T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

DAHİLİYE SERVİSİNE YATAN MALİGNİTE TANILI HASTALARDA PROGNOSTİK NUTRİSYONEL İNDEKS İLE BİR YILLIK MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Zeynep Burak

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2026

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

DAHİLİYE SERVİSİNE YATAN MALİGNİTE TANILI HASTALARDA PROGNOSTİK NUTRİSYONEL İNDEKS İLE BİR YILLIK MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Zeynep Burak
Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Süleyman Baş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2026

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, benden her türlü desteklerini, hoşgörülerini ve karşılaştığım her türlü sorunda yardımlarını esirgemeyen tez danışmanlarım ve hocalarım sayın Dr. Öğr. Üyesi Süleyman Baş'a ve sayın Doç. Dr. Kadem Arslan'a,

Asistanlık eğitimim boyunca mesleki duruşu, nazik tavrı ve engin bilgi birikimiyle bizlere ilham veren değerli hocam Prof. Dr. Beyza Macunluoğlu Atakan'a,

Eğitim sürecime katkıları, destekleri ve değerli yaklaşımları için Prof. Dr. Umut Safer ve Doç. Dr. Nezahat Müge Çatıkkaş'a,

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşarak mesleki gelişimime katkı sunan, destekleri ve anlayışlarıyla her zaman yanımızda olan kliniğimizin tüm uzman hekimlerine,

Dört yıllık uzmanlık eğitimim boyunca her zaman yanımda olan, desteğini içtenlikle hissettiren; başta Dr. Hatice Çeliksöz Barış ve Dr. Helin Tantekin olmak üzere tüm sevgili eşkıdemlerime ve asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde emeği olan çok kıymetli annem, babama; her koşulda yanımda olan abilerim, kardeşim ve eşi Aybüke'ye,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Zeynep Burak

İstanbul/2026

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR iv
TABLO LİSTESİ vi
ÖZET viii
ABSTRACT x
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. MALİGNİTE 3
2.1.1. Malignite Tanımı 3
2.1.2. Kanserlerin Histolojik Sınıflandırılması 3
2.1.3. Kanser Epidemiyolojisi 4
2.1.3.1. Dünyada Kanser Epidemiyolojisi 4
2.1.3.2 Türkiye'de Kanser Epidemiyolojisi 5
2.1.4. Kanser Risk Faktörleri 6
2.1.5. Klinik Önem Arzeden Başlıca Solid Tümörler 7
2.1.5.1 Akciğer Kanseri 7
2.1.5.2. Meme Kanseri 7
2.1.5.3. Kolorektal Kanser 8
2.1.5.4. Mide Kanseri 9
2.1.5.5. Prostat Kanseri 10
2.2. KANSER VE MALNÜTRİSYON İLİŞKİSİ 10
2.3. PROGNOSTİK NUTRİSYONEL İNDEKS (PNİ) 11
2.3.1. Albümin 12
2.3.2. Lenfosit 13
2.3.3. PNİ ve Malignite ile Mortalite İlişkisi 14
3. GEREÇ VE YÖNTEM 16
3.1. ÇALIŞMA GRUBU VE DİZAYNI 16
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 17
3.3 ETİK KURUL ONAYI 17
4. BULGULAR 18

5.TARTIŞMA.....42
6. SONUÇLAR.....54
7. KAYNAKÇA 56

KISALTMALAR

25-OH-D : 25-Hidroksi Vitamin D
ALP : Alkalen Fosfataz
AST : Aspartat Aminotransferaz
BRCA 1-2 : Meme Kanseri Duyarlılık Genleri 1 ve 2
CAO : C-reaktif Protein/Albümin Oranı
CDC : Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri
CIMP : CpG Adası Metilatör Fenotipi
CpG : Sitozin-Fosfat-Guanin
CRP : C-reaktif Protein
DNA : Deoksiribonükleik asit
ECOG : Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu
ESMO : Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği
ESPEN : Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği
G-CSF : Granülosit Koloni Uyarıcı Faktör
GGT : Gama Glutamil Transferaz
GİS : Gastrointestinal Sistem
GLOBOCAN: Küresel Kanser Gözlemevi
HPV : İnsan Papilloma Virüsü
HYPNOSIS : Metastatik Solid Tümörlü Hastalarda Hiponatremi Çalışması
IARC : Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı
ICD-O-3 : Onkoloji için Uluslararası Hastalık Sınıflandırması, 3. Baskı
IDC : İnvaziv Duktal Karsinom
IL-6 : İnterlökin-6
ISUP : Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği
KHDAK : Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
MLO : Monosit / Lenfosit Oranı
MSI : Mikrosatellit İnstabilitesi
NHANES : Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması
NK : Doğal Öldürücü Hücre
NLO : Nötrofil / Lenfosit Oranı

