

AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA MALNUTRİSYON VE PERİOPERATİF NÜTRİSYON DESTEĞİ

MALNUTRITION AND PERIOPERATIVE NUTRITION SUPPORT IN PATIENTS WITH LUNG CANCER

Celalettin Kocatürk, Sevda Kalafat

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

e-mail: celalettinkocaturk@hotmail.com

DOI: 10.5152/tcb.2015.074

Özet

Kanserli hastalarda malnütrisyon sık görülen bir durumdur. Malnütrisyonun şiddeti kanserin tipine, yerine ve evresine bağlı olarak değişiklik gösterir. Akciğer kanserinde hastaların %50'ye varan oranda kilo kaybı ve malnütrisyon riski olduğu bildirilmektedir.

Malnütrisyon riski olan hastalarda gerek perioperatif gerekse erken ve geç postoperatif dönemde komplikasyon riski yüksektir. Yara iyileşmesi ile ilgili sorunlar ve bronkoplevral fistül başta olmak üzere çok sayıda morbidite gelişebilir. Ayrıca hastane yatış süresi ve maliyetler için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

Hastalarda kronik hastalıkla ilişkili iştahsızlık olarak kilo kaybı ve anoreksi, gelişme riski yüksektir. Sıklıkla erken doyma hissi ve tat alma bozuklukları da mevcuttur. Sistemik inflamasyon yanıtı ile ilgili olarak, istirahatteki enerji tüketimi artmıştır. Tüm bunlar hastalarda malnütrisyon gelişimini hızlandırmaktadır. Bu nedenle akciğer kanseri hastalarının beslenme durumunun değerlendirilmesine tanı aşamasında başlanmalıdır.

Cerrahi uygulanacak olan hastalarda, perioperatif bakımın önemli noktaları: preoperatif dönemde uzun süreli açlıktan kaçınmak, gerekiyorsa enteral destekte bulunmak, cerrahi tedavi sonrasında mümkün olan en kısa sürede oral beslemeye başlamak, metabolik parametreleri kontrol altında tutmak, hastayı stresten uzak tutmak ve erken dönemde mobilizasyonu sağlamaktır.

Ciddi nütrisyon riski olan hastalarda (son 6 ayda %10'dan fazla kilo kaybı, Vücut kitle endeksinin (VKI) 18.5 kg/m²'den düşük olması, serum albumin seviyesinin 30 g/L'nin altında olması) cerrahinin ertelenmesi ve preoperatif enteral beslenme başlanması önerilir. Nütrisyon desteği, enerji ve kalori alımının yetersiz olduğu vakalarda besin ögesi alımını sağlamak ve arttırmak olanağını sunar. Postoperatif dönemde yeterli kalori alımını sağlayamayacağı öngörülen ya da önerilen günlük alımın %60'ından fazlasını 10 günden daha uzun süre alamayan hastalarda da nütrisyon desteği gereklidir. Cerrahi

Abstract

Malnutrition is a frequent condition in cancer patients. The severity of malnutrition can vary depending upon the type, location, and grade of the cancer. Up to 50% of patients with lung cancer are reported to have weight loss and malnutrition risk.

The patients at risk for malnutrition also have a higher risk of complications in both preoperative and early or late postoperative periods. Numerous morbidity, particularly problems relating to wound healing and bronchopleural fistula, can be developed. It has also been shown to be an independent risk factor for hospitalization time and costs.

Patients are at a high risk of developing a loss of appetite, weight loss, and anorexia, related to chronic diseases. Generally, premature satiety and taste disorders are also present. Energy consumption at rest is increased with respect to the systemic inflammatory response. All of these accelerate the development of malnutrition in patients. Therefore, assessing the nutritional status of patients with lung cancer should be initiated in diagnosis.

The major points of preoperative care in patients who will undergo applied surgery are avoiding long-term hunger in the preoperative period, enteral support if necessary, beginning oral feeding as soon as possible after surgery, controlling metabolic parameters, keeping away patients from stress, and providing early mobilization.

