

Radikal sistektomiye aday hastalarda nutrisyonel değerlendirme

Nutritional evaluation of patients who are candidate for radical cystectomy

Dr. Osman Köse, Dr. Öztuğ Adsan

S.B. Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Sakarya

ÖZET

Amaç: Radikal sistektomi, major operatif prosedür olarak kabul edilen, ciddi potansiyel riskler taşıyan tedavi metodudur. Nutrisyonel yetmezlik, genel olarak, cerrahi vakalarında, enfeksiyon ve yara iyileşmesindeki bozukluk gibi komplikasyonlar için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Radikal sistektomi geçiren hastalar, %19 gibi, yüksek oranla kötü nutrisyonel duruma başvurmaktadırlar. İmmün sistemin aktivitesinin, spesifik gıdalar verilerek düzenlenmesi immunonutrisyon olarak tanımlanmaktadır. İmmunonutrisyon için en sıklıkla kullanılan nutrienler, glutamin, dallı zincirli aminoasitler ve n-3 yağ asitleri ve nükleotidlerdir. Radikal sistektomi hastalarına preoperatif ve postoperatif dönemde immunonutrien gıda desteği verilmesinin önemini vurgulamak amaçlanmıştır.

Yeni bulgular: Serum albumini, sıklıkla nutrisyonel değerlendirmenin parçası olmuştur ve radikal sistektomi dahil, farklı cerrahi hasta gruplarında, preoperatif düşük serum albumin düzeyi, mortalite oranındaki artmayla ilişkilendirilmektedir. Albumin, her ne kadar kronik hastalıklarda protein sentezini değerlendirmek için faydalı olabilse de, yarılanma ömrünün 20 gün olması nedeniyle akut nutrisyonel yetmezliğin doğru ölçüsü değildir. Pre-albumin ve transferrin daha kısa yarılanma ömrü nedeniyle, albumine alternatif olarak gösterilmektedir. Nutrisyonel Risk İndeksinde, radikal sistektomi gibi büyük cerrahi girişim gerektiren hastaların nutrisyonel durumunu değerlendirmek için objektif kriterlere ihtiyaç duyulmaktadır. Nutrisyonel Risk İndeksinde, preoperatif olarak, albumin, kilo kaybı, riski hesaplamak için kullanılmaktadır. Bununla birlikte, daha subjektif olarak Nutrisyonel Risk Skorunda (NRS) vücut kitle indeksi, kilo kaybı, iştah, disfaji, ve hastalık ciddiyeti riske karar vermek için kullanılmaktadır. Bunların, postoperatif komplikasyonların ciddiyeti ve insidensini tahmin edebileceği gösterilmiştir. NRS'un bir versiyonu ürolojik hastalar için spesifik olarak dizayn edilmiştir.

Sonuç: Radikal sistektomi yapılması planlanan hastanın, nutrisyonel durumu iyi değerlendirilmelidir. Preoperatif dönemde, oral veya enteral destek immunonutrisyon, mortalite oranını ve kötü prognozu düzeltebilir. Bu nedenle, radikal sistektomi gibi morbidite ve mortalite ihtimali olan operasyonlarda, immunonutrisyon verilmesi düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: sistektomi, farmakonutrisyon, mesane tümörü

ABSTRACT

Aim: Radical cystectomy is a treatment method, which is accepted as a major operative procedure and carries severe potential risks. Nutritional insufficiency is generally a well-known risk factor for complications like infection and wound healing in surgical cases, and it can affect perioperative mortality and overall survival. Patients, who had radical cystectomy, have been applied with a bad nutritional status at a high rate of 19%. Immunonutrition is defined as improvement of immune system by giving specific foods. The most commonly employed nutrients for immunonutrition are arginine, glutamine, branch chained amino acids, n-3 fatty acids, and nucleotides. It is aimed to emphasize delivering the significance of immunonutrient foods in pre- and postoperative periods in radical cystectomy patients.