PLO **:** Platelet / Lenfosit Oranı

PNI **:** Prognostik Nutrisyonel İndeks

SEER **:** Sürveyans, Epidemiyoloji ve Sonuçlar Programı

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Hastaların Demografik Özellikleri 18
Tablo 2: Hastaların Malignite Tanıları, Metastatik Olma ve Kemoterapi Alma Durumu 19
Tablo 3: Hastaların Komorbidite Durumları 19
Tablo 4: Hastaların Başvuru Semptomları 20
Tablo 5: Hastaların Biyokimyasal Parametreleri 21
Tablo 6: Hastaların Nutrisyonel Parametreleri 22
Tablo 7: Hastaların Hemogram Parametreleri 22
Tablo 8: Hastaların İnflamatuar ve Nutrisyonel Skorlarların Değerlendirilmesi 23
Tablo 9: Hastaların Cinsiyete Göre Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi ..23
Tablo 10: Hastaların Cinsiyete Göre Malignite Tanıları, Metastaz ve Kemoterapi Alma Durumunun Karşılaştırılması 24
Tablo 11: Hastaların Cinsiyete Göre Komorbid Hastalıklarının Değerlendirilmesi..25
Tablo 12: Hastaların Cinsiyete Göre Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması 26
Tablo 13: Hastaların Cinsiyete Göre Nutrisyonel Parametrelerinin Karşılaştırılması 27
Tablo 14: Hastaların Cinsiyete Göre Hemogram Parametrelerinin Karşılaştırılması 28
Tablo 15: Hastaların Cinsiyete Göre İnflamatuar ve Nutrisyonel Skorlarının Karşılaştırılması 28
Tablo 16: Hastaların Metastaz Varlığına Göre Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi 29
Tablo 17: Hastaların Metastaz Varlığına Göre Malignite Tanıları, Metastaz ve Kemoterapi Alma Durumunun Karşılaştırılması 30
Tablo 18: Hastaların Metastaz Varlığına Göre Komorbid Hastalıklarının Değerlendirilmesi 31
Tablo 19: Hastaların Metastaz Varlığına Göre Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması 32
Tablo 20: Hastaların Metastaz Varlığına Göre Nutrisyonel Parametrelerinin Karşılaştırılması 33

Tablo 21: Hastaların Metastaz Varlığına Göre Hemogram Parametrelerinin Karşılaştırılması.....34
Tablo 22: Hastaların Metastaz Varlığına Göre İnflamatuar ve Nutrisyonel Skorlarının Karşılaştırılması.....35
Tablo 23: Hastaların 1 Yıllık Mortalite Durumuna Göre Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....36
Tablo 24: Hastaların 1 Yıllık Mortalite Durumuna Göre Malignite Tanıları, Metastaz ve Kemoterapi Alma Durumunun Karşılaştırılması.....36
Tablo 25: Hastaların 1 Yıllık Mortalite Durumuna Göre Komorbid Hastalıklarının Değerlendirilmesi.....37
Tablo 26: Hastaların 1 Yıllık Mortalite Durumuna Göre Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması 38
Tablo 27: Hastaların 1 Yıllık Mortalite Durumuna Göre Nutrisyonel Parametrelerinin Karşılaştırılması 39
Tablo 28: Hastaların 1 Yıllık Mortalite Durumuna Göre Hemogram Parametrelerinin Karşılaştırılması 40
Tablo 29: Hastaların 1 Yıllık Mortalite Durumuna Göre İnflamatuar ve Nutrisyonel Skorlarının Karşılaştırılması.....41

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, iç hastalıkları servisine yatırılan malignite tanılı hastalarda Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNİ) düzeyleri ile 1 yıllık ölüm oranı arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Prognostik Nutrisyonel İndeks'in sağkalım üzerine öngördürücü etkisini belirlemeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, 01.01.2020-01.07.2024 tarihleri arasında Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Servisi'nde herhangi bir nedenle yatarak tedavi alan, 18 yaş üstü hematolojik malignite dışında herhangi bir malignite tanısı olan 394 hasta üzerinde retrospektif olarak yapılmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, komorbiditeleri, kullandığı ilaçlar, malignite tanıları, kan tetkiki sonuçları ve 1 yıl içinde mortalite gelişimi hastane bilgi sistemi (Health Information System, HIS) üzerinden incelendi ve kaydedildi. Hastalar, yatış anından itibaren bir yıllık izlemde mortalite gelişen ve gelişmeyenler olarak iki gruba ayrıldı. PNİ skorunun yanı sıra yaş, cinsiyet, malignite alt tipleri ve metastatik hastalık varlığının bir yıllık mortalite üzerindeki prognostik etkisi uygun istatistiksel yöntemlerle analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 394 hastanın %56,1'i erkek, %43,9'u kadın olup; yaş ortalaması 65,16±12,34 yıl olarak saptandı. Çalışma popülasyonunda 1 yıl içinde mortalite oranı %72,8 olarak saptandı. En sık görülen malignite grupları gastrointestinal kanaldan köken alan maligniteler (%36), ürogenital sistem (%21,6), akciğer (%20,6) ve hepatobiliyer/pankreas (%20,1) maligniteleri idi. Hastaların %65'inde metastatik hastalık mevcuttu.