In patients at a high risk of severe malnutrition (loss of more than 10% of the total weight in the last 6 months, body mass index is less than 18.5 kg/m², serum albumin level is below 3 g/L), postponement of surgery and initiating preoperative enteral nutrition is recommended. Nutritional support offers an opportunity to provide and improve nutrient intake in patients with an insufficient energy intake. In the postoperative period, nutritional support is necessary in patients who are predicted to have an insufficient calorie intake or cannot take more than 60% of the recommended daily intake for more than 10 days. There is limited information regarding the effect of immunonu-

tedavi yapılan akciğer kanserli hastalarda; immünonutrisyon, arginin ve glutaminli ürünler ve vitaminlerin etkisi ile ilgili sınırlı sayıda bilgi mevcuttur.

Sonuç olarak, akciğer kanserli hastalarda tanı aşamasından başlamak üzere her hastanın malnutrisyon riski açısından değerlendirilmesi, uygun hastalarda nutrisyonel destek sağlanması, gerekiyorsa operasyonun ertelenmesi, uzun süren perioperatif açlıktan kaçınılması ve mümkün olan en kısa sürede oral beslenmeye başlanması ile, daha düşük mortalite - morbidite ve daha uzun sağkalım sonuçları elde edilebilir.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri, malnutrisyon, enteral beslenme, parenteral beslenme

trition, products with arginine and glutamine and vitamins, in surgically-treated lung cancer patients.

As a result, with the assessment of the malnutrition risk in every lung cancer patient at the diagnosis period, provision of nutritional support in appropriate patients, postponement of surgery if necessary, avoiding long-term hunger in the preoperative period, and initiating oral feeding as soon as possible after surgery, lower mortality and morbidity rates and longer survival outcomes can be achieved.

Keywords: Lung cancer, malnutrition, oral nutritional support, parenteral nutritional support

GİRİŞ

AKCİĞER KANSERİ OPERASYONU YAPILACAK OLAN HASTALARIN NUTRİSYONEL DURUMLARI

Kanserli hastalarda malnütrisyon sık görülen bir durumdur. Malnütrisyonun şiddeti kanserin tipine, yerine ve evresine bağlı olarak değişiklik gösterir. Akciğer kanserinde hastaların %50'ye varan oranda kilo kaybı ve malnutrisyon riski olduğu bildirilmektedir. Nütrisyonel durumdaki bu bozulma bazen postoperatif dönemde de başlayabilir (1). Sıklıkla erken doyma hissi ve tat alma bozuklukları da mevcuttur. Sistemik enflamasyon yanıtı ile ilgili olarak, istirahatteki enerji tüketimi artmıştır. Tüm bunlar hastalarda malnutrisyon gelişimini hızlandırmaktadır. Bu nedenle akciğer kanseri hastalarının beslenme durumunun değerlendirilmesi-ne tanı aşamasında başlanmalıdır.