New results: Serum albumin is frequently a part of nutritional evaluation, and preoperative low serum albumin level is related to increased mortality rate in different surgical patient groups including radical cystectomy. Although albumin is beneficial in evaluating protein synthesis in chronic diseases, it is not a correct marker for acute nutritional insufficiency, because its half life is 20 days. Having shorter half lives, pre-albumin and transferrin have been proposed as alternatives to albumin. In Nutritional Risk Index, objective criteria are required to evaluate nutritional state of patients, who would undergo major surgical operations like radical cystectomy. Albumin and weight loss are used to calculate risk preoperatively in Nutritional Risk Index. Body mass index, weight loss, appetite, dysphagia, and disease severity are used to decide on the risk more subjectively in Nutritional Risk Score (NRS). These have been shown to predict severity and incidence of postoperative complications. A version of NRS is specifically designed for urology patients.

Conclusion: Nutritional states of patients, who are planned to undergo radical cystectomy, should be evaluated well. Oral or enteral supportive immunonutrition in preoperative period may improve mortality rate and bad prognosis. Therefore, immunonutrition should be considered to be given in operations with high morbidity and mortality rates like radical cystectomy.

Key words: cystectomy, pharmaconutrition, bladder tumor

Radikal sistektomi, major operatif prosedür olarak kabul edilen, ciddi potansiyel riskler taşıyan tedavi metodudur (1). Radikal sistektomi kas invaziv mesane tümöründe standart tedavi olmakla birlikte, konvansiyonel tedaviyle kontrol edilemeyen, rekurren, yüksek grade süperfisyal transisyonel hücreli mesane tümörünün tedavisinde de yeri vardır. Radikal sistektominin, lenf nod metastazı olmayan hastalarda 5 yıl sağ kalım oranı %78, hatta lenf nodu pozitif olan hastalarda bile %35 gibi mükemmel sonuçları vardır (2). Prosedüre özgü mortalite ve morbidite beklendiği gibi yüksektir ve her ne kadar, perioperatif medikal bakım, anestetik müdahaleler ve cerrahi tekniklerin ilerlemesi, mortaliteyi %3'ten aşağı indirse de, erken postoperatif morbidite oranı (30 gün içinde) %30'u geçmektedir (3). Radikal sistektomi yapılan hastaların, 30 günlük perioperative mortalitesi, %1-3 olarak değerlendirilmektedir ve 90 gün içinde %7'ye kadar yükselebilmektedir (4). Hastaların ayrıca 2/3'ü, operasyondan sonraki 90 gün içinde 1 veya daha fazla komplikasyonla karşılaşabilmektedir (5). Perioperatif mortalite ve ciddi komplikasyon risklerini, ileri yaş, kan kaybı, önceki abdominopelvik cerrahi, ASA skorunun 2'den büyüklüğü, preoperatif stage, ve cerrahi sınır durumu belirlemektedir (5). Mesane kanseri, predominant olarak yaşlanan popülasyonun hastalığıdır ve koroner arter hastalığı, atheroskleroz, ve serebrovasküler hastalıklar gibi komorbid durumların sıklıkla görüldüğü 7. dekatta pik yapmaktadır. Bu da, perioperatif ve cerrahi müdahalenin önemini daha da arttırmaktadır (6). Postoperatif komplikasyonlar, uzamış hospitalizasyonla sonuçlanmaktadır.

Prosedürün sonraki yükünü arttıran, intestinal üriner rekonstrüksiyon, genellikle sistektomiye takip eder, bu nedenle, dikkatli perioperatif müdahaleler önemlidir. Postoperatif

“Nutrisyonel yetmezlik, genel olarak, cerrahi vakalarında, enfeksiyon ve yara iyileşmesindeki bozukluk gibi komplikasyonlar için iyi bilinen bir risk faktörüdür ve perioperatif mortaliteyi ve genel sağ kalımı etkileyebilmektedir.”

ileus olarak nitelenebilecek, barsak fonksiyonlarının gecikmiş düzelmesi, radikal sistektomi serileri için, uzamış hospitalizasyon için en sık nedenlerden bir tanesi olarak durmaktadır (7).

Nutrisyonel yetmezlik, genel olarak, cerrahi vakalarında, enfeksiyon ve yara iyileşmesindeki bozukluk gibi komplikasyonlar için iyi bilinen bir risk faktörüdür ve perioperatif mortaliteyi ve genel sağ kalımı etkileyebilmektedir (8). Son zamanlarda büyük cerrahi ve ürolojik prosedürler için hastane kalış süresini azaltmak, bakım kalitesini arttırmak amacıyla standart prosedürlerin dışında yöntemler denenmektedir (9).

