



ESPEN-ASPEN-KEPAN Nütrisyonel Tedavi Yaklaşımında Benzerlikler ve Farklılıklar

Müge AKMANSU,¹ Vuslat YÜRÜT ÇALOĞLU²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara-Turkey

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

ÖZET

Beslenme bozuklukları çeşitli sebeplerden olabilmektedir. Bunlar; malnütrisyon yani yetersiz beslenme, aşırı beslenme, sarkopeni ve mikro besin eksiklikleri gibi çok çeşitli gruplara ayrılabilir. Kanser bunların arasında kronik inflamasyona bağlı beslenme bozukluğu olarak yer almaktadır. Sadece besin alımında azalma değil sitokin kaskadına bağlı reaksiyonlara sebep olması nedeniyle kanser kaşeksisi normal basit açlıkta gelişen malnütrisyonundan farklıdır. Bu nedenle dünyadaki çeşitli gruplar tarafından özellikli olarak incelenir ve birçok kuruluşun spesifik öneri ve bu hasta grubunu inceleyen alt grupları ve kılavuzları vardır.

Anahtar sözcükler: ASPEN; ESPEN; KEPAN.

Copyright © 2021, Turkish Society for Radiation Oncology

Giriş

Kanser, tüm ölüm sebepleri arasında önemli bir yer tutmaktadır. Birçok kanser hastasında tümöre, tedavilere veya hastanın psikolojik durumuna bağlı sebeplerle kilo kaybı, malnütrisyon hatta kaşeksi ile karşılaşabilmektedir. Hastalığın evresine göre değişmekle birlikte hastaların yaklaşık %40'ında görülmekte, yaygın evredeki hastalarda ise %80'e kadar çıkabilmektedir. Bununla birlikte erken evrede olmalarına rağmen kansere bağlı malnütrisyonu olan hastalara rastlanmaktadır. Hastalarda nütrisyonel durumda görülen bozulma yaşam kalitesinin kötüleşmesine, tedavi uyumunun bozulmasına ve kanserin prognozunu olumsuz etkilemesine neden olmaktadır.

Kanser tedavisinin diğer bileşenleri gibi radyoterapinin de malnütrisyon ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Kanser tedavisi alan tüm hastalar malnütrisyon aday olmalarına karşın özellikle baş boyun bölgesi, gastrointestinal sistem ve akciğer kanserleri nedeniyle

radyoterapi ve/veya kemoterapi uygulanan hastalarda bulantı, kusma, mukozit, ishal veya inflamatuvar nedenlerle kilo kaybı görülme sıklığı daha fazladır. Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği (TROD) İntegratif Onkoloji Alt Grubu'nun TROD 12-01 nolu çalışmasına göre en fazla akciğer tümörü (%43.8), baş boyun tümörü (%43.5) ve gastrointestinal sistem tümörü (%42.7) olan hastalar malnütrisyon riski altındadırlar. [1] Ayrıca sadece kanser tedavisi sırasında değil kanser tedavisi tamamlandıktan sonra da çoğu hastada birçok faktöre bağlı malnütrisyon riskinin devam edebileceği akılda tutulmalı, bu nedenle gerek tedavi sırasında gerekse sonrasında tüm hastalar nütrisyonel açıdan düzenli olarak değerlendirilmelidir. Aslında kanserde beslenmeyi planlamak için kanser kaşeksisini öncelikle anlamak gereklidir.

Sözel tanımların ve bireysel uygulamaların malnütrisyon tanı ve tedavisi için kılavuzlar geliştirilmiştir. Bu kılavuzların en çok kabul gören ve ülkemizde de sıklıkla takip edilen iki tanesi Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Derneği [European Society



of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)] ve Amerikan Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği [American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)] kılavuzlarıdır. Her iki kılavuzun da gerek tanımlar gerekse tedavi yöntemlerinde ufak farklılıklar olmakla birlikte temel olarak benzer oldukları görülmektedir.

Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Derneği (ESPEN) 1980 yılında kurulmuştur. Parenteral ve enteral nütrisyon alanında bir organizasyondur. Temel ve klinik araştırmaları, temel ve ileri eğitimi, klinik bakım ve bakım kalite kontrolü ile ilgili fikir birliği beyanlarının düzenlenmesini teşvik eder.[2]

Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Derneği (ESPEN) kılavuzlarına göre kanser kaşeksisi klinik olarak ağır, istemsiz ve ilerleyici kilo kaybı ile karakterize kompleks bir sendromdur. Beraberinde anoreksi, asteni ve erken doyma olabilir ve klasik nütrisyon desteğine zayıf yanıt verir. Feron ve arkadaşlarının tanımlamasına göre kanser kaşeksisi diyebilmek için vücut kilo kaybının %10'dan fazla, besin alımının 1500 kcal/günden az ve C-reaktif protein (CRP) değerinin 10 mg/L'den yüksek olması gereklidir.

Malnütrisyon “yağsız vücut ve hücre kitlesinde azalmaya yol açan bozulmuş beslenme durumu” olarak tanımlanır. ESPEN kılavuzu malnütrisyonun temel tanı kriterlerini; beden kitle indeksi (BKİ)'nin 18.5 kg/m²'den düşük olması, son üç ayda >%5 veya altı ay içinde >%10 istemsiz kilo kaybı, düşük BKİ veya düşük yağsız vücut kitlesi şeklinde tanımlamıştır. ASPEN kılavuzu ise altı malnütrisyon kriterinin de (düşük enerji alımı, ağırlık kaybı, kas kütlesi kaybı, deri altı yağ kaybı, sıvı birikimi ve el kavrama gücü) dikkate alınması gerektiğini belirtmekte ve tanı için en az ikisinin karşılanması gerektiğini belirtmektedir.

Erken beslenme müdahalesinin hastaya olan faydasını kanıtlayan veriler de mevcuttur. Beslenmenin değerlendirilmesinde yönlendirilecek risk altındaki hastaları belirlemek için tarama ve değerlendirmenin yapılması gereklidir. ESPEN ve ASPEN'in kılavuzlarda önerdikleri temel hasta değerlendirme biçimleri (tıbbi geçmiş, ayrıntılı beslenme geçmişi, fiziksel muayene, antropometrik ölçümler ve laboratuvar verileri) benzer olmakla birlikte ESPEN'in daha çok Nütrisyonel Risk Tarama-2002 [Nutritional Risk Screening-2002 (NRS-2002)], Malnütrisyon Ünlversal Tarama Aracı [Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)], ASPEN'in ise Nütrisyonel Risk İndeksi [Nutritional Risk Index (NRI)], Subjektif Global Değerlendirme [Subjective Global Assessment (SGA)], Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme [Patient Generated-Subjective Global Assessment (PG-SGA)] testlerinin kullanılması yönünde önerilerinin olduğu görülmektedir.

Gerek ESPEN gerekse ASPEN, her kanser hastasının nütrisyonel risk altında olabileceğini, nütrisyonel açıdan değerlendirilmesi gerektiğini önermektedir. Geçmişte nütrisyonel destek verilmesinden korkulmasının önemli sebeplerinden biri olan “tümörü besleyebilir” endişesinin herhangi bir kanıtı olmadığı her iki kılavuz tarafından kabul edilmektedir. Kılavuzlar baş boyun, gastrointestinal sistem ve pelvik bölgeye radyoterapi ve/veya kemoterapi gören hastalarda tedavi sırasında ve sonrasında bireysel nütrisyonel değerlendirme yapılmasının standart olduğunu söylemektedirler. Ayrıca, nütrisyonel desteğin her hastada standart olmamakla birlikte risk grubundaki hastalarda saptanmasının ve geç kalınmadan uygulanmasının prognostik önemi olduğuna dikkat çekmektedirler.

Kansere bağlı beslenme bozukluğu aşamalar halinde. Kilo kaybı %10'dan az ise prekaşeksi olarak tanımlanır ve kanser kaşeksisi ESPEN'e göre dört evreye ayrılır. Evre I'de kilo kaybı %10'dan azdır ve hastada semptom yoktur. Evre II'de kilo kaybı %10'dan azdır fakat bir veya daha fazla semptom vardır. Evre III'te kilo kaybı %10'dan fazladır ve semptom yoktur, ancak evre IV'te hem kilo kaybı %10'dan fazla hem de bir veya daha fazla semptom vardır. Bu aşamalar prekaşeksi, kaşeksi ve refrakter kaşeksi olarak tanımlanabilir. Prekaşeksi veya kaşeksi döneminde yapılan nütrisyon desteği anlamlıdır. Ancak refrakter kaşeksi döneminde her ne nütrisyon desteği verirsek verelim geri dönüş olmayacaktır.

Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Derneği (ESPEN) Cerrahi Dışı Onkoloji Enteral Nütrisyon kılavuzu, kanser hastalarında oral nütrisyon sınırları ve enteral nütrisyon uygulamasına yönelik kanıta dayalı tavsiyeler sağlamayı amaçlamaktadır. Yetersiz nütrisyon ve kaşeksi, kanser hastalarında sıkça görülmektedir ve kötü prognozun göstergeleridir. Kanser hastalarında spesifik malnütrisyon ve kas kaybının sebebi iştah kaybı ve bunun sonucu olarak azalmış gıda alımı, azalmış fiziksel aktivite, metabolizmadaki katabolik düzensizlikler ve buna bağlı sitokin kaskadıdır. Teşhis sırasında hastaların yaklaşık %15'inde başlangıç ağırlığının %10'undan daha fazla ciddi ve istemsiz kilo kaybı olmuştur. Bu oran özellikle pankreas ve mide kanserli hastalarda %85'lere kadar çıkabilmektedir. Kilo kaybının sıklığı ve ciddiyeti tümör evresi ile koreledir. Kanserle ilgili beslenme bozukluğunun patogeneğinde iki mekanizma vardır:

1. Besin alımında azalma,
2. Proinflamatuvar sitokin ve tümör spesifik kaşektik faktörlerin salınımına bağlı gelişen metabolik değişiklikler.

Baş boyun tümörü nedeniyle radyoterapi verilen 34 olguyu içeren çalışmada görülmüştür ki; tümör nek-

roz faktörü alfa ve interlökin-6 gibi sitokinlerin salınımı radyoterapi ile artmış ve akut faz yanıtına sebep olmuştur. Dolayısı ile radyoterapinin bizzat kendisi kanser kaşeksisini indükleyen sitokinlerin salınımını arttırmıştır.

Nütrisyonel ve metabolik müdahaleler gıda alımını arttırmayı veya sürdürmeyi, metabolik düzensizlikleri hafifletmeyi, fiziksel performansı ve iskelet kas kütlelerini korumayı, planlanmış kanser tedavilerine ara verilmesi riskini azaltmayı ve hayat kalitesini iyileştirmeyi hedefler. Kanser hastalarındaki kas kütlelerini, fiziksel fonksiyonu ve metabolizmayı desteklemek için fiziksel aktivitenin sürdürülmesi veya artırılması önerilir.

Nütrisyonel ve metabolik düzensizlikler kanser hastalarında prognostik önem taşır. Nütrisyon durumunun bozulması; düşük yaşam kalitesi, düşük aktivite düzeyi, tedavi ile ilişkili artmış reaksiyon oranı, tedaviye karşı tümörün yanıt düzeyinin düşmesi ve azalmış sağkalım ile ilişkilidir. Bu nedenle kanser hastalarının nütrisyon durumları sık aralıklarla değerlendirilmeli ve eksiklik saptandığında nütrisyon girişimlerine erkenden başlanmalıdır.

Bu amaçla yapılan nütrisyonel risk taraması farkındalığı arttırmayı, erken teşhis ve tedaviyi hedefler. Kilo kaybı, BKİ, gıda alım indeksi doğrudan elde edilebilir veya NRS-2002, MUST, "Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM)" gibi onaylanmış beslenme tarama araçları ile elde edilebilir. Bahsedilen taramalar sonucunda hastayı besleme kararı verildiyse, besleme girişimlerine rağmen oral nütrisyon yetersiz kalıyorsa enteral nütrisyon, enteral nütrisyon yeterli veya uygun değilse parenteral nütrisyon önerilir. Radyoterapi ve eş zamanlı kemoradyoterapi sırasında enteral nütrisyon endikasyonu vardır. Özellikle baş boyun, toraks ve gastrointestinal sistem radyoterapisi alan hastalar olmak üzere radyoterapi sırasında, beslenme bozulmasını önlemek, alımı sürdürmek ve tedavi kesintilerini önlemek için, öncelikle kişiselleştirilmiş beslenme danışmanlığı ve/veya oral nütrisyon destekleri kullanımı ile yeterli beslenme desteği sağlanmalıdır. Terapi ile ilişkili kilo kaybının ve gastrointestinal veya baş boyun bölgelerine radyoterapi uygulamasının kesintiye uğramasının önlenmesi ve diyet alımının artırılması (A) için yoğun diyet danışmanlığı ve oral nütrisyon sıvıları kullanılmalıdır. Obstrüktif bir baş boyun veya özefagus tümörü varlığında enteral nütrisyon, tüp aracılığı ile verilmelidir (C). Radyoterapi veya kombine radyokemoterapi uygulamalarında yutkunmayı etkileyebilecek lokal mukozit beklenen olgularda da enteral nütrisyon tavsiye edilir (C). Enteral nütrisyon, perkütan ya da transnazal yolla verilebilir. Radyasyon nedeniyle oluşan oral ve özefageal mukozit sebebiyle perkütan endoskopik

gastrostomi tercih edilebilir (C). Kemoterapi sırasında rutin enteral nütrisyon uygulamasının ne tümörün tedaviye yanıtı ne de kemoterapi ilişkili istenmeyen etkiler üzerinde etkisi yoktur. Bundan dolayı elde olan veriler ışığında faydalı değildir (B). Tedavi edilemez kanser hastalarında da enteral nütrisyon ESPEN kılavuzunda endikedir. Kilo kaybını minimize etmek (C) ve oluşabilecek dehidrasyonun önüne geçebilmek için (B) önerilir. Yetersiz nütrisyonun hali hazırda var olduğu veya gıda alımının 7-10 günden fazla bir süredir belirgin olarak azaldığı durumlarda kanser hastalarına enteral nütrisyon başlanmalıdır. On günden uzun bir süre uygunsuz gıda alımının (tahmin edilen enerji tüketiminin $<60\%$) beklendiği durumlarda da enteral nütrisyon başlanmalıdır (C). Enteral nütrisyon için standart formüller önerilmektedir. Eğer hastalar erken doygunluk hissine kapılıyor ve planlanan enteral nütrisyon hacmini reddediyorlarsa yüksek enerjili ve yüksek protein içerikli formüller tercih edilebilir.

Enteral nütrisyonun kanserli hastalarda tümör progresyonuna yol açtığına dair güvenilir veriler, randomize kontrollü çalışmalar mevcut değildir. Bu nedenle bu olasılık kanser hastalarını besleme kararını etkilememelidir.

Kanserli hastalarda yetersiz beslenmenin yaygınlığı ve etkisi kanser ile ilişkili malnütrisyon ve kaşeksinin olumsuz sonuçlarını tersine çevirmek için parenteral ve enteral nütrisyonun kullanımının araştırılmasına yol açmıştır. Bu olumsuz etkiler, malignitenin hastanın metabolik ortamı üzerindeki etkilerinin sonucudur. Onkoloji hastalarında nütrisyon desteği bir tedavi olarak düşünülmelidir.

Kilo kaybı kanser hastalarında sık görülen bir tablodur ve evreye göre değişmekle birlikte %40 hastada görülmektedir. Özellikle yaygın evre hastalarda, hastaların %80'ine kadar çıkabilen oranda kanser kaşeksi sendromu görülebilmektedir. En yüksek insidans ise pankreas ve mide kanserinde görülmektedir (%85).

Amerikan Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği (ASPEN) ise nütrisyon konusunda Amerika Birleşik Devletleri merkezli profesyonel bir kuruluştur. Üyeleri, hastalara klinik nütrisyon sağlamada görev alan diyetisyenleri, hemşireleri, eczacıları, doktorları ve bilim insanlarını içerir. 1975 yılında kurulmuştur.[3] Çeşitli kılavuzlar ve onkolojik nütrisyon ile ilgili de çeşitli öneriler sunar.

Beslenme taraması, yetersiz beslenme riski yüksek olan hastaları belirlemek için kullanılan ilk klinik değerlendirmeyi ifade eder. Taramanın amacı, daha resmi ve kapsamlı bir beslenme değerlendirmesinden geçebilmeleri için beslenme riski altındaki bireyleri hızlı bir şekilde tespit etmektir. ASPEN hastaların beslenme ve

bakım süreçlerini ayrıntılı bir şekilde anlatmıştır. Beslenme bakım sürecini dört adıma ayırmıştır:

1. Beslenmenin değerlendirilmesi,
2. Beslenme teşhisi,
3. Beslenme müdahalesi,
4. Beslenme izleme ve değerlendirilmesi.

Beslenmenin değerlendirilmesi; tıbbi geçmişi, ayrıntılı beslenme geçmişi, fiziksel muayene, antropometrik ölçümler ve laboratuvar verilerini içeren derinlemesine bir değerlendirmedir. Kanser hastalarında beslenme sorunlarının etkin yönetimi için erken müdahalenin önemli olduğu düşünülmektedir. Birçok beslenme değerlendirme aracı geliştirilmiştir ancak çok azı kanser hastalarında onaylanmıştır. ASPEN'e göre tarama için NRI, SGA ve PG-SGA kullanılabilir. ASPEN kılavuzuna göre; kanserli hastalar beslenme riski altındadır ve bir beslenme bakım planı geliştirilerek beslenme değerlendirmesine ihtiyaç duyanların belirlenmesi için bahsi geçen testler ile beslenme taramasından geçmelidir. Uygun tarama araçları ile rutin beslenme taraması, yetersiz beslenen kanser hastalarını tespit edebilir. Yetersiz beslenme riskini taramak için birçok araç geliştirilmiştir. PG-SGA, SGA ve NRI kanser hastalarının prospektif klinik çalışmalarında değerlendirilmiştir ve yeterli özgüllüğe ve duyarlılığa sahiptir ve ASPEN kanser hastaları malnütrisyon riski taramasında PG-SGA'yı önermektedir.

Klinik Enteral Parenteral Nütrisyon Derneği (KEPAN) ise 1994 yılında kurulmuş, Türkiye'nin nütrisyon konusundaki en önemli kuruluşudur.[4] ESPEN ve ASPEN kılavuzlarını takip etmekte ve düzenli aralıklarla ESPEN tarafından yapılan "The Life Long Learning Programme (LLL)" kurslarını Türkçe ve ESPEN tarafından akredite edilmiş olarak düzenlemektedir. İlave "Blue Book" adıyla da bilinen ESPEN'in "Basics in Clinical Nutrition" başlıklı temel kitabının dördüncü baskısı 2011 yılı sonunda çıkarıldığında ESPEN ile yapılan anlaşma sonucu Türkçeye tercüme kararı alınarak 2012 sonunda KEPAN tarafından tamamlanmıştır.[5] Ancak bu kitabın halen 2019 yılı beşinci baskısı da orijinal dilinde ulaşılabilir durumdadır. 2018 yılında da KEPAN tarafından Onkoloji Çalışma Grubu ve beraberinde Radyasyon Onkolojisi Alt Grubu kurulmuştur.

Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği (TROD) de nütrisyon konusunda çalışma grupları yolu ile çeşitli ve zengin çalışmalar yapmakta ve tüm derneklerle birlikte ve tek başına onkolojik açıdan önemini vurgulamak amaçlı düzenli olarak çeşitli farkındalık toplantıları düzenlemektedir. Bahsi geçen diğer derneklerden farklı olarak; temel uzmanlık derneğidir.[6] Ancak çeşitli çalışma grupları kurmuştur, ilave 2018 yılında İntegratif Onkoloji Alt Grubunu başlatmıştır ve bu grup

da ilk çalışmasını çok merkezli olarak radyasyon onkolojisi kliniklerine başvuran hastalar arasındaki malnütrisyon riskini incelemek için yapmıştır.[1] TROD 12-01 no'lu bu çalışmada 12 merkezden 394 ardışık hasta taranmış ve malnütrisyon riski en fazla akciğer tümörü (%43.8), baş boyun tümörü (%43.5) ve gastrointestinal sistem tümörü (%42.7) olan hastalarda bulunmuştur. Ancak bu grubun tek amacı nütrisyon değil tüm dünyada olduğu gibi onkoloji hastasına geniş bir perspektiften bakıp hastanın ruh sağlığı, bedensel sağlığı ve mental sağlığı için gerekli olan desteği verebilmektir. Nitekim bu amaçla meme kanserli hastalardaki kol ödemi gibi konularda çeşitli kılavuzlar da hazırlanmıştır. Esas olan onkoloji hastasının, temel tedavisi olan onkolojik tedaviyi planlandığı şekilde alabilmesini sağlamak ve hayatının mental, ruhsal ve bedensel bütünlüğünü idame ettirebilmektir.

Onkoloji hastalarındaki nütrisyonel ihtiyaçlar diğer hastalara göre farklılık göstermektedir. Buna göre; sağlıklı bireylerde enerji tüketimi istirahat enerji tüketimi (%60), aktivite ile uyarılmış enerji tüketimi (%30) ve diyetle uyarılmış enerji tüketimi (%10)'nden oluşur. İleri kanserli kişilerde istirahat enerji tüketimi yaklaşık %6-9 daha yüksektir ve bu aktivite ile uyarılmış enerji tüketiminin azaltılması ile dengelenir. Toplam enerji tüketiminin 27-31 kcal/kg/gün olduğu varsayılır. Kanserli hastalarda artmış enerji ve protein ihtiyacı vardır ve protein ihtiyacı sağlıklı bireylerde 0.8 g/kg/gün iken kanserli hastalarda bu ihtiyaç 1-1.5 g/kg/gün hatta bazı kaynaklara göre 2 g/kg/gün olarak kabul edilir. Ancak akut veya kronik böbrek yetmezliği olan hastalar için 1-1.2 g/kg/gün'ü geçmemelidir. Bu nedenle de hastaların artmış protein ve enerji ihtiyaçları karşılanmalıdır. Son yıllarda oral nütrisyonel sıvıların bazılarında ölçülmüş belirli lif oranı taşıyan ve insülin ve oligosakkarit içeren ürünler de üretilmiştir. Bu içerik pelvik bölgeye radyoterapi uygulanacak hastalar için avantaj getirmektedir.

Sonuçta tüm kurum ve kuruluşların ve bireysel olarak bizler için esas olan, yapılacak nütrisyonel tedavi için risk altındaki grubu doğru tespit etmektir ki; bunu NRS-2002, PG-SGA ve GLIM kriterleri gibi tarama testleri ile yapmalıyız. Taramayı doğru şekilde ve tedavi altındaki hastalara düzenli olarak yaptığımız zaman hem gelişen riski erken fark ederiz hem de gereksiz desteklerden ve gereksiz maliyetten de kaçınmış oluruz. Burada hedef yetersiz nütrisyonun önlenmesi ve tedavi edilmesi, onkolojik hastanın artmış enerji ihtiyaçlarının karşılanması ve bunun sonucunda tümör karşıtı tedavinin etkinliğini arttırmak ve yan etkilerini azaltmak, yaşam kalitesini arttırmak, önerilen tedaviyi tamamlayabilmek ve böylece kanser tedavisinde daha iyi sonuçlara ulaşmaktır.

Hakem Deęerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Maddi destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Akmansu M, Kilic D, Akyurek S, Akboru H, Arican Alicikus LZ, Yalman D, et al. Nutrition and cancer II: MON-PO380: screening for nutritional status in radiation oncology outpatients. *Clinical Nutrition* 2019;38(Suppl 1):S199.
2. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. Available at: https://en.wikipedia.org/wiki/European_Society_for_Clinical_Nutrition_and_Metabolism. Accessed Feb 9, 2021.
3. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Available at: https://en.wikipedia.org/wiki/American_Society_for_Parenteral_and_Enteral_Nutrition. Accessed Feb 9, 2021.
4. Klinik Enteral Ve Parenteral Nütrisyon Derneği. Available at: http://www.kepan.org.tr/icerik.php?id=108&alt_id=144&tab=0. Accessed Feb 9, 2021.
5. Lubos S, Gündoędu H. Klinik Nütrisyonun Temelleri. 4th ed. Ankara: Galen Yayınları; 2013. p. 573-91.
6. TROD. Çalışma grupları ve yürütölen çalışmalar. Available at: https://trod.org.tr/UserFiles/File/Calisma_Gruplari_Yurutulen_Calismalar/integratif_onkoloji_01_12_2020_v3.pdf. Accessed Feb 9, 2021.