AKCİĞER KANSERİ VE MALNUTRİSYON

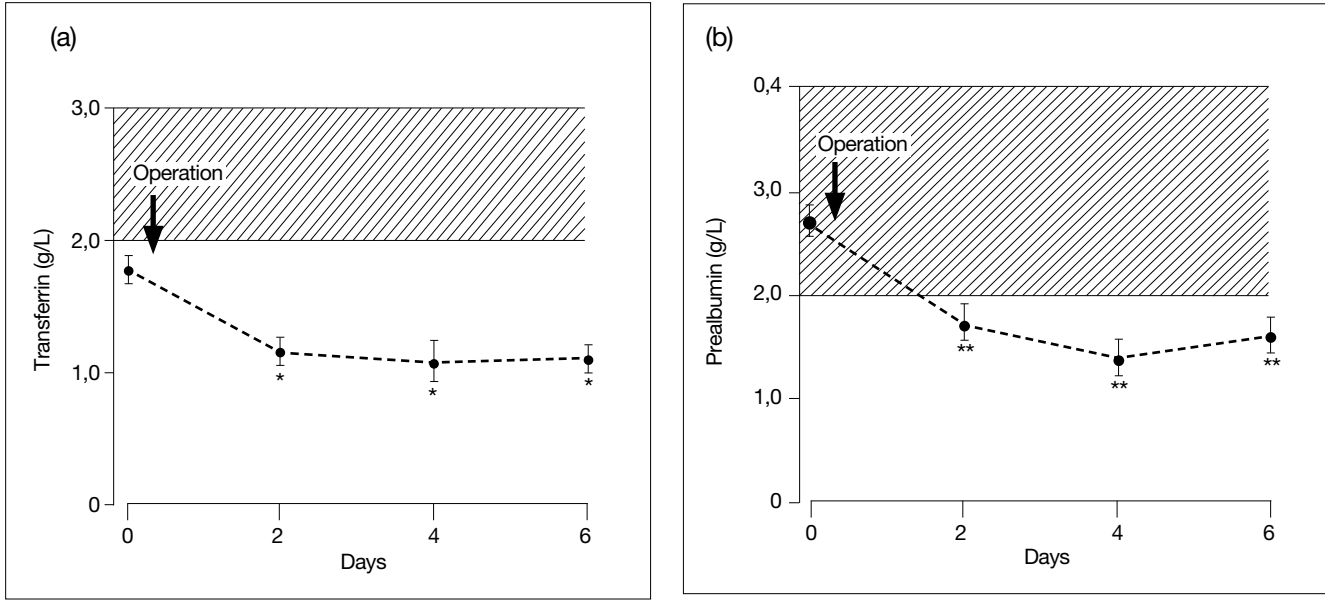
Malnutrisyon riski olan hastalarda immun sistemdeki zayıflama nedeni ile (hücresele immünite cevabında, T-lenfosit, NK hücresi ve makrofaj aktivitesinde azalma) gerek perioperatif gerekse erken ve geç postoperatif dönemde komplikasyon riski yüksektir. Yara iyileşmesi ile ilgili sorunlar ve bronkoplevral fistül başta olmak üzere çok sayıda morbidite gelişebilir. Ayrıca hastane yatış süresi ve maliyetler için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Kanserde gelişen malnütrisyon; enflamatuar mediatörlerde, IL-6 ve akut faz yanıtında artış ve hipermetabolizma sonucunda kaşeksi meydana gelir. Bu durum hastanın performansının azalmasına ve sağkalımının kılmasına neden olmaktadır (2, 3).

Zhang ve ark. (2) yaptığı çalışmada 60 yaş ve üstündeki 103 akciğer kanserli hastanın hastaneye başvurusu sırasında, mini nutrisyon değerlendirme (MNA) ve MNA kısa formu (MNASF) testleri yapılmıştır.

Hastaların %56,3'ü yeterli nütrisyon durumunda iken, %12,6'sının malnütrisyonunda ve %31,1'inin malnütrisyon riskinde olduğu saptanmıştır (4). Jagoe ve ark. (5) küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanılı ve cerrahi operasyon olacak hastaların beslenme durumunu inceledikleri çalışmalarında; opere olacak olan 60 hastanın subjektif global değerlendirme (SGA) sonuçlarını ve antropometrik ölçümlerini (kavrama gücü, yağsız vücut kitlesi, serum protein konsantrasyonları, lenfosit sayısı, kreatinin, ve enerji, protein, C vitamini ve günlük alımı) prospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada hastaların %13,3'ünün vücut kitle indeksi (VKİ) <20, hastaların %24,1'inin yağsız kas dokusu <15, %12'sinde prealbumin düşük, %8,3'ünde retinolbağlayıcı protein düşük, %30'unda enerji alımı düşük, %13'ünde protein alımı düşük, %61,7'sinde ise vitamin C alımı düşük bulunmuştur (5).

