

Modül 26.2

Kanser Hastalarında Nütrisyon Tedavisi Stratejileri

Harriët Jager-Wittenaar
Professor of Malnutrition and Healthy Ageing
Research Group Healthy Ageing, Allied Health Care
and Nursing, Hanze University of Applied Sciences
Department of Maxillofacial Surgery,
University Medical Center Groningen
Groningen, The Netherlands

Çeviri: Haldun Gündoğdu

Öğrenme Hedefleri

- Metabolizma, vücut kompozisyonu, işleyiş, tedavi toleransı ve yaşam kalitesi ile bağlantılı olarak nütrisyonun rolünü anlamak;
- Nütrisyonel tedaviye başlama ve sonlandırma endikasyonlarını tartışmak;
- Diyet danışmanlığı, yiyecek değişikliği, oral nütrisyonel suplementler, tüple beslenme ve parenteral nütrisyon endikasyonlarını anlamak;
- Kanserli hastalarda nütrisyon/diyet/diyet modellerini tartışmak.

İçindekiler

1. Giriş
2. Nütrisyonel gereksinimler
 - 2.1. Enerji gereksinimleri
 - 2.2. Protein gereksinimleri
 - 2.3. Vitamin ve mineral gereksinimleri
 - 2.4. Sıvı gereksinimleri
3. Nütrisyonel tedavi seçenekleri
 - 3.1. Besleme yolları
 - 3.2. N-3 yağ asitleri
 - 3.3. İmmünonütrisyon
 - 3.4. Ketojenik diyetler
 - 3.5. Probiyotikler
4. Palyatif evrede nütrisyon
5. Kanserli hastalarda nütrisyon/diyet/diyet modelleri
6. Özet
7. Kaynaklar

Anahtar Mesajlar

- Eğitimli diyet uzmanı (kayıtlı/akredite diyetisyen/beslenme uzmanı) tarafından verilen diyet danışmanlığı, beslenme tedavisinin birinci aşaması olarak kabul edilir;
- Çok sayıda RKÇ, diyet eğitimi içermeyen geleneksel gıdalarla kıyaslandığında, eğitimli profesyonel tarafından verilen kişiselleştirilmiş diyet danışmanlığının, nütrisyonel alımı, vücut ağırlığını ve yaşam kalitesini artırdığını, ancak mortalitede değişiklik yaratmadığını göstermiştir;
- Malnütrisyon, sürvi düşüşünü de içeren kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğundan ve metabolik düzensizliği olan kanser hastalarında belirgin malnütrisyonun geri çevrilmesi zor olduğundan, nütrisyon tedavisi, tercihen hastalar henüz ciddi şekilde yetersiz beslenme göstermeden ve bakım amaçları nütrisyonel durumu korumayı ve iyileştirmeyi hedeflerken başlatılmalıdır;
- Kanser hastalarında enerji harcamasının sağlıklı bireylere benzer olduğu düşünülse de, protein gereksinimleri artış gösterir;
- Yetersiz gıda alımına sahip hastalar üzerinde gerçekleştirilen prospektif ve retrospektif gözlem çalışmaları, oral beslenmeye kıyasla tüple beslemenin, kilo kaybının yanı sıra kanser tedavisinin kesilmesi, yeniden hastaneye yatış sıklığı ve süresinde azalmaya neden olduğunu göstermiştir;
- Cerrahi rezeksiyon yapılan üst gastrointestinal kanserli hastalarda, postoperatif enfektif komplikasyon riskini azaltmak için oral / enteral immünonütrisyon önerilmektedir;
- Palyatif bakımda nütrisyonun rolü palyatif bakım evresi ile ilgilidir;
- Kanserden kurtulan hastalarda, ikinci primer kanser ve diğer kronik hastalıkların ortaya çıkma riski yüksekse, sebze, meyve ve tam tahıllar açısından zengin, yağ, kırmızı et ve alkol açısından fakir bir diyet önerilir.

1. Giriş

Nütrisyonel tedavinin amacı kanser prognozuna ve beklenen sürviye bağlıdır. Göreceli olarak iyi prognoza sahip ve beklenen sürvi süresi en az birkaç ay olan kanser hastaları (1,2), yeterli diyet danışmanlığı ve oral, enteral veya gerekirse parenteral nütrisyon ya da bunların kombinasyonlarını içeren destek almalıdırlar. Bu hastalarda nütrisyonel tedavi, enerji ve proteinin yanı sıra diğer makro ve mikronütrisyonel yeterli alımının korunmasını, oral alımın önündeki metabolik bozuklukların ve engellerin azaltılmasını (yani "nütrisyon etki semptomları"), nütrisyonel durumu en uygun hale getirmeyi (ör. yağsız vücut kütlelerinin (iskelet kası kütleleri) korunması veya artması) ve performans durumu ile yaşam kalitesini optimize etmeyi amaçlar (3). Ayrıca, eğer hasta anti-kanser tedavi alacaksa, nütrisyonel müdahaleler, hastanın planlı tedaviye girmesini ve programlanmış anti-kanser tedavilerin azaltılması veya kesilmesi riskini azaltmayı amaçlar.

İleri evre kanserli hastalarda nütrisyonel tedavi, hastanın ve yakın akrabaların veya partnerlerin beklentileri ve istekleri gözönünde bulundurularak, kanser prognozu (1,4), yaşam kalitesinde ve potansiyel olarak sürvi üzerinde beklenen fayda, ayrıca beslenme bakımına bağlı potansiyel yük dikkate alınarak önerilmeli ve başlanmalıdır (5).

Palyatif anti-kanser tedavi alan hastalarda nütrisyonel desteğe özel dikkat gösterilmelidir. Antikanser tedavisi gören tüm hastalarda koşulsuz yapay nütrisyonun

genel olarak yarardan çok zarar verdiği ve bundan kaçınılması gerektiği konusunda bir anlaşma vardır. Bununla birlikte, beslenme durumunda tedavinin tetiklediği yani iyatrojenik bozulma, "seçmeli" nütisyonel desteği içeren uygun profilaktik veya semptomatik destekleyici bakımı başlatmalıdır (3).

Onkolojik tedaviye rağmen hızlı progresyon gösteren hastalığa, aktif sistemik inflamasyona ve/veya ECOG 3 performans durumuna sahip hastalarda, nütisyon desteğinin, beslenme durumunu pozitif olarak etkilemesi beklenmemektedir. Beklenen sürvi birkaç hafta ile sınırlıysa, yapılan müdahaleler non-invazif olmalı ve öncelikle psikososyal ve varoluşsal desteği hedeflemeli ve nütisyon etki semptomlarının en aza indirilmesini desteklemelidir. Malnütisyonu önlemek veya tedavi etmek için hastanın anabolik olarak uygun olması, yani protein sentezini ve yağsız vücut kütlesini, kas ve organ fonksiyonunun global yönlerini ve immün cevabı optimal olarak destekleyen durumda olması gereklidir (6,7). Metabolik dengenin korunmasında makro ve mikronütrientlerin optimal olarak alınması çok önemlidir. Dolayısıyla, nütisyonel müdahaleler, anabolizmayı teşvik etmeyi ve/veya doku yağsız vücut kitle katabolizmasını önlemeyi amaçlayan tedavi stratejilerinin çekirdeğini oluşturur. Ancak, nütisyonel müdahalelerin kullanımını ve etkinliğini stimüle etmek için ek anabolik veya anti-katabolik faktörler de ele alınmalıdır. Bu faktörler, fiziksel (in)aktivite, inflamatuvar durum ve internal ortamı içerir ve kanserli hastalarda önerilen multimodal yaklaşıma dahildir (Ayrıca bakınız Modül 26.3 ve Modül 26.4).

Rutin uygulamanın bir parçası olarak, nütisyonel tedavinin kabul edilebilir kısa ve orta vadeli sonuçları hasta ile konuşulmalıdır. Bu sonuçlar fiziksel fonksiyon ve algılanan yaşam kalitesindeki değişiklikleri içerir. Stabilizasyon veya iyileşmeyi tahmin etmek için seçilen sonuçların yanı sıra nütisyon etki semptomlarının varlığı da izlenmelidir. Seçilen sonuçlar, nütisyonel tedavinin sürdürülmesine, uyarlanmasına veya sonlandırılmasına karar vermek için kullanılmalıdır (3).

2. Nütisyonel gereksinimler

Oral nütisyonel suplementler, enteral veya parenteral nütisyon veya kombine girişimleri içeren nütisyonel tedavi, hastanın enerji ve protein ihtiyacına ve yemek yeme ve sindirim kanalını kullanma yeteneğine göre başlatılmalıdır (3). Nütisyonel tedavi her zaman hastanın bireysel olanaklarına ve tercihlerine göre uyarlanmalıdır.

2.1 Enerji gereksinimleri

Toplam enerji gereksinimi, dinlenme enerjisi harcaması (REE), fiziksel aktivite harcamaları (PAL) ve küçük bir yüzdeyi oluşturan diyetle indüklenen termogenezin toplamıdır. Sadece, az sayıda hasta içeren birkaç çalışma kanserde toplam enerji harcamasını (TEE) değerlendirmiştir, çünkü TEE'nin doğru ölçümü zordur (8). Kanser hastalarının total enerji harcamasının, bireysel olarak ölçülmesi bile, sağlıklı deneklere benzer olduğu varsayılabilir. Tümörle indüklenen yararsız substrat döngüleri ile ilişkili olan ileri evre kanser hastalarında, REE artma eğilimindedir ve glukoz döngüsünde artışın yanı sıra karaciğer metastazları, inflamasyon ve kahverengi adipoz doku (BAT) aktivasyonu ile artan enerji talebine neden olur (8). Bununla birlikte, ilerlemiş kanser hastalarında yorgunlukta artış ve fiziksel aktivitede azalma, dolayısıyla TEE'de azalma gözlenir (9). Ayrıca, hipermetabolizma yerine, yetersiz beslenmenin sonucu olduğu öne sürülen hipometabolizma da bildirilmiştir (8).

