**مقدمه**

وجود سلول های سرطانی بدخیم و واسطه هایی که خود محرک هایی در ایجاد سرطان هستند،ممکن است باعث ایجاد تغییرات متابولیکی متعددی در بیماران مبتلا به سرطان گردند.این فصل تاثیرات رشد تومور بدخیم را بر روی متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین مورد بررسی قرار میدهد.در این فصل کاشکسی ناشی از سرطان و تاثیراتی که سیتوکین ها و سایر واسطه ها روی اتلاف مرتبط با کاشکسی ناشی از سرطان دارند نیز مورد بررسی قرار می دهد.باید ذکر گردد که به دلیل تفاوت در بین انواع سرطان ها کلیه تغییرات متابولیکی که توضیح داده می شود، در همه موارد مشاهده نمی شوند.

**سرطان و پاسخ متابولیکی**

بیماری سرطان می تواند روی عملکرد بیوشیمیایی و متابولیکی بیمار اثر بگذارد.تومورهای بدخیم می توانند باعث تغییراتی در مصرف انرژی و متابولیسم پایه گردند.

تومور های بدخیم همچنین می توانند فعالیت آنزیمی و سیستم ایمنی را تغییر دهند. نتیجه این عمل، تغییرات در متابولیسم پروتئین، چربی و کربوهیدرات بوده که میتواند در عدم تعادل مایعات و اسید-باز و نیز تغییرات در غلظت ویتامین ها، الکترولیت ها و یا مواد معدنی نقش داشته باشد.این ناهنجاری های متابولیکی وضعیت تغذیه ای را دچار آسیب کرده و با اتمام ذخایر چربی، پروتئین، مواد معدنی و آب در ایجاد کاشکسی ناشی از سرطان نقش دارد.

**کاشکسی ناشی از سرطان**

کاشکسی از کلمه یونانی به معنای « شرایط بد » مشتق شده است.کاشکسی یک سندرم بالینی است و در بسیاری از بیماری ها ایجاد می شود.اگرچه تاکنون برای این سندرم یک تعریف جامع و عمومی وجود ندارد، اما مشخصه های آن شامل از دست دادن وزن، اتلاف عضلانی، بی اشتهایی، ضعف و ناتوانی، افسردگی، حالت تهوع مزمن و آزمون های بیوشیمیایی غیر طبیعی ( مانند افزایش سطوح مارکر های التهابی، کم خونی وکاهش آلبومین سرم ) است.کاشکسی ناشی از سرطان تقریبا در دو-سوم بیماران مبتلا به بیماری بدخیم اتفاق می افتد.

اصطلاح کاشکسی غالبا به منظور بیان و برجسته نمودن تغییرات متابولیکی به کار رفته و چندان به تغییرات رفتاری توجه نمی نماید.تغییرات رفتاری مانند بی اشتهایی به تنهایی نمی تواند توجیه کننده کاهش وزن در بیماران مبتلا به کاشکسی باشد.با این وجود، یافته های دانشمندان نشان می دهد که مکانیسم های مولکولی موثر در بروز بی اشتهایی و کاشکسی، ممکن است مسیرهای مشترک نیز داشته باشند.

صرف از نظر از سطح انرژی و مواد مغذی دریافتی، کاشکسی وابسته به سرطان، در افرادی که تومورهایی با وزن کمتر از 01/0 درصد از کل وزن بدنشان را دارند، میتواند ایجاد شود.کاشکسی ناشی از سرطان، به طور معکوس با طول مدت بقاء مرتبط بوده و دلالت بر پیش آگهی ضعیف بیماری دارد.با وجود شیوع بالای کاشکسی در بین بیماران سرطانی مدت زمان کمی است که مکانیسم های مولکولی که در بیماران سرطانی منجر به کاهش وزن می شوند، مورد شناسایی قرار گرفته اند.در حال حاضر مسیرهای کاتابولیکی متعددی شناسایی شده اند که می توانند با گسترش شیوه های درمانی موثر جهت پیشگیری از تحلیل تغدیه ای کمک نمایند.

برخی علل بروز کاشکسی ناشی از سرطان شامل موارد زیر می باشند:

درد

افسردگی

اضطراب

کاهش حس چشایی

کاهش حس بویایی

تنفر و بیزاری از غذا و مزه آن

حالت تهوع و استفراغ مزمن

اختلال عملکرد گوارشی

تغییرات متابولیکی ( ارتقای وضعیت التهابی، افزایش کاتابولیسم عضلانی و نقص در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین )

علل آیاتروژنیک ( شیمی درمانی و پرتو درمانی )

هر چند بی اشتهایی و کاهش دریافت غذا در کاشکسی وابسته به سرطان ایجاد می شوند، ولی آنها تنها عوامل موثر در ایجاد سندرم کاشکسی نیستند.

حتی با وجود دریافت کافی مواد مغذی در طول بهره مندی از عوامل دارویی و حمایت تغذیه ای، افراد مبتلا به سرطان ممکن است قادر به بازگردانی توده ی بدون چربی بدن نباشند.درجه سوء تغذیه در افراد مبتلا به کاشکسی وابسته به سرطان از طریق سطح انرژی دریافتی آنها مشخص می شود.

در افراد مبتلا به سرطان که دچار سوتغذیه هستند، از دست دادن ماهیچه و بافت چربی قبل از کاهش و اختلال در دریافت غذا و جذب مواد مغذی اتفاق می افتد.

**اثرات متابولیکی کاشکسی وابسته به سرطان در مقایسه با گرسنگی**

مکانیسم های حفاظتی فیزیولوژیکی که در دوران گرسنگی حاد دیده می شوند، در حضور توده بدخیم ایجاد نمی شوند.گرسنگی با از دست دادن چربی بدن و حفظ توده عضلانی مشخص می شود.در مقابل کاشکسی وابسته به سرطان با از دست دادن چربی و عضله به مقدار مساوی، تحلیل بافت چربی و افزایش مصرف انرژی در بدن مشخص می گردد.در طول 12-24 ساعات اولیه حالت گرسنگی غیر مرتبط با سرطان، گلوکز از ذخایر گلیکوژن کبدی جدا شده و وارد جریان خون می گردد.در پی آن تولید گلوکز در کبد و به میزان کمتری در کلیه از طریق فرایند گلوکونئوژنز افزایش می یابد.

فرایند گلوکونئوژنز به دلیل استفاده از اسید های امینه حاصل از کاتابولیسم عضلات، فرایندی اتلافی محسوب می شود.زیرا مقادیر زیادی از پروتئین ها تجزیه می گردند.در گرسنگی طولانی مدت، از چربی به عنوان سوخت جایگزین به جای گلوکونئوژنز جهت تامین انرژی استفاده می شود.اسید های چرب آزاد، به اجسام کتونی شامل بتا هیدروکسی بوتیرات و استواستات تبدیل می شوند که برای تولید انرژی توسط مغز و بافت های پیرامون مورد استفاده قرار می گیرند.اجسام کتونی به عنوان جایگزین های گلوکز با پیام رسانی به بدن مانع از مصرف گلوکز شده و مکانیسم های حفظ بافت چربی و پروتئین را تحریک می کنند.به این ترتیب، میزان گلوکونئوژنز و شکسته شدن پروتئین از توده عضلانی همراه با سطح انسولین کاهش می یابند.اجسام کتونی به عنوان منبع مهم انرژی در طول دوران گرسنگی مورد استفاده قرار می گیرند.

**اثر هورمون ها بر کاشکسی ناشی از سرطان**

لپتین یک هورمون پروتئینی است که برای تنظیم توده بافت چربی،سیگنال های آوران را از بافت های محیط به مغز می فرستد.سطح لپتین رابطه مثبتی با توده چربی بدن دارد و تغییرات دینامیک در غلظت لپتین پلاسما در هر دو جهت می تواند مسیرهای وابران تنظیم انرژی را فعال کند.لپتین اشتها را کاهش و مصرف انرژی را در بدن افزایش می دهد و این اثرات از طریق سیستم عصبی مرکزی صورت می پذیرد.این عمل توسط نوروپپتیدهای هیپوتالاموسی پایین دست لپتین صورت می گیرد که مصرف غذا و انرژی را تنظیم می کنند.گرسنگی و یا از دست دادن چربی بدن می تواند منجر به کاهش سطح لپتین گردد که به نوبه خود منجر به دریافت غذا بیش از انرژی مصرفی در بدن و تعادل مثبت انرژی می گردد.

این پاسخ جبرانی توسط افزایش تولید هورمون ها و نوروپپتیدهای تحریک کننده اشتها مانند گرلین و نوروپپتید-Y ( NPY ) و کاهش فعالیت نوروپپتیدها ضد اشتها مانند فاکتور ازادکننده کورتیکوتروپین و ملانوکورتین انجام می شود.

بنابر این اگر پروسه یک بیماری مانند سرطان، القا یا تقلید آن دسته از اثرات هیپوتالاموس باشد که سبب فیدبک منفی بیش از حد لپتین می شوند، نتیجه مورد انتظار کاهش اشتها پایدار و کاشکسی ( اتلاف عضله و کاهش وزن غیر قابل کنترل ) بدون پاسخ جبرانی معمول خواهد بود.در واقع در شرایط وجود تومور، عوامل کاشکتیک مانند سیتوکین ها میتوانند روی تعادل انرژی اثرات مشابه لپتین داشته و سیگنالینگ گرلین و NPY را سرکوب کنند.در نتیجه افزایش و یا کاهش در عملکرد هیپوتالاموس ناشی از این واسطه ها موجب القای بی اشتهایی و کاهش وزن بدون هیچ گونه مقاومتی می گردد.

سروتونین نیز ممکن است در ایجاد بی اشتهایی ناسی از سرطان نقش بازی کند.دلیل این است که افزایش سطوح اسید امینه تریپتوفان ( پیش ساز سروتونین ) و اینترلوکین-1 در پلاسما و مغز ممکن است زمینه افزایش فعالیت سروتونرژیک در کاشکسی سرطان را ایجاد کند.علاوه بر این، بی اشتهایی ناشی از سیس پلاتین در سطح بالینی مشکل ساز شده است.داروی ضد سرطان سیس پلاتین به طور گسترده ای در شیمی درمانی استفاده می شود،با این حال عوارض جانبی گوارشی نامطلوب مرتبط با آن مانند تهوع،استفراغ و بی اشتهایی، به طور قابل توجهی کیفیت زندگی بیماران را کاهش داده و ادامه شیمی درمانی را دشوار می سازد.