Metastazlı hastalarda 1 yıllık mortalite oranı metastazsız hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti (%85,2 vs %50, $p<0,001$). Metastazlı grupta Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNİ) ise daha düşük saptandı ($p=0,004$). Ayrıca metastazlı hastalarda albümin düzeyleri anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0,004$). Bir yıl içinde exitus gelişen hastalarda hemogram parametreleri değerlendirildiğinde, lökosit ve nötrofil sayılarının hayatta kalan hastalara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Buna karşılık lenfosit sayısı exitus grubunda anlamlı olarak

daha düşük bulundu ($p<0,05$). Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNİ) ise exitus olanlarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,001$).

Sonuç: Çalışmamızda iç hastalıkları servisine yatırılan malignite hastalarında düşük prognostik nutrisyonel indeksin, artmış sistemik inflamasyon ve metastatik hastalık varlığı ile birlikte 1 yıllık mortalite ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir. PNİ, albümin ve lenfosit sayısını içeren yapısı sayesinde nutrisyonel rezerv ve immün durumu birlikte yansıtan, kolay uygulanabilir ve klinik pratikte risk düzeylerinin belirlenmesinde kullanılabilecek güçlü bir prognostik göstergedir. Bu bağlamda PNİ'nin, yüksek riskli hasta gruplarının erken dönemde tanımlanmasına, bireyselleştirilmiş tedavi ve destekleyici bakım stratejilerinin planlanmasına katkı sağlayabilecek pratik bir prognostik araç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Malignite, Prognostik Nutrisyonel İndeks, Mortalite

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the relationship between Prognostic Nutritional Index (PNI) levels and 1-year mortality in patients with malignancy hospitalized in the internal medicine ward. We also aimed to determine the predictive effect of the Prognostic Nutritional Index on survival.

Materials and Methods: This retrospective study was conducted on 394 patients aged ≥18 years, with a diagnosis of malignancy other than hematological malignancies, who were hospitalized for any reason in the Internal Medicine Department of Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Training and Research Hospital between January 1, 2020, and July 1, 2024. Demographic characteristics such as age and sex, comorbidities, medications, malignancy diagnoses, laboratory findings, and 1-year mortality outcomes were obtained and recorded from the hospital information system (Health Information System, HIS). Patients were divided into two groups according to the development of mortality within one year from the time of hospitalization. In addition to the PNI score, the prognostic effects of age, sex, malignancy subtypes, and the presence of metastatic disease on 1-year mortality were analyzed using appropriate statistical methods.

Results: Of the 394 patients included in the study, 56.1% were male and 43.9% were female, with a mean age of 65.16±12.34 years. The 1-year mortality rate in the study population was 72.8%. The most common malignancy groups were gastrointestinal malignancies (36%), followed by genitourinary system malignancies (21.6%), lung malignancies (20.6%), and hepatobiliary/pancreatic malignancies (20.1%). Metastatic disease was present in 65% of the patients.

The 1-year mortality rate was significantly higher in patients with metastasis compared to those without metastasis (85.2% vs. 50%, $p<0.001$). The Prognostic Nutritional Index (PNI) was significantly lower in patients with metastatic disease ($p=0.004$). In addition, albumin levels were significantly lower in the metastatic group ($p=0.004$). Hematological parameters showed that leukocyte and neutrophil counts were significantly higher in patients who died within one year compared to survivors

($p<0.05$), whereas lymphocyte counts were significantly lower in the exitus group ($p<0.05$). The Prognostic Nutritional Index (PNI) was also significantly lower in patients who died within one year ($p<0.001$).

Conclusion: In our study, a low Prognostic Nutritional Index (PNI) was shown to be significantly associated with increased systemic inflammation, the presence of metastatic disease, and higher 1-year mortality in patients with malignancy hospitalized in the internal medicine ward. Due to its structure incorporating serum albumin level and lymphocyte count, PNI reflects both nutritional reserve and immune status, and represents a practical, easily applicable, and powerful prognostic indicator for risk stratification in clinical practice. In this context, PNI may serve as a useful prognostic tool for the early identification of high-risk patients and may contribute to the planning of individualized treatment and supportive care strategies.

Keywords: Malignancy, Prognostic Nutritional Index, Mortality

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser, dünya genelinde artan insidansı ve yüksek mortalite oranları nedeniyle günümüzde en önemli halk sağlığı sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'nın (IARC) "Global Cancer Observatory" (GLOBOCAN) 2022 verilerine göre, dünya çapında yaklaşık 20 milyon yeni kanser olgusu tanı almakta ve kansere bağlı ölümler 9,7 milyon düzeyine ulaşmaktadır (1). Nüfusun yaşlanması, yaşam süresinin uzaması ve kronik hastalık yükündeki artışın, maligniteye bağlı morbidite ve mortaliteyi önümüzdeki yıllarda daha da artıracağı öngörülmektedir (1).

Malignite hastalarında klinik gidişat yalnızca tümörün biyolojik özellikleri ve uygulanan tedavilerle değil, aynı zamanda konakçının inflamatuvar yanıtı ve fizyolojik rezervi ile de yakından ilişkilidir. Tümörle ilişkili inflamasyonun progresyon, invazyon ve metastaz süreçlerini etkileyebildiği; bu nedenle sistemik inflamasyon göstergelerinin klinik sonlanımlar ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir (2).

Kanser hastalarında beslenme durumu da prