison of nutritional diagnosis methods and prediction of clinical outcomes in patients with neoplasms and digestive tract diseases. *Clinical Nutrition*. 34 (4): 647-651, 2014.
62. Sayek İ. Enteral parenteral beslenmede komplikasyonları. Enteral parenteral beslenme eğitim semineri, Ankara, Türkiye diyetisyenler derneği yayını: 8, 1996.
63. Dominguez LP, Martinez MTG, Alvarado NC, *et al.* Morbidity and mortality of temporary diverting ileostomies in rectal cancer surgery. *GIR ESP*. 92 (9): 604-608, 2014.
64. Milk M, Magdzinska J, Dziki L. Relaparotomy in colorectal cancer surgery-Do any factors influence the risk of mortality? A case controlled study. *International Journal of Surgery*. 12: 1192-1197, 2014.
65. Melvan JN, Sancheti M, Gillespie T. Nonclinical factors associated with 30-day mortality after lung cancer resection: an analysis of 215.000 patients using National Cancer Data Base. *Journal of the American College of Surgeons*. Accepted Manuscript, 2015.
66. Shayne M, Gulakova E, Poniewierski MS. Risk factors for in-hospital mortality and prolonged length of stay in older patients with solid tumor malignancies. *Journal of Geriatric Oncology* 4: 310-318, 2013.
67. Kim JY, Wie GA, Cho YA. Development and validation of nutrition screening tool for hospitalized cancer patients. *Clinical Nutrition*. 30: 724-729, 2011.

68. Tsai ACH, Lai MC, Chang TL. Mid arm and calf circumferences (MAC and CC) are better than body mass index (BMI) in predicting health status and mortality risk in institutionalized elderly Taiwanese. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 54: 443-447, 2012.
69. Kozjek NR, Kompan L, Soeters P. Oral glutamine supplementation during preoperative radiochemotherapy in patients with rectal cancer: a randomised double blinded, placebo controlled pilot study. *Clinical Nutrition*. 30: 567-570, 2011.
70. Global Database on BMI. Erişim: ([www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)). Erişim tarihi: 21/06/2015.
71. Powell J, Hennessy EM. A comparison of mid upper arm circumference, body mass index and weight loss as indices of undernutrition in acutely hospitalized patients. *Clinical Nutrition*. 22(3): 307-312, 2003.
72. Almonacid CIF, Ramos AJ, Borrego MAR. Evaluation of nutritional profile of patients with total laryngectomy. *ESPEN Journal*. 8: 229-234, 2013.
73. Pacelli F, Bossola M, Tortorelli AP. Is malnutrition still a risk factor of postoperative complications in gastric cancer surgery? *Clinical Nutrition*. 27: 398-407, 2008.
74. Campillo B, Paillaud E, Uzan I. Value of body mass index in detection of severe malnutrition: influence of the pathology and changes in anthropometric parameters. *Clinical Nutrition*. 23: 551-559, 2004.
75. Abbott Türkiye Kanser Hastaları Allegro Çalışması, Aralık 2012.
76. Fitschen PJ, Wilson GJ, Wilson JM. Efficacy of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate supplementation in elderly and clinical populations. *Nutrition* 29: 29-36, 2013.
77. Marcora S, Lemmey A, Maddison P. Dietary treatment of rheumatoid cachexia with beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, glutamine and arginine: a randomised controlled trial. *Clin Nutr*. 24: 442-454, 2005.
78. Clements RH, Saraf N, Kakade M. Nutritional effect of oral supplement enriched in beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, glutamine and arginine on resting metabolic rate after laparoscopic gastric bypass. *Surg Endosc*. 25: 1376-1382, 2011.
79. Mansour A, Tehrani MRM, Qorbani M. Effect of glutamine supplementation on cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. *Nutrition*. 31: 119-126, 2015.
80. Erdem NZ, Yasti AC, Atli M. The effects of perioperative oral enteral support with glutamine-added elemental formulas in patients with gastrointestinal cancers. A prospective, randomized, clinical study. *Nutrition Research*. 22: 977-988, 2002.
81. FANTA III. Use of cutoffs for mid-upper arm circumference (MUAC) as an indicator or predictor of nutritional and health-related outcomes in adolescents and adults: a systemic review, 2013.
82. Mazicioglu MM. Anthropometric risk factors for elevated blood pressure in adolescents in Turkey Aged 11-17. *Pediatric Nephrology*. 25(11): 2327-2334, 2010.
83. Martin AC. Monitoring nutritional status accurately and reliably in adolescents with anorexia nervosa. *Journal of Paediatrics & Child Health*. 45(1-2):53-57, 2009.
84. Ferro-Luzzi A, James WP. Adult malnutrition: simple assessment techniques for use in emergencies. *British Journal of Nutrition*. 75(1):3-10, 1996.

85. Kaushik B. Relationship of income with anthropometric indicators of chronic energy deficiency among adult female slum dwellers of Midnapore Town. *Journal of Human Ecology*. 22(2):171–176, 2007.
86. Chakraborty R. Mid-upper arm circumference as a measure of nutritional status among adult bengalee male slum dwellers of Kolkata, India: relationship with self-reported morbidity. *Anthropologischer Anzeiger*. 67(2): 129–137, 2009.
87. Collins S. Using middle upper arm circumference to assess severe adult malnutrition during famine. *Journal of the American Medical Association*. 276(5): 391–395, 1996.
88. Singla R. Evaluation of risk factors for antituberculosis treatment induced hepatotoxicity. *Indian Journal of Medical Research*. 132:81–86, 2010.
89. Lemmer CE. A lower body mass index is associated with cardiomyopathy in people with HIV infection: evidence from a case comparison study. *South African Medical Journal Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Geneeskunde*. 101(2): 119–21, 2011.
90. Allard JP. Nutrition risk factors for survival in the elderly living in Canadian long-term care facilities. *Journal of the American Geriatrics Society*. 52(1): 59–65, 2004.
91. Wijnhoven HAH. Development and validation of criteria for determining undernutrition in community-dwelling older men and women: the short nutritional assessment questionnaire 65+. *Clinical Nutrition*. 31(3): 351–358, 2012.
92. Cardinal T, Wazlawik E, Bastos JL. Standardized phase angle indicates nutritional status in hospitalized preoperative patients. *Nutrition Research*. 30: 594-600, 2010.
93. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K. Espen guidelines on parenteral nutrition: non-surgical oncology. *Clinical Nutrition*. 28 (2009): 445-454, 2009.
94. Ravasco P. Nutritional approaches in cancer: relevance of individualized counseling and supplementation. *Nutrition*. 31: 603-604, 2015.
95. Langius J, Bakker S, Kruijenga HM. Head and neck cancer patients have inadequate energy and protein intake during radiotherapy. *Clinical Nutrition*. 33 (2): 369, 2014.
96. Rufenacht U, Ruehlin M, Imoberdorf R, Ballmer PE. Nutritional counselling improves energy intake and quality of life in hospitalised cancer patients. *Clinical Nutrition Supplements*. 4 (2): 169-170, 2009.
97. Uster A, Rufenacht U, Ruehlin M. Influence of a nutritional intervention on dietary intake and quality of life in cancer patients: a randomized controlled trial. *Nutrition*. 29: 1342-1349, 2013.
98. Wallengren O, Bosaeus I, Lundholm K. Dietary energy density, inflammation and energy balance in palliative care cancer patients. *Clinical Nutrition* 32: 88-92, 2013.
99. Trutschnigg B, Kilgour RD, Morais JA. Metabolic, nutritional and inflammatory characteristics in elderly women with advanced cancer. *Journal of Geriatric Oncology*. 4: 183-189, 2013.
100. Davies M. Nutritional screening and assessment in cancer-associated malnutrition. *European Journal of Oncology Nursing*. 9: 564-573, 2005.
101. Amaral TF, Matos LC, Teixeira MA. Undernutrition and associated factors among hospitalized patients. *Clinical Nutrition*. 29: 580-585, 2010.
102. Abd-El-Gawad WM, Abou-Hashem RM, Mraghy MO, Amin GE. The validity of Geriatric Nutrition Risk Index: simple tool for prediction of nutritional-related

- complication of hospitalized elderly patients. Comparison with Mini Nutritional Assessment. *Clinical Nutrition*. 33: 1108-1116, 2014.
103. Akin S, Şafak ED, Coban S. Nutritional status and related risk factors which may lead to functional decline in community-dwelling Turkish elderly. *European Geriatrics Medicine*. 5: 294-297, 2014.
104. Tevik K, Thürmer H, Husby MI, Soysa AK, Helvik AS. Nutritional risk screening in hospitalized patients with heart failure. *Clinical Nutrition*. 34: 257-264, 2015.
105. Guerra RS, Fonseca I, Pichel F. Usefulness of six diagnostic and screening measures for undernutrition in predicting length of hospital stay: a comparative analysis. *J Acad Nutr Diet*. 115: 927-938, 2015.
106. Vasson MP, Talvas J, Perche O. Immunonutrition improves functional capacities in head and neck and esophageal cancer patients undergoing radiochemotherapy: a randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*. 33: 204-210, 2014.
107. Luis D and Guzman AL. Nutrition status of adult patients admitted to internal medicine departments in public hospitals in Castilla y Leon, Spain- a multi-center study. *European Journal of Internal Medicine*. 17: 556-560, 2006.
108. Davies M. Nutritional screening and assessment in cancer-associated malnutrition. *European Journal of Oncology Nursing*. 9: 564-573, 2005.
109. Graff JN, Beer TM, Liu B. (Article in pres). Pooled analysis of C-reactive protein levels and mortality in prostate cancer patients. *Clinical Genitourinary Cancer*, 2015.
110. Gioulbasanis I, Georgoulas P, Vlachostergios PJ. Mini nutrition assessment (MNA) and biochemical markers of cachexia in metastatic lung cancer patients: interrelations and associations with prognosis. *Lung Cancer*. 74: 516-520, 2011.
111. Nseir W, Farah R, Mograbi J, Nicola M. Impact of serum C-reactive protein measurements in the first 2 days on the 30-day mortality in hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia: a cohort study. *Journal of Critical Care*. 28: 291-295, 2013.

## EKLER

### EK 1: ETİK KURUL ONAYI

**T.C.**  
**MERSİN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ**  
**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
23/07/2014	14	2014/159

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Gastroenteroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Engin ALTINTAŞ'ın sorumluluğunda yapılması tasarlanan "Kanserli hastalarda hidroksi metil bütirat (HMB), glutamin ve arjinin kombinasyonu ile oral glutamin desteğinin beslenme durumu üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması" adlı araştırma için hazırlanmış olan ve 15/07/2014 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına toplantıya katılanların oy birliği ile karar verilmiştir.

İmza  
Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN  
Başkan

İmza  
Prof. Dr. Olgu HALLIOĞLU KILINÇ  
Başkan Yrd.

İmza  
Yrd. Doç. Dr. Nimet KARAGÜLLE  
Raportör

İmza  
Prof. Dr. Aylin ERTEKİN YAZICI  
Üye

İmza  
Prof. Dr. Hasan Erdal DORUK  
Üye

İmza  
Prof. Dr. Murat ÖZEREN  
Üye

İmza  
Prof. Dr. Mehmet Sami SERİN  
Üye

İmza  
Prof. Dr. Lülüfer TAMER GÜMÜŞ  
Üye

(Katılmadı)  
Prof. Dr. Sabire YURTSEVER  
Üye

(Katılmadı)  
Doç. Dr. Bahar TAŞDELEN  
Üye

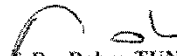
İmza  
Yrd. Doç. Dr. Oya ÖGENLER  
Üye

(Katılmadı)  
Yrd. Doç. Dr. Nalan TİFTİK  
Üye

İmza  
Uzm. Dr. Kıvılcım EREN ERDOĞA  
Üye

İmza  
Hürrem Betül LEVENT ERDAL  
Üye

(Katılmadı)  
Lale DAĞLI  
Üye

  
Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN  
Başkan  
ASLI GİBİDİR



## EK 2: BESLENME KOMİTESİ HASTA İZLEM FORMU



T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİ  
BESLENME KOMİTESİ HASTA İZLEM FORMU - 1



Adı Soyadı : Tarih:  
Cinsiyeti : Persentil Boy:  
Klinik : Persentil Kilo:  
Dosya No : Malnütrisyon Skorlaması :  
Tanı : Yatağa bağımlı hasta andropometrik ölçümler:  
Operasyon : Tarih:  
Yaş : Tarih:  
Boy : Tarih:  
Kilo : Tarih:  
Kilo Kaybı :

Beslenme Destek Yolu Bilgileri:

Oral  : .....  
Enteral  : .....  
Parenteral  : .....

NRS 2002		Hastalığın Şiddeti (gereksinimlerde artış)	
Yok	Normal nütrisyon durumu	Yok	Normal besinsel gereksinimler
<b>Skor 0</b>		<b>Skor 0</b>	
Hafif <b>Skor 1</b>	3 ayda > %5 kilo kaybı ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %50-75'inin altında	Hafif <b>Skor 1</b>	Kalça kemiğinde kırık* Özellikle akut komplikasyonları olan kronik hastalar: siroz*, KOAH*, kronik hemodiyaliz, diyabet, onkoloji
Orta <b>Skor 2</b>	2 ayda > %5 kilo kaybı ya da BKİ 18.5 - 20.5 + genel durum bozukluğu ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %75-90'ında	Orta <b>Skor 2</b>	Majör abdominal cerrahi*, İnme*, Şiddetli pnömoni, hematolojik malignite
Şiddetli <b>Skor 3</b>	1 ayda > %5 kilo kaybı (3 ayda > %15) ya da BKİ < 18.5 + genel durum bozukluğu ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %0-25'i	Şiddetli <b>Skor 3</b>	Kafa travması*, Kemik iliği transplantasyonu*, Yoğun Bakım hastaları (APACHE > 10)
<b>Skor:</b>	+	<b>Skor</b>	(= Toplam skor)
<b>Yaş</b>	≥70 yaş ise toplam skora 1 ekler		(= yaşa uyarlanmış toplam skor)
<b>Tarih /Skor ≥3:</b> Hasta nütrisyon riski altındadır ve bir nütrisyon planı başlanabilir			
<b>Tarih/ Skor &lt;3:</b> Haftada bir taranmalı. Eğer majör operasyon planı varsa yine bir nütrisyon planı geliştirilmelidir			
<b>Tarih/Skor :.....</b>			
<b>Tarih /Skor:.....</b>			
<b>Tarih /Skor:.....</b>			

**EK 2: BESLENME KOMİTESİ HASTA İZLEM FORMU (devamı)**



T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİ  
BESLENME KOMİTESİ HASTA İZLEM FORMU - 2



TARİH										
GLUKOZ										
ÜRE										
KREATİNİN										
AST										
ALT										
LDH										
GGT										
ALP										
AMİLAZ										
LİPAZ										
T.PROTEİN										
PREALBÜMİN										
ALBÜMİN										
T.BİLİRUBİN										
D.BİLİRUBİN										
KOLESTEROL										
TRİGLİSERİD										
Na										
K										
Cl										
Ca										
P										
Mg										
HGB										
HCT										
LENFOSİT										
NÖTROFİL										
TROMBOSİT										
WBC										
PH										
PO2										
PCO2										
HCO3										
CRP										
KATATER KÜLTÜRÜ										
İNSÜLİN										
HEMOSTAZ PANELİ										

## EK 2: BESLENME KOMİTESİ HASTA İZLEM FORMU (devamı)



T.C  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİ  
BESLENME KOMİTESİ HASTA İZLEM FORMU - 3



TARİH							
ATEŞ							
TANSİYON							
BİLİNC DÜZEYİ							
ALDIĞI							
ÇIKARDIĞI							
DEFAKASYON							
KOMPLİKASYON							
EKSTÜBE HAST.							
ENTÜBE HAST.							
DIYABET							
VÜCUT AĞIRLIĞI							

### ENTERAL

- NG  NJ  Gast/PEG  
 Jejunostomi  Gas.Jej  Oral

### UYGULAMA YÖNTEMİ

- Bolus  Aralıklı Inf.  Sürekli Inf.

TÜP TAKILMA TARİHİ : ...../...../20...

Tüp No : .....F.....cm

Marka / Malzeme

Tüp Kalış Süresi

Tüp Değişirme Nedeni ve Tarihi

1.

2.

HAZIR ÜRÜNLER:

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

### PARENTERAL

- PERİFERİK  
 SANTRAL  
 SKV  K/D  Kavafiks  Femoral  
 İJV  EJV  Port  Hickman

KATETER TAKILMA TARİHİ : ...../...../20...

Kateter Çapı : Lümen Sayısı :

Kateter Uzunluğu :

Kateter Değişirme Nedeni ve Tarihi

1.

2.

3.

HAZIR ÜRÜNLER:

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

## EK 2: BESLENME KOMİTESİ HASTA İZLEM FORMU (devamı)



T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİ  
BESLENME KOMİTESİ HASTA İZLEM FORMU - 4



KOMPLİKASYONLAR							
<b>PARENTERAL DESTEK</b>							
TARİH :							
Kateter Yerleştirmeye Bağlı							
Kateter Inf.							
Elektrolit Dengesizliği							
Hiperglisemi							
Venöz Tromboz							
Hepatotoksosite							
Uygulamaya İlişkin Sorunlar							
<b>ENTERAL DESTEK</b>							
TARİH :							
Tüp Tıkanması							
Tüp Çıkması							
Aspirasyon							
Bulantı							
Kusma							
İshal (Sayı)							
Konstipasyon							
Distansiyon							
Ağızda mukozit							
<b>NOTLAR</b>							

### EK 3: NUTRİSYONEL RİSK TARAMASI (NRS-2002)

Tablo 1	İlk tarama	Evet	Hayır
1	BKİ <20.5 kg/m <sup>2</sup> mi?		
2	Son 3 ayda hastada ağırlık kaybı oldu mu?		
3	Son hafta içinde hastada besin alımı azaldı mı?		
4	Hasta ağır düzeyde bir hasta mı?		

**Evet:** Soruların herhangi birisine EVET yanıtı verildi ise Tablo 2'deki taramaya geçilir.

**Hayır:** Tüm soruların yanıtı HAYIR ise; hasta her hafta tekrar taranmalıdır. Eğer hasta örn. major bir operasyon geçirmiş ise, olası risklerden koruyucu beslenme bakım planı oluşturulmalıdır.

Tablo 2			
Beslenme Durumundaki Bozulma		Hastalığın Şiddeti (gereksinimlerde artış)	
Yok	Normal beslenme durumu	Yok	Normal besinsel gereksinimler
Skor 0		Skor 0	
Hafif Skor 1	3 ayda > %5 kilo kaybı ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %50-75'inin altında	Hafif Skor 1	Kalça kemiğinde kırık* Özellikle akut komplikasyonları olan kronik hastalar: siroz*, KOAH*, kronik hemodiyaliz, diabet, onkoloji
Orta Skor 2	2 ayda > %5 kilo kaybı ya da BKİ 18.5 – 20.5 + genel durum bozukluğu ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %25-50'si	Orta Skor 2	Majör abdominal cerrahi*, İnme*, Şiddetli pnömoni, hematolojik malignite
Şiddetli Skor 3	1 ayda > %5 kilo kaybı (3 ayda > %15) ya da BKİ < 18.5 + genel durum bozukluğu ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %0-25'i	Şiddetli Skor 3	Kafa travması*, Kemik iliği transplantasyonu*, Yoğun Bakım hastaları (APACHE > 10)
Skor:	+	Skor	(=Toplam skor)
Yaş	≥70 yaş ise toplam skora 1 ekle		(= yaşa uyarlanmış toplam skor)
Skor ≥3: Hasta beslenme riski altındadır ve bir beslenme planı başlatılır			
Skor <3: Haftada bir taranmalı. Eğer majör operasyon planı varsa yine bir Beslenme planı geliştirilmelidir			