Üriner diversiyonla beraber, radikal sistektomi sonrasında gelişebilecek muhtemel morbiditeyi azaltmak, hızlı postoperatif rehabilitasyon, hastane kalım süresinin sınırlanması, masraf kısıtlamasının başarılması zor bir prosedür olarak görülmektedir. Malnutrisyonla, kısa sağ kalım arasındaki ilişki, özellikle malign hastalıklar ve kronik organ yetmezliği olmak üzere bir çok farklı hastalıkta bulunmaktadır. Ayrıca kilo kaybı, ileri evre kanserli hastalarda, kısa sağ kalımla ilişkilidir. Radikal sistektomi geçiren hastalar, operasyonun ilk birkaç haftasında suboptimal enteral beslenmeye sahiptirler. Bu, ileus ve enfeksiyon gibi, sık komplikasyonlarla daha ağır hale gelebilmektedir. Daha da fazlası, cerrahiden sonra, protein ve enerji ihtiyaçları artmaktadır. Bu da, hastanın nutrisyonel rezervinin değerini arttırmaktadır. Radikal sistektomi geçiren bir çok hastada, cerrahiden sonraki ilk haftalarda, ileus ve enfeksiyonla daha fazla ağırlaşabilen suboptimal enteral beslenme gelişmektedir. Bunun sonucunda, radikal sistektomi geçiren hastalar %19 gibi yüksek oranla kötü nutrisyonel duruma başvurmaktadırlar.

Radikal sistektomi sonrası düşük Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ve düşük serum albumin ve/veya preoperatif kilo kaybıyla ölçülen nutrisyonel yetmezliğin; 90 günlük mortalitedeki artış ve düşük genel sağ kalım için prediktif önemi olduğu gözlemlenmektedir (10). Bununla birlikte, preoperatif nutrisyonel risk için hastaları değerlendirmede, standardize metodlar henüz yerleşmiş değildir (11). Serum albumini sıklıkla nutrisyonel değerlendirmenin parçası olmuştur ve radikal sistektomi dahil, farklı cerrahi hasta gruplarında, preoperatif düşük serum albumin düzeyi, mortalite oranındaki artmayla ilişkilendirilmektedir (12). Albumin, her ne kadar, kronik hastalıklarda protein sentezini değerlendirmek için faydalı olabile de, yarılanma ömrünün 20 gün olması nedeniyle akut

“Radikal sistektomi sonrası düşük Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ve düşük serum albumin veya preoperatif kilo kaybıyla ölçülen nutrisyonel yetmezliğin; 90 günlük mortalitedeki artış ve düşük genel sağ kalım için prediktif önemi olduğu gözlemlenmektedir.”

nutrisyonel yetmezliğin doğru ölçüsü değildir (13). Bu nedenle, nutrisyonel durumla ilgili objektif marker olmaktan çok, hastalığın ciddiyetinin göstergesi olabileceği düşünülmektedir. Pre-albumin ve transferrin, daha kısa yarılanma ömrü nedeniyle, albumine alternatif olarak gösterilmektedir. Bununla birlikte, bu visseral proteinlerin hepsi akut faz cevaptan etkilenmekte ve yorumlamayı komplike hale getirmektedir (11).

Gasrointestinal cerrahi müdahale geçiren hastalarda, nutrisyonel durumu değerlendirmek için, farklı parametreler kullanılarak ölçümler yapılmaktadır. Nutrisyonel Risk İndeksinde, preoperatif olarak, albumin, kilo kaybı, riski hesaplamak için kullanılmaktadır (14).

Bununla birlikte, daha subjektif olarak, Nutrisyonel Risk Skorunda (NRS) vücut kilo indeksi, kilo kaybı, iştah, disfaji, ve hastalık ciddiyeti riske karar vermek için kullanılmaktadır. Bunların, postoperatif komplikasyonların ciddiyeti ve insidensini tahmin edebileceği gösterilmiştir (15). NRS'de 2 farklı komponent skorlanarak hastalar değerlendirilmektedir. İlk komponent Bozulmuş Nutrisyonel Durum ve ikinci komponent Hastalığın Ciddiyeti olarak isimlendirilir. Hastalık Ciddiyeti komponentini doğru ölçmek için ürolojik operatif prosedürlerin kategorizasyonu ile ilgili NRS'de minimal değişiklik yapılarak ürolojiye uyarlanmıştır (Tablo 1) (16).

Her iki komponent 4 skorlama kategorisi içerir (yok, 0 puan; hafif, 1 puan; orta, 2 puan; ve ciddi, 3 puan); her komponent için en yüksek skor alınır. Hasta her komponent için 0-3 puan alarak her iki komponentin toplamı 0-6'yla sonuçlanan toplam skora sahip olur. Yaşlı hastaların düşkünlüğünü hesaba katmak için, hasta 70 yaşın üzerindeyse, her iki komponentin total skoruna ektra 1 puan eklenir (Tablo 1).

Tablo 1. NRS: hesaplama tablosu

Bozulmuş Nutrisyonel Durum	Tanım	Hastalık Ciddiyeti	Tarif
Yok (skor 0)	Normal nutrisyonel durum	Yok (skor 0)	Normal nutrisyonel ihtiyaçlar
Hafif (skor 1)	3 ay içinde kilo kaybı >%5 veya gıda alımı önceki haftada normal ihtiyacın <%50-70	Hafif (skor 1)	Kronik hastalar özellikle akut komplikasyonu olan (siroz, KOAH, diyabet, kanser gibi)
Orta (skor 2)	2 ay içinde kilo kaybı >%5 veya VKİ 18.5-20.5 kg/m ² artı bozulmuş genel durum veya önceki haftada gıda alımının normal ihtiyacın %25-50'si	Orta (skor 2)	Büyük abdominal cerrahi (radikal sistektomi, radikal prostatektomi gibi) veya ciddi pnömoni, hematolojik malignensi
Ciddi (skor 3)	1 ay içinde kilo kaybı >%5 veya BMI <18.5 kg/m ² artı bozulmuş genel durum veya önceki haftada gıda alımının normal ihtiyacın %0-25	Ciddi (skor 3)	Baş yaralanması, kemik iliği transplantasyonu, yoğun bakım

NRS: Nutrisyonel risk skor; **KOAH:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; **VKİ:** Vücut kitle indeksi

Total skorun hesaplanması: ilk önce, bozulmuş nutrisyonel durum için skoru (0-3) bulun (sadece en yüksek skorlu değişkeni seçin) ve hastalığın ciddiyeti için; ikinci olarak, 2 skor ekleyin; üçüncü olarak, eğer yaş ≥ 70 ise yaşlılığın etkisini düzeltmek için total skora 1 ekleyin; eğer yaş düzeltilmiş skor ≥ 3 , hasta ciddi malnutrisyon riski taşımaktadır.

Total skoru 3 ve üstünde olan hastalar, ciddi nutrisyonel riskli olarak değerlendirilmektedir. Bozulmuş nutrisyonel durum 3 değişken kullanılarak değerlendirilir: VKİ, son zamandaki kilo kaybı yüzdesi, ve son zamandaki gıda alımındaki değişiklik. NRS, valide edilmiş bir göstergeyken, subjektif bilgilere dayalı olması, uygulanabilirliğini sınırlamaktadır.

Malnutrisyona, genellikle, altta yatan hastalığın metabolik etkisi ve azalmış nutrisyonel alımı da içeren, birçok faktör neden olur. İleri yaş, çok sayıda ilaç kullanımı, hastanın eğitim seviyesi ve yaşam durumu gibi ek faktörlerde nutrisyonel defisit gelişimindeki genel riskleri arttırmaktadır (17). Çalışmalar, malnutrisyonla, artan morbidite uzamış hospitalizasyon, ve artmış mortaliteyle yansıyan yüksek klinik ve ekonomik etki arasında korelasyon olduğunu göstermiştir. Bireysel çalışmalar, malnoriş cerrahi hastalarında, nutrisyonel müdahalelerin, komplikasyon ve mortalite oranlarını düşürmekteyken, metaanalizler, faydanın komplikasyon oranlarını azaltmayla sınırlı olabildiğini göstermektedir (18).

Postoperatif bakımda, oral beslenme genellikle kısıtlanır. Gaz ve gaita çıkışıyla, barsak fonksiyonlarının geri dönüşüne karar verilene kadar, oral alıma izin verilmez.