Farklı kanser türlerine sahip hastalarda, değiştirilmiş enerji metabolizması ve metabolik farklılıklar nedeniyle enerji gereksinimlerinin hesaplanmasında standart formüllerin kullanılması yanlış olabilir. Aktif kanserli hastaların yaklaşık %25'inde indirekt kalorimetre ile ölçülen REE, hesaplanan REE'den %10'un üstünde daha fazladır. Diğer %25'te, ölçülen REE, hesaplanan REE'den %10'un altında daha düşüktür. Ne yazık ki, ölçülen ve hesaplanan REE arasındaki farkın boyutu veya yönü, bireysel hasta için öngörülemez (8). Bununla birlikte, pankreas ve akciğer kanseri hastalarında sistemik inflamatuvar aktivite ile ilişkili olan REE artışı nispeten tutarlı bir şekilde rapor edilmiştir (10–12). Kanser tedavilerinin REE üzerindeki etkileriyle ilgili az sayıda ve tutarsız veri vardır (3).

Sağlıklı bireyler için öngörülen değerlerle karşılaştırıldığında, gelişmiş kanserli hastalarda, günlük fiziksel aktivitedeki azalmaya bağlı olarak TEE düşük görünmektedir (11,13). Kanserde hiperkalorik beslenme kullanımı, kilo kaybı ve metabolik düzensizlikleri olan hastalarda vücut ağırlığını artıramaz, fakat istenmeyen metabolik etkilerle aşırı beslenmeye yol açabilir. Bu nedenle, enerji alımı ölçülen veya alternatif olarak, hesaplanan total enerji gereksinimine dayanmalıdır.

TEE'yi ölçmek için, indirekt kalorimetre ile REE ve giyilebilir cihazlar ile PAL ölçülür (ör. SenseWear, Fitbit). İndirekt kalorimetre mümkün değilse, standart REE formülleriyle TEE hesaplanabilir ve giyilebilir cihaz mevcut değilse, fiziksel aktivite seviyesi (PAL) için standart değerlere başvurulabilir (13). Alternatif olarak, hastanın performans durumuna bağlı olarak TEE'nin 25 - 30 kcal/kg/gün arasında olduğu varsayılarak, pratik bir yöntem kullanımıyla TEE kabaca hesaplanabilir (14,15). Bununla birlikte, bu tür kaba tahminlerin kullanılması obezlerde TEE'yi abartacak, aşırı derecede kötü beslenmiş hastalarda olduğundan az gösterecektir (3).

Toplam enerji gereksinimlerinin ilk belirlenmesinden veya tahmin edilmesinden sonra, tedavi ve rehabilitasyon süresince vücut ağırlığının ve kas kütlesinin klinik etkilerine göre enerji alımının uyarlanması çok önemlidir (16,17).

Kilo kaybeden ve insülin rezistansı olan kanser hastalarında, kas hücrelerinde glukoz alımı ve oksidasyon bozulurken, yağ kullanımı normaldir veya artmıştır (18). Bu nedenle, bu hastalarda diyetin enerji yoğunluğunu artırmak ve glisemik yükü azaltmak amacıyla, yağdan elde edilen enerjinin karbonhidratlardan elde edilen enerjiye oranının artırılması önerilir.

2.2 Protein Gereksinimleri

Protein gereksinimleri her bir kanser hastasında farklılık gösterir. Bununla birlikte, artan protein döngüsü ve 'anabolik rezistans', yani sistemik inflamasyon, fiziksel aktivitede düşüş ve ileri yaşa bağlı olarak protein sentezinin anabolik stimulusa cevabında azalma nedeniyle kanser hastalarında protein gereksinimi sağlıklı bireylerden daha yüksektir (19). Araştırmalar, daha yüksek protein alımının kanserli hastalarda kas protein anabolizmasını artırdığını göstermiştir (20). Bu nedenle, genel olarak, protein alımı 1 g/kg/gün değerinin üstünde, mümkünse 1.5 g/kg/gün değerine varan oranlarda olmalıdır. Kronik hastalığı olan yaşlı vakalarda, 1.2-1.5 g/kg/gün protein alımı önerilir (21). İntravenöz aminoasit verilmesi ile ilgili çalışmalara dayanarak, yaklaşık 2 g aminoasit/kg/gün intravenöz olarak verilmesinin kanser hastalarında pozitif protein dengesi yaratabileceği öne sürülmüştür (22). Böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda 2 g/kg/gün veya üstündeki dozlarda protein alımı güvenli iken (23), akut veya kronik renal yetmezliği olan hastalarda protein alımı

sırasıyla 1.0 veya 1.2 g/kg/gün dozunu aşmamalıdır (24) (fakat daha katı sınırlama gerekebileceğinden ayrıca Modül 15.2'ye bakınız). Azot dengesi ölçümü, bireysel olarak hastanın artan protein gereksinimini saptamada yardımcı olabilir.

Protein gereksinimlerini karşılamak için hayvansal kaynaklardan, balık, süt ve bitki kaynaklarından elde edilen iyi kalitede protein önerilmektedir (15).

Yağsız kütleyi geliştirmek amacıyla dallı-zincirli veya diğer amino asitler ya da metabolitler, örneğin β -Hidroksi- β -metil bütirat (HMB) ile suplementasyonu önermek için yeterince tutarlı klinik veri yoktur (3).

Her ne kadar glutamin katabolik şartlarda semi-esansiyel ise de, parenteral glutamin suplementasyonu ile ilgili çalışmaların sonuçları ikna edici olmadığından, glutamin suplementasyonunun rolü halen tartışmalıdır (25).

2.3 Vitamin ve Mineral Gereksinimleri

Tüm malnütrisyon formlarında, hasta, suda çözünür vitaminlerle sınırlı olmamakla birlikte özellikle bu vitaminler açısından mikronütrient eksikliği riski altında olabilir (26). Bununla birlikte, mikronütrient gereksinimleri karşılanmış olsa bile, kanser hastaları sıklıkla vitamin/mineral supplementleri kullanırlar (27).

Besin eksikliklerini önlemek veya tedavi etmek için fizyolojik dozlarda yani önerilen günlük miktara yaklaşık olarak eşit oranda multivitamin-multimineral supplementi kullanımının, kemoterapi ve radyasyon tedavisi alan kanser hastaları için bile yararlı ve güvenli olduğu kabul edilir (28, 29). Yüksek doz vitamin ve/veya mineral supplementasyonu tümör büyümesini etkileyebileceğinden, kemoterapi gibi anti-kanser tedaviler ile etkileşime girebileceğinden ve mortaliteyi artırabileceğinden (30), spesifik eksiklikler olmadığında yüksek doz mikronütrient kullanımından kaçınılmalıdır (3).

Oral ve enteral beslenmede günlük mikronütrient gereksinimleri, WHO/FAO veya ulusal ve uluslararası nütrisyon derneklerinin önerilerinden elde edilebilir (31). Kontrendikasyonlar olmadığı sürece, vitaminler ve eser elementler genellikle parenteral nütrisyonunda yerine konmalıdır: tiamin özellikle önemlidir. Bir haftadan daha uzun süre parenteral nütrisyon verildikten sonra, eser elementlerin takviyesi de zorunlu hale gelir (3).

Kanser hastalarında, kanser insidansı ve prognozu ile ilişkili olan (33,34) vitamin D eksikliği oldukça sık gözlenir (32). Bununla birlikte, nedensel bir ilişki açıkça gösterilememiştir (35). Bu nedenle, eksiklik durumunda D vitamini düzeylerini normalleştirmek için D vitamini supplementleri kullanılmasının kanser hastalarında prognozu iyileştirip iyileştirmeyeceği halen belirsizliğini korumaktadır (3).

2.4 Sıvı Gereksinimleri

Kanserli hastalar için önerilen günlük sıvı alımı en az 1500 ml likit alımıdır. Katı gıdalar da sıvı içerdiğinden, eğer hasta katı gıdalar tüketmiyorsa önerilen total sıvı alımı daha yüksektir. Yeterli böbrek fonksiyonuna sahip hastalarda, radyoterapi veya kemoterapi sırasında atık ürünleri vücuttan atmak ve kemoterapi kimyasallarını böbrekler yoluyla dışarı atmak için bu sıvı miktarının yeterli olduğu kabul edilir. Bununla birlikte, yaşlı kanser hastalarında, böbrek fonksiyonunun daha hassas ve cilt permeabilitesinin daha fazla olması nedeniyle en az 1700 ml sıvı alımı önerilir (36).

Kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonu, nefrotoksik sitostatik ajan (sisplatin ve karboplatin) alan hastalarda, ateşli hastalarda ve mesane ve böbrek fonksiyonu riskli olan hastalarda daha fazla, yani en az 2000 ml sıvı tavsiye edilir. Daha fazla sıvı alımı için diğer endikasyonlar şunlardır: direnler, fistüller, ileostomiler, kusma ve diyareden kaynaklanan kayıplar (36).

3. Nütrisyonel Tedavi Seçenekleri

Nütrisyon bakım süreci temelinde, eğitilmiş beslenme uzmanı (kayıtlı/akredite diyetisyen/beslenme uzmanı) tarafından verilen diyet danışmanlığı, beslenme tedavisinin birinci aşaması olarak kabul edilir (3). Diyet danışmanlığı; diyet öyküsü, diyet/nütrisyon tanısı ve diyet müdahalelerini içerir. Diyet danışmanlığı kısa ve sıradan bir beslenme “tavsiyesi” yerine, yeme alışkanlıklarında kalıcı değişikliklere yol açabilecek konularda hastalara tam bir beslenme anlayışı sağlamayı amaçlayan, adanmış ve tekrarlanan profesyonel bir iletişim sürecidir. Bu nedenle, diyet danışmanlığının kritik bileşenleri: 1. hastaya nütrisyonel önerilerin nedenlerini ve amaçlarını iletmek ve 2. hastayı hastalıklarıyla ilgili değişen nütrisyonel ihtiyaçlara uyum sağlaması için motive etmektir (37).

Yiyecek ve yemek yeme, sağlığı desteklemenin yanı sıra, psikolojik denge ve sosyal entegrasyonda önemli rol oynar ve yaşam kalitesi üzerinde büyük etkisi olabilir. Diyet danışmanlığı tüm bu özellikleri göz önünde bulundurmalı ve korumayı veya iyileştirmeyi amaçlamalıdır. Bu danışmanlık, verilen bireyselleşmiş diyet önerilerine yüksek uyum sağlamak amacıyla bireysel alışkanlıkların ve tercihlerin belirlenmesini ve yeterli iletişim becerilerini gerektirmektedir (3).