**EK 4: 1-74 YAŞ GRUBU BİREYLERDE BEDEN KÜTLE İNDEKSİ REFERANS DEĞERLERİ-NCHS**

Yaş (yıl)	Persentiller (kg/m <sup>2</sup> )										
	X	s	5	10	15	25	50	75	85	90	95
	<b>Erkek</b>										
<b>1.0-1.9</b>	17.3	2.4	15.2	15.6	15.9	16.4	17.1	18.0	18.6	19.0	19.6
<b>2.0-2.9</b>	16.2	1.3	14.3	14.6	15.0	15.4	16.2	17.1	17.5	17.8	18.4
<b>3.0-3.9</b>	16.0	1.4	14.2	14.6	14.8	15.1	15.8	16.6	17.1	17.5	18.2
<b>4.0-4.9</b>	15.7	1.3	13.9	14.2	14.5	14.9	15.6	16.4	16.8	17.2	17.8
<b>5.0-5.9</b>	15.6	1.5	13.8	14.1	14.3	14.7	15.5	16.3	16.8	17.2	18.1
<b>6.0-6.9</b>	15.8	1.9	13.7	14.1	14.3	14.8	15.3	16.4	17.2	18.0	19.3
<b>7.0-7.9</b>	16.0	1.8	13.7	14.1	14.3	14.9	15.6	16.7	17.5	18.2	19.5
<b>8.0-8.9</b>	16.3	2.2	13.8	14.3	14.6	15.0	15.9	17.1	18.0	19.1	20.1
<b>9.0-9.9</b>	16.9	2.4	14.1	14.6	14.8	15.3	16.3	17.7	19.0	19.9	21.8
<b>10.0-10.9</b>	17.7	2.8	14.6	15.0	15.3	15.8	17.1	18.7	19.8	21.2	23.4
<b>11.0-11.9</b>	18.4	3.6	14.7	15.1	15.7	16.2	17.4	19.8	21.5	22.5	25.3
<b>12.0-12.9</b>	18.9	3.5	15.2	15.7	16.1	16.7	17.9	20.2	21.7	23.7	25.8
<b>13.0-13.9</b>	19.5	3.5	15.6	16.4	16.6	17.2	18.7	20.7	22.2	24.0	25.9
<b>14.0-14.9</b>	20.3	3.3	16.5	17.0	17.5	18.1	19.5	21.6	23.1	24.2	26.4
<b>15.0-15.9</b>	20.8	3.1	16.8	17.5	18.0	19.0	20.4	22.0	23.4	24.1	26.6
<b>16.0-16.9</b>	21.9	3.3	18.0	18.5	19.0	19.6	21.3	23.0	24.8	25.9	27.3
<b>17.0-17.9</b>	21.8	3.5	17.8	18.4	18.9	19.5	21.1	23.4	24.9	26.1	28.3
<b>18.0-24.9</b>	23.6	3.8	18.8	19.6	20.1	21.0	23.0	25.5	27.2	28.5	31.0
<b>25.0-29.9</b>	24.9	4.3	19.5	20.4	21.1	21.9	24.3	27.0	28.5	30.0	32.8
<b>30.0-34.9</b>	25.7	4.2	19.9	21.0	21.9	23.0	25.1	27.8	29.3	30.5	32.9
<b>35.0-39.9</b>	25.9	4.0	19.7	21.0	21.9	23.3	25.6	28.0	29.5	30.6	32.8
<b>40.0-44.9</b>	26.2	4.0	20.4	21.5	22.2	23.4	26.0	28.5	29.9	31.0	32.5
<b>45.0-49.9</b>	26.3	4.2	20.1	21.5	22.4	23.5	26.0	28.6	30.1	31.2	33.4
<b>50.0-54.9</b>	26.1	4.2	19.9	21.1	22.0	23.3	25.9	28.2	30.1	31.3	33.3
<b>55.0-59.9</b>	26.2	4.3	19.8	21.3	22.1	23.5	26.1	28.5	30.2	31.6	33.6
<b>60.0-64.9</b>	25.8	3.8	20.1	21.3	22.0	23.4	25.6	28.0	29.4	30.4	32.4
<b>65.0-69.9</b>	25.5	4.0	19.1	20.5	21.4	22.7	25.5	27.8	29.6	30.7	32.3
<b>70.0-74.9</b>	25.3	4.0	19.0	20.3	21.4	22.6	25.1	27.7	29.3	30.5	32.3