“İmmün sistemin aktivitesinin, spesifik gıdalar verilerek düzenlenmesi immunonutrisyon olarak tanımlanmaktadır.”

Amaç, anastomozun korunması, veya bulantı-kusma gibi yan etkilerden korunmaktır. Postoperatif ileus, gecikmiş iyileşmenin ve uzamış hospitalizasyonun en sık nedeni olarak görülmektedir (19).

Cerrahi girişimlerin, immün sistem üzerinde yaptığı değişiklikler bilinmekte ve bu değişiklikler, postoperatif komplikasyonların başlangıcında önemli bir rol oynayabilmektedir. Postoperatif bakımdaki gelişmelere rağmen, immün sistem disfonksiyonu, cerrahi ve travma hastalarını genel hastane popülasyonuna göre çok daha yüksek risk altına sokmaktadır. Bu dönemlerde, immün fonksiyonu düzeltmek, enfeksiyon nedeniyle gelişen komplikasyonları azaltabilir. Kritik hastalıklarda, endojen protein depolarının kaybı, kaslarda ve iç organlarda, doku kitle kaybı ve immün yanıtta supresyon ile sonuçlanan, şiddetli protein yıkımı ve ağır katabolizma mevcuttur.

Medikal pratikte yeni yaklaşım, enfeksiyonların ve postoperatif dönemde gelişebilecek muhtemel komplikasyonların, proaktif olarak önlenmesi üzerine odaklanmaktadır. Bu yaklaşım, pre ve postoperatif önlemleri içermektedir ve bunun, komplikasyonları başarılı bir şekilde azaltarak, sonuçta genel bakım maliyetlerini düşürdüğü gözlenmektedir. Nutrisyon desteğine erken başlaması, sitokinlere bağlı olarak oluşan stres yanıtta değişiklikler oluşturarak, metabolik anormalliklerin boyutunu sınırlandırmakta ve kritik hastalığa bağlı doku yıkımını azaltmaktadır.

İmmunonutrisyon

İmmün sistemin aktivitesinin, spesifik gıdalar verilerek düzenlenmesi immunonutrisyon olarak

“İmmunonutrisyon için en sıklıkla çalışılan nutrienler arginin, glutamin, dallı zincirli aminoasitler, n-3 yağ asitleri, ve nükleotidler olarak görülmektedir.”

tanımlanmaktadır (19). İmmünonutrisyon kavramının ardındaki mantık, hastanın immün durumunu güçlendirmek ve enfeksiyonlara rezistansını arttırmaktır. Bazı spesifik besinlerin, günlük ihtiyaçların üzerinde alındıklarında, çeşitli enflamatuvar, metabolik ve immün sistem proseslerini etkilediği yönünde ciddi miktarda kanıtlar vardır (20).

İmmün modülasyon yapıcı etkilere sahip, besin öğelerinin sayısı arttıkça, nutrisyon ve immün sistem arasındaki ilişkide giderek daha dikkat çekici bir hale gelmektedir. İmmunonutrisyon için en sıklıkla çalışılan nutrienler arginin, glutamin, dallı zincirli aminoasitler, n-3 yağ asitleri, ve nükleotidler olarak görülmektedir. A, C ve E vitaminleri ile, çinko ve selenyum gibi eser elementler de, immün sistem ile etkileşen sayısız besin öğelerinden bazılarıdır. Özelleşmiş beslenme desteği, enfeksiyon kontrolünde bu proaktif yaklaşımın önemli bir parçasıdır.

Arginin ve glutamin amino asitleri, omega-3 yağ asitleri (EPA/DHA) ve diyet nükleotidleri (RNA) gibi çeşitli besin öğelerinin, enflamatuvar cevabın oldukça karmaşık yapısı içinde, önemli basamaklarda rolleri olduğu bilinmektedir ve immün sistemi desteklediği bilinen arjinin, pürin nükleotidleri, omega-3 yağ asitleri, çoklu doymamış yağ

asitleri gibi besin öğelerini bulunduran oral, enteral ürünler ticari olarak bulunabilmektedir. Bunlardan bazıları, farmakonutrien arginin, omega-3 yağ asitleri (EPA/DHA), diyet nükleotidleri (RNA) ve glutamin gibi özellikli nutrientlerin özel bir karışımını içermektedir. Bu farmakonutrienler, hastalarda makro ve mikro besinleri yerine koyarak optimal beslenme desteği sağlarken, diğer yandan, içeriğindeki immünomodülatör besinlerle, baskılanmış bağışıklık sistemini güçlendirir.