Diyet danışmanlığı, malnütrisyon riski taşıyan veya daha önce yetersiz beslenmiş olan hastaların yönlendirilmesini sağlamak için protokole dayalı standart yönlendirme ile veya nütrisyonel tarama ve/veya değerlendirme sonrasında başlatılabilir. Aktif tedavi gören ciddi düzeyde yetersiz beslenmiş hastalarda, nütrisyon tedavisi derhal önerilmelidir (3).

Malnütrisyon, sürvi düşüşünü de içeren kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğundan ve metabolik düzensizliği olan kanser hastalarında belirgin malnütrisyonu tersine çevirmek zor olduğundan (38), diyet danışmanlığı, tercihen hastalar henüz ciddi şekilde yetersiz beslenme göstermeden ve bakım amaçları nütrisyonel durumu korumayı ve iyileştirmeyi hedeflerken başlatılmalıdır (3).

3.1 Besleme Yolları

Kanserli hastalarda nütrisyonel tedavi seçenekleri aşağıdakileri (kombinasyonları) içerir:

1. Oral beslenme:

a. Takviye edilmiş gıdalar, besin karakteri veya içeriğinin değiştirilmesi ve “selektif tat yönlendirmesi”ni içeren normal/regüler gıdalar;

b. Oral nütrisyonel supplementler (ONS).

2. Enteral nütrisyon (EN; tüple beslenme).

3. Parenteral nütrisyon (PN).

EN ve PN ayrıca “yapay beslenme” olarak da adlandırılırken (3,39), “medikal nütrisyon” terimi ONS, EN ve PN’yi içerir (39).

Genel olarak, oral alım tercih edilen beslenme yoludur. Enerji ve protein yönünden zenginleştirilmiş diyet, nütrisyonel durumu korumak veya geliştirmek için tercih edilen yoldur. Zenginleştirilmiş diyet beslenme hedeflerine ulaşmada etkili olmadığında ilave ONS kullanımı önerilmektedir (3). Gıda takviyesi, protein ve enerji alımını artırmaya yardımcı olabilir. Ayrıca, besin karakterinin modifikasyonu, disfaji ve/veya çiğneme problemleri gibi nütrisyon etki semptomlarına sahip olan hastalarda oral alımın sürdürülmesine veya iyileştirilmesine yardımcı olabilirken, kişiye özel tarif modifikasyonunu mümkün kılan yenilikçi bir yöntem olan "selektif tat yönlendirmesi", tat ve koku değişlikleri olan hastalarda kullanılabilir.

Bununla birlikte, kanserli hastalarda artan nütrisyonel gereksinimleri yalnızca normal/regüler yiyeceklerle karşılamak çoğu zaman zordur. Hastada, hastalığa veya tedavisine bağlı olarak beslenme etkisi semptomları varsa (40,41) veya hasta, alışveriş yapamama, yemek yapamama veya ilave atıştırmalık yiyecek satın almaya yetecek paraya sahip olmama gibi yeterli oral alıma yönelik başka engellere sahipse, nütrisyonel gereksinimleri karşılamak oldukça zor olabilir.

Kanserli hastalarda, özellikle yoğun anti-kanser tedavisi görenlerde, oral alımda kısa vadeli düşüşler beklendiğinde proaktif girişimler gerekir. Mevcut diyetin yeterliliğine, nütrisyonun etkilediği semptomlarının varlığına, oral alımın devam etmesi ve iyileştirilmesinde beklenen kısa süreli beceriye ve sindirim sisteminin kullanılabilirliğine bağlı olarak, medikal nütrisyon ile ek gıda veya (parsiyel) replasman (ONS, EN ve/veya PN) oğunlukla gereklidir.

Özellikle baş ve boyun veya özofagusa yönelik radyoterapi mukoziti indükler, yiyecek alımını azaltır ve hastaların % 80’inde kilo kaybına neden olur (3,42). Benzer şekilde, pelvik bölgeye yönelik radyoterapi hastaların % 80’inde gastrointestinal semptomlara neden olur (43). Bu nedenle, baş ve boyun, toraks veya gastrointestinal kanala yönelik radyoterapi uygulanan hastalarda, nütrisyonel bozulmayı önlemek, alımı sürdürmek ve radyoterapi kesintilerinden kaçınmak için yoğun (yani, baş boyun kanserlerine yönelik radyoterapi sırasında eğitimli diyetisyen/beslenme uzmanı ile haftalık görüşme ve en az altı hafta her iki haftada bir takip) (44)) bireysel beslenme danışmanlığı ve ONS kombinasyonu gereklidir. Çok sayıda RKÇ, diyet eğitimi içermeyen geleneksel gıdalarla kıyaslandığında, eğitimli profesyonel tarafından verilen kişiselleştirilmiş diyet danışmanlığının, nütrisyonel alımı, vücut ağırlığını ve yaşam kalitesini artırdığını göstermiştir (45–49).

On üç çalışmadan oluşan sistematik bir derleme, yetersiz beslenen veya malnütrisyon riski olan kanser hastalarında oral nütrisyonel müdahalelerin yaşam kalitesinin bazı yönleri üzerinde faydalı bir etkiye sahip olduğunu ancak diyet alımı, vücut ağırlığı ve sürvi üzerinde ikna edici etkilere sahip olmadığını göstermiştir (50). Bununla birlikte, kemoterapi sırasında malnütrisyon riski taşıyan yaşlı hastaları içeren daha yeni bir RKÇ, erken diyet danışmanlığının alımı arttırmada etkili olduğunu, fakat aynı zamanda mortalite veya sekonder sonuçlar üzerinde yararlı bir etkisi olmadığını göstermiştir (51).

Halfdanarson ve arkadaşlarının sistematik derlemesi ve meta-analizi, diyet danışmanlığının özellikle zayıf oral alım ve kilo kaybı olan seçilmiş hastalarda yaşam kalitesi üzerinde pozitif etkisi olduğunu öne sürmektedir (52). Baldwin ve arkadaşları

yetersiz beslenen veya malnütrisyon riski taşıyan kanser hastalarında diyet müdahalesinin (diyet önerisi, yani nütrisyonel alımı iyileştirmek amacıyla verilen gıda alımını veya ONS'yi ya da her ikisini değiştirme talimatı) etkisini incelemiş ve sürvide hiçbir fark olmadığını, ancak sistemik kemoterapi alan hastaları içeren çalışmaların aksine (adjuvan) radyoterapi (tümör in situ yok) alan hastaları içeren çalışmalarda, yaşam kalitesinde anlamlı bir iyileşme göstermiştir. Diyet müdahaleleri, vücut ağırlığında istatistiksel olarak anlamlı gelişmelerle ilişkiliydi (ortalama ağırlık farkı 1.86 kg, % 95 güven aralığı (CI) 0.25-3.47, p = 0.02), ancak istatistiksel olarak anlamlı heterojenite vardı. Nütrisyonel tedavi alan gruplar, rutin bakım alan gruplardan çok daha yüksek enerji alımına sahipti ve bu sonuç da yüksek heterojenite gösterdi. Bir post-hoc analizde, hem diyet tavsiyesi hem de ONS öneren çalışmaların en fazla yararlı etkiye sahip olduğu bulunmuştur (50).

(Adjuvan) radyoterapi alan hastalarda beslenme desteğinin alım ve ağırlık ve yaşam kalitesinin bazı yönlerini iyileştirdiğine dair iyi kanıtlar vardır (45,46,53). Bununla birlikte, sistematik bir derleme ve meta-analizde (52) yaşam kalitesi üzerinde güvenilir bir etki bulunamamıştır ve bu bulgu daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Bir başka çalışma, nütrisyonel desteğin geç radyasyon toksisitesi ve mortalite üzerindeki uzun vadeli pozitif etkilerini ortaya koymuştur (54).

Genel olarak, hastalar yeterince yemek yiyemiyorsa (ör. bir haftadan daha uzun süre yemek yememiş veya >1-2 hafta gereksiniminin <% 60'ını almış) veya yiyeceği sindiremiyorsa veya absorbe edemiyorsa yapay nütrisyon, yani EN veya PN endikedir. Bu hastalarda, yapay beslenme nütrisyon durumunu stabilize edebilir. ONS'yi de içeren diyet müdahalelerine rağmen oral nütrisyon yetersiz kalırsa, tüple besleme endikedir (3).

Tıkaçıcı baş ve boyun veya özofagus kanserleri ve radyasyonla indüklenen şiddetli oral veya özofajiyal mukoziti olan hastalar, kilo kaybı, fiziksel performansta düşüş, dehidratasyon, tedavi toleransında azalma ve tedavi kesintilerinde artış açısından yüksek risk altındadır (47,55-58). Ağır disfaji ve yetersiz enerji alımı durumunda tüple besleme endikedir. Yetersiz gıda alımına sahip hastalar üzerinde gerçekleştirilen prospektif ve retrospektif gözlem çalışmaları, oral beslenmeye kıyasla tüple beslemenin, kilo kaybının yanı sıra kanser tedavisi kesintileri ve yeniden hastaneye yatış sıklığı ve süresinde azalmaya neden olduğunu göstermiştir (42,47,56).

Radyoterapi ve/veya kemoradyoterapi alan baş ve boyun kanseri hastaları için optimal enteral beslenme yöntemini belirlemeye yönelik yeterli kanıt bulunmamakla birlikte, eğer gerekli olan tüple beslemenin (beklenen) süresi >6 hafta ise gastrostomi yerleştirilmesi dikkate alınmalıdır. Kemoradyasyon uygulanan baş boyun kanseri hastaları üzerinde gerçekleştirilen 22 çalışmayı içeren yakın tarihli sistematik derleme, kemoradyasyon öncesi gastrostomi yerleştirilmesinin ("profilaktik gastrostomi yerleştirme") yetersiz beslenen hasta sayısını azalttığını (>% 10 kilo kaybı olarak tanımlanmıştır), fakat tedaviden sonraki çeşitli zaman noktalarında elde edilen ortalama kilo kaybının, tedavi sırasında gastrostomi uygulanan hastalardakine benzer olduğunu göstermiştir (59). Profilaktik gastrostomi yerleştirilmesi 6 ayda yaşam kalitesinde iyileşme de sağlamıştır, ancak daha uzun süreli gastrostomi bağımlılığı, tüple besleme süresince yutma işlevini sürdürmek açısından konuşma terapisinin önemini vurgulamaktadır.

Beklenen yaşam süresi birkaç ay veya birkaç yıl olan hasta yemek yiyemiyorsa, yapay nütrisyon sürvide iyileşme sağlayabilir (5,60,61). Buna karşılık, kemoterapi

sırasında kanser hastalarında “rutin” (yani ciddi malnütrisyon ve/veya ilgili kalori eksikliği ile tetiklenmeyen) yapay nütrisyonu analiz eden birkaç sistematik derleme, tüple besleme (62) veya PN'nin (63) sürvi üzerinde yararlı bir etkiye sahip olmadığı sonucuna varmıştır.

Radyoterapide genel tedavi olarak PN önerilmemektedir. Bağırsak fonksiyonları korunursa, enteral beslenme parenteral beslenme kadar etkili olabilir (55) ve bağırsak bariyerini koruma, enfeksiyöz komplikasyon riskini azaltma avantajlarına sahiptir ve daha düşük maliyetlidir. Bununla birlikte, örneğin, radyasyon enteriti, kronik bağırsak obstrüksiyonu, kısa bağırsak sendromu, periton karsinomatozisi veya şilotoraks nedeniyle intestinal yetmezlik olan hastalarda tüple beslemenin yeterli veya uygun olmadığı durumlarda PN endikedir. Pelvik radyoterapi alan hastaların % 20'ye varan bölümünde kronik radyasyon enteriti olduğu bildirilmiştir (64), yaklaşık % 5'inde intestinal yetmezlik gelişir (60) ve bu hastalarda ev PN'sinin cerrahi müdahaleye üstün olan makul bir tedavi seçeneği (65) olduğu görülmektedir (66).

Allojeneik hematopoetik hücre transplantasyonunda (HCT) son zamanlarda yapılan birkaç çalışma PN'ye göre EN tercihini desteklemektedir (67,68). Veriler, özellikle enfeksiyöz komplikasyonlar açısından, bu işlem sırasında parenteral nütrisyonu kıyasla enteral kullanımının daha az komplikasyon oluşturma eğiliminde olduğunu göstermektedir (68). Bununla birlikte, bu hastalarda lokal kanama ve/veya enfeksiyon riski artışı göz önünde bulundurulmalıdır. Otolog HCT'den sonra, PN sadece birkaç durumda gerekli olacaktır. Allojenik HCT sonrası, şiddetli toksik mukozit, gastrointestinal enfeksiyonlar ve gastrointestinal greft versus host hastalığı nedeniyle daha sık ve uzun süre boyunca PN gerekli olacaktır. Yan etkilerden kaçınmak ve en iyi klinik sonuçları elde etmek için PN deneyimli uzmanlar tarafından yapılmalıdır.

Eğer oral gıda alımı uzun süre boyunca ciddi şekilde azaldıysa, oral nütrisyon, EN veya PN birkaç gün içinde sadece yavaş ve artırılarak uygulanmalı ve yeniden besleme sendromunu önlemek için ek önlemler alınmalıdır.

3.2 N-3 Yağ Asitleri

Anti-kanser tedavi gören ya da kaşektik kanser hastalarında uzun zincirli N-3 yağ asitlerinin, vücut kompozisyonu, yaşam kalitesi ve klinik sonuçlar üzerindeki etkilerine dair kanıtlar kesin değildir. Kemoterapi alan hastaları inceleyen çalışmalarda, balık yağının, özellikle fiziksel aktivite ve yaşam kalitesi (69), iştah, enerji ve protein alımı (70), vücut ağırlığı (71) ve yağsız vücut kütlelerinde iyileşme yönünde yararlı etkileri gözlenmiştir (70).

5 g/gün'e kadar kombine EPA ve DHA supplement alımları ve 1.8 g/gün'e kadar tek başına EPA supplement alımlarının yetişkinler için güvenli olduğu kabul edilir (72). Ayrıca, hafif gastrointestinal etkiler bildirilmiş olmasına rağmen, balık yağı ve uzun zincirli N-3 yağ asitlerinin supplementasyonu çoğunlukla iyi tolere edilir. Tat, ağızda kalan balık tadı veya balık kokan geçirme uyumu engelleyebilir.

N-3 yağ asitleri nedeniyle kemoterapinin etkinliğinin azaldığını gösteren hiçbir klinik veri yoktur. Aksine, bazı klinik veriler N-3 yağ asitleri verildiğinde birkaç sitotoksik ajanın etkinliğinin arttığını bildirmiştir (73).

Bildirilen tutarsız etkilerin yanı sıra, son birkaç yıl içinde yayınlanan ve nütrisyonel faydalar, makul biyolojik gerekçe, sadece hafif yan etkiler rapor eden ve ikna edici

ciddi güvenlik sorunları bildirmeyen birkaç pozitif çalışma nedeniyle, kemoterapi alan ve kilo kaybı veya yetersiz beslenme riski olan ileri evre kanser hastalarında iştahı, gıda alımını, yağsız vücut kitlesini ve vücut ağırlığını stabilize etmek veya iyileştirmek için uzun zincirli N-3 yağ asitleri veya balık yağı ile suplementasyon (en az 2 g/gün) önerilmektedir (74-76).

3.3 İmmünonütrisyon

İmmün modüle edici nütrisyon olarak da adlandırılan immünonütrisyon, spesifik nutrientlerle zenginleştirilmiş likit nütrisyonel suplementleri ifade eder. İmmünonütrisyon rejimlerinin tek tek bileşenlerinin rolü hala çözülememiştir.

Cerrahi rezeksiyon yapılan üst GI kanserli hastalarda postoperatif enfektif komplikasyon riskini azaltmak için oral/enteral immünonütrisyon önerilmektedir (3).

Kemoterapiyle indüklenen mukozal inflamasyon (77,78), kusma ve diyare (79) ve sitopenide (80) oral ve parenteral glutamin suplementasyonunun faydalı etkileri bildirilmiştir. Bununla birlikte, yeterli tutarlı klinik veri bulunmadığından, konvansiyonel sitotoksik veya hedefe yönelik terapi, yüksek doz kemoterapi ve hematopoetik kök hücre transplantasyonu sırasında glutamin desteği önerilmemektedir.

3.4 Ketojenik Diyetler

Kanseri tedavi ettiği veya kanser rekürrensini önlediği bilinen bir diyet yoktur (3). Teorik olarak nutrientlerin "tümörü beslediği" argümanı klinik sonuçlara dayanan kanıtlarla desteklenmemektedir ve beslenmeyi reddetmek, azaltmak veya durdurmak için kullanılmamalıdır (81, 82).

Bununla birlikte, son yıllarda, ketojenik diyetler kan şekeri ve insülin seviyelerini düşürmek ve Warburg etkisini hedeflemek açısından geniş spektrumlu bir yaklaşım olarak artan bir ilgi gördü. Warburg etkisi, kanser hücrelerinin çok daha verimli oksidatif fosforilasyon yolu ve bunun altında yatan genetik değişikliklerden ziyade aerobik glikoliz yoluyla metabolizmayı destekleme eğiliminde olduğu gözlemini ifade etmektedir. Bu nedenle, bu diyet yaklaşımı normal hücrelerle kanser hücreleri arasındaki temel metabolik farklılıkları kullanmaktadır (83).

Ketojenik diyetler, kilo kaybını veya mikronutrient sınırlamalarını indüklemeyen, yüksek yağ, yeterli protein (~ 1.5 g/kg vücut ağırlığı) ve düşük karbonhidrat (≤50 g/gün) içeren diyetlerdir. Bu diyetler esas olarak insülin seviyelerini azaltmak ve stabilize etmek, kortizol seviyelerini hafifçe artırmak ve yağ asidi oksidasyonunu arttırmak yoluyla bir ölçüde açlığı taklit eder. Bu metabolik değişiklikler, keton asetoasetat ve D-b-hidroksibutirat konsantrasyonlarını arttıran hepatik ketogenezisi teşvik eder (83).

Kanser tedavisinde ketojenik diyetler güvenli kabul edilir, ancak pratik yönleri (örneğin, alışveriş ve yemeklerin hazırlanması), sosyal yönleri ve finansal yönleri nedeniyle uyum açısından zordur. Özellikle yoğun olarak suni yiyeceklere ya da klasik ketojenik diyetle dayanan aşırı ketojenik diyet formları geçmişte kullanılmıştır ve son zamanlarda yapılan bir sistematik derlemenin sadece % 49 olarak gösterdiği gibi yayınlanmış çalışmalarda kanser hastaları arasında uyum oranının genel olarak düşük olduğu gösterilmiştir (84). Bununla birlikte, MCT destekli ketojenik diyetler, modifiye Atkins diyeti veya paleolitik ketojenik diyet gibi ketojenik diyetin daha az katı formları bile, günümüz standart diyetlerinde yer alan birçok gıda türünü

kısıtlamaktadır ve hastalar için büyük zorluklar yaratmaktadır (83). Ketojenik diyetlerin lezzeti düşük olduğundan yetersiz enerji alımına ve kilo kaybına da neden olabilirler (85).

Her ne kadar birçok hayvan çalışması, ketojenik diyetlerin anti-tümör etkilerine dair kanıtlar sunsa da, yakın zamanda yanıt vermeyen bazı tümör modelleri tanımlanmıştır (83,86). En son vaka ve kohort çalışmaları, ketojenik diyetler açısından antitümör etkiler, vücut kompozisyonu, fiziksel fonksiyon ve metabolik parametrelerle ilgili ümit verici sonuçlar ortaya koymuştur. Bununla birlikte, ketojenik diyetlerin diğer tedavilerle kombine olarak, hem ileri kanser hastalarında hem de erken evre hastalarda, tümör kontrolü ve genel sürvi gibi “zor” uç noktalardaki etkileri hakkında daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir (83).

Ayrıca malnütrisyonu olan veya malnütrisyon riski taşıyan hastalarda enerji alımını kısıtlayan diyet müdahalelerinden kaçınılmalıdır. Sitotoksik ajanların uygulanmasından önce, uygulama sırasında ve sonrasında kısa süreli (24-72 saat) açlığın sitotoksik tedavinin tolere edilebilirliği ve etkileri üzerindeki rolünü belirlemeye yönelik çalışmalar yapılırken (87), halen kemoterapi sırasında açlık önerisinde bulunmaya dair kanıtlar mevcut değildir (3).

3.5 Probiyotikler

Pelvik bölge radyoterapisi, % 80'e varan orandaki hastada bağırsak alışkanlığında değişiklik (% 94), gevşek dışkı (% 80), dışkı sıklığında artış (% 74), acil dışkılama dürtüsü (% 39) ve fekal inkontinans (% 37) gibi gastrointestinal semptomlara neden olmaktadır (43); ve bu semptomlar genellikle tedavinin sona ermesinden sonra da devam eder (83). Radyoterapiden sonraki semptomlar, bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler de dahil olmak üzere, radyoterapinin indüklediği yeni başlangıçlı gastrointestinal fizyolojik eksikliklerin tezahürü olabilir (89).

Probiyotiklerin koruyucu etkileri konusunda bazı endikasyonlar olmasına rağmen, veriler heterojendir ve çalışmaların kalitesi sınırlıdır. Bu nedenle, gözden geçirme çalışmalarında ihtiyatlı bir şekilde, probiyotiklerin radyasyonla indüklenen diyareye karşı profilaktik etkisini destekleyen kesin kanıtlar olmadığı sonucuna varılmıştır (90).

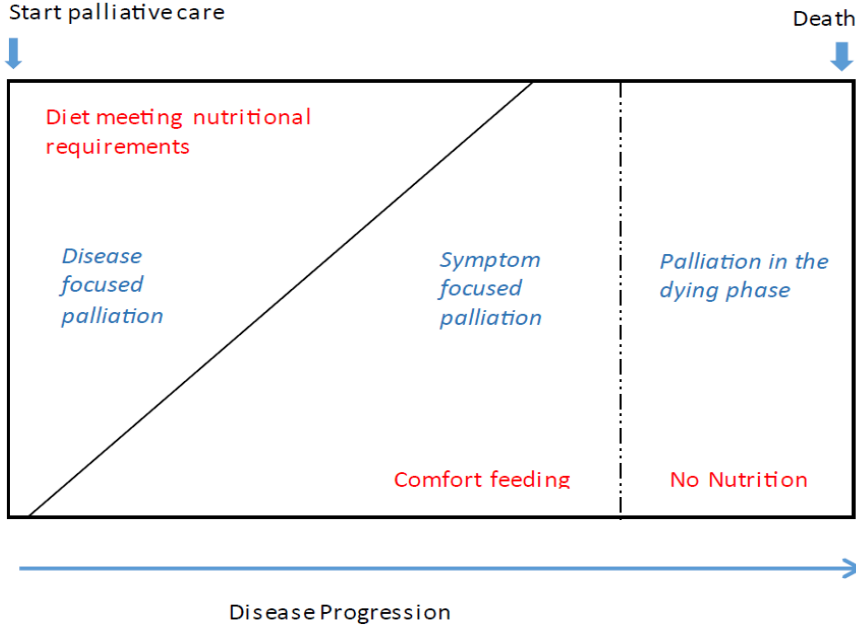
4. Palyatif Bakımda Nütrisyonun Rolü

Palyatif bakım üç evreye ayrılabilir:

1. Sürviyi uzatmayı amaçlayan ağırlıklı olarak hastalık odaklı palyasyon;
2. Semptomları hafifletmeyi amaçlayan ağırlıklı olarak semptom odaklı palyasyon;
3. Ölüm aşaması.

Nütrisyonel müdahalenin özellikleri ve amacı, Şekil 1'de gösterildiği gibi palyatif bakım evresi ile ilgilidir (91).

Palyatif bakımın gidişatına ilişkin iki diyet tipi tanımlanmıştır: 1. evrede belirtilen, kanserli hastaların nütrisyonel gereksinimlerini karşılayan diyet ve 2. evrede belirtilen konfor beslemesi. Nütrisyonel gereksinimleri karşılayan diyetten konfor beslemesine geçiş ani değildir, kademeli olarak ilerler (bkz. Şekil 1). 3. aşamada, hasta yavaş yavaş yiyecek ve içmelere olan ilgisini kaybeder ve herhangi bir anda kendiliğinden yemek yemeyi ve içmeyi bırakabilir (91).



DDOG/LWDO 2013: derived from De Graeff et al. 2010

Şekil 1. Palyatif bakımda nütisyonel bakım spekturumu

Ölüm aşamasının başlangıcını belirleme konusunda net kriterler olmadığından yaşam beklentisinin tahmin edilmesinin zor olabileceği vurgulanmalıdır. Bununla birlikte, bu alandaki son araştırmalar, kilo kaybı ve vücut kitle indeksi (BMI) (92) veya kompozit onkolojik-inflamatuar nomogram (60,93) kombinasyonunun belirsiz durumlarda yardımcı olabileceğini göstermiştir.

Beslenme gereksinimlerini karşılayan bir diyet, bireyin enerji, protein ve diğer makro ve mikronütrient gereksinimlerini karşılayan uyarlanmış diyet önerisidir (94). Tedavi edilemeyen kanser hastasının tümörün progresyonundan önce açlıktan öleceği beklentisi varsa ve hastanın yaşam kalitesi (hala) kabul edilebilir veya potansiyel olarak iyileşmeye duyarlı ise bu tür bir diyet için endikasyon vardır. Bununla birlikte, eğer yaşam kalitesi hastayı tatmin etmiyorsa, nütisyonel gereksinimleri karşılayan bir diyet kullanımına ilişkin herhangi bir karar ilk önce palyatif bakım ekibi ile değerlendirilmeli ve daha sonra hasta ile görüşülmelidir (95).

Faz 1 sırasında, nütisyonel durumun korunması bir süre için hala önemli olabilir. Hastalık için kür sağlanamadığında bile, hasta hala makul bir süre yaşayabilir ve enerji ve protein gereksinimlerini karşılayan bir diyetten fayda sağlayabilir. Bununla birlikte, artık yaşamı uzatacak tedavi seçeneği kalmadığında ve bakım semptom odaklı palyasyona doğru kaydığında (faz 2), nütisyonel gereksinimleri doğru bir şekilde karşılamak giderek daha az önceliğe sahip olacaktır (94).

Konfor beslenmesi hastanın fiziksel, sosyal, emosyonel ve ruhsal olarak rahat hissetmesini sağlamayı amaçlar (91) ve tedavi edilemeyecek olan kanser hastasının açlıktan ziyade tümör progresyonundan ölmesi beklendiğinde endikedir (95). Altta yatan varsayım, total makronütrient açlığından sonraki sürevinin, daha önce sağlıklı olan insanlarda nadiren iki aydan fazla olduğu ve ilerlemiş kanser hastalarında çok daha az olduğudur (95). Konfor beslenmesi aynı zamanda mümkün olan en iyi yaşam

kalitesini sağlamayı ve semptomları hafifletmeyi amaçlamaktadır. Konfor beslemesinin amacı, hastanın tolere edebileceği, minimum yük veren ve hastanın hastalık progresyonu ile başa çıkma şekline uygun yiyecekleri tavsiye etmektir. Konfor beslemesi ile yetersiz nütrisyonel alım kabul edilmiş olur (91).

Gıda ve yapay beslenmenin hastanın kendisi ve aile üyeleri için sosyal, emosyonel ve varoluşsal bir önemi olabilir (96). Ayrıca, az miktarda yiyeceğin birey için önemli bir anlamı olabilir ve iyilik, özerklik ve onur duygusuna katkıda bulunabilir (97). Bununla birlikte, ölmekte olan hastalarda tedavi rahatlığına dayanmalıdır. Bu nedenle, bu aşamada devam eden nütrisyonel tedavinin artıları ve eksileri hastalar, aile üyeleri ve bakım ekibine açıklanmalı ve bu kişilerle iletişim halinde olunmalıdır (96,98). Ölüm evresinin başlangıcını belirlemek için net bir kriter yoktur; bu nedenle, yaşamın bu aşamasında nütrisyonel müdahale kişiselleştirilmiş şekilde takip edilmelidir (5). Yaşamın son haftalarında nütrisyonel desteğin çok az faydası vardır ya da hiç yararı yoktur, çünkü hasta için herhangi bir işlevsel fayda ya da rahatlık sağlamayacaktır. Terminal hipometabolizma sırasında, normal miktarda enerji ve substratlar aşırı bile olabilir ve metabolik sıkıntıyı indükleyebilir. Yapay hidrasyon ve nütrisyonun, ölmekte olan birçok hasta için herhangi bir fayda sağlaması mümkün değildir. Bu nedenle, besleme cihazına fiziksel bağlılık, gastrostomi veya santral venöz kateter yerleştirme gibi yapay nütrisyon yükü ve riskleri ile besleme cihazıyla ilgili komplikasyonlar dikkatli bir şekilde ele alınmalıdır. Bununla birlikte, akut kafa karışıklığı durumlarında, tetikleyici neden olan dehidratasyonu ortadan kaldırmak için kısa süreli hidrasyon kullanımı önerilmektedir (3).

Nadir olmamakla birlikte, yine de akrabalar ve bakıcılar terminal hastalar için yapay nütrisyon veya hidrasyon isteyebilirler (99). Aile üyeleri ve diğer vekillerde ve bu kişiler arasında gözlenen psikososyal sıkıntı, hastaların ve ailelerinin dini, etnik ve kültürel geçmişleri dikkate alınarak, multiprofesyonel ekipler (100) tarafından sağlanan iletişim ve eğitim müdahaleleri aracılığıyla ele alınmalıdır (5).

5. Kanserden Kurtulan Hastalarda Nütrisyon/Diyet/Diyet Modelleri

Kanserden kurtulanlar, tedavilerinin sonuçlarını, yaşam kalitesini ve genel sürviyi iyileştirmek için gıda seçimleri, fiziksel aktivite ve diyet supplementleri konusunda bilgi aramak konusunda genellikle oldukça motivedirler (3).

Kanserden kurtulanlar, ikinci primer kanserler ve diğer kronik hastalıkların gelişimi açısından yüksek risk altında olduğundan, sebzeler, meyveler ve tam tahıllar açısından zengin ve yağ, kırmızı et ve alkol içeriği düşük bir diyet önerilmektedir (3,101,102). Bu öneri, sağlıklı diyet modelleri ile mortalite arasındaki ilişkiyi gösteren ancak kanser rekürrensi göstermeyen epidemiyolojik verilerle desteklenmektedir. Mevcut kanıtlar gıda seçimlerinin kanser insidansı üzerindeki büyük etkilerini desteklemese de (102,103), yüksek miktarda kırmızı et tüketimi (sığır eti, domuz eti, koyun eti) kolorektal kanser (102), meme kanseri (104) ve genel kanser mortalitesi (105) riskinde artışa neden olmaktadır.

ABD'deki genel popülasyonda çoğunlukla kohort çalışmaları olan 27 çalışmanın sistematik derlemesi ve meta-analizinde (106), Hipertansiyonu Önlenmesi için Diyet Yaklaşımları (DASH) diyeti (HR: 0.85; % 95 CI: 0.79 - 0.91; I^2 =% 81.8), Alternatif Sağlıklı Beslenme Endeksi (AHEI) (HR: 0.90; % 95 CI: 0.85-0.95; I^2 = 61.5), sağlıklı beslenme endeksi (HEI) (RR: 0.82; % 95 CI: 0.75-0.89; I^2 =% 89.5), Diyet Kalite İndeksi (DQI) (HR: 0.91; % 95 CI: 0.89-0.93; I^2 =% 0.0), alternatif Akdeniz Diyeti

(aMED) (RR: 0.81; % 95 CI: 0.78-0.83; $I^2 = 1.7$) ve HEI-2010 (HR: 0.82; % 95 CI: 0.69-0.98, $I^2 = 0.0$) ile kanser mortalitesi arasında anlamlı ters ilişki bulundu. Bu diyetler çoğunlukla yüksek oranda tam tahıllar, sebzeler, meyveler, baklagiller, çerezler ve düşük oranda rafine tahıl, kırmızı et, alkol ve şekerle tatlandırılmış ürünlerin alımıyla karakterizedir (106). Özellikle 10 yıllık sürvi oranı ≥ 50 olan ve sık görülen kanserlerden (mesane, bağırsak, meme, servikal, böbrek, larenks, prostat, testiküler, uterus kanseri, malign melanom ve (non) Hodgkin lenfoma) sonra sağ kalanlar üzerinde gerçekleştirilen 38 çalışmanın sistematik incelemesi, meme kanseri teşhisi sonrası diyetteki yağın azaltılmasının, meme kanseri sağ kalanları arasında relaps görülmeyen sürviyi artırabileceğine (HR = 0.76; % 95 CI 0.60-0.98); tanı konulduktan sonra HEI-2005 skoruna bağlılığın genel mortalitenin azalması ile ilişkili olduğuna (HR = 0.40; % 95 CI 0.17- 0.94); tanı sonrası AHEI diyetine bağlılığın diğer nedenlerden kaynaklanan ölümlerin azalması ile ilişkili olduğuna (RR = 0.57; % 95 CI 0.42-0.77) ve tanı sonrasında özenli bir diyetle (Akdeniz diyetiyle örtüşen özelliklere sahip) bağlılığın, meme kanseri sağ kalanları arasında diğer nedenlerden kaynaklanan ölümlerin azalmasıyla ilişkili olduğuna (HR = 0.54; % 95 CI 0.31-0.95) dair sınırlı kanıtlar sunmuştur. Bu sistematik derlemede, meme kanserinden sonra sağ kalanlar dışında diğer sağ kalanlar için kesin kanıt bulunamamıştır (107). Bu sistematik derlemenin bulguları, daha önce sistematik bir derlemeden elde edilen bulgularla uyumluydu ve tanı sonrası yüksek kaliteli diyet (RR = 0.79; % 95 CI: 0.71– 0.89; $I^2 = 0$) ve tanı sonrası özenli diyetin (RR = 0.77; % 95 CI: 0.60-0.99; $I^2 = 56$) genel mortalite ile ters ilişkili olduğunu gösteriyordu (108). Ayrıca, ikinci sistematik derlemede, ne tanı sonrası özenli/sağlıklı diyet modelinin (RR: 0.94; % 95 CI: 0.71- 1.24; $I^2 = 19$) ne de 'sağlıksız' Batı tarzı diyet modelinin (RR = 1.34; % 95 CI, 0.61 - 2.92; $I^2 = 85$) kanser rekürrensi ile ilişkili olmadığı rapor edildi.

Sebze ve meyve tüketimi, sigara veya içkiyle ilişkili kanserlere karşı sınırlı koruyucu etkiye sahiptir (109). Bununla birlikte, bitki bazlı yiyeceklerin kanser rekürrens oranlarını etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

Yakın zamanda yayınlanan birkaç inceleme, obezite ve metabolik sendromun meme ve mide kanseri hastalarında rekürrens ve azalmış genel sürvi açısından bağımsız risk faktörleri olabileceğini göstermektedir (110,111). Ayrıca, diyet ve egzersizin progresif hastalık ve genel sürvi üzerinde olumlu bir etkisi olabileceği öne sürülmektedir (101). Bu nedenle sağlıklı kilonun korunması önerilmektedir (BMI 18,5- 25 kg/m²) (3).

6. Özet

Nispeten iyi prognozlu ve beklenen genel sürvi süresi en az birkaç ay olan kanser hastaları, oral, enteral veya gerekirse parenteral nütrisyon veya kombinasyonları içeren uygun diyet danışmanlığı ve nütrisyonel destek almalıdır. Bu hastalarda nütrisyonel tedavi, yeterli miktarda enerji ve proteinin yanı sıra diğer makro ve mikronütrisyonların alımını sağlamayı, metabolik bozuklukları ve nütrisyonla ilgili semptomlarını azaltmayı, nütrisyonel durumu optimize etmeyi, yani yağsız vücut kitlesini (iskelet kası kütlesi) korumayı veya arttırmayı, performans durumunu optimize etmeyi ve yaşam kalitesini optimize etmeyi hedefler. Ayrıca, eğer bir hasta anti-kanser tedavisi alıyorsa, nütrisyonel müdahaleler kanser hastasının planlanan tedaviye girmesini ve programlanmış anti-kanser tedavilerinin azaltılması veya kesilmesi riskini azaltmayı amaçlar. Kanseri tekrarlanabilir tarzda tedavi ettiği veya kanser rekürrensini önlediği bilinen bir diyet yoktur. Teorik olarak nutrientlerin "tümörü

beslediği” argümanı klinik sonuçlara dayanan kanıtlarla desteklenmemektedir ve beslenmeyi reddetmek, azaltmak veya durdurmak için kullanılmamalıdır.

Araştırmalar, diyet danışmanlığının vücut ağırlığını ve yaşam kalitesini artırdığını, mortalite üzerindeki etkilerinin kesin olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte, hastalar palyatif anti-kanser tedavisi alıyorsa, nütrisyonel desteğe özel bir dikkat gösterilmelidir. Palyatif evrede, nütrisyonel müdahalelerin hastanın prognozu ve yaşam kalitesi bağlamında dikkatle değerlendirilmesi gerekir.

Nütrisyonel tedavi, hastanın yeme ve sindirim sistemini kullanma yeteneği göz önünde bulundurularak, genellikle sağlıklı deneklere eşit veya daha fazla olduğu varsayılan enerji ve protein gereksinimlerine göre başlatılmalıdır. Ayrıca, nütrisyonel tedavi her zaman hastanın olanaklarına ve tercihlerine göre uyarlanmalıdır.

Genel olarak, tercih edilen beslenme yolu oral alımdır. Bununla birlikte, hastalık veya sıklıkla yoğun nitelikte olan hastalık tedavisi nedeniyle azalan oral alımın öngörülmesi için proaktif bir politika gereklidir. Nütrisyonel gereksinimler oral alım ile karşılanamıyorsa, enteral beslenme, özellikle oral nütrisyonel suplementler ve/veya tüple besleme veya daha az oranda parenteral beslenme gerekebilir. Nütrisyonel tedavinin sonuçlar üzerindeki etkileri düzenli olarak izlenmelidir. Ayrıca, nütrisyonel tedavinin amaçları, hastalığın çeşitli aşamaları ve tedavisi sırasında yeniden düşünölmelidir.

Kanser tedavisinden sonra, sağlıklı bir diyet modeli mortaliteyi azaltabilir ve bu nedenle teşvik edilmelidir.

8. Kaynaklar

1. Martin L, Watanabe S, Fainsinger R, Lau F, Ghosh S, Quan H, et al. Prognostic factors in patients with advanced cancer: Use of the patient-generated subjective global assessment in survival prediction. *J Clin Oncol.* 2010;28(28):4376-83.
2. Volpe MI, Piazza O, Palumbo D, Griffo S, Romano M, Servillo G, et al. Analgesedazione per l'ablazione con radiofrequenza di tumori polmonari. *Minerva Anestesiol.* 2006;72(3):111-5.
3. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017;36(1):11-48.
4. Laird BJ, Kaasa S, McMillan DC, Fallon MT, Hjerstad MJ, Fayers P, et al. Prognostic factors in patients with advanced cancer: A comparison of clinicopathological factors and the development of an inflammation-based prognostic system. *Clin Cancer Res.* 2013;19(19):5456-64.
5. Druml C, Ballmer PE, Druml W, Oehmichen F, Shenkin A, Singer P, et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. *Clin Nutr.* 2016;35(3):545-56.
6. Langer CJ, Hoffman JP, Ottery FD. Clinical Significance of weight loss in cancer patients: Rationale for the use of anabolic agents in the treatment of cancer-related cachexia. *Nutrition* [Internet]. 2001;17(1):S1-21. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0899900701800010>
7. Reckman GAR, Gomes-Neto AW, Vonk RJ, Ottery FD, van der Schans CP, Navis GJ, et al. Anabolic competence: Assessment and integration of the multimodality interventional approach in disease-related malnutrition. *Nutrition.* 2019.
8. Purcell SA, Elliott SA, Baracos VE, Chu QSC, Prado CM. Key determinants of energy expenditure in cancer and implications for clinical practice. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(11):1230-8.
9. Ferriolli E, Skipworth RJE, Hendry P, Scott A, Stensteth J, Dahele M, et al. Physical activity monitoring: A responsive and meaningful patient-centered outcome for surgery, chemotherapy, or radiotherapy? *J Pain Symptom Manage.* 2012;43(6):1025-35.
10. Sánchez-Ayllón F, De Souza Oliveira AC, Morales I, De Sá JD, Pérez PE. Validação de conteúdo da intervenção de enfermagem Controle Ambiental: segurança do trabalhador. *ACTA Paul Enferm.* 2014;27(2):173-8.
11. Gibney E, Elia M, Jebb SA, Murgatroyd P, Jennings G. Total energy expenditure in patients with small-cell lung cancer: Results of a validated study using the bicarbonate-urea method. *Metabolism.* 1997;46(12):1412-7.
12. Staal-Van Den Brekel AJ, Schols AMWJ, Dentener MA, Ten Velde GPM, Buurman WA, Wouters EFM. The effects of treatment with chemotherapy on energy metabolism and inflammatory mediators in small-cell lung carcinoma. *Br J Cancer.* 1997;76(12):1630-5.

13. Moses AWG, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KCH. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br J Cancer*. 2004;90(5):996-1002.
14. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr*. 2006;25(2):245-59.
15. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr*. 2009;28(4):445-54.
16. World Health Organization, FAO/WHO/UNU. Energy and Protein Requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. World Health Organization technical report series. 1985.
17. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr [Internet]*. 1985;39 Suppl 1:5-41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4044297>
18. Arcidiacono B, Iiritano S, Nocera A, Possidente K, Nevoletto MT, Ventura V, et al. Insulin resistance and cancer risk: An overview of the pathogenetic mechanisms. Vol. 2012, *Experimental Diabetes Research*. 2012.
19. Haran PH, Rivas DA, Fielding RA. Role and potential mechanisms of anabolic resistance in sarcopenia. Vol. 3, *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2012. p. 157-62.
20. Baracos VE. Skeletal muscle anabolism in patients with advanced cancer. Vol. 16, *The Lancet Oncology*. 2015. p. 13-4.
21. Deutz NEP, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr*. 2014;33(6):929-36.
22. JUDAH LN, JOSEPHS ZM, MURPHREE OD. Results of simultaneous abrupt withdrawal of ataraxics in 500 chronic psychotic patients. *Am J Psychiatry*. 1961;118:156-8.
23. Martin, WF; Armstrong, LE; Rodriguez N. Dietary protein intake and renal function. *Nutr Metab*. 2005;2:2:25.
24. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W, Kuhlmann M, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult Renal Failure. *Clin Nutr*. 2006;25(2):295-310.
25. Kuhn KS, Muscaritoli M, Wischmeyer P, Stehle P. Glutamine as indispensable nutrient in oncology: Experimental and clinical evidence. Vol. 49, *European Journal of Nutrition*. 2010. p. 197-210.
26. Mamede AC, Tavares SD, Abrantes AM, Trindade J, Maia JM, Botelho MF. The role of vitamins in cancer: A review. Vol. 63, *Nutrition and Cancer*. 2011. p. 479-94.
27. Horneber M, Bueschel G, Dennert G, Less D, Ritter E, Zwahlen M. How many cancer patients use complementary and alternative medicine: A systematic review and metaanalysis. Vol. 11, *Integrative Cancer Therapies*. 2012. p. 187-203.
28. Norman HA, Butrum RR, Feldman E, Heber D, Nixon D, Picciano MF, et al. The role of dietary supplements during cancer therapy. *J Nutr [Internet]*. 2003;133(11 Suppl 1):3794S-3799S. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14608116>
29. Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, Meyerhardt J, Courneya KS, Schwartz AL, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin [Internet]*. 2012;62(4):242-74. Available from: <http://doi.wiley.com/10.3322/caac.21142>
30. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: Systematic review and meta-analysis. Vol. 297, *Journal of the American Medical Association*. 2007. p. 842-57.
31. WHO/FAO. No Title [Internet]. Available from: <http://www.who.int/nutrition/topics/nutrecomm/en/>
32. Ströhle A, Zänker K, Hahn A. Nutrition in oncology: The case of micronutrients (review). Vol. 24, *Oncology Reports*. 2010. p. 815-28.
33. Łuczynańska, A.; Kaaks, R.; Rohrmann, S.; Becker, S.; Linseisen, J.; Buijssse, B.; Overvad, K.; Trichopoulou, A.; Valanou, E.; Barmptsioti, A.; Masala, G.; Agnoli, C.; Tumino, R.; Panico, S.; Bueno-de-Mesquita, H.B.; van Duijnhoven, F.J.; Peeters, P.H.; Ver A. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and lymphoma risk: results of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(3):827-38.
34. Rose AAN, Elser C, Ennis M, Goodwin PJ. Blood levels of vitamin D and early stage breast cancer prognosis: A systematic review and meta-analysis. Vol. 141, *Breast Cancer Research and Treatment*. 2013. p. 331-9.
35. Minisola, S.; Ferrone, F.; Danese, V.; Cecchetti, V.; Pepe, J.; Cipriani, C.; Colangelo L. Controversies Surrounding Vitamin D: Focus on Supplementation and Cancer. *Int J Env Res Public Heal*. 2019;16(2).
36. Nederland IK. Oncoline. Cancer Clinical Practice Guidelines [Internet]. 2017. Available from: www.oncoline.nl
37. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. Vol. 36, *Clinical Nutrition*. 2017. p. 1187-96.
38. Skipworth RJE, Stewart GD, Dejong CHC, Preston T, Fearon KCH. Pathophysiology of cancer cachexia: Much more than host-tumour interaction? Vol. 26, *Clinical Nutrition*. 2007. p. 667-76.
39. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(1):49-64.
40. Baracos V, Farhangfar A, Gramlich L, Makarewicz M, Ghosh S, Jha N, et al. Nutrition impact symptoms in a population cohort of head and neck cancer patients: Multivariate regression analysis of symptoms on oral intake, weight loss and survival. *Oral Oncol*. 2014;50(9):877-83.

41. Crowder SL, Douglas KG, Yanina Pepino M, Sarma KP, Arthur AE. Nutrition impact symptoms and associated outcomes in post-chemoradiotherapy head and neck cancer survivors: a systematic review. Vol. 12, *Journal of Cancer Survivorship*. 2018. p. 479-94.
42. Lee JH, Machtay M, Unger LD, Weinstein GS, Weber RS, Chalian AA, et al. Prophylactic gastrostomy tubes in patients undergoing intensive irradiation for cancer of the head and neck. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 1998;124(8):871-5.
43. Khalid U, McGough C, Hackett C, Blake P, Harrington KJ, Khoo VS, et al. A modified inflammatory bowel disease questionnaire and the Vaizey Incontinence questionnaire are more sensitive measures of acute gastrointestinal toxicity during pelvic radiotherapy than RTOG grading. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;64(5):1432-41.
44. Head and Neck Guideline Steering Committee. Evidence-based practice guidelines for the nutritional management of adult patients with head and neck cancer. Sydney: Cancer Council Australia.
45. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Dietary counseling improves patient outcomes: A prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol*. 2005;23(7):1431-8.
46. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: A prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck*. 2005;27(8):659-68.
47. Paccagnella A, Morello M, Da Mosto MC, Baruffi C, Marcon ML, Gava A, et al. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Support Care Cancer*. 2010;18(7):837-45.
48. Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer*. 2004;91(3):447-52.
49. Isenring EA, Bauer JD, Capra S. Nutrition Support Using the American Dietetic Association Medical Nutrition Therapy Protocol for Radiation Oncology Patients Improves Dietary Intake Compared with Standard Practice. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(3):404-12.
50. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery PW. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. Vol. 104, *Journal of the National Cancer Institute*. 2012. p. 371-85.
51. Bourdel-Marchasson I, Blanc-Bisson C, Doussau A, Germain C, Blanc JF, Dauba J, et al. Nutritional advice in older patients at risk of malnutrition during treatment for chemotherapy: A two-year randomized controlled trial. *PLoS One*. 2014;9(9).
52. Halfdanarson TR, Thordardottir E, West CP, Jatoi A. Does dietary counseling improve quality of life in cancer patients? A systematic review and meta-analysis. *J Support Oncol*. 2008;6(5):234-7.
53. Langius JAE, Zandbergen MC, Eerenstein SEJ, van Tulder MW, Leemans CR, Kramer MHH, et al. Effect of nutritional interventions on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo)radiotherapy: A systematic review. Vol. 32, *Clinical Nutrition*. 2013. p. 671-8.
54. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo M. Individualized nutrition intervention is of major benefit to colorectal cancer patients: Long-term follow-up of a randomized controlled trial of nutritional therapy. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(6):1346-53.
55. Bozzetti F. Nutritional support in patients with oesophageal cancer. *Support Care Cancer*. 2010;18(SUPPL. 2).
56. Odelli C, Burgess D, Bateman L, Hughes A, Ackland S, Gillies J, et al. Nutrition support improves patient outcomes, treatment tolerance and admission characteristics in oesophageal cancer. *Clin Oncol*. 2005;17(8):639-45.
57. Nayel H, El-Ghoneimy E, El-Haddad S, ELGHONEIMY E, ELHADDAD S. Impact of nutritional supplementation on treatment delay and morbidity in patients with head and neck tumors treated with irradiation. *Nutrition*. 1992;8(1):13-8.
58. Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK, et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: A systematic literature review. Vol. 66, *Radiotherapy and Oncology*. 2003. p. 253-62.
59. McClelland S, Andrews JZ, Chaudhry H, Teckie S, Goenka A. Prophylactic versus reactive gastrostomy tube placement in advanced head and neck cancer treated with definitive chemoradiotherapy: A systematic review. Vol. 87, *Oral Oncology*. 2018. p. 77-81.
60. Bozzetti F, Santarpia L, Pironi L, Thul P, Klek S, Gavazzi C, et al. The prognosis of incurable cachectic cancer patients on home parenteral nutrition: A multi-centre observational study with prospective follow-up of 414 patients. *Ann Oncol*. 2014;25(2):487-93.
61. Fan B-G. Parenteral Nutrition Prolongs the Survival of Patients Associated With Malignant Gastrointestinal Obstruction. *J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 2007;31(6):508-10. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1177/0148607107031006508>
62. Elia M, Van Bokhorst-De Van Der Schueren MAE, Garvey J, Goedhart A, Lundholm K, Nitenberg G, et al. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: A systematic review. Vol. 28, *International Journal of Oncology*. 2006. p. 5-23.
63. Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. Vol. 121, *Gastroenterology*. 2001. p. 970-1001.
64. Theis VS, Sripadam R, Ramani V, Lal S. Chronic Radiation Enteritis. *Clin Oncol*. 2010;22(1):70-83.
65. Scolapio JS, Ukleja A, Burnes JU, Kelly DG. Outcome of patients with radiation enteritis treated with home parenteral nutrition. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(3):662-6.

66. Gavazzi C, Bhoori S, LoVullo S, Cozzi G, Mariani L. Role of home parenteral nutrition in chronic radiation enteritis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(2):374-9.
67. Seguy D, Duhamel A, Rejeb M Ben, Gomez E, Buhl ND, Bruno B, et al. Better outcome of patients undergoing enteral tube feeding after myeloablative conditioning for allogeneic stem cell transplantation. *Transplantation.* 2012;94(3):287-94.
68. Guièze R, Lemal R, Cabrespine A, Hermet E, Tournilhac O, Combal C, et al. Enteral versus parenteral nutritional support in allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation. *Clin Nutr.* 2014;33(3):533-8.
69. Van Der Meij BS, Langius JAE, Spreeuwenberg MD, Slootmaker SM, Paul MA, Smit EF, et al. Oral nutritional supplements containing n-3 polyunsaturated fatty acids affect quality of life and functional status in lung cancer patients during multimodality treatment: An RCT. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66(3):399-404.
70. Sánchez-Lara K, Turcott JG, Juárez-Hernández E, Nuñez-Valencia C, Villanueva G, Guevara P, et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: RANDOMISED trial. *Clin Nutr.* 2014;33(6):1017-23.
71. Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QSC, Baracos VE, Reiman T, Mazurak VC. Nutritional intervention with fish oil provides a benefit over standard of care for weight and skeletal muscle mass in patients with nonsmall cell lung cancer receiving chemotherapy. *Cancer.* 2011;117(8):1775-82.
72. (NDA). EP on DPN and A. Scientific opinion on the tolerable upper intake level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DH) and docosapentaenoic acid (DPA). *EFSA J.* 2012;10(7):2815.
73. Murphy RA, Clandinin MT, Chu QS, Arends J, Mazurak VC. A fishy conclusion regarding n-3 fatty acid supplementation in cancer patients. *Clin Nutr.* 2013;32(3):466-7.
74. Dewey, A.; Baughan, C.; Dean, T.; Higgins, B.; Johnson I. Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;24(1):CD004597.
75. Ries A, Trottenberg P, Elsner F, Stiel S, Haugen D, Kaasa S, et al. A systematic review on the role of fish oil for the treatment of cachexia in advanced cancer: An EPCRC cachexia guidelines project. Vol. 26, *Palliative Medicine.* 2012. p. 294-304.
76. de Aguiar Pastore Silva, J.; Emilia de Souza Fabre, M.; Waitzberg DL. Omega-3 supplements for patients in chemotherapy and/or radiotherapy: a systematic review. *Clin Nutr.* 2015;34(3):359-66.
77. Cerchietti LCA, Navigante AH, Lutteral MA, Castro MA, Kirchuk R, Bonomi M, et al. Double-blinded, placebo-controlled trial on intravenous l-alanyl-l-glutamine in the incidence of oral mucositis following chemoradiotherapy in patients with head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;65(5):1330-7.
78. Sayles C, Hickerson SC, Bhat RR, Hall J, Garey KW, Trivedi M V. Oral Glutamine in Preventing Treatment-Related Mucositis in Adult Patients with Cancer: A Systematic Review. Vol. 31, *Nutrition in Clinical Practice.* 2016. p. 171-9.
79. Sun J, Wang H, Hu H. Glutamine for chemotherapy induced diarrhea: A metaanalysis. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2012;21(3):380-5.
80. Sornsuvit C, Komindr S, Chuncharunee S, Wanikiat P, Archararit N, Santanirand P. Pilot study: Effects of parenteral glutamine dipeptide supplementation on neutrophil functions and prevention of chemotherapy-induced side-effects in acute myeloid leukaemia patients. *J Int Med Res.* 2008;36(6):1383-91.
81. Bossola M, Pacelli F, Rosa F, Tortorelli A, Battista Doglietto G. Does nutrition support stimulate tumor growth in humans? Vol. 26, *Nutrition in Clinical Practice.* 2011. p. 174-80.
82. Bozzetti F, Mori V. Nutritional support and tumour growth in humans: A narrative review of the literature. Vol. 28, *Clinical Nutrition.* 2009. p. 226-30.
83. Klement RJ. The emerging rol of ketogenic diets in cancer treatment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2019;22(2):129-134.
84. Sremanakova J, Sowerbutts AM, Burden S. A systematic review of the use of ketogenic diets in adult patients with cancer. *J Hum Nutr Diet.* 2018;31(6):793-802.
85. Schmidt M, Pfetzer N, Schwab M, Strauss I, Kämmerer U. Effects of a ketogenic diet on the quality of life in 16 patients with advanced cancer: A pilot trial. *Nutr Metab.* 2011;8(1):54.
86. Noorlag L, De Vos FY, Kok A, Broekman MLD, Seute T, Robe PA, et al. Treatment of malignant gliomas with ketogenic or caloric restricted diets: A systematic review of preclinical and early clinical studies. *Clin Nutr.* 2018;Epub ahead of print.
87. Laviano A, Fanelli FR. clinical implications of basic research Toxicity in Chemotherapy - When Less Is More. *N Engl J Med.* 2012;(366):2319-20.
88. Andreyev HJN, Wotherspoon A, Denham JW, Hauer-Jensen M. "Pelvic radiation disease": New understanding and new solutions for a new disease in the era of cancer survivorship. Vol. 46, *Scandinavian Journal of Gastroenterology.* 2011. p. 389-97.
89. Andreyev HJN. Gastrointestinal Problems after Pelvic Radiotherapy: the Past, the Present and the Future. *Clin Oncol.* 2007;19(10):790-9.
90. Wedlake LJ, Shaw C, Whelan K, Andreyev HJN. Systematic review: The efficacy of nutritional interventions to counteract acute gastrointestinal toxicity during therapeutic pelvic radiotherapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(11):1046-56.
91. Beijer S, Vogel J, Jager-Wittenaar H. Alternative terminology for the confusing term "palliative nutrition." *Clin Nutr.* 2017;36(6):1723-4.
92. Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, Antoun S, Bozzetti F, Deans C, et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *J Clin Oncol.* 2015;33(1):90-9.

93. Bozzetti F, Cotogni P, Lo Vullo S, Pironi L, Giardiello D, Mariani L. Development and validation of a nomogram to predict survival in incurable cachectic cancer patients on home parenteral nutrition. *Ann Oncol*. 2015;26(11):2335-40.
94. Beijer, S.; Vogel, J.; Jager-Wittenaar H. Alternative terminology for the confusing term "palliative nutrition" . *Clin Nutr*. 2017;36(6):1723-4.
95. Bozzetti F. Letter to Editor-Reply-Alternative terminology for the confusing term "palliative nutrition." *Clin Nutr*. 2017;36(6):1740.
96. Ellershaw J. Care of the dying patient: the last hours or days of life * Commentary: a "good death" is possible in the NHS. *Bmj* [Internet]. 2003;326(7379):30-4. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.326.7379.30>
97. J. M. Ethical and legal aspects in nutrition. *J Am Diet Assoc*. 2008;108:873-82.
98. Rajmakers NJH, van Zuylen L, Costantini M, Caraceni A, Clark J, Lundquist G, et al. Artificial nutrition and hydration in the last week of life in cancer patients. A systematic literature review of practices and effects. *Ann Oncol*. 2011;22(7):1478-86.
99. Bruera E, Hui D, Dalal S, Torres-Vigil I, Trumble J, Roosth J, et al. Parenteral hydration in patients with advanced cancer: A multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Clin Oncol*. 2013;31(1):111-8.
100. Del Río MI, Shand B, Bonati P, Palma A, Maldonado A, Taboada P, et al. Hydration and nutrition at the end of life: A systematic review of emotional impact, perceptions, and decision-making among patients, family, and health care staff. *Psychooncology*. 2012;21(9):913-21.
101. Pekmezi DW, Demark-Wahnefried W. Updated evidence in support of diet and exercise interventions in cancer survivors. *Acta Oncol (Madr)*. 2011;50(2):167-78.
102. World Cancer Research Fund [Internet]. Available from: <http://www.wcrf.org>
103. Wang X, Ouyang Y, Liu J, Zhu M, Zhao G, Bao W, et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: Systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ*. 2014;349:g4490.
104. Farvid MS, Cho E, Chen WY, Eliassen AH, Willett WC. Dietary protein sources in early adulthood and breast cancer incidence: Prospective cohort study. *BMJ*. 2014;348:g3437.
105. Sinha R, Cross AJ, Graubard BI, Leitzmann MF, Schatzkin A. Meat intake and mortality: A prospective study of over half a million people. *Arch Intern Med*. 2009;169(6):562-71.
106. Milajerdi, Alireza; Namazi, Nazli; Larijani, Bagher; Azadbakht L. The Association of Dietary Quality Indices and Cancer Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis of Cohort Studies. *Nutr Cancer*. 2018;(Epub ahead of print).
107. Jochems SHJ, Van Osch FHM, Bryan RT, Wesselius A, Van Schooten FJ, Cheng KK, et al. Impact of dietary patterns and the main food groups on mortality and recurrence in cancer survivors: A systematic review of current epidemiological literature. *BMJ Open*. 2017;8(2).
108. Schwedhelm C, Boeing H, Hoffmann G, Aleksandrova K, Schwingshackl L. Effect of diet on mortality and cancer recurrence among cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Nutr Rev*. 2016;74(12):737-48.
109. Boffetta P, Couto E, Wichmann J, Ferrari P, Trichopoulos D, Bueno-De-Mesquita HB, et al. Fruit and vegetable intake and overall cancer risk in the european prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(8):529-37.
110. Azrad M, Demark-Wahnefried W. The Association Between Adiposity and Breast Cancer Recurrence and Survival: A Review of the Recent Literature. *Curr Nutr Rep* [Internet]. 2014;3(1):9-15. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s13668-013-0068-9>.
111. Kim EH, Lee H, Chung H, Park JC, Shin SK, Lee SK, et al. Impact of metabolic syndrome on oncologic outcome after radical gastrectomy for gastric cancer. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2014;38(3):372-8.