تصور می شود که اختلالات گوارشی سیس پلاتین ناشی از ازاد شدن مقادیر زیادی سروتونین از سول های کرومافینی روده می باشد که به گیرنده های سروتونین متصل می شوند.سروتونین انواع مختلف گیرنده های سروتونین در دستگاه گوارش و گانگلیاها را فعال می کند و طیف وسیعی از اثرات بیولوژیکی و فیزیولوژیکی را اعمال می کند.

افزایش قابل توجه غلظت سروتونین در هیپوتالاموس موش های تحت درمان با سیس پلاتین گزارش شده است.یافته ها نشان می دهند که گیرنده های 5-HT2C سروتونین در تنظیم اشتها نقش دارند.گیرنده های 5-HT2C در نورون های پرواپیوملانوکورتین ( POMC ) در هیپوتالاموس بیان می شوند که محل اصلی اثرات آنورکسی ژنتیک آن است.در حال حاضر با تجویز انتاگونیست های گیرنده 5-HT3 همراه با عوامل ضد سرطان می توان تهوع و استفراغ را کنترل کرد.مطالعات اخیر گزارش داده اند که بی اشتهایی ناشی از سیس پلاتین در اثر کاهش ترشح معدی و هیپوتالاموسی گرلین است که فعالیت رسپتورهای 5-HT2B محیطی و 5-HT2C مغزی مسئول این پدیده هستند.تسهیل ترشح معد و هیپوتالاموسی گرلین از طریق مهار گیرنده های 5-HT2C می تواند یک روش مفید برای درمان بی اشتهای ناشی از سیس پلاتین باشد.

**تغییرات ایجادی در متابولیسم در کاشکسی ناشی از سرطان**

**تغییرات در متابولیسم انرژی**

سال ها روند بیماری زایی کاشکسی ناشی از سرطان، بر اساس تغییرات رفتاری ( بی اشتهایی ) و تغییرات متابولیکی ( تحلیل عضلانی و افزایش مصرف انرژی در بدن ) ناشی از اختلال در مسیرهای مولکولی، تعریف می گردد.امروزه تعریف مزبور به چالش کشیده شده است.زیرا بنا بر تحقیقات دانشمندان، بی اشتهایی و تحلیل عضلانی تا حدی ناشی از تغییرات متابولیکی/ نورو شیمیایی عمومی می باشد.

در شرایط نرمال دریافت انرژی با جمع اوری سیگنال های محیطی توسط هیپوتالاموس تعیین می گردد.در وافع سیگنال های عصبی،متابولیکی و هورمونی بافت های محیطی، مغز را اگاه می سازند که ایا منابع انرژی تقویت گشته یا تحلیل رفته اند.

برخی از این سیگنال ها مانند هورمون لپتین که از بافت چربی مشتق می شود دریافت انرژی را مهار میکند در حالی که برخی دیگر مانند گرلین که از معده مشتق می شود دریافت انرژی را تحریک می کند.هسته کمانی هیپوتالاموس اطلاعات ورودی را از محیط دریافت کرده و انها را برای تغییر وضعیت دریافت غذا از طریق نورون های دستور ثانویه جمع اوری می کند.بر اساس اطلاعاتی که به مغز ارسال می گردد سیگنال های محیطی می توانند سبب فعال یا مهار شدن نورون های کاهنده اشتهای pomc/cart و یا افزاینده اشتهای NPY/AgPR شوند.در زمان کمبود انرژی ( مانند گرسنگی ) نورون های ارکسیژنیک NPY/AgPR فعال شده و نورون های غیر ارکسیژنیک POMC/CART مهار می شوند و در زمان ازدیاد انرژی حالت عکس اتفاق می افتد.

در زمان سرطان فاکتور های کاشکتیک مانند سیتوکین ها اثراتی بر هموستاز انرژی میگذارند که تا حدی مشابه لپتین بوده و مسیر پیام رسانی ارکسیژنیک gherlin-NPY/AgPR را مهار میکند.افزایش بیان سیتوکین ها در مغز وضعیت شیمیایی نورون های هیپوتالاموس را مختل می کند به ویژه در هسته کمانی هیپوتالاموس که سیتوکین ها نورون های POMC/CART را فعال می کند و نورون های NPY/AgPR را مهار می کنند.

در بیماران سرطانی تعادل بین دریافت و مصرف انرژی، به نفع افزایش مصرف انرژی به هم می خورد.توجیه احتمالی ارتقای هزینه انرژی در یماران سرطانی،این است که متابولیسم انرژی در این گونه بیماران به علت افزایش فعالیت سیکل معیوب ناکارامد است.

وجود تومور ممکن است در توانایی، میل و اشتهای فرد به غذا خوردن تغییر ایجاد کرده و عوارض جانبی همراهبا درمان می تواند باعث آسیب بیشتر به وضعیت تغذیه ای فرد شود.هم چنین عدم تحمل گلوکز، اختلال در حساسیت به انسولین، تحلیل بافت چربی و توده عضلانی و دریافت کم انرژی به علت بی اشتهایی، تغییرات در متابولیسم انرژی را در افراد دارای کاشکسی وابسته به سرطان سرعت می بخشد.

افزایش اساسی در بازگردش گلوکز که با افزایش تقاضای انرژی به وسیله تومور همراه گردیده است، ممکن است در افزایش مصرف انرژی و تخلیه ذخایر چربی بدن که در برخی افراد مبتلا به سرطان دیده می شود، نقش داشته باشد.فرایند تولید گلوکز ( گلوکونئوژنز ) از لاکتات، از 6 مولکول ATP برای هر چرخه گلوکز - لاکتات ( چرخه کوری ) استفاده کرده و این چرخه برای میزبان بی فایده است به طوری که این چرخه بیهوده منجر به افزایش مصرف انرژی می شود.

به نظر می رسد نوع تومور با سطح مصرف انرژی در افراد مبتلا به سرطان مرتبط باشد.مصرف انرژی در افراد مبتلا به سرطان از یک فرد به فرد دیگر متغیر است که این میزان از 60 درصد تا بیشتر از 150 درصد می باشد.مصرف انرژی استراحت( REE ) در افراد مبتلا به سرطان ریه یا پانکراس بالا رفته و در افراد مبتلا به سرطان کولورکتال یا معده تغییر نمی کند. در یک مطالعه بر روی حدود 300 فرد مبتلا به سرطان های مختلف، در حدود نیمی از انها REE افزایش یافته بود.مهم اینکه این افزایش با دریافت های متفاوت مواد غذایی در مقایسه با افراد دارای متابولیسم طبیعی مرتبط نبود.هیچ گونه تنظیم افزایشی در دریافت مواد غذایی در پاسخ به افزایش مصرف انرژی در افراد مبتلا به سرطان وجود نداشت.

در حیوانات مبتلا به سرطان، الگوی مصرف انرژی با گذشت زمان تغییر می کند؛ به طوری که فاز هایپرمتابولیک اولیه با یک گذر کوتاه از یک دوره مصرف طبیعی انرژی همراه می شود، هنوز شناخته شده نیست که ایا انسان ها در طول زمان از الگوی مشابه ای پیروی می کنند یا نه، چرا که چنین مطالعات مفصلی هنوز بر روی انسان صورت نگرفته است.

**تغییرات در متابولیسم کربوهیدرات**

**افزایش غیر عادی در فعالیت چرخه کوری**

یک فرد بزرگسال سالم با تغذیه مناسب در حالت پایه یا استراحت، 140 گرم(560 کالری ) گلوکز، 75 گرم ( 375 کیلوکالری ) پروتئین و 130 گرم( 1170 کیلوکالری ) چربی در روز مصرف می کند.

در بافت های توموری متابولیسم گلوکز نسبت به بافت های طبیعی متفاوت می باشند.به عبارتی تجزیه کربوهیدرات ها در بافت توموری افزایش می یابد، زیرا گلوکز مهم ترین منبع انرژی برای تومور می باشد.با توجه به تقاضای بالای تومور برای گلوکز تولید کبدی گلوکز افزایش می یابد.

سیتوکین های پیش التهابی با تحریک محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال می توانند در ایجاد تغییرات در متابولیسم کربوهیدرات نقش داشته باشند.

در وضعیت استراحت، تقریا روزانه 20 گرم لاکتات در بزرگسال تشکیل می شود.این لاکتات به صورت طبیعی دوباره به گلوکز تبدیل می شود.این مسیر متابولیکی گردشی که به عنوان چرخه کوری شناخته می شود از طریق فرایند گلیکولیز بی هوازی، گلوکز را به اسید لاکتیک تبدیل می کند و مجددا این لاکتات در کبد به گلوکز تبدیل می شود.

افزایش غیر عادی در فعالیت چرخه کوری و افزایش تولید گلوکز در افراد مبتلا به سرطان که دچار سوء تغذیه اند به دلیل ناتوانی بدن در اکسید کردن گلوکز و استفاده از انرژی این مولکول به طور موثر مشاهده می گردد.این افزایش مسئول اتلاف بیش از 300 کیلوکالری انرژی در روز به شمار می رود.این پدیده می تواند به علت سطوح پایین اکسیژن در بافت های توموری رخ دهد.در حالی که در شرایط عادی در بافت های طبیعی بدن که فشار اکسیژن مناسب می باشد، گلوکز به پیروات متابولیزه می شود.پیروات طی چرخه تری کربوکسیلیک اسید و فسفریلاسیون اکسیداتیو، به آب و دی اکسید کربن اکسید شده و میزان قابل توجهی انرژی برای سلول فراهم می اورد.سلول های سرطانی به صورت انتخابی حتی در شرایط کفایت اکسیژن، گلیکولیز بی هوازی را به متابولیسم هوازی گلوکز و فسفریلاسیون اکسیداتیو ترجیح می دهند که این اتفاق می تواند به دلیل وجود برخی نقایص بیوشیمیایی در سلول های بدخیم باشد.

**افزایش گلیکولیز و محصولات لاکتات**

افزایش تولید لاکتات و سطح لاکتات پلاسما در افراد مبتلا به سرطان به دلیل افزایش گلیکولیز و ازاد شدن لاکتات توسط بافت تومور و نیز افزایش ازاد شدن لاکتات از بافت عضله اسکلتی می باشد.اسید های امینه عمدتا الانین و گلوتامین که از عضله اسکلتی ازاد می شوند پیش ساز های ساخت گلوکز هستند.

**افزایش گلوکونئوژنز**

گلوکونئوژنز افزایش یافته برای حفظ هموئوستاز گلوکز در افراد مبتلا به سرطان حیاتی است.گلوکونئوژنز از اسیدهای امینه و گلیسرول که در اثر شکسته شدن عضلات و چربی بدست می ایند، جهت سنتز گلوکز استفاده می کند.سطح پلاسمایی آلانین، گلایسین و گلوتامین در افراد مبتلا به کاشکسی سرطان پایین می باشد که ممکن است به دلیل افزایش مصرف انها در کبد جهت تولید گلوکز باشد.

**مقاومت به انسولین**

عدم تحمل به گلوکز در افراد مبتلا به سرطان در اوایل دهه 1919 گزارش شد.در افراد مبتلا به سرطان معمولا عدم تحمل گلوکز، مقاومت انسولینی و افزایش تولید کبدی گلوکز مشاهده می شود.مقاومت به انسولین که ممکن است تحت تاثیر هورمون های گلوکوکورتیکوئیدی یا گلوکاگون باشد،مصرف گلوکز را توسط عضله اسکلتی کاهش می دهد.

علت مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به سرطان ناشناخته است.مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به سرطان با وضعیت تغذیه ای این بیماران مرتبط نیست.مقدار گلوکز متابولیزه شده ارتباطی با مکان و یا مرحله تومور ندارد.به نظر می رسد مقاومت به انسولین یا توسط خود تومور یا میزبانی که تحت تاثیر تومور قرار گرفته، ایجاد شده و واکنش فاز حاد ممکن است مقاومت انسولینی را در افراد مبتلا به سرطان افزایش دهد.

**تغییرات در متابولیسم چربی**

افراد مبتلا به کاشکسی وابسته به سرطان معمولا مقدار قابل توجه ای از بافت چربی بدن خود را از دست می دهند.در این بیماران تحلیل بافت چربی سریع تر از اتلاف توده عضلانی رخ می دهد و منجر به افزایش سطح چربی های خون و ایجاد مقاومت انسولینی می گردد.کاهش شدید در بافت چربی عمدتا مرتبط با افزایش لیپولیز می باشد تا کاهش در لیپوژنز.از دست دادن بافت چربی ممکن است توسط بازگردش بالاتر گلیسرول و اسیدهای چرب آزاد ایجاد شود و افزایش حرکت اسید های چرب ازاد معمولا قبل از اینکه کاهش وزن دیده شود، مشهود است.کاهش در فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز نیز مشاهده می گردد.کاهش رخ داده در فعالیت این انزیم و لیپوژنز به نظر می رسد به علت افزایش فعالیت سیتوکین ها به خصوص IL-1, TNF و IFN-Y باشد.

پروفایل لیپیدی افراد مبتلا به سرطان به صورت کاهش HDL-C، کاهش LDL-C و سطوح نسبتا بالاتری گلیسیرید های سرم مشخص می شود.

افزایش سطح تری گلیسیریدهای خون نتیجه کاهش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز است که باعث کاهش کلیرانس پلاسمایی در هر دو نوع تری گلیسیرید اندوژن و اگزوژن می شود.هم چنین سیتوکین هایی مثل TNF,IL-1,IL-6,IFN-a ممکن است در لیپوژنز کبدی نقش داشته و باعث افزایش سطح تری گلیسیرید خون شوند.

فاکتور به حرکت دراورنده چربی، لیپولیز را از طریق تحریک افزایش تولید مونو فسفات آدنوزین حلقه ای تحریک می کند.فاکتور به حرکت دراورنده چربی در سرم افراد مبتلا به کاشکسی وابسته به سرطان دیده شده است ولی در سرم افراد سالم، حتی تحت شرایط گرسنگی دیده نشده است.

**تغییرات در متابولیسم پروتئین**

در شرایط عادی، در بزرگسالان توده عضلانی در غیاب یک عامل محرک( به عنوان مثال ورزش) نسبتا ثابت باقی می ماند و کاتابولیسم پروتئین عضلانی با سنتز مجدد ان در بافت عضلانی در تعادل هستند که باعث حفظ توده عضلانی بدن می گردد.در کاشکسی،آتروفی عضلانی رخ می دهد که ناشی از کاهش سنتز پروتئین، افزایش تجزیه پروتئین یا ترکیبی از هردو می باشد، اگرچه اتلاف عضله از طریق افزایش شکسته شدن و در مقیاس کمتر کاهش سنتز پروتئین ایجاد می شود زیرا در شرایط کاشکسی مسیر های کاتابولیکی از مسیرهای انابولیکی فعال تر بوده که اتلاف شدید عضله و کاهش عملکرد ان را در پی دارد.

سایر تغییرات در متابولیسم پروتئین مرتبط با سرطان شامل تخلیه نیتروژن و سطوح غیر عادی اسیدهای امینه پلاسما است.تعادل منفی نیتروژن ممکن است در افراد مبتلا به سرطان وجود داشته باشد که به دلیل افزایش بازگردش پروتئین کل بدن و اسیدهای امینه است.

در سرطان سنتز طبیعی پروتئین در عضلات و سایر بافت های بدن به سوی افزایش سنتز پروتئین در کبد شیفت می یابد که اولویت با ساخت پروتئین های فاز حاد می باشد.مطالعات روی متابولیسم پروتئین در افراد مبتلا به سرطان نشان داده است که تجزیه بافت های عضلانی در کل بدن افزایش یافته و این پاسخ مشابه سایر شرایط مثل عفونت و جراحت است.

در سال های اخیر مشخص شده است که در تحلیل عضلانی ناشی از کاشکسی، مولکول های تنظیمی خاصی ( از قبیل اعضای سیتم یوبی کویتین-پروتئوزوم، میوستاتین و عوامل القای آپوپتوز ) دچار تنظیم افزایشی و عوامل دیگر ( به عنوان مثال،فاکتور رشد شبه انسولین (IGF-1)-1 )دچار تنظیم کاهشی می گردند.مانع اصلی مدیریت و کنترل موثر تحلیل عضله اسکلتی در کاشکسی سرطان،درک ناکافی از مکانیسم های بیولوژیکی اساسی ان است.

**استرس اکسیداتیو**

شواهد زیادی وجود دارند که نشان می دهند استرس اکسیداتیو با بیماری های مزمن همراه است و فرض بر این است که افزایش گونه های فعال اکسیژن سبب هدایت سلول های عضلانی به سوی یک وضعیت کاتابولیک و در نهایت تحلیل عضلانی می گردد.در کاشکسی،گونه های فعال اکسیژن از طریق تحریک سیستم پروتئولیتیک یوبی کویتین-پروتئوزوم نقش بالقوه ای در کاتابولیسم پروتئین عضلات ایفا می کنند.محصولات حاصل از واکنش ها به عنوان مارکرهای غیر مستقیم استرس اکسیداتیو اندازه گیری می شوند.در کاشکسی، مالون دی آلدئید به عنوان شاخص غیر مستقیم در نظر گرفته می شود.

**هورمون های انابولیک**

در شرایط کاشکسی کمبود یا مقاومت نسبی به هورمون های آنابولیک وجود دارد.حدود نیمی از مردان مبتلا به سرطان متاستاتیک قبل از شیمی درمانی دارای غلظت پایین تستوسترون می باشند.کاهش تستوسترون ممکن است به کاهش توده استخوانی، قدرت عضلانی و عملکرد جنسی در زنان و مردان منجر شود.غلظت پایین تستوسترون و دیگر هورمون های آنابولیک عامل عمده تحلیل عضلات اسکلتی در کاشکسی ناشی از سرطان می باشند.با این حال با توجه به ارتباط بین ترکیب بدن ( از جمله توده عضلانی ) و غلظت هورمون های آنابولیک، نتایج متناقضی گزارش شده است.

**اثرات درمان ضد سرطان**

درمان های ضد سرطان مثل جراحی، پرتودرمانی و شیمی درمانی از طریق ایجاد التهاب سیستمیک، مشکلات بلع، اختلالات گوارشی، بی اشتهایی، تهوع، استفراغ، موکوسیت، تغییر در حس چشایی و بویایی، ضعف و بی حالی بر دریافت غذایی بیمار تاثیر منفی دارند.در نتیجه درمان های ضد سرطان حفظ وضعیت تغذیه ای مناسب را در بیماران دشوار می سازند.

عوارض ایجاد شده به طبیعت و دوره مصرف داروهای شیمی درمانی و هم چنین محل، حجم و دوز پرتو درمانی بستگی دارد.برخی داروهای سیتوتوکسیک حتی ممکن است عوارض جانبی شبه کاشکسی ایجاد نمایند.به عنوان مثال داروهای انتی توبولین و تاکسان ها در موش های حامل تومور بیشتر از موش های سالم سبب از دست دادن وزن بدن می شوند،حتی زمانی که این داروها به طور قابل توجه ای رشد تومور را کاهش می دهند.

**مقدمه**

تومور بدخیم از طریق به راه اندازی زنجیره ای از اتفاقات که منجر به تغییر متابولیسم انرژی، کربوهیدرات، چربی و پروتئین می شود، باعث تغییر و دگرگونی در ترکیب بدن می گردد.ایجاد این تغییرات در متابولیسم، احتمال تخلیه ذخایر بدن را افزایش می دهد.از سوی دیگر درمان های ضد سرطان با ایجاد التهاب سیستمیک، کاهش انرژی دریافتی، مشکلات بلع و بی اشتهایی بر دریافت غذایی بیمار تاثیر منفی داشته و وضعیت تغذیه ای بیمار را مختل می سازند.این عوامل می توانند در ایجاد کاشکسی مرتبط با سرطان موثر باشند.در این فصل برخی درمان های دارویی و غیر دارویی کاشکسی سرطان ارائه می گردد. همچنین این فصل یافته هایی را در زمینه برخی راهکارهای تغذیه ای جهت بهبود وضعیت بیماران مبتلا به کاشکسی سرطان فراهم می آورد.

**مدیریت کاشکسی ناشی از سرطان**

**درمان: اهداف درمان در استانداردهای فعلی مراقبت**

در مدیریت کاشکسی مرتبط با سرطان در ابتدا باید پیش آگهی بیماری در نظر گرفته شود زیرا ممکن است چند هفته طول بکشد تا بیمار به درمان ضد کاشکسی پاسخ بدهد.برای بیماران با طول عمر کوتاه، درمان کاشکسی ممکن است بر بار بیماری افزوده و شرایط را برای بیمار دشوارتر سازد، بدون اینکه بهبود کافی علائم ایجاد شود، بنابر این در این حالت ممکن است درمان ضد کاشکسی مناسب نباشد.

بهترین راه برای درمان کاشکسی ناشی از سرطان، درمان سرطان است.اما متاسفانه در بزرگسالان مبتلا به تومور جامد پیشرفته این امر یک دستاورد نادر است.بنابر این هدف درمان کاشکسی باید بازگرداندن وزن و توده عضلانی اتلاف شده با عوامل دارویی مختلف باشد.به عنوان یک هدف اولیه، وزن بدن باید حفظ شود و از دست دهی بیشتر وزن ممانعت گردد.روش درمان باید مولتی مدل و شبیه به درمان مورد استفاده در بیماران پیش کاشکسی باشد.این راهکار درمانی شامل ارزیابی دقیق و نظارت مکرر، حمایت تغذیه ای شدید، درمان ضد التهاب، درمان علائم گوارشی ثانویه و سایر علل کاهش تغذیه دهانی و هم چنین ارزیابی گزینه های ضد نئوپلاسم برای کاهش عوامل کاتابولیک می باشد.با این حال برای کاشکسی مقاوم به درمان، هدف درمان اولیه نباید معکوس کردن فرایند از دست دهی وزن و جبران وزن از دست رفته باشد،بلکه بهبود علائم مربوط به کاشکسی و بهبود حال عمومی بیمار باید مد نظر قرار گیرد.هم چنین در این بیماران باید کنترل، تخفیف و درمان عوارض جانبی ناشی از درمان های ضد سرطان جهت بهبود وضعیت تغذیه ای بیماران مورد توجه قرار گیرد.عوارض جانبی ناشی از درمان از قبیل تهوع، استفراغ شدید و مزمن، بی اشتهایی، اختلال بلع، خشکی دهان، کاهش حس چشایی و بویایی، اختلالات گوارشی، اسهال و سایر عوارض می توانند بر دریافت غذایی بیمار اثر منفی داشته و با تضعیف وضعیت تغذیه ای بر پاسخ بیمار به درمان نیز تاثیر گذار باشد.

**داروهای محرک اشتها**

درونابینول فرم سنتتیک خوراکی THC است که ماده فعال مسئول در تحریک اشتها است.درونابینول و مارینول ( در ایالات متحده ) و نابیلون ( در کانادا ) به عنوان ترکیبات ضد تهوع در سرطان مورد استفاده قرار گرفته اند و بسیاری از مطالعات اثربخشی انها را در درمان تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی نشان می دهند.چندین مطالعه مورد استفاده از THC در بی اشتهایی مرتبط با سرطان پیشرفته، نشان دهنده بهبود خلق و خو و اشتها هستند، که در برخی از انها بهبود در وزن بدن نیز گزارش شده است.

اثرات کانابینوئیدها با واسطه گیرنده های خاصی صورت می گیرد.دو نوع گیرنده کانابینوئید شناخته شده اند، گیرنده کانابینوئید نوع-1، گیرنده کانابینوئید نوع-2. با این حال مکانیسم دقیقی که توسط ان کانابینوئید ها اثر خود را اعمال می کنند هنوز روشن نیست.تقریبا 20 درصد از بیماران مبتلا به سرطان تحت شیمی درمانی که داروی درونابینول را به عنوان ضد تهوع دریافت می کنند،عوارضی مانند سرخوشی، گیجی، خواب الودگی و سردرگمی دارند که منجر به توقف درمان یا کاهش دوز دارو می گردد.پیشنهاد شده است که این دارو می تواند برای جلوگیری از برخی اثرات روان پریشی در زمان خواب دریافت شود.

سیپروهپادین یک داروی آنتی سروتوژنیک با خواص آنتی هیستامینی است که در برخی شرایط اثر کمی در تحریک اشتها دارد.در یک مطالعه کنترل شده تصادفی در بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته، دریافت سیپروهپادین تحریک خفیف اشتها را در پی داشت.هر چند مانع کاهش وزن پیشرونده نشد.

شواهد قابل توجه ای در انسان و حیوانات آزمایشگاهی نشان می دهند که بی اشتهایی ممکن است با افزایش فعالیت سروتوژنیک در مغز ارتباط داشته باشد.بنابر این مهار ان ممکن است در کاهش علایم مفید باشد.به نظر می رسد سیپروهپادین برای تحریک اشتها و کاهش اسهال در بیماران مبتلا به تومورهای کارسینوئید پیشرفته نیز مفید باشد.

**طب گیاهی در درمان کاشکسی ناشی از سرطان**

در تعدادی از بیماران سرطانی که تحت درمان با کامپو ( طب سنتی گیاهی ژاپن ) قرار گرفته اند فواید بالینی قابل توجه ای گزارش شده است.به عنوان مثال Rikkunshito که یک فرمولای کامپو می باشد برای بیماران مبتلا به کاشکسی سرطان مفید بوده است.

Rikkunshito برای درمان اختلالات دستگاه گوارش مانند سوءهاضمه و ریفلاکس معده به مری استفاده شده است.اخیرا یک مطالعه اخیر در مورد مکانیسم های مسئول عملکرد Rikkunshito نشان داده است که Rikkunshito و ترکیب موجود در آن به نام جینجرول با مهار انزیم تخریب کننده گرلین در گردش خون سبب مهار تخریب آسیل- گرلین می شوند. مطالعه دیگری نشان داده است که تجویز Rikkunshito کاهش ترشح گرلین در هیپوتالاموس و کاهش مصرف غذا را 24 ساعت پس از درمان با سیس پلاتین بهبود می بخشد.

هم چنین در یک مطالعه دیگر مشخص شد که Rikkunshito سبب بهبود بی اشتهایی، بی حرکتی معده و روده، تحلیل عضله و اضطراب می گردد.در این Rukkunshito نه تنها در موش حامل تومور بر روی آنورکسیا و کاشکسی موثر بود، بلکه هنگامی که همراه با شیمی درمانی تجویز شد سبب افزایش مدت بقا نیز گردید.علاوه بر ان،بقای متوسط بیماران مبتلا به سرطان پانکراس دارای آسیت که با جمسیتامین درمان می شدند به طور قابل توجه ای با تجویز Rukkunshito طولانی تر شد.

از انجایی که مدت زمان زیادی است که کامپوی ژاپنی مورد استفاده قرار گرفته است، با وجود کم بودن دانش در زمینه مکانیسم اثر آن، خظرات بالقوه و مزایای استفاده از ان به خوبی مشخص شده است.درمان های غیر متعارف مانند استفاده از گیاهان خاص و مواد معدنی که در طب سنتی قدیم کاربرد داشته اند، به شناسایی عوامل فعال ضد سرطان انجامیده است.

**درمان های غیر دارویی**

**اصلاح رژیم غذایی**

از انجایی که کاشکسی سرطان با گرسنگی طولانی مدت متفاوت می باشد، تا به امروز، درمان با رژیم های غذایی قدیمی برای بهبود افزایش وزن، از جمله افزایش توده بدون چربی بدن در بیماران مبتلا به کاشکسی سرطان موثر نبوده است.

متوسط کمبود کالری در بیماران کاشکسی سرطان که در حال از دست دادن وزن هستند حدود 250-400 کیلوکالری در روز است.مکل یاری با فرمول های حاوی دانسیته انرژی 1 کیلوکالری در میلی متر به بهبود وضعیت تغذیه ای بیماران تحت شیمی درمانی کمک نکرده است.با این حال، نتایج مطالعات اخیر که مکمل یاری با دانسیته بیشتر کالری و پروتئین را انجام داده اند، حاکی از این هستند که تثبیت وزن امکان پذیر می باشد ولی با این حال بهبود در توده بدون چربی بدن هنوز مشاهده نشده است.

بیماران مبتلا به کاشکسی سرطان که تحت تغذیه مجدد تهاجمی قرار می گیرند، در طول 2-3 هفته اول درمان در معرض خطر سندرم تغذیه مجدد می باشند.این پدیده یک وضعیت بالقوه کشنده است که توسط تغییرات شدید در مایعات و الکترولیت های بدن شناخته شده و ناشی از اختلالات متابولیک می باشد که با خطر بالای مرگ و میر همراه می باشد.ویژگی بالینی این سندرم عبارتند از اختلال در تعادل مایعات و الکترولیت ها،متابولیسم غیر طبیعی گلوکز، هیپوفسفاتمی، هیپوکالمی و هیپو منیزمی.

قبل از شروع روند تغذیه مجدد، اختلال الکترولیت ها باید اصلاح گردد و حجم گردش خون باید به دقت بازیابی شود.این امر ممکن است تجویز تغذیه کامل را با تاخیر رو به رو سازد اما معمولا در عرض 12-24 ساعت انجام می شود.جایگزینی کالری باید در ابتدا با سرعت آهسته در حدود 20 کیلوکالری/کیلوگرم در روز ( ویا 1000 کیلوکالری در روز ) باشد که این میزان ممکن است مایعات، سدیم، پتاسیم، پروتئین و ویتامین های مورد نیاز بیمار را تامین نسازد.

در افزودن تدریجی کالری، به خصوص در هفته اول تغذیه مجدد، باید احتیاط شود تا وضعیت متابولیسم بیمار پایدار شود.اگر سطح سرمی فسفات کمتر از 3/0 میلی مول در لیتر است،هیپوفسفاتمی باید درمان شود.مکمل فسفات باید به صورت داخل وریدی به میزان 40-80 میلی مول/روز، همرا با منیزیم(8-16 میلی مول/روز) و پتاسیم(80-120 میلی مول در روز) داده شود.

**ورزش**

ورزش ممکن است در درمان کاشکسی سرطان مفید باشد، زیرا حساسیت به انسولین، میزان سنتز پروتئین و فعالیت آنزیم های آنتی اکسیداتیو را افزایش می دهد.هم چنین ورزش ممکن است به سرکوب پاسخ التهابی و ارتقا عملکرد سیستم ایمنی گردد.همه این مکانیسم ها می توانند به پیشگیری از تغییرات پاتوفیزیولوژیک در کاشکسی ناشی از سرطان کمک کنند.

شواهد قابل توجه ای در دست است که نشان می دهند ورزش استقامتی ( به عنوان مثال، تمرار زیاد در مدت زمان طولانی در برابر مقاومت نسبتا کم ) باعث بهبود خستگی مرتبط با سرطان می شود.در مقابل، تمرین مقاومتی ( تکرار کمتر در برابر مقاومت بالاتر ) در شرایط مختلف کتابولیک تحلیل عضلانی را کاهش می دهد.در طول دوره های در حال استراحت در بستر،فیزیوتراپی توصیه می شود زیرا در این دوره تناسب اندام و قدرت کاهش می یابد و توده بدون چربی بدن ممکن است تحلیل رود.فیزیوتراپی می تواند به مقابله با خستگی و افسردگی و هم چنین حفظ قدرت و دامنه حرکتی کمک کند.

**مشاوره تغذیه**

مدیریت کاشکسی در بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته باید بر به حداکثر رساندن دریافت دهانی با انعطاف پذیری در نوع، مقدار و زمان بندی دریافت وعده های غذایی تمرکز داشته باشد.مشاوره تغذیه منجر به بهبود دریافت غذایی در بیماران تحت شیمی درمانی و بهبود کیفیت زندگی در بیماران تحت پرتو درمانی می گردد.

حتی اگر هیچ مدرکی وجود ندارد که مشاوره تغذیه سبب بهبود کیفیت کلی زندگی و عملکرد جسمی در بیماران مبتلا به کاشکسی سرطان مقاوم به درمان می شود، مشاوره تغذیه می تواند به بیماران مبتلا به سرطان و اعضای خانواده آنها کمک کند تا تغییرات را درک کرده، محدودیت های تغذیه ای را شناسایی کنند و تشخیص دهند که در کدام جنبه ها می توانند بهبود ایجاد کنند

**اثر مهار تغییرات متابولیکی در درمان کاشکسی ناشی از سرطان**

همانگونه که در فصل قبل ذکر گردید سندرم کاشکسی که در سرطان پیشرفته رخ می دهد یا کاهش وزن غیر عادی،تخلیه عضلات اسکلتی و بافت چربی مشخص می گردد که منجر به کیفیت نامطلوب زندگی،افزایش میزان مرگ و میر و پاسخ ضعیف به درمان در بیماران سرطانی می شود.در یک مدل سازی کامپیوتری با استفاده از داده های مطالعات مختلف در بیماران سرطانی،اثرات بالقوه مهار فرایند لیپولیز و پروتئولیز در درمان کاشکسی سرطان بررسی شده است.

کاشکسی ناشی از سرطان منجر به حدود 50 درصد افزایش در لیپولیز کل بدن و به طور متوسط 40 درصد افزایش در میزان پروتئولیز کل بدن می شود.یک نقص متابولیک دیگر در کاشکسی سرطان افزایش سرعت گلیکولیز کل بدن همراه با افزایش سرعت گلوکونئوژنز از لاکتات تولید شده می باشد.

در این مدل سازی مشخص شد که در طی کاهش وزن،تغییر ترکیب بدن بر گردش خالص لیپولیز و پروتئولیز اثر می گذارد و بعد از 12 ماه در مدل کاشکسی در مقایسه با مدل نیمه گرسنگی، میزان پروتئولیز کل بدن به ازای هر کیلوگرم وزن بدن 40 درصد و میزان لیپولیز کل بدن به ازای هر کیلوگرم وزن بدن 50 درصد افزایش می یابد.

انرژی مصرفی تام ( TEE ) در هر دو مدل کاهش یافتاما در مدل کاشکسی اختلاف بین انرژی دریافتی و مصرفی شدیدتر بود.میزان متابولیسم استراحت ( RMR ) در مدل نیمه گرسنگی در طول زمان کاهش یافت، در حالیکه رد مدل کاشکسی سرطان ثابت باقی ماند. TEE در مدل نیمه گرسنگی به دو دلیل کاهش یافت: 1\_کاهش فعالیت فیزیکی 2\_پدیده تطابق،ولی TEE در مدل کاشکسی سرطان عمدتا به علت کاهش فعالیت فیزیکی کاهش یافت.

RMR به ازای هر کیلوگرم توده فاقد چربی بدن (FMM) در مدل نیمه گرسنگی کاهش یافت،ولی در کاشکسی سرطان افزایش فزاینده است.افزایش نسبی RMR در کاشکسی سرطان نتیجه افزایش بازگردش سوبسترا و گلوکونئوژنز و نیز نسبت افزایش یافته بافت های دارای سرعت متابولیک بالا ( مانند تومور و کبد ) همراه با کاهش توده بافت های دارای سرعت متابولیک پایین ( مانند بافت چربی و عضله ) است.

این نتایج که با مدل های کامپیوتری به دست امده است، با نتایج مطالعه ای که نشان داد پس از 7 ماه بیماری بدخیم پیشرونده، RMR در بیماران مبتلا به سرطان ریه به میزان 3Kcal/KgFFM/d بیشتر از بیماران در حال کاهش وزن بدون سرطان می باشد، مطابقت دارد.

بنابر این کاشکسی سرطان نوعی وضعیت های پرمتابولیسم و هایپرکاتابولیسم ایجاد می کند به ویژه در بیمارانی که شرایط التهابی دارند.در مقابل نیمه گرسنگی سبب کاهش RMR می شود تا با تحلیل وزن بدن مقابله کند.

حالت نیمه گرسنگی با کاهش پیشرونده وزن بدن تا 8/5 کیلوگرم بعد از 1 سال همراه بود،در حالی که در کاشکسی به دلیل وقوع تغییرات متابولیک کاهش وزن 2 برابر بیشتر از مدل نیمه گرسنگی بود(8/11 کیلوگرم در مدت زمانی مشابه).در هر دو مدل حدود نیمی از کل کاهش وزن ناشی از تحلیل FMM بود.نسبت از دست دهی توده فاقد چربی بدن در برابر توده چربی می تواند به ترکیب اولیه بدن،میزان کاهش وزن، فعالیت فیزیکی و میزان پروتئین رژیم غذایی بستگی داشته باشد.

**اثر مهار لیپولیز در درمان کاشکسی سرطان**

مدل های کامپیوتری می توانند برای پیش بینی اثرات یک مداخله که یک یا چند گردش متابولیک را تغییر می دهد،استفاده شوند.مثلا کاهش لیپولیز بافت چربی در بیماران کاشکتیک از طریق مهار آنزیم لیپاز حساس به هورمون می تواند برای در مان کاشکسی سرطان مفید باشد.این درمان با مهار مداوم لیپولیز تا حداکثر 50 درصد، در حالی که دیگر تغییرات متابولیک کاشکسی سرطان ادامه داشتند،به مدت 12 ماه آزمایش شد.

با مهار لیپولیز،کاهش معنی داری در اتلاف وزن در مقایسه با کاشکسی درمان نشده، مشاهده نگردید.ولی مهار لیپولیز بر توده چربی بدن اثر نگهدارنده داشت اما این بهبود به هزینه بدتر شدن وضعیت تحلیل توده عضلانی بدن رخ داد.مهار لیپولیز سبب کاهش فراهمی اسیدهای چرب برای اکسیداسیون جهت تولید انرژی شده و بنابر این کاتابولیسم پروتئین افزایش می یابد تا نیاز به انرژی تامین گردد.بنابر این با وجود مثبت بودن حفظ توده چربی، مهار لیپولیز می تواند نتایج معکوس متابولیک نیز داشته باشد.

**اثرات مهار پروتئولیز در درمان کاشکسی سرطان**

مهار پروتئولیز منجر به کاهش تحلیل وزن و افزایش اندک در تحلیل توده چربی بدن شد.مهار پروتئولیز منجر به حفظ معنی دار توده عضلانی بدن گردید که نشان می دهند چنین درمانی می تواند برای حفظ توده عضلات اسکلتی و قدرت عضلانی در بیماران مبتلا به کاشکسی سرطان مفید باشد.هر چند ممکن است تحیلی توده چربی بدن کمی افزایش یابد.

**اثرات بازگرداندن وضعیت دریافت غذایی به حالت عادی در درمان کاشکسی**

شواهد نشان می دهند که تلاش در جهت اصلاح وضعیت تغذیه ای و بازگرداندن دریافت های غذایی بیماران مبتلا به کاشکسی سرطان به حالت طبیعی می تواند در کنترل و بهبود وضعیت کاشکسی ناشی از سرطان سودمند باشد.به طوریکه مشخص شده است نرمال کردن دریافت غذایی بیماران کاشکسی بعد از سه ماه در مقایسه با ادامه یافتن وضعیت آنورکسی و وضعیت نامطلوب دریافت غذایی در حالت کاشکسی سبب کاهش سرعت تحلیل وزن می گردد.نرمال کردن دریافت غذایی بعد از 6 ماه، کاهش وزن را متوقف می سازد و توده چربی بدن را افزایش می دهد ولی توده فاقد چربی بدن بعد از یک افزایش موقتی مجددا کاهش می یباد.در مقابل هم توده چربی هم توده فاقد چربی بعد از 9 ماه افزایش می یابد.لازم به ذکر است که جهت حمایت از این یافته ها نیاز به انجام مطالعات بیشتری می باشد.

**راهکارهای تغذیه ای جهت بهبود وضعیت بیماران مبتلا به سرطان**

ایجاد برخی تغییرات در رژیم غذایی میتواند برای افراد مبتلا به سرطان سودمند باشد.برخی مطالعات یافته های سودمندی را در جهت ایجاد تغییراتی در رژیم غذایی به منظور بهبود وضعیت تغذیه ای بیماران و متوقف کردن کاشکسی پیشنهاد می کنند.هر چند که تحقیقات بیشتری جهت تایید این مساله نیاز است.در صورتی که مداخله تغذیه ای توصیه می شود،رابطه بیوشیمیایی بین فعل و انفعالات میزبان و تومور باید مشخص گردد.در ادامه خلاصه ای از یافته های این مطالعات ذکر شده است:

مکمل یاری با آرژنین ممکن است باعث تحریک سیستم ایمنی شده،التیام زخم را افزایش داده،مدت زمان بهبودی پس از تروما را تسریع کرده و میزان رشد تومور را کاهش دهد.

استفاده از مکمل های کتونی به عنوان منبع اولیه انرژی باعث کاهش سطح نیتروژن ادرار و حفظ پروتئین بدن می گردد.

فراهم سازی انرژی کافی به شکلی که توسط تومور مورد استفاده قرار نگیرد،می تواند از رشد تومور از طریق کاهش کاتابولیسم ذخایر بدن پیشگیری کند.بسیاری از تومور ها گلوکز را به عنوان سوخت اصلی متابولیزه می کنند،بنابر این تجویز منابع چربی از قبیل روغن MCT میزان گلوکز در دسترس تومور را محدود می سازد.

در مطالعات حیوانی، اسید های چرب چند غیر اشباع، رشد سلول را هم از طریق تحریک تکثیر سلولی و هم با مهار اپوپتوز بهبود می بخشند.

در مدل های حیوانی،روغن ماهی سرعت رشد تومور و میزان از دست دادن وزن بدن را کاهش میدهد.در موش ها هنگامی که روغن ماهی جایگزین مقداری از کربوهیدرات و انرژی کل رژیم غذایی شد، در حالی که در میزان نیتروژن دریافتی تغییری داده نشد، از سرعت رشد تومور و کاهش وزن بدن کاسته شد.البته چنین نتایجی زمانی که از گاما لینولنیک اسید استفاده شد، مشاهده نگردید.

یک کارازمایی بالینی کوچک بر روی 20 نمونه انسانی مبتلا به سرطان پانکراس نشان داد تجویز رژیم غذایی غنی شده با ایکوزاپنتانوئیک اسید طی 3تا7 هفته، وزن بدن را افزایش داده و بر کاشکسی غلبه می کند.

تحلیل ماهیچه که معمولا در کاشکسی وابسته به سرطان ایجاد می شود، میزان نیتروژن کل بدن را کاهش و میزان نیتروژن کل تومور را افزایش می دهد.بنابر این کاتابولیسم پروتئین ممکن است با فراهم کردن نیتروژن لازم برای تکثیر تومور و نیز اسیدهای امینه خاصی که جهت رشد برخی از نئوپلاسم ها نیاز می باشند، به رشد تومور کمک کند.

گلوتامین به عنوان ماده مغذی ضروری برای سلول های تومور شناخته شده و غلظت فیزیولوژیک گلوتامین برای رشد مطلوب سلول های بدخیم در محیط کشت مورد نیاز است.متابولیسم تغییر یافته پروتئین، ممکن است تحت تاثیر نیاز تومور به گلوتامین قرار گرفته و در نتیجه به رشد تومور کمک کرده و سنتز پروتئین را کاهش دهد.هرچند که مدل های ازمایشگاهی نشان داده اند، مکمل های گلوتامین باعث افزایش وزن اثر بخشی متوترکسات شده در حالی که سمیت آن را کاهش می دهد.این پدیده ممکن است به علت افزایش تعداد سلول های تومور در فاز S چرخه سلولی که طی ان سلول های تومور به شیمی درمانی حساس هستند، توسط گلوتامین باشد

**مقدمه**

مراقبت های تغذیه ای که به صورت سازمان یافته و استاندارد ارائه می گردند، باعث ایجاد نتایج موثرتر و قابل پیشگویی می گردند.استانداردسازی مراقبت تغذیه ای به صورت موثر،باعث ارتقاء عملکرد متخصص تغذیه به عنوان ارائه دهنده اختصاصی مراقبت تغذیه ای می گردد.این امر زمانی رخ می دهد که فرایند مراقبت تغذیه ای به صورت پایدار به عنوان یک روش سیتمیک،برای تفکر بحرانی و اخذ تصمیم جهت تامین مراقبت مطمئن و موثر تغذیه ای، مورد استفاده قرار گیرد.این فصل طبقه بندی و استاندارد سازی مراقبت تغذیه ای شامل پروتکل های فرایند مراقبت تغذیه ای و تغذیه درمانی پزشکی را مورد بازبینی قرار می دهد.

**فرایند مراقبت تغذیه ای**

در سال 2002، مدل مراقبت تغذیه ای انجمن رژیم درمانی آمریکا ( ADA ) باعث ایجاد فرایند مراقبت تغذیه ای ( NCP ) در پاسخ به نیاز به یک فرایند استاندارد جهت تفکر بحرانی، تصمیم گیری و ایجاد مراقبت تغذیه ای ایمن و اثربخش گردید.بنابر این NCP به عنوان یک روش سیستمیک حل مشکل که متخصصان رژیم درمانی برای تفکر بحرانی و تصمیم گیری در مورد مشکلات مرتبط با تغذیه و فراهم اوردن مراقبت تغذیه ای در زمان مناسب با اطمینان از انتخاب صحیح بیمار، تعریف می شود.

NCP ساختار و چارچوب استواری را جهت تامین مراقبت تغذیه ای برای بیماران به صورت انفرادی یا گروهی به وجود می اورد.مراحل NCP عبارتند از:

1\_ارزیابی تغذیه ای: جمع اوری به موقع و به جای اطلاعات، استفاده از روش های موثر و قابل اطمینان جهت جمع اوری داده ها و مقایسه داده های جمع اوری شده با استانداردها، معیارها، اهداف و آرمان های بر پایه شواهد.

ارزیابی تغذیه ای اطلاعات لازم جهت تشخیص تغذیه ای را برای متخصصان فراهم می سازد.این گام در NCP برای تشخیص مشکل و انتخاب مداخله تغذیه ای تمرکز یافته، ضروری است.به عنوان مثال،یک بیمار با تشخیص دستگاه گوارش ناکارامد،نیاز به مداخله تغذیه ای از قبیل تغذیه وریدی خواهد داشت.

اگر دستگاه گوارش کارامد است ( دارای عملکرد طبیعی یا تا حدی دچار اختلال است ) ولی دریافت کافی غذا به صورت دهانی ممکن نیست، در این صورت مداخله تغذیه ای به صورت تغذیه روده ای خواهد بود.بیماران با عملکرد طبیعی دستگاه گوارش که نیاز به تغذیه روده ای دارند می توانند با فرمولای پلیمریک استاندارد تغذیه شوند،در حالی که بیمارانی که تا حدی دستگاه گوارش انها دچار اختلال می باشد نیاز به تغذیه روده ای با فرمولاهای حاوی مواد مغذی از پیش هضم شده مثل پپتید ها، اولیگوساکارید ها و تری گلیسیریدهای متوسط زنجیره دارند.

2\_تشخیص تغذیه ای: تشخیص دقیق و صحیح مشکلات تغذیه ای، متمرکز شدن بر مشکلات اولیه مرتبط با بیماری و شرایط موجود.

3\_مداخله تغذیه ای: برنامه ریزی، تکمیل سازی و سندیت بخشیدن به مداخلات بر پایه شواهد که علل بالقوه و واقعی مشکلات تغذیه ای شناسایی شده را مورد هدف قرار می دهند.

4\_پایش و ارزشیابی: جمع اوری و مرور داده ها در فواصل مختلف جهت ارزیابی این مساله که چگونه مداخلات منتخب، نشانه های تغذیه را تغییر داده اند ( برای مثال تعیین این مساله که ایا نتایج مورد انتظار مداخلات بدست امده اند و در غیر این صورت، تصحیح و تغییر مداخلات جهت ایجاد نتایج مورد نظر صورت می گیرد.)

هرچند که مراحل NCP یکی پس از دیگری صورت می پذیرند،ولی الزاما به صورت متوالی نیستند. NCP ممکن است شامل بازبینی دوباره مراحل گذشته جهت ارزیابی مجدد، اصلاح و تجدید نظر در تشخیص، تعدیل مداخلات و ارزشیابی پیامدها باشد.

**مدل مراقبت تغذیه ای**

NCP از طریق مدل مراقبت تغذیه ای بیان می گردد.در این مدل متخصصان تغذیه باید موارد زیر را مورد توجه قرار دهند:

\*هسته مرکزی، ارتباط حیاتی بین بیمار و متخصص تغذیه است.

\*ارتباط بین بیمار و متخصص تغذیه به وسیله 4 مرحله NCP محصور شده است.

\*حلقه های بیرونی نمایانگر مهارت ها و توانمندی هایی هستند که متخصص تغذیه وارد فرایند کرده و نیز بیانگر عوامل محیطی و سیستم های حمایتی است که فرایند را تحت تاثیر قرار می دهد.

**مقدمه**

غربالگری و مداخله تغذیه ای مناسب،اساس موفقیت در مدیریت کاشکسی وابسته به سرطان، سوءتغذیه و نشانه های تغذیه ای که با سرطان و درمان ان مرتبط اند، می باشد.این فصل غربالگری و ارزیابی تغذیه ای را تعریف کرده و ابزارهایی که در ساختار انکولوژی نقش کاربردی دارند، مورد بررسی قرار می دهد. این فصل، هم چنین به بررسی نشانه ها و معیار های فعالیت که می تواند به متخصصین مراقبت های بهداشتی در انکولوژی در تعیین علائم و توانایی های فرد کمک کند، می پردازد.ارزیابی و سنجش این عوامل بخش مهمی از فرایند کلی ارزیابی تغذیه ای به شمار می اید.

**غربالگری و ارزیابی تغذیه ای**

همانگونه که در فصل پنج به طور مفصل ذکر گردید بیماری سرطان منجر به تغییرات فیزیولوژیک و متابولیک متعدد شده که می تواند نیاز های تغذیه ای به پروتئین، کربوهیدرات، چربی، ویتامین و مواد معدنی را تحت تاثیر قرار دهد.کاهش وزن چشمگیر و وضعیت تغذیه ای نامطلوب در یش از 50 درصد بیماران هنگام تشخیص بیماری ثبت شده است.اگرچه شیوع سوء تغذیه و کاهش وطن بر اساس نوع سرطان متفاوت می باشد.بنابر این برقراری تعادل انرژی و پیشگیری از کاهش وزن در بیماران سرطانی مبتلا به سوء تغذیه و یا بیمارانی که تحت درمان های مرتبط با دستگاه گوارش هستند، حیاتی می باشد.برخی بیماران مبتلا به سرطان با شروع درمان ممکن است با اضافه وزن یا چاقی مواجهه شوند که این امر می تواند در روند درمان بیماری اختلال ایجاد کند.

علائم معمول موجود در بیماران مبتلا به سرطان که مرتبط با بماری و عوارض جانبی ناشی از روش های درمانی آن می باشد، شامل تغییر در حس چشایی و بویایی، کاهش اشتها، تهوع، استفراغ، اختلالات روانی، تغییرات وزن، کاهش توده بدون چربی بدن، درد و خستگی می باشد.

در صورت بروز این عوارض، الگوی غذایی و انتخاب های معمول غذایی بیمار باید به منظور دریافت مطلوب مواد غذایی و براورد نیازهای تغذیه ای فرد بیمار به صورت موقت تغییر داده شود.تمام روش های معمول درمان سرطان شامل جراحی، اشعه درمانی و شیمی درمانی می توانند تاثیر اساسی بر روی نیازهای تغذیه ای افراد تحت درمان گذاشته، منجر به تغییر عادات خوردن بیمار شده و در نهایت اثر نامطلوب بر روی هضم، جذب و بهره وری بیمار از مواد غذایی داشته باشند.

بنابر این غربالگری و ارزیابی وضعیت تغذیه ای بیماران مبتلا به سرطان باید همزمان با شروع درمان صورت پذیرد و در این زمینه باید وضعیت تغذیه ای کنونی بیمار و نیز بروز علائم و عوارض جانبی مورد انتظار مرتبط با روش های درمانی که اثرگذار بر وضعیت تغذیه ای بیمار می باشند، در نظر گرفته شوند.

واژه های غربالگری و ارزیابی تغذیه ای غالبا تبادل پذیرند.طبق توصیف Lacy و Pritchett غربالگری تغذیه ای در واقع شناسایی وضعیت تغذیه ای، سلامتی، عملکردی و رفتاری فرد است.

غربالگری تغذیه ای نقطه اغاز ارزیابی تغذیه ای بوده که اولین گام در فرایند مراقبت تغذیه ای است و به صورت جمع اوری مجموعه ای از اطلاعات کاملا مرتبط با بیماری در زمان مناسب،با استفاده از روش های قابل اطمینان و معتبر برای جمع اوری داده ها و مقایسه داده های جمع اوری شده با معیارها و استاندارد های بر پایه شواهد تعریف می گردد.

در ساختار انکولوژی، متخصصین مراقبت های بهداشتی غربالگری سرطان را به عنوان عامل شناسایی سوءتغذیه و کاشکسی مرتبط با سرطان و یا نشانه های تغذیه ای مورد توجه قرار می دهند.

به دلیل اینکه سبب شناسی سوءتغذیه مرتبط با سرطان و کاشکسی سرطان چند عامله بوده و نیز از انجایی که بسیاری از این عوامل به خصوص زمانی که طی دوران بیماری، سریع شناسایی و درمان شوند، قابل کنترل هستند، بنابر این ضروری است که مشکلات تغذیه ای در زمان تشخیص و طی دوره مراقبت سرطان مورد توجه قرار گیرند.

غربالگری تغذیه ای، به ارزیابی بالینی اولیه و ساده مورد استفاده در اولین برخورد با بیماران جهت شناسایی افراد در معرض خطر اختلالات تغذیه ای اشاره می نماید.در ادامه کسانی که طبق بررسی های ابتدایی در معرض خطر سوءتغذیه قرار دارند،تحت ارزیابی های تغذیه ای گسترده تر، اختصاصی تر و عمیق تری توسط متخصص تغذیه، رژیم شناس و یا گروه تغذیه حمایتی قرار می گیرند.ارزیابی تغذیه ای غالبا در حالتی که اختلالات تغذیه ای مشکل افرین توسط روش های غربالگری تشخیص داده شده اند اجرا می گردد.این موضوع به متخصصان تغذیه امکان ان را می دهد که بیماران هدف خود را شناسایی نموده و بدین ترتیب، اثرات سودبخش مداخلات تغذیه ای فزونی یافته و این اطمینان حاصل می شود که از منابع رژیمی به طور موثرتری استفاده گردیده است.

راهنمای NICE در زمینه حمایت تغذیه ای در بزرگسالان ( حمایت تغذیه ای دهانی، حمایت تغذیه ای روده ای یا لوله ای و حمایت تغذیه ای پیراروده ای یا وریدی )، توصیه نموده است که غربالگری تغذیه ای باید در خصوص تمامی افراد پذیرش شده در بیمارستان، توسط کادر پزشکی که مهارت و دانش لازم را کسب کرده اند، صورت پذیرد.به علاوه انجمن تغذیه ای روده ای و وریدی امریکا و اروپا نیز انجام غربالگری تغذیه ای بر روی بیماران پذیرش شده در بیمارستان را پیشنهاد نموده اند.با این وجود عموما بیماران در معرض خطر سوءتغذیه شناسایی نمی شوند.از این رو نقص در شناسایی و درمان سوءتغذیه یکی از نگرانی های اصلی سازمان های بهداشتی بین المللی است.علت اصلی وجود نقطه ضعف در غربالگری تغذیه ای،عدم توافق بر روی ابزارهای غربالگری و نیز فقدان دانش کافی در میان کارمندان نظام سلامت می باشد.

**ابزارهای غربالگری و ارزیابی وضعیت تغذیه ای**

ابزارهای غربالگری تغذیه ای عموما از پرسشنامه به منظور ارزیابی مشکلات تغذیه ای که منجر به سوءتغذیه و یا با ان در ارتباط هستند استفاده می نمایند.ابزار های مزبور،بایستی ساده و تکرار پذیر بوده و طوری طراحی گردند که توسط غیر مجرب ها نیز قابل استفاده باشند.

اگرچه امروزه تعداد بی شماری ابزار غربالگری در دسترس می باشد ولی تعداد بسیار کمی از انها تحت ازمون های پایایی و روایی قرار گرفته اند.پیش از ان که ابزارهای غربالگری تغذیه ای در دنیا برای استفاده گسترده پخش شوند،ضروری است که از نظر پایایی و روایی ارزیابی گردند.

روایی به این معنی است که ابزار انچه را انتظار داریم بسنجد.پایایی نیز بدان معنا است که وقتی افراد دیگر ابزار غربالگری را تکمیل نمودند، نتایج بدست امده در توافق با یکدیگر باشند.هم چنین ابزارهای غربالگری تغذیه ای بایستی از نظر حساسیت ( توانایی شناسایی افرادی که دچار سوءتغذیه بوده یا در معرض خطر بروز ان قرار دارند، برای نمونه مثبت حقیقی ) و ویژگی ( توانایی شناسایی افرادی که دچار سوءتغذیه نبوده یا در معرض خطر بروز ان قرار ندارند.برای نمونه منفی حقیقی ) مورد ازمایش قرار گیرند.

به صورت مطلوب وقتی یک ابزار غربالگری تغذیه ای اعتبار سنجی می شود، هدف برخورداری از ویژگی و حساسیت 100 درصدی است که البته حساسیت بر ویژگی اولویت دارد.

ابزارهای ارزیابی و غربالگری تغذیه ای عمومی و اختصاصی متعددی در مراکز تحقیقاتی سرطان شناسی مورد استفاده قرار می گیرند.تعدادی از این ابزار در سالیان اخیر تکامل یافته اند، البته همه انها خاص جمعیت مبتلا به سرطان نبوده ولی برخی از انها استفاده کاربردی در حیطه انکولوژی دارند.تعداد اندکی از ابزارهای غربالگری مورد استفاده در انکولوژی از نظر روایی و پایایی مورد ارزیابی قرار گرفته اند.در ادامه برخی از این ابزارها مورد بررسی قرار می گیرند.

**ارزیابی مرسوم تغذیه ای**

ارزیابی مرسوم وضعیت تغذیه ای از داده های پیشینه، بیوشیمیایی و تن سنجی استفاده می کند.داده های پیشینه شامل تاریخچه پزشکی و تاریخچه تغذیه ای و تاریخچه وزن بیمار هستند.

داده های بیوشیمیایی شامل اطلاعات متنوع مانند شاخص های پروتئین احشایی ( آلبومین، ترنسفرین، پره البومین، پروتنئین باند شونده به رتینول )، تعداد کلی لنفوسیت، هموگلبین، هماتوکریت، تعادل نیتروژن، پروفایل لیپیدی، تست بیش حساسیت تاخیری و سطح گلوکز خون می باشند.شاخص های پروتئین های احشایی اغلب در ارزیابی تغذیه ای مورد استفاده قرار می گیرند.هرچند موسسات مختلف از نظر شاخص مورد استفاده با هم تفاوت دارند.

داده های تن سنجی شامل اندازه گیری قد و وزن و نیز اندازه گیری محیط وسط بازو، چین پوستی عضله سه سر بازو، محیط عضله وسط بازو و نمایه توده بدنی ( BMI ) می باشد.

هرچند که داده های مذکور عینی هستند، یک پزشک خوب همواره از قضاوت غیر عینی در تکمیل ارزیابی استفاده می کند.برای مثال، دریافت حجم بالایی از مایعات همراه با شیمی درمانی، توسط فرد مبتلا به سرطان امری غیر معمول نیست،بنابر این کاهش البومین ممکن است حاکی از رقیق شدن خون به جای سوءتغذیه باشد،کلیه این شاخص ها باید در زمینه تاریخچه فرد مورد ارزیابی قرار گیرند.

فواید ارزیابی سنتی تغذیه این است که بر روی پارامتر های متعددی تکیه کرده، در نتیجه یک قضاوت بالینی خوب می تواند ارزیابی بسیار خوبی را از وضعیت تغذیه ای فراهم کند و نز پروتکل های خاص موسسات ممکن است به این ترتیب طرح ریزی شوند که تریاژ ( رده بندی درمانی ) را شامل شده است که بسیاری از متخصصین انکولوژی ان را به عنوان یک ارجاع مناسب برای مداخله تغذیه ای و راهنمای مداخلات تعریف می کنند.

ایراد این روش این است که انجام ازمایشات پر هزینه بوده و یا فراهم کردن انها در برخی از ساختارها مراقبت های بهداشتی و درمانی دشوار می باشد.علاوه بر ان، این نوع ارزیابی بر قضاوت بالینی صحیح جهت ارزیابی پارامترهایی که درون تاریخچه بیمار هستند وابسته است.هم چنین ارزیابی سنتی تغذیه شامل راهنمای تریاژ نبوده و پروتکل های مورد استفاده در ارزیابی سنتی گاهی معتبر بوده و گاهی نیز غیر معتبر می باشند.علاوه بر ان اندازه های چین پوستی برای دوران کهنسالی و در افراد دچار کم ابی یا افراد دارای ادم محدودیت دارند، زیرا در افراد دچار کم ابی بافت ها راحت تر به هم فشرده شده و در افراد دچار ادم نیز با کمی دشواری به هم فشرده می شوند که این امر باعث می شود یک اندازه گیری غیر دقیق از چربی بدن بدست می اید.در نهایت اینکه، تست های پوستی بیش حساسیت تاخیری برای بیمارانی که سیستم ایمنی انها سرکوب شده است، پیشنهاد نمی شوند.

**ارزیابی مختصر تغذیه ای**

ارزیابی مختصر تغذیه ای ( MNA ) به عنوان یک روش سریع و موثر جهت غربالگری سوءتغذیه در دوران سالخوردگی توسط انجمن تغذیه روده ای و وریدی اروپا بسط و پرورش داده شد.هر چند که این روش در افراد مبتلا به سرطان مورد استفاده قرار گرفته است.ولی به طور خاص برای استفاده در شرایط سرطان معتبر نمی باشند.هیچ مطالعه ای پایایی این ابزار اخیر را در بیماران سرطانی مورد بررسی قرار نداده است.

MNA اندازه گیری های تن سنجی شامل BMI را مورد توجه قرار داده ولی مقادیر آزمایشگاهی را شامل نمی شود.تعدادی سوال مرتبط با دریافت غذایی وجود دارد، ولی هیچ یک نشانه های تغذیه ای را مورد توجه قرار نمی دهند.MNA اجزا غربالگری و ارزیابی را در بر گرفته، هر دوی انها امتیاز بندی شده و میزان احتمال خطر را نشان می دهند،هر چند هیچ راهنمایی برای مداخله وجود ندارد.

MNA ، فواید بسیاری دارد از جمله:

\* بر پایه شاخص های متعددی قرار گرفته است.

\* برای استفاده در دوران سالخوردگی معتبر و قابل استفاده است.

\* استفاده از ان بسیار سریع و موثر است

این ابزار از دو بخش تشکیل یافته است.بخش اول شامل سوالات غربالگری ساده ای است که در ارتباط با دریافت غذا، تاریخچه وزن، فعالیت بدنی، تنش های روانی، مشکلات عصبی- روان شناختی و نمایه توده بدنی می باشد.بخش دوم شامل سوالات ارزیابی جزئی تر در ارتباط با تن سنجی و مواردی از بخش اول است.در صورتی که از بخش اول نمره 12 یا بیشتر کسب گردد، توصیه می شود بخش دوم نیز تکمیل شود.نمره نهایی 17 تا 5/23، نشانگر ان است که بیمار در معرض خطر بروز سوءتغذیه قرار دارد.

**ارزیابی جامع کیفی**

ارزیابی جامع کیفی ( SGA ) برای اولین بار در سال 1980 شکل گرفت.SGA در برخی جمعیت های بیماران مورد استفاده قرار گرفته و مشخص شده است که دارای حساسیت و اختصاصیت بالاتری نسبت به اندازه گیری های مرسوم ( مانند البومین ) در ارزیابی تغذیه ای می باشد.

SGA برگیرنده تاریخچه ای از دریافت مواد غذایی، از دست دادن وزن، علائم گوارشی و ظرفیت عملکردی، تقاضای متابولیکی بیماری زمینه ای و یک ازمایش فیزیکی مرتبط با تغذیه می باشد.این ازمایش،کاهش چربی زیر جلدی، تحلیل عضلانی، ادم و یا اسیت را مورد توجه و بررسی قرار می دهد.رتبه بندی وضعیت تغذیه ای سابجکتیو بوده و از مجموعه ای از پارامتر ها مشتق می شود.رتبه A نشان دهنده وضعیت تغذیه ای خوب، رتبه B نشان دهنده سوءتغذیه متوسط یا در خطر سوءتغذیه و رتبه C نشان دهنده سوءتغذیه شدید می باشد.SGA کاربردی بوده و دارای هزینه اثربخشی می باشد و در جمعیت های مختلف بیماران معتبر است.علاوه بر ان بیمارانی را که احتمال سوء تغذیه در انها وجود داشته باشد و یا انهایی را که در مرز سوءتغذیه قرار گرفته اند، شناسایی می کند.

از جمله معایب استفاده از این روش شامل مقاومت متخصصین نسبت به انجام تست فیزیکی مرتبط با تغذیه می باشد، زیرا بسیاری از متخصصین بهداشتی از فوایدSGA اگاه نبوده و یا برخی از انها از چگونگی استفاده از ان اطلاعی ندارند.علاوه بر ان لیست کاملی از نشانه های تغذیه ای خاص سرطان وجود نداشته و شامل بخش تریاژ نمی شود.

**ارزیابی جامع کیفی امتیاز دهی شده توسط بیمار**

ارزیابی جامع کیفی امتیاز دهی شده توسط بیمار ( PG-SGA ) در اواسط دهه 1990،با تعدیل و اصلاح SGA برای رفع نیازهای جمعیت مبتلا به سرطان به طور اختصاصی،شکل گرفت.بخش علائم گوارشی در این ابزار جهت دربرگیری نشانه های تغذیه ای که در سرطان یافت می شوند، گسترش یافت.علاوه بر ان،بخش تاریخچه ای این روش به شکل بیمار محور جهت تسهیل فرایند و درگیر کردن بیشتر بیمار و خانواده بیمار تبدیل شد.با گذشت زمان یک بخش تریاژ و امتیاز دهی نیز اضافه شد و این روش امروزه به صورت یک جز واحد مورد استفاده درامده است.

PG\_SGA به عنوان ابزار استاندارد ارزیابی تغذیه ای در بیماران مبتلا به سرطان به وسیله انجمن رژیم شناسی امریکا و استرالیا توصیه شده است.به سبب حساسیت و ویژگی بالای PG\_SGA این ابزار به عنوان استاندارد طلایی غربالگری تغدیه ای در بیماران مبتلا به سرطان شناخته می شود.

PG\_SGA شامل دو بخش است:

بخش نخست، سابقه بیمار است که در ان کاهش وزن، دریافت رژیمی، نشانه های بالینی مرتبط با تغذیه و ظرفیت عملکردی ارزیابی می شود.این بخش به وسیله بیمار با پر کردن پرسش نامه تکمیل می شود.بدین طریق نه تنها بیمار مستقیما در انجام مطالعه شرکت می کند بلکه متخصص تغذیه این امکان را می یابد که به جای جمع اوری اطلاعات زمان بیشتری را صرف شناسایی مشکلات تغذیه ای نماید.

بخش دوم نیاز های متابولیکی بیماری، ازمون فیزیکی بیمار و ارزیابی نیازهای تغذیه ای مرتبط با بیماری را شامل می گردد.در بررسی های فیزیکی یا بالینی، کاهش توده چربی زیرجلدی، تحلیل عضلانی و وجود ادم یا آسیت مورد ارزیابی قرار می گیرند.سپس به بیمار درجه A ( تغذیه خوب )، درجه B ( تغذیه متوسط یا در معرض خطر بروز سوءتغذیه ) یا در جه C ( سوتغدیه شدید ) و هم چنین نمره عادی داده می شود.

با به کار بردن نمره عددی،متخصص تغذیه قادر به اولویت بندی بیماران و تعیین سطوح مداخلات تغذیه ای مورد نیاز می باشد.نمره های عددی بزرگتر در مقایسه با نمره های عددی کوچکتر، نشانگر مداخلات تغذیه ای فوری تر می باشند.

مطالعات نشان داده اند حلPG\_SGA امتیازبندی شده ارتباط تنگاتنگی با کیفیت زندگی بیمار داشته و می توان به کمک ان میزان و اهمیت تغییر در کیفیت زندگی بیمارانی که محتمل پرتودرمانی سیار هستند، را پیش بینی کرد.

PG\_SGA امتیازدهی شده شامل محاسبه درصد تغییرات وزن بدن و ازمایش فیزیکی مرتبط با تغذیه می باشد و هردوی انها زمان بر هستند،اگرچه برای یک پزشک تعلیم دیده این زمان به حداقل می رسد.بنابر این نسخه تطبیق یافته و مختصر PG\_SGA امتیازدهی شده در موسسات شخصی جهت استفاده آسان تر وجود دارند، اگرچه روایی هرگونه اقتباس از PG\_SGA امتیازدهی شده باید تایید شود تا از پایه و اساس علمی جهت استفاده برخوردار گردد

**مزایا و معایب PG\_SGA امتیازدهی شده**

به بیمار و خانواده او اجازه شرکت می دهد.

جمع اوری داده ها را ساده و موثر می سازد.

لیست کامل تری از نشانه های وضعیت تغذیه ای فراهم می اورد.

شاخص ها بر پایه اثرات تغذیه ای، سنجیده و امتیازبندی می شوند.

نشانه های تغذیه ای قابل درمان شناسایی می شوند.

امتیازبندی می تواند در پی گیری نتایج و پیامد ها مورد استفاده قرار گیرد.

در حیطه انکولوژی معتبر شده است.

راهنماهای تریاژ را شمال شده است.

**معایب**

مقاومت متخصصان در برابر انجام معاینه فیزیکی

بار کاری اضافی

بیماران ممکن است با پر کردن پرسش نامه های بیشتر مخالفت کنند.

بخش بیمار محور بر پایه سواد بیمار می باشد.