Amino asitler

L-arginin non-esansiyel bir aminoasittir. Cerrahi işlem geçiren hastalarda ve strese yol açan katabolik durumlarda, arginin artışına ihtiyaç duyulduğundan, arginin duruma bağlı esansiyel aminoasit durumuna gelir. L-arginin desteğinin enfeksiyona olan direnci artırdığı gösterilmiştir (21). Bu hastalarda, L-arginin desteği immün stimülatör etkiyle, postoperatif enfeksiyon oranını azaltır ve hastanede kalış süresini kısaltır.

L-arginin nitrik oksitin fizyolojik prekürsürüdür. Endotelial hasar oluşmasını önleyici yönde etki gösterir. Endotel fonksiyonlarının geri kazanılmasını sağlar. Vazokonstriksiyona karşı korunmada etkisi vardır ve reperfüzyon sonrası ödem oluşumunu azaltır.

Bazı araştırmalarda, L-argininin bir NO-donorü olarak ,yeniden kanlanma üzerine oksijenlenmeyi arttırarak, kalp ve barsak fonksiyonlarını, iskemi-reperfüzyon hasarına karşı koruduğu rapor edilmiştir (22).

Laboratuvar ve klinik çalışmalar, argininin fazla alınmasının, enfeksiyöz modellerde, yara iyileşmesini düzelttiği ve sağ kalıma faydası olduğu, hipertansif hastalarda kan basıncını düşürdüğü gösterilmiştir (23).

Glutamin non-esansiyel aminoasittir. Bazı durumlarda, esansiyel olduğu kabul edilmektedir. Glutaminin en önemli özelliği, intestinal yüzey epitel hücresi, lenfosit, makrofajlar gibi hızlı bölünen hücrelere oksidatif yakıt olmasıdır. Bazı klinik durumlarda, gastrointestinal sistemde, koruyucu ya da yenileyici olarak ihtiyaç duyulur. Cerrahi gibi stress oluşturan durumlarda, gereksinim duyulan glutamin miktarı artar. Ekzojen glutamin desteği yapılmazsa, plazmadaki glutamin miktarı önemli miktarda azalır. Ardından, myojen dokuda yıkım başlar. Bu dönemde, dışarıdan glutamin verilmesi bu katabolik etkiyi en aza indirir. Glutamin desteği yapılan hastalarda, çoklu organ yetmezliğinin en önemli nedeni olan sepsisin daha az görüldüğü bildirilmiştir (24).

Yağ asitleri

Omega 3 Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin (ÇDYA) immün fonksiyonlardaki düzelleme ile ilgili öne sürülen mekanizması, hücre membranındaki fosfolipid içeriğinin değişimiyle, prostoglandin sentez yolunda düzenleme yaparak olmaktadır.

Hücre membran hasarı, lökotrienlerin 4 serileri ve dienoik yoldaki potansiyel zararlı prostoglandinlerin üretimi ile sonuçlanır. Dienoik prostoglandin E2 (pg E2) majör travmaları izleyen generalize immunsupresyonda önemli bir faktördür. Pg E2'nin bloklanmasından sonra, immün cevap yenilenmesi olur.

Omega-3-ÇDYA'nın preoperatif dönemde verilmesiyle, bu baskılayıcı prostoglandinler ve lökotrienlerin sentezi azalır. Üretim yolundaki bu değişiklik vazokonstriksiyon, pulmoner hipoksik vazokonstriksiyon ve kapiller kaçakta bir azalma ile sonuçlanacaktır.