**EK 4: 1-74 YAŞ GRUBU BİREYLERDE BEDEN KÜTLE İNDEKSİ REFERANS DEĞERLERİ-NCHS (devamı)**

Yaş (yıl)	Persentiller (kg/m <sup>2</sup> )										
	X	s	5	10	15	25	50	75	85	90	95
	<b>Kadın</b>										
<b>1.0-1.9</b>	16.7	1.5	14.4	14.9	15.2	15.7	16.7	17.6	18.2	18.6	19.3
<b>2.0-2.9</b>	16.0	1.5	14.1	14.4	14.7	15.1	15.9	16.8	17.3	17.8	18.4
<b>3.0-3.9</b>	15.7	1.4	13.6	14.1	14.4	14.7	15.5	16.4	17.0	17.5	18.0
<b>4.0-4.9</b>	15.5	1.4	13.6	13.9	14.2	14.6	15.3	16.2	16.7	17.2	18.0
<b>5.0-5.9</b>	15.5	1.7	13.3	13.7	14.0	14.5	15.2	16.3	16.9	17.5	18.6
<b>6.0-6.9</b>	15.5	1.7	13.5	13.7	13.9	14.3	15.2	16.2	17.0	17.5	18.7
<b>7.0-7.9</b>	15.9	1.9	13.7	14.1	14.2	14.7	15.4	16.8	17.5	18.3	19.6
<b>8.0-8.9</b>	16.5	2.7	13.8	14.1	14.4	14.9	15.8	17.4	18.7	19.8	21.7
<b>9.0-9.9</b>	17.3	3.1	14.0	14.6	14.8	15.3	16.5	18.1	19.8	21.5	23.3
<b>10.0-10.9</b>	17.7	3.1	14.0	14.5	15.0	15.6	16.9	18.9	20.7	22.0	24.1
<b>11.0-11.9</b>	18.9	3.8	14.8	15.3	15.6	16.3	18.1	20.3	21.8	23.4	26.2
<b>12.0-12.9</b>	19.6	3.7	15.0	15.6	16.2	17.0	18.9	21.2	23.1	24.6	27.0
<b>13.0-13.9</b>	20.4	4.1	15.4	16.3	16.7	17.7	19.4	22.2	23.8	25.2	28.6
<b>14.0-14.9</b>	21.1	3.9	16.5	17.1	17.7	18.4	20.3	22.8	24.7	26.2	28.9
<b>15.0-15.9</b>	21.1	3.8	17.0	17.5	18.0	18.8	20.3	22.4	24.1	25.6	28.7
<b>16.0-16.9</b>	22.1	4.0	17.7	18.3	18.7	19.3	21.1	23.5	25.7	26.8	30.1
<b>17.0-17.9</b>	22.5	4.7	17.1	17.9	18.7	19.6	21.4	24.0	26.2	27.5	32.1
<b>18.0-24.9</b>	22.9	4.6	17.7	18.4	19.0	19.9	21.8	24.5	26.5	28.6	32.1
<b>25.0-29.9</b>	23.7	5.2	18.0	18.8	19.2	20.1	22.3	25.6	28.4	30.8	34.3
<b>30.0-34.9</b>	24.8	5.9	18.5	19.4	19.9	20.8	23.1	27.2	30.4	33.0	36.6
<b>35.0-39.9</b>	25.3	5.8	18.7	19.5	20.2	21.3	23.8	28.0	31.0	33.1	36.9
<b>40.0-44.9</b>	25.7	5.9	18.8	19.8	20.5	21.5	24.2	28.3	31.6	33.7	36.6
<b>45.0-49.9</b>	26.0	6.2	19.0	20.1	20.8	21.9	24.5	28.6	31.4	33.4	37.1
<b>50.0-54.9</b>	26.3	5.5	19.2	20.3	21.0	22.4	25.2	29.2	32.1	33.8	36.5
<b>55.0-59.9</b>	26.9	6.1	19.2	20.5	21.3	22.8	25.7	30.1	32.7	34.7	38.2
<b>60.0-64.9</b>	26.7	5.5	19.3	20.7	21.4	22.9	25.8	29.7	32.1	33.8	36.6
<b>65.0-69.9</b>	26.8	5.5	19.5	20.7	21.7	23.0	26.0	29.6	32.0	33.8	36.6
<b>70.0-74.9</b>	26.6	5.3	19.3	20.5	21.5	23.0	26.0	29.5	31.7	33.1	35.8

**EK 5: 18-74 YAŞ GRUBU ERKEKLERDE ÜOKÇ DEĞERLERİ-NHANES-1**

Yaş (yıl)	X (cm <sup>2</sup> )	Persentiller						
		5	10	25	50	75	90	95
18-74	31.8	26.4	27.6	29.6	31.7	33.9	36.0	37.3
18-24	30.9	25.7	27.1	28.7	30.7	32.9	35.5	37.4
25-34	32.3	27.0	28.2	30.0	32.0	34.4	36.5	37.5
35-44	32.7	27.8	28.7	30.7	32.7	34.8	36.3	37.1
45-54	32.1	26.7	27.8	30.0	32.0	34.2	36.2	37.6
55-64	31.5	25.6	27.3	29.6	31.7	33.4	35.2	36.5
65-74	30.5	25.3	26.5	28.5	30.7	32.4	34.4	35.5



**EK 6: 18-74 YAŞ GRUBU KADINLARDA ÜOKÇ DEĞERLERİ-NHANES-1**

Yaş (yıl)	X (cm <sup>2</sup> )	Persentiller						
		5	10	25	50	75	90	95
18-74	29.4	23.2	24.3	26.2	28.7	31.9	35.2	37.8
18-24	27.0	22.1	23.0	24.5	26.4	28.8	31.7	34.3
25-34	28.6	23.3	24.2	25.7	27.8	30.4	34.1	37.2
35-44	30.0	24.1	25.2	26.8	29.2	32.2	36.2	38.5
45-54	30.7	24.3	25.7	27.5	30.3	32.9	36.8	39.3
55-64	30.7	23.9	25.1	27.7	30.2	33.3	36.3	38.2
65-74	30.1	23.8	25.2	27.4	29.9	32.5	35.3	37.2

**EK 7: MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ LABORATUAR  
BÖLÜMÜNDE KABUL EDİLEN REFERANS DEĞER ARALIKLARI**

<b>BİYOKİMYASAL PARAMETRE</b>	<b>REFERANS ARALIĞI</b>	<b>BİRİM</b>
Açlık Kan Şekeri	76-110	mg/dL
Üre	13-45	mg/dL
Kreatinin	E: 0–1.2; K: 0-0.9	mg/dL
ALT	E: 0–41; K: 0-24	U/L
AST	E: 0–38; K: 0-32	U/L
Total Protein	6-8	g/dL
Serum albümin	3.4–4.8	g/dL
Total Bilirubin	0.3–1.2	mg/dL
Direkt Bilirubin	0–0.3	mg/dL
Hemoglobin	E: 13.2–17.3; K: 11.7–15.5	g/dL
Hematokrit	E: 39-49; K: 35-45	%
Lenfosit	20.5–51.1	%
WBC	4.5 - 11	X10 <sup>3</sup> /μ
CRP	0 - 5	mg/L
RBC	E: 4.3-5.7; K: 3.8 – 5.1	X10 <sup>6</sup> /μ