Akciğer kanserinin erken evrelerinde, hastalarda beslenme durumu ile kilo durumunda belirgin bir bozulmanın görülmediği bir dönem izlenir. İlerleyen evrelerde ise, proteolizis ve lipolizisten sorumlu moleküler mekanizmaların aktivitesi artar, gıda alımı azalır, erken doyma ve kilo kaybı, kas ve yağ kitlesi kaybı, anemi ve hipoalbumemi ile seyreden kaşeksi dönemi gözlenir (6). Enteral nütrisyon desteğinin tümör büyümesi üzerine olumsuz etkisi olabileceği konusunda bazı kaygılar mevcuttur ancak bu tür bir etkiyi gösteren herhangi bir veri mevcut değildir. Bu nedenle bu gibi teorik kaygılar, kanser hastasına nütrisyon desteği başlanmasında etki etmemelidir. Kanserli hastada beslenme desteği ile; kanser ile ilişkili semptomlar kontrol edilebilir, post-operatif komplikasyonlar ve infeksiyonlar azalır. Hastanede kalış süresi kısalır, tedaviye tolerans ve immunometabolik yanıt artarak hastanın yaşam kalitesi yükselir.

Hastaların tamamının ameliyat öncesi beslenme programına alınmaları gerekliliği hakkında yeterli veri yoktur ve akciğer kanseri tedavi rehberlerinde, hastanın beslenme durumunun tedaviye olan etkisi henüz belirlenmemiştir. Ancak kilo kaybı ve preoperatif albü-



Şekil 1. a, b. Operasyon sonrası serum transferrin ve prealbumin seviyesindeki değişiklikler (8)

*Asteriskler istatistiksel önemli zamanları göstermektedir ($p < 0,001$).

min seviyesindeki düşüklük ile post-operatif morbidite ilişkisi eskiden beri bilinmektedir. Post-operatif mortalite gelişimi için ASA düzeyi en önemli bağımsız risk faktörüdür ve 2.sıradaki risk faktörü ise serum albümin düzeyidir (7).

Bashir ve ark. (8) torakotomi yapılacak olan 39 akciğer kanseri hastasının preoperatif nütrisyonel durumunu incelediği çalışmada; 18 hastanın VKİ, triceps ve subskapuler deri kalınlığını 25. persantilin altında, 23 hastanın kreatinini düşük, 3 hastanın albumini ve 26 hastanın transferini düşük olarak bulmuşlardır. Çalışmada postoperatif 1.haftada prealbumin ve transferrin konsantrasyonlarının anlamlı olarak düştüğü gözlenmiştir (Şekil 1). Bronkoplevral fistül gelişime riskinin ise nütrisyonel durumu bozuk olan hastalarda daha yüksek olduğu göstermişlerdir. Aynı çalışmada, beslenme desteğine postoperatif dönemde başlanmasının, protein düşüklüğünü önlemede yardımcı olmadığı saptanmıştır (8).

Perioperatif ciddi nütrisyon riski altındaki hastalar, cerrahiden 10-14 gün önce başlanan nütrisyonel destekten fayda görmektedir. Preoperatif enteral nütrisyon desteğine tercihen hastaneye kabulden önce başlanmalıdır (8).

Bush ve ark. (9) akciğer kanseri nedeni ile torakotomi operasyonuna alınan 103 hastada gelişen komplikasyonları inceledikleri çalışmalarında, en fazla nütrisyon durumu bozuk, kilo kaybı ($p=0,009$) ve preoperatif albumin düzeyi düşük ($p=0,004$) olan hastalarda komplikasyon geliştiği saptanmıştır. Pnömonektomi sonrası gelişen geç dönem bronkoplevral fistül ile

hipoalbuminemi arasında anlamlı ilişki olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (10). Ayrıca, küratif akciğer rezeksiyonu yapılmış küçük hücre dışı akciğer kanserli hastalarda, perioperatif dönemdeki düşük prealbumin düzeyi ile erken dönemde gelişen nüks arasında da ilişki bulunmuştur (11).

VÜCUT KİTLE İNDEKSİNİN KOMPLİKASYON VE SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Obez hastalarda; azalmış diyafram hareketleri düşük akciğer hacimleri ve göreceli hareketsizlik nedeniyle akciğer rezeksiyonu sonrası komplikasyon gelişiminin daha fazla olduğu düşünülmektedir. KHDAK nedeniyle pnömonektomi yapılan 154 ardışık hastada; VKİ'i 25 ve üstünde olan 93 hastanın %21,5'inde pulmoner komplikasyon gelişirken, 25'in altında olan 61 hastanın %4,9'unda pulmoner komplikasyon gelişmiş ($p=0.005$) ise de mortaliteerinde anlamlı fark saptanmamıştır (12). KHDAK nedeniyle akciğer rezeksiyonu yapılan 1369 hastanın değerlendirildiği bir seride; şişman (25-29.9), obez (30-34.9), ileri obez (≥ 35) hastalarda postoperatif komplikasyon sıklığında artış saptanmamış. Buna karşın zayıf (< 18.5) hastalardaki pulmoner komplikasyonlarda ($p=0.0087$) ve mortalitede ($p=0.011$) artış saptanmıştır (13). KHDAK için lobektomi yapılan ve obezitesi bulunan 1238 hastanın perioperatif sonuçlarının incelendiği bir çalışmada, obez hastaların, obez olmayanlara göre daha genç ($p < 0.001$) ve kadın ağırlıklı ($p < 0.001$) olduğu gösterilmiştir. Postoperatif

komplikasyon, hastane kalış süresi ve mortalite açısından fark olmadığı bildirilmiştir (14). 2006 ile 2010 yılları arasında, KHDAK'li rezeksiyon uygulanan 320 hastanın 121'nin (%37,8) VKİ<25, 199'nun (%62,2) VKİ≥25 olup iki grup arasında mortalite, morbidite, hastane kalış süreleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (15).

Thomas ve ark. (1) 2005-2011 yılları arasında lobektomi uygulanan akciğer kanserli hastalardaki nutrisyonel durumun etkisini değerlendirdiği 19.635 hasta üzerindeki retrospektif çalışmada; hastaların dağılımı VKİ <18,5 (zayıf) olan 857 hasta (%4,4), 18,5 ≤ VKİ < 25 (normal) 9391 hasta (%47,8), 25 ≤ VKİ < 30 (şişman) 6721 hasta (%34,2), VKİ ≥ 30 (obez) 2666 hasta (%13,6) şeklinde olup operatif mortalite ile şişman (p=0,002), obez (p<0,001) ve zayıf olmak (p=0,001) arasında önemli ilişki saptanmıştır. Obez hastalarda aritmi (p<0,05), derin ven trombozu ve pulmoner emboli riski (p=0,005) fazla, ancak diğer komplikasyonlarla ilişkili gösterilememiş iken; zayıf hastalarda pulmoner (p<0,001), cerrahi (p<0,001) ve enfeksiyöz komplikasyonlar (p<0,0001), uzamış hava kaçağı (p<0,001) ve bronş fistülü (p=0,001) gelişimi anlamlı olarak daha fazla gözlenmiştir. Bu nedenle düşük kilo lu hastalar, preoperatif dönemde destekleyici-tedavi edici nutrisyonel destek programa alınmalıdır (1).

Akciğer rezeksiyonu yapılan hastalarda VKİ'nin sağkalıma etkisinin incelendiği çalışmalarda obez hastaların sağkalımlarının anlamlı olarak daha iyi olduğu saptanmıştır (p=0,02) (Şekil 2) (16).

Bu veriler ışığında obezitenin akciğer kanserine karşı koruyucu etkisi olup olmadığı sorusu akla gelmiştir. 30.147 hastada gelişen 842 akciğer kanseri hastası incelendiğinde, obez hastalarda daha az akciğer kanseri geliştiği gözlenmiştir (17). Bir kohort çalışması dahilinde 448.732 kişi incelemeye alınıp ortalama 9,7 yıllık takip süresince 9.437 kişide akciğer kanser geliştiği gözlenmiştir. VKİ yüksek olanların sigara içiminden

bağımsız olarak akciğer kanserine yakalanma riskinin daha düşük olduğu saptanmıştır (18).

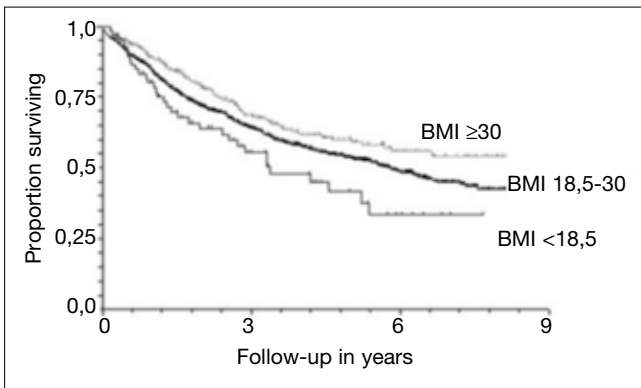
Yüksek VKİ, akciğer kanserli hastalar için koruyucu etkiye sahiptir ve VKİ ile sağkalım arasında doğrusal bir ilişki mevcuttur. Bu durum nutrisyonel statuslarının daha iyi olmasına, adipöz dokudan salgılanan bazı hormonlarla açıklanabilir. 8-hidroksi-deoksiguanozin sigara içenlerde DNA hasarı yaratır. Obezite ile 8-hidroksi-deoksiguanozin, düzeyinin ters ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Obezite ile ilişkili FTO geninin (fat mass and obesity-associated, 16. krz) akciğer kanserine karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir. FTO, VKİ yüksek olanlarda artmış olarak bulunmuştur (19, 20).

AKCİĞER KANSERİ VE NÜTRİSYONEL DESTEK

Her kanser hastası nutrisyonel desteğe ihtiyaç duymaz iken, malnütrisyon mevcutsa veya hasta 7 günden fazla gün yeterli yemek yiyemeyecekse nütrisyon tedavisine başlanmalıdır. Ancak, nutrisyonel destek tedavisi, iyi beslenen veya beslenmesi "biraz" bozulmuş olan hastalarda ise yarar sağlamamakta, aksine morbidite oranını arttırmaktadır. İhtiyaç durumunda tercih edilecek yöntem oral nütrisyon desteği olmalıdır. Parenteral nütrisyon ise preoperatif ağır malnütrisyon dışında tercih edilmez ve durumu kötüleştirebileceği unutulmamalıdır.

Hastanın beslenme durumu değerlendirildikten sonra kişiye uygun özel beslenme desteği seçilir. Bu destek; oral beslenme desteği, enteral beslenme, parenteral beslenme ve farmakolojik tedaviyi (kortikosteroidler, progestinler, prokinetik ajanlar) içerir. Farmakolojik ajanlardan kortikosteroidler; iştahı artırır, ağrı ve kusmayı azaltıp yaşam kalitesini yükseltirler. Metoklopramid prokinetik ve antiemetik ajandır. Bulantı ve erken doymayı önler. Melatonin, ghrelin, hidrazin sülfat, siproheptadin, pentoksifilin, eritropoetin, nonsteroid antiinflamatuar ilaç, ekozapentanoik asit, androjenik steroidler, interferon, kanabinoid gibi ilaçlarla da çalışmalar yapılmış ancak iştahı uyarıcı etkileri kanıtlanamamıştır (21, 22). Megesterol asetat (Megace; Bristol Myers Squibb Eperon, Fransa), ilerlemiş meme kanserinde endokrin tedavi amacıyla kullanılan yarı sentetik gestagendir. Ayrıca kaşektik hastaların tedavisinde kullanılmaktadır. İleri evre KHDAK'li ve %10'dan fazla kilo kaybı olan 66 hasta üzerinde yapılan prospektif, randomize çalışmada; meges 160-480 mg/gün, 3-4 ay kullanılmış, ortalama 2,5 kg kilo alımı ve %80 hastada iştahta düzelme ve kendini iyi hissetme gözlenmiştir (23).

Ciddi nütrisyon riski olan hastalarda (son 6 ayda %10'dan veya son 3 ayda %5'den fazla kilo kaybı,



Şekil 2. Üç farklı vücut kitle indeksi değerinin sağkalım eğrisi (16)

BMI: VKİ, follow up years: takip edilen yıllar, Proportion surviving: sağkalım oranı
BMI: body mass index; VKİ: vücut kitle indeksi

VKİ'nin 18,5 kg/m²'den düşük olması, serum albumin seviyesinin 30 g/L'nin altında olması), cerrahinin ertelenmesi ve preoperatif enteral beslenme başlanması önerilir. Majör cerrahi uygulanacak tüm hastalara nütrisyon durumlarından bağımsız olarak 5-7 gün önceden başlayarak beslenme desteği başlanmalıdır. Postoperatif beslenme desteğine ihtiyacı olan hastalarda, enteral beslenme veya enteral ve tamamlayıcı parenteral nütrisyonun birlikte kullanımı ilk tercih olmalıdır. Parenteral nütrisyonunda yağ ve karbonhidrat yönetiminde en çok dikkat edilmesi gereken nokta, hastayı aşırı beslememektir. Genel olarak kullanılan 25 kg/kal ideal vücut ağırlığı formülü, günlük harcanan ve gerek duyulan enerji miktarını yaklaşık olarak tahmin etmemizi sağlar. Protein: yağ: glukoz kalori oranı yaklaşık olarak %20:30:50 olmalıdır.

AKCİĞER KANSERİ CERRAHİSİ VE ERAS (CERRAHİ SONRASI ARTTIRILMIŞ İYİLEŞME) UYGULAMASI

Daha çok genel cerrahi alanında uygulanmakta olan "hızlı ve sorunsuz cerrahi uygulaması", son zamanlarda göğüs cerrahisi alanında da (özellikle minial invazif cerrahi uygulanan kliniklerde) ilgi görmeye başlamıştır. 109 ardışık KHDAK tanılı lobektomi hastasını içeren bir çalışmada; hastaların 101'ine (%93) 1. saatte beslenme başlanmış ve mobilize edilmiş. 99 hasta (%90) 2.gün taburcu edilirken, erken beslenme nedeni komplikasyon izlenmemiş. Çalışma sonucunda erken taburculuk ve daha az komplikasyon izlenme oranını anlamlı olarak etkileyen faktörler; nütrisyonel destek ve mobilizasyon olarak saptanmıştır (24).

Genel olarak hastalar uzun süre aç bırakılmamalıdır. Preoperatif tanı ve tetkiklerin uzun sürdüğü hastalarda ve preoperatif dönemde uzun süren hastane yatışı olan hastalarda, malnutrisyon riski yüksektir. Hastalar cerrahi öncesi spesifik olarak aspirasyon risk faktörü yoksa, anesteziden 2 saat öncesine kadar berrak sıvılar içebilirler. Katı gıdaları anesteziden 6 saat öncesine kadar almalarına izin verilir. Preoperatif karbonhidrat yüklemesi (bir gece ve cerrahiden 2 saat önce) major cerrahi geçirecek çoğu hastada kullanılabilir. Postoperatif dönemde bulantı kusma problemi olmayan hastalar 4. saatte rejim 1'den başlamak şartıyla beslenmeye başlayabilirler. Hastalar mümkün olduğunca erken mobilize edilmelidirler.

SONUÇ

Akciğer kanserli hastalarda tanı aşamasından başlamak üzere; her hastanın malnutrisyon riski açısından

değerlendirilmesi, uygun hastalarda nutrisyonel destek sağlanması, gerekiyorsa operasyonun ertelenmesi, uzun süren perioperatif açlıktan kaçınılması, mümkün olan en kısa sürede oral beslenmeye ve mobilizasyona başlanması ile daha düşük mortalite - morbidite ve daha uzun sağkalım sonuçları elde edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Thomas PA, Berbis J, Falcoz PE, et al. National perioperative outcomes of pulmonary lobectomy for cancer: the influence of nutritional status. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:652-9. [\[CrossRef\]](#)
2. Zhang L, Wang C, Sha SY, et al. Mini-nutrition assessment, malnutrition, and postoperative complications in elderly Chinese patients with lung cancer. *J BUON* 2012;17:323-6.
3. Martín F, Santolaria F, Batista N, et al. Cytokine levels (IL-6 and IFN-gamma), acute phase response and nutritional status as prognostic factors in lung cancer. *Cytokine* 1999;11:80-6. [\[CrossRef\]](#)
4. Staal-van den Brekel AJ, Dentener MA, Schols AM, et al. Increased resting energy expenditure and weight loss are related to a systemic inflammatory response in lung cancer patients. *J Clin Oncol* 1995;13:2600-5.
5. Jagoe RT, Goodship TH, Gibson GJ. Nutritional Status of Patients Undergoing Lung Cancer Operations *Ann Thorac Surg* 2001;71:929-35.
6. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. *Clin Nutr* 2007;26:289-301. [\[CrossRef\]](#)
7. Fink AS, Hutter MM, Henderson WG, et al. Comparison of risk-adjusted 30-day postoperative mortality and morbidity in Department of Veterans Affairs Hospitals and Selected University Medical Centers. *Am Coll Surg* 2007;204:1127-36. [\[CrossRef\]](#)
8. Bashir Y, Graham TR, Torrance A, Gibson GJ, Corris PA. Nutritional state of patients with lung cancer undergoing thoracotomy. *Thorax* 1990;45:183-6. [\[CrossRef\]](#)
9. Busch E, Verazin G, Antkowiak JG, Driscoll D, Takita H. Pulmonary complications in patients undergoing thoracotomy for lung carcinoma. *Chest* 1994;105:760-6. [\[CrossRef\]](#)
10. Matsuoka K, Misaki N, Sumitomo S. Preoperative hypoalbuminemia is a risk factor for late bronchopleural fistula after pneumonectomy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2010;16:401-5.
11. Kawai H, Ota H. Low perioperative serum prealbumin predicts early recurrence after curative pulmonary resection for non-small-cell lung cancer. *World J Surg* 2012;36:2853-7. [\[CrossRef\]](#)
12. Francesco Petrella, Davide Radice, et al. The impact of preoperative body mass index on respiratory complications after pneumonectomy for non-small-cell lung cancer. Results from a series of 154 consecutive standard pneumonectomies. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;39:738-44. [\[CrossRef\]](#)

13. Ferguson MK, Im HK, Watson S, et al. Association of body mass index and outcomes after major lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:e94-9. **[CrossRef]**
14. Launer H, Nguyen DV, Cooke DT. National perioperative outcomes of pulmonary lobectomy for cancer in the obese patient: a propensity score matched analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:1312-8. **[CrossRef]**
15. Dhakal B, Eastwood D, Sukumaran S, et al. Morbidities of lung cancer surgery in obese patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146:379-84. **[CrossRef]**
16. Attaran S, McShane J, Whittle I, Poullis M, Shackcloth M. A propensity-matched comparison of survival after lung resection in patients with a high versus low body mass index. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42:653-8. **[CrossRef]**
17. Kollarova H, Machova L, Horakova D, Cizek L, Janoutova G, Janout V. Is obesity a preventive factor for lung cancer? *Neoplasma* 2008;55:71-3.
18. Smith L, Brinton LA, Spitz MR, et al. Body mass index and risk of lung cancer among never, former, and current smokers. *J Natl Cancer Inst* 2012;104:778-89. **[CrossRef]**
19. Loft S, Vistisen K, Ewertz M, Tjønneland A, Overvad K, Poulsen HE. Oxidative DNA damage estimated by 8-hydroxydeoxyguanosine excretion in humans: influence of smoking, gender and body mass index. *Carcinogenesis* 1992;13:2241-7. **[CrossRef]**
20. Mizoue T, Kasai H, Kubo T, Tokunaga S. Leanness, smoking, and enhanced oxidative DNA damage. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:582-5. **[CrossRef]**
21. Yavuzsen T, Davis MP, Walsh D, LeGrand S, Lagman R. Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss. *J Clin Oncol* 2005;23:8500-11. **[CrossRef]**
22. Lesniak W, Bala M, Jaeschke R, Krzakowski M. Effects of megestrol acetate in patients with cancer anorexia-cachexia syndrome-a systematic review and meta-analysis. *Pol Arch Med Wewn* 2008;118:636-44.
23. Heckmayr M, Gatzemeier U. Treatment of cancer weight loss in patients with advanced lung cancer. *Oncology* 1992;49(Suppl 2):32-4. **[CrossRef]**
24. Pereira J, Bagan P, Israel A, et al. Fast-track rehabilitation for lung cancer lobectomy: a five-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;36:383-91; discussion 391-2. **[CrossRef]**