Nükleotidler

Pürin ve pirimidinler, T lenfosit ve barsak epitelial hücreleri gibi, hızlı bölünen ve yeterli nükleotid sentezleme yeteneği olmayan hücreler için esansiyeldir. Bu hücreler, protein sentezinde ve hücre bölünmesinde kullanmak için bu nükleotidleri, diyetle alım veya geri dönüşüm yoluyla karşılarlar. Şiddetli metabolik stress sırasında, diyet kaynağı veya geri dönüşüm yolu, sıklıkla yetersiz kalır. Maya-RNA'sı formunda pürin verilmesi, enfeksiyöz atağa karşı, konakçı immün cevabı, daha iyi fagositik hücre aktivasyonu ve hücre immünite geliştirerek düzeltir. Maya-RNA'sı, arginin ve ω3- ÇDYA'sı ile sinerji oluşturarak allojenik kan transfüzyonunun yarattığı immunosupresyonu önler.

Eser elementler

Selenyum esansiyel bir elementtir ve önemli serbest radikal yakalayıcısıdır. Sistemik enflamatuar cevapta, ortaya çıkan serbest radikaller, konakçının hücre membranlarına ve diğer hücre yapısına zarar verir. Selenyum desteği, fagositer ve NK aktivite, T hücre çoğalması ve immün globulin sentezini arttırarak, sistemik enflamatuar cevapta rol oynar. Klinik kullanımda, özellikle, selenyum içeren antioksidan vitamin karışımlarının etkin olduğu vurgulanmaktadır. (24)

Çinkonun bir mitojen olduğu, eksikliğinde mitojen stimülasyonuna yanıt olan T hücre proliferasyonunun azaldığı gösterilmiştir. Çinko eksikliğinde, timus dokusunun atrofiye uğradığı, her türlü etkenle oluşan enfeksiyonların sıklığının arttığı bilinmektedir. Fakat,

sepsisli hastalarda parenteral çinko verilmesi akut faz cevapta artışa yol açtığı ve sepsis hayvan modellerinde ise önceden çinko verilmesinin enflamatuar cevabı azalttığı şeklinde birbirini ile çelişkili sonuçlar vardır (25).

Vitaminler

Vitamin A eksikliğinde, enfeksiyon hastalıklarında sıklık ve mortalitede artış ve bazı immün fonksiyonlarda değişiklik gelişmektedir. Vitamin A eksikliğinde, immün fonksiyonlarda değişiklik olması, T ve B lenfositlerin olgunlaşması için vitamin A'ya gereksinim duymaları, vitamin A'nın immünitedeki rolünün göstergeleri olarak kabul edilmektedir ve eksikliği olan hastalara Vitamin A verildiğinde lenfosit sayısında hızlı artış görülmektedir (26). Vitamin A, deri, sindirim sistemi, solunum sistemi ve genitoüriner sistem epitel bütünlüğünü ve müküs sekresyonunun devamlılığını sağlayarak bakteri invazyonunu önlemektedir.

Vitamin E, kuvvetli bir antioksidandır ve hücre membranlarının yapı ve devamlılığının sağlanmasında önemli rolü vardır. Lenfosit proliferasyonunu ve interlökin-2 sentezini arttırdığı gösterilmiştir. Eksikliğinde gözlenen natural killer aktivitesindeki artışın, oluşan serbest radikaller nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Oksidatif strese resistansı arttırmak için, diğer antioksidan A, C vitaminleriyle kombine olarak kullanıldığında kritik hastalarda antioksidan savunmayı iyileştirdiği gözlenmiştir (27).

Sonuç

Radikal sistektomi yapılması planlanan hastaların nutrisyonel durumu iyi değerlendirilmelidir. Nutrisyonel durum değerlendirilirken sıklıkla albumin kullanılmakta fakat yararlanma ömrü nedeniyle güvenilirliği sınırlı kalmaktadır. Radikal sistektomi gibi, mortalitenin ve morbiditenin nutrisyonel durumdan etkilenebildiği, büyük cerrahi girişimlerde, birçok parametre kullanılarak hesaplanan, NRS'den faydalanılması gerekliliği düşünülmelidir. Literatür incelendiğinde, immüno-nütrien diet ürünlerin, hastanede yatan hastalara ciddi faydalar sağladığı ve özellikle, bazı özel cerrahi hastalarında hastane kaynaklı enfeksiyonların görülme sıklığını azalttığı ve bu sayede, yoğun bakım ve hastanede kalış süresini kısalttığı görülmektedir (24,28). Bu nedenle radikal sistektomi gibi yüksek morbidite ve mortalite ihtimali olan operasyonlarda immünonutrisyon desteği verilmesi düşünülmelidir.

