



Oral Nütrisyonel Sıvılar

Vuslat YÜRÜT ÇALOĞLU, **Melisa DEDELI**

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

ÖZET

Kanser tedavisi gören hastaların günlük kalori ihtiyaçlarının yaklaşık %30-50'sinin oral nütrisyonel sıvılardan sağlanması gerekebilmektedir. Başlama zamanı konusunda kesin veriler olmamakla birlikte diyet tavsiyelerinin yetersiz kaldığı durumlarda gecikmeden oral nütrisyonel sıvıların verilmesi önerilmektedir. Oral nütrisyonel ürünler, enerji ve nütrientlerden zengin, içime hazır ticari solüsyonlardır. Hastalara "uygun ürün seçilmesine" dikkat edilmeli, gerekli durumlarda modifikasyonlar yapılmalıdır. Ürün kullanımına uyumun yaklaşık %50'lerde olabileceği unutulmamalı, hastaya oral nütrisyonel sıvı kullanmanın önemi konusunda eğitim verilmeli ve mutlaka geri bildirim alınmalıdır.

Anahtar sözcükler: Malnütrisyon; oral nütrisyonel ürünler.

Copyright © 2021, Turkish Society for Radiation Oncology

Giriş

Oral nütrisyonel suplemanlar sıvı, yarı katı veya toz formda, makro ve mikro nütrientleri içeren beslenme destek ürünleridir. Tek başlarına nütrisyon kaynağı olabilmelerinin yanı sıra günlük nütrisyonel ihtiyaçlarını sadece diyetle karşılayamayan bireylerde normal gıdalara ek olarak kullanılabilirler. Kanser, nörolojik hastalıklar, gastrointestinal hastalıklar ve cerrahi gibi durumlarda ortaya çıkabilen hastalığa bağlı malnütrisyonun tedavisinde etkili ve noninvaziv ürünlerdir.

Nütrisyonel bozukluk, kanser hastalarında çok sık karşılaşılan klinik problemlerden biridir.[1,2] Kanserinin kendisi veya tedavisi sırasında malnütrisyon görülen hastaların tedavisinde oral nütrisyonel suplemanların sıvı formları olan oral nütrisyonel sıvılara (ONS) sıklıkla başvurulmaktadır. Baş-boyun bölgesi, akciğer ve gastrointestinal sistem yerleşimli kanserleri olan hastaların ise radyoterapi ve/veya kemoradyoterapi sırasında günlük kalori ihtiyaçlarının yaklaşık %30-50'sinin ONS'den sağlanması gerekebilmektedir.[1-5]

Başlama zamanı konusunda kesin veriler olmamakla birlikte malnütrisyon riski olan ve diyet tavsiyelerinin yetersiz kaldığı durumlarda gecikmeden ONS verilmesi önerilmektedir.[1,3] Oral nütrientler, enerji ve temel nütrisyonel ihtiyaçlardan zengin kullanıma hazır ticari ürünlerdir. Genel olarak laktoz ve gluten gibi gastrointestinal sistem intoleransına neden olacak maddeler içermezler. Her geçen gün hastaların bireysel ihtiyaçlarına uygun yeni formları üretilmektedir.[6,7]

Oral nütrisyonel sıvı planlanacak hastalarda "uygun ürün seçilmesine" dikkat edilmeli, gerektiğinde ihtiyaca göre modifikasyon yapılmalıdır. Ürün kullanımına uyumun yaklaşık %50'lerde olabileceği unutulmamalı, ürünleri nasıl kullanacağı, nasıl saklayacağı konusunda, hastalara eğitim verilmeli ve geri bildirim alınmalıdır.[8,9]

Oral nütrisyonel sıvılar içeriklerine ve kullanım alanlarına göre sınıflandırılabilirler.

Standart Ürünler

Standart ürünler, destek tedavinin yanı sıra makro ve mikro nütrient içerikleri nedeniyle tam beslenmeye de uygun ürünlerdir. Standart ürünlerin çoğu protein, lipid, uzun zincirli yağ asitleri ve/veya fibril içerir. Sık-



lıkla içeriklerinde sindirim sorunu yaratacak miktarda gluten ve laktoz bulunmaz.

Standart normal enerjili formüller: Bunlar 1 mL'inde yaklaşık 0.9-1.2 kcal enerji olan ürünlerdir. İçeriklerinde %10-15 protein, %50-60 karbonhidrat (polisakkaridler, disakkaridler, monosakkaridler) ve %25-40 yağ [PUFA (çoklu doymamış yağ asitleri) ve MCT (orta zincirli yağ asitleri)] bulunur. Litresinde ortalama 40 g intakt protein vardır. Su ihtivası %80-85 civarındadır. Ozmolaliteyi 240-375 mOsm/kg su arasında değişir. Sıklıkla izotonik ve izokaloriktirler. Ozmolaritesi ve içeriği normal bireyin ihtiyaçlarına uyumludur. 125-500 mL'lik kutularda içime hazır olan ürünlerdir, nötr veya aromalı olabilirler. Oral veya enteral kullanıma uygundur. Hastaların büyük bir kısmı standart ürünleri kolaylıkla tolere edebilirler, ancak güvenli kullanım için gastrointestinal sistemin sindirim ve emilim kapasitesinin tam olması gereklidir.[1]

Standart yüksek kalorili ürünler: Yüksek enerjiye ihtiyacı olan, zor beslenen, hiperkatabolik veya sıvı kısıtlaması gerektiren hastalarda tercih edilen ürünlerdir. Bu formüller düşük volümde, yüksek enerji sağlamaya uygun, standart formüllerin daha fazla enerji içerecek şekilde modifiye edilmiş halidir. Hiperkalorik (1.2-2.4 kcal/mL) ve hiperozmolar (450-650 mOsm/kg su) solüsyonlardır. Yüksek enerji, yüksek yağ veya protein içeriklerinden sağlanır. Yüksek enerji yağdan sağlanan ürünlerde yağ oranları yaklaşık %30-40'tır. Yağ içeriği yüksek olan ürünlerde ozmotik ishal görülebilir. Yüksek enerji proteinden karşılanan ürünlerde ise toplam enerjinin %20 ya da daha fazlası (sıklıkla %30-35) proteinden karşılanır. Protein, doğal yapıdaki formlar (süt ve yumurta proteini) veya protein izolatlarından (süt: kazein ve laktoalbumin; soya: soya protein izolatı; yumurta: yumurta albumini) elde edilir. Yüksek proteinli formüllerin yeterli oranda sindirilebilmesinde normal düzeyde pankreatik enzime ihtiyaç vardır. Standart yüksek kalorili ürünlerin su ihtivası %70 civarındadır, o nedenle günlük sıvı ihtiyacını karşılayabilmek için su desteği gerekebileceği unutulmamalıdır.[1,3]

Standart liften zengin ürünler: İnce bağırsakta sindirilemeyen, kolona ulaştığında kısmi olarak metabolize olmuş tüm karbonhidratlar lif olarak kabul edilir. Gastrointestinal sistem toleransının bozulduğu durumlarda ve yaşlılarda lifli gıda gereksinimi artmaktadır (25-30 g). Özellikle geriatrik hastaların diyetinde günlük >25 g lif bulunması önerilmektedir. Lif, su tutar ve besinlerin bağırsak içindeki hareketini artırır. Dışkıya

yumuşaklık ve hacim kazandırarak, ishal ve kabızlığı önler. Glisemik indeksin kontrolündeki yararının yanı sıra iyi tolere edilir. Bu nedenle liften zengin formüller, klinik uygulamalarda sıklıkla tercih edilmektedir. Ancak lifler, aktif kolit, iskemik bağırsak hastalığı ve hipotansif durumlarda kontrendikedir. Kılavuzlar lipid içeriği yüksek, hiperkalorik formüllerin kullanılmasına bağlı görülebilen ishalin, ürünlere lif eklenmesi ile önemli oranda azaldığını belirtmektedir.[2]

Peptid Bazlı Formüller

Peptid bazlı formüller aynı zamanda oligomerik, düşük molekül ağırlıklı formüller olarak da adlandırılır. Tam proteinli formüllerden daha kolay absorbe edilebilen, kısmen "önceden sindirilmiş" ürünlerdir ve hidrolize edilmiş soya, laktalbumin, jelatin, kesilmiş süt proteinleri içerir. Nitrojen içerikleri 2-50 aminoasit zincir uzunluğunda olan peptid yapısındadır. Lipid içerikleri ise sindirimi ve emilimi daha kolay olan MCT'lerdir. "European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)" enteral nutrisyon kılavuzu, standart formülleri tolere edemeyen hastalarda peptid bazlı formülleri seçenek olarak göstermektedir.[2]

İmmünonutrisyon Ürünleri

İmmünonutrisyon ürünleri standart ürünlerin, omega-3 yağ asitleri, nükleotidler, arjinin ve glutamin ile zenginleştirilmesi sonucunda elde edilen formüllerdir. Bununla birlikte, standart ürünler ile karşılaştırıldığında, immünonütrientlerin tek başlarına "tam beslenme" için yeterli olmadığı bilinmektedir. Potansiyel hedefleri arasında; hücrel direnci arttırmak ve sistemik inflamatuvar yanıtı düzenlemek sayılabilir.[10]

Omega-3 yağ asitleri insan vücudu için esansiyeldir. Antiinflamatuvar, antitrombotik, antiaritmik ve hipolipemik olduklarını, oksidatif hasarı ve kanser hastalarında oluşabilecek kilo kaybını azalttıklarını gösteren çalışmalar bulunmaktadır.[1,8,10]

İmmünonutrisyonun bir diğer bileşeni pürin ve primidin nükleotidleridir. Nükleotidlerin hem humoral hem de hücrel yanıtı etkilediği gösterilmiştir. Özellikle hızlı bölünen hücrelerde etkili oldukları için tümör yanıtını da etkileyebilecekleri yönünde çalışmalar yapılmaktadır.[11,12]

İmmünonutrisyonun diğer komponenti olan arjinin, stres durumunda esansiyel olan aminoasitlerden biridir. Büyüme hormonu, prolaktin ve insülin salınımını uyarmaktadır. Hücre çoğalmasının gerektiği durumlarda arjinin ihtiyacı artar. Lenfosit fonksiyonu ve immün yanıtı etkilediğini gösteren kanıtlar vardır. Hidroksiprolin ve nitrik oksit prekürsörü olması ne-

Tablo 1 İmmünonütrisyonel desteğin kanser tedavisindeki rolü: güncel kanıtlar [17-20]

	Tümör tipi	Hasta sayısı	Oral nütrisyon	Çalışma tipi	Analiz edilen parametre	Sonuçlar
Machon (2012)	Baş boyun kanseri	31	Aminoasitler, omega-3 yağ asitleri, ribonükleik asitler, vitaminler ve antioksidanlar	Gözlemsel	- 12 sitokin (IL, TNF, IFN-gama), büyüme faktörleri (EGFR, VEGF, MCP-1) - İnflamatuvar ve oksidatif stres parametreleri (alfa-1 asit glikoprotein, CRP, isoprostanlar) - Kanser tedavisi ilişkili toksisite	Fark yok
Vasson (2014)	Baş boyun ve özefagus kanseri	37	Arjinin, omega-3 yağ asitleri, nükleotidler	Çift-kör klinik çalışma	- Toplam vücut ağırlığı - Albuminemi, plazma antioksidan kapasitesi	
Sunpaweravong (2014)	Özefagus kanseri	71	Omega-3 yağ asitleri, glutamin ve arjinin	Randomize çalışma	- Performans düzeyi, Karnofsky indeksi - CRP, TNF, IFN-gama, - IL-6, IL-10, CD3, CD4, lökosit, nötrofil, toplam lenfosit - CD4/CD8 lenfosit oranı	Fark yok Fark yok
Talvas (2015)	Baş boyun ve özefagus kanseri	28	Arjinin, EPA&DHA ve nükleotidler	Çift-kör klinik çalışma	- CD4/CD8 lenfosit oranı, CD3 membran ekspresyonu - Polimorfonükleer hücrelerin CD62L ve CD15 dansitesi ve ROS üretimi - İmmün hücreler	

CRP: C-reaktif protein; IL: İnterlökin; TNF: Tümör nekroz faktörü; IFN-gama: İnterferon gama; EPA: Eikosapentaenoik asit; DHA: Dokosaheksaenoik asit; EGFR: Epidermal büyüme faktörü reseptörü; VEGF: Vasküler endotelial büyüme faktörü; MCP: Monosit kemotaktik protein; ROS: Reaktif oksijen molekülleri

deniyle yara iyileşmesinde de etkili olduğu düşünülmektedir.[13,14]

Glutamin, plazma aminoasit havuzunun %20'sini, iskelet kası aminoasit havuzunun ise %60'ını oluşturan bir aminoasittir. Hemen hemen yediğimiz her hayvansal üründe L-glutamin ve D-glutamin olarak iki çeşit glutamin bulunur. L-glutamin proteinlerin yapısına katılırken, D-glutamin canlı organizmalar için nispeten önemsizdir. L-glutamin vücut tarafından da sentzlenebilmekte ancak stres halinde arjinin gibi esansiyel olmaktadır. Ciddi metabolik stres (travma, sepsis, büyük cerrahi girişimler, kemik iliği nakli, kemoterapi ve radyoterapi gibi) glutamine olan gereksinimi arttırarak, glutamin sentezini ve proteolizle oluşan glutamin desteğini aşarak depoları tüketebilir ve aminoasit esansiyel hale gelebilir.[15,16]

Glutamin, vücuttaki nitrojen metabolizmasında merkezi role sahiptir. Proteinlerin parçalanmasın-

dan elde edilen tüm nitrojenin %30-35'i glutamine dönüşmekte, böylece dokulardan zararlı amonyağın uzaklaştırılması sağlanmakta, ihtiyaç halinde ise glutamata yeniden sentezlemek için parçalanabilmesi onu benzersiz bir enerji kaynağı yapmaktadır. Lenfosit ile makrofajların proliferasyonu, sitokin sentzlenmesi, ayrıca DNA ve RNA yapımında yer almaktadır. İnterlökin-8 ve tümör nekroz faktörü üretimini baskıladığını, makrofajların fagositoz yeteneğini arttırdığını ve antiinflamatuvar faktörlerin sentezini uyardığını, ince bağırsak hücrelerinin çoğalmasını arttırarak bağırsak mukozasının bütünlüğünün sağlanmasına katkıda bulunduğunu gösteren çalışmalar vardır.[1,2]

Glutamin aynı zamanda radyoprotektif özelliği gösterilmiş bir ajandır. Parenteral uygulamalarda 40 mg/gün, oral uygulamalarda ise 20-30 g/gün yıkama ve yutma şeklinde radyoterapi ve/veya kemoradyoterapi-

nin ilk günü başlayıp tedavi bitiminden iki hafta sonrasına kadar verildiğinde radyoterapiye bağlı mukozal hasarı azaltmaktadır.[1] Bununla birlikte, normal hücreler ile karşılaştırıldığında kanser hücrelerinde 5-10 kat fazla kullanıldığını gösteren hücre kültürü çalışmaları vardır. Preklinik çalışmalarda, tümör hücrelerinin progresyonuna neden olduğunu belirten veriler olmakla birlikte kliniğe yansımış net bulgular mevcut değildir. Kılavuzlarda, güvenlik şüphesi giderilene kadar onkoloji hastalarında uzun süreli kullanımından kaçınılması önerilmektedir.[1,10]

İmmünonütrisyon kullanılan çalışma sonuçlarının bir kısmı Tablo 1’de verilmiştir.[17-20] Bu tip ONS’lerin kullanıldığı çalışmalar incelendiğinde, olgu sayılarının az olduğu ve kanser tedavisinde büyük önem taşıyan lokal kontrol, sağkalım gibi sonlanım noktalarından ziyade daha çok inflamatuvar yanıtın değerlendirildiği görülmektedir.[3,10,21] Kılavuzlar incelendiğinde bugün için immünonütrisyonun onkoloji hastalarının tam beslenmesinde standart olmadığı, randomize çalışmaların sonuçları görülene kadar sadece seçilmiş hastalarda destek tedavi amaçlı kullanılabileceği anlaşılmaktadır.

Hastalığa Spesifik Ürünler

Hastalığa spesifik ürünler, özellikli hasta gruplarında kullanılmak üzere hazırlanmış ürünlerdir.

Diyabetik ürünlerin kullanım amacı daha iyi glisemik kontrol sağlamaktır. Bu amaçla tercih edilen solüsyonların içinde, yavaş salınımlı karbonhidratlar olarak bilinen maltodekstrin, galakto-oligosakkaridler ve dekstrinin yanı sıra glisemik kontrolü arttıran fruktoz, lif, tekli doymamış yağ asitleri, soya proteinleri ve antioksidanlar bulunur.

Ayrıca kronik akciğer hastalığında karbondioksit retansiyonunu azaltmak için planlanmış ürünlerin yanı sıra kronik böbrek hastalarında kan üre miktarını minimize etmek, toksik ürünlerin birikimini önlemek, bu arada su ve elektrolit dengesini bozmamak üzere hazırlanmış ürünler de vardır.

Sonuç olarak; nütrisyon tedavisinin güçlü bileşeni olan ticari ONS’lerin gelişiminde büyük bir ilerleme vardır. Ürünlerin geniş spektrumu hastanın gereksinimlerine cevap vermeyi mümkün kılmaktadır. ONS’lerin seçiminde ve değiştirilmesinde hastanın ihtiyacına uygun karar verilmelidir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Maddi destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. 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.
2. Sanz-Paris A, Martinez-Trufero J, Lambea-Sorrosal J, Calvo-Gracia F, Mila-Villaruel R. Clinical and nutritional effectiveness of a nutritional protocol with oligomeric enteral nutrition in patients with oncology treatment-related diarrhea. *Nutrients* 2020;12(5):1534.
3. Neoh MK, Abu Zaid Z, Daud ZAM, Yusof NB, Ibrahim Z, Abdul Rahman Z, et al. Changes in nutrition impact symptoms, nutritional and functional status during head and neck cancer treatment. *Nutrients* 2020;12(5):1225.
4. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery PW. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2012;104(5):371-85.
5. Isenring E, Zabel R, Bannister M, Brown T, Findlay M, Kiss N, et al. Updated evidence-based practice guidelines for the nutritional management of patients receiving radiation therapy and/or chemotherapy. *Nutrition & Dietetics* 2013;70(4):312-24.
6. Brown T, Findlay M, von Dincklage J, Davidson W, Hill J, Isenring E, et al. Using a wiki platform to promote guidelines internationally and maintain their currency: evidence-based guidelines for the nutritional management of adult patients with head and neck cancer. *J Hum Nutr Diet* 2013;26(2):182-90.
7. Snyder DC, Sloane R, Haines PS, Miller P, Clipp EC, Morey MC, et al. The diet quality index-revised: a tool to promote and evaluate dietary change among older cancer survivors enrolled in a home-based intervention trial. *J Am Diet Assoc* 2007;107(9):1519-29.
8. Ferreira IB, Santos Lima EN, Canto PHL, Gontijo CA, de Paiva Maia YC, das Graças Pena G. Oral nutritional supplementation affects the dietary intake and body weight of head and neck cancer patients during (Chemo) radiotherapy. *Nutrients* 2020;12(9):2516.
9. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider ST, et al. Introductory to the ESPEN guidelines on enteral nutrition: terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr* 2006;25(2):180-6.
10. de van der Schueren MAE, Laviano A, Blanchard H, Jourdan M, Arends J, Baracos VE. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo (radio) therapy: current evidence and guidance for design of future trials. *Ann Oncol* 2018;29(5):1141-53.

11. Jang KB, Kim SW. Supplemental effects of dietary nucleotides on intestinal health and growth performance of newly weaned pigs. *J Anim Sci* 2019;97(12):4875–82.
12. Shuvalov O, Petukhov A, Daks A, Fedorova O, Vasileva E, Barlev NA. One-carbon metabolism and nucleotide biosynthesis as attractive targets for anticancer therapy. *Oncotarget* 2017;8(14):23955–77.
13. Albaugh VL, Pinzon-Guzman C, Barbul A. Arginine metabolism and cancer. *J Surg Oncol* 2017;115(3):273–83.
14. Patil MD, Bhaumik J, Babykutty S, Banerjee UC, Fukumura D. Arginine dependence of tumor cells: targeting a chink in cancer's armor. *Oncogene* 2016;35(38):4957–72.
15. Anderson PM, Lalla RV. Glutamine for amelioration of radiation and chemotherapy associated mucositis during cancer therapy. *Nutrients* 2020;12(6):1675.
16. Mayers JR, Vander Heiden MG. Famine versus feast: understanding the metabolism of tumors in vivo. *Trends Biochem Sci* 2015;40(3):130–40.
17. Machon C, Thezenas S, Dupuy AM, Assenat E, Michel F, Mas E, et al. Immunonutrition before and during radiochemotherapy: improvement of inflammatory parameters in head and neck cancer patients. *Support Care Cancer* 2012;20(12):3129–35.
18. Sunpaweravong S, Puttawibul P, Ruangsin S, Laohawiriyakamol S, Sunpaweravong P, Sangthawan D, et al. Randomized study of antiinflammatory and immunomodulatory effects of enteral immunonutrition during concurrent chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Nutr Cancer* 2014;66(1):1–5.
19. Talvas J, Garrait G, Goncalves-Mendes N, Rouanet J, Vergnaud-Gauduchon J, Kwiatkowski F, et al. Immunonutrition stimulates immune functions and antioxidant defense capacities of leukocytes in radiochemotherapy-treated head & neck and esophageal cancer patients: a double-blind randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2015;34(5):810–7.
20. Vasson MP, Talvas J, Perche O, Dillies AF, Bachmann P, Pezet D, et al. Immunonutrition improves functional capacities in head and neck and esophageal cancer patients undergoing radiochemotherapy: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2014;33(2):204–10.
21. Prieto I, Montemuino S, Luna J, de Torres MV, Amaya E. The role of immunonutritional support in cancer treatment: current evidence. *Clin Nutr* 2017;36(6):1457–64.