Kaynaklar

1. Chang SS, Baumgartner RG, Wells N, Cookson MS, Smith JA JR. Causes of increased hospital stay after radical cystectomy in a clinical pathway setting. *J Urol*. 2002; 167: 208–11.
2. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2001; 19: 666.
3. Chang SS, Cookson M, Baumgartner RG. Analysis of early complications after radical cystectomy: results of a collaborative care pathway. *J Urol* 2002; 167: 2012-6.
4. Lowrance WT, Rumohr JA, Chang SS et al: Contemporary open radical cystectomy: analysis of perioperative outcomes. *J Urol* 2008; 179:1313.
5. Shabsigh A, Korets R, Vora KC et al: Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Surg Urol* 2009; 55:164.
6. Hollembeck BK, Miller DC, Taub D, et al: Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy. *J Urol* 2005; 174: 1231-7.
7. Chang SS, Baumgartner RG, Wells N, et al: Causes of increased hospital stay after radical cystectomy in a clinical pathway setting. *J Urol* 2002;167: 208-11.
8. Mullen JT, Davenport DL, Hutter MM et al: Impact of body mass index on perioperative outcomes in patients undergoing major intra-abdominal cancer surgery. *Ann Surg Oncol* 2008; 15:2164.
9. Maffezzini M, Gerbi G, Campodonico F, et al: A multi-modal perioperative plan for radical cystectomy and intestinal urinary reconstruction. II. Effects, limits, and complications of early artificial nutrition. *J Urol* 2006; 176: 945-8.
10. Morgan T M, Keegan, KA, Barocas DA, Ruhotina, N. Predicting the Probability of 90-Day Survival of Elderly Patients With Bladder Cancer Treated With Radical Cystectomy *J Urol*. 2011; 186:829-34.
11. Barbosa-Silva MC: Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 248.
12. Gibbs J, Cull W, Henderson W et al: Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg* 1999; 134:36- 42.
13. Fazio VW, Church JM and Delaney CP: Serum albumin level. In: *Current Therapy in Colon and Rectal Surgery*, 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Mosby 2004.
14. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials; *Clin Nutr*. 2003;22(3):321-36.
15. Seres DS: Surrogate nutrition markers, malnutrition, and adequacy of nutrition support. *Nutr Clin Pract* 2005; 20:308-13
16. Karl A, Rittler P, Buchner A et al: Prospective assessment of malnutrition in urologic patients. *Urology* 2009; 73: 1072
17. Volkert D, Kruse W, Oster P, et al. Malnutrition in geriatric patients: diagnostic and prognostic significance of nutritional parameters. *Ann Nutr Metab* 1992;36:97-112.
18. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R et al: Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000;24(1):7-14.
19. PC Calder Immunonutrition: May have beneficial effects in surgical patients. *BMJ*. 2003; 327(7407): 117–118
20. Heys SD, Schofield AC, Wahle KW, Garcia-Caballero M. Nutrition and the surgical patient: Triumphs and challenges. *Surgeon* 2005;3(3):139-44.
21. Angele MK, Smail N, Ayala A, Cioffi WG, et al L-arginine: a unique amino acid for restoring the depressed macrophage functions after trauma-hemorrhage. *J Trauma* 1999; 46:34-41.
22. Engelman DT, Watanabe M, Maulik N et al. L-Arginine reduces endothelial inflammation and myocardial stunning during ischemia/ reperfusion. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:1275-81.
23. J. Wesley Alexander, Nutritional pharmacology in surgical patients *Am J Surgery* 2002; 183:349-52.
24. Calder PC Immunonutrition in surgical and critically ill patients. *B J Nut* 2007; 98:133-9.
25. Kroner, JC, Klosterhalfen B, Fackeldery V et al. Deleterious Effect of Zinc in a Pig Model of Acute Endotoxemia *J Invest Surg* 2004; 17:249-56.
26. Ross AC. Vitamin A and retinoic acid in T cell-related immunity *Am J Clin Nutr* 2012; 96:1166-72.
27. Presier JC, Va gossium A, Berre J et al. Enteral feeding with a solution enriched with antioxidant vitamins A, C, and E enhances the resistance to oxidative stress *Crit Care Med* 2000; 28:3828-32.
28. Grimble RF. Immunonutrition. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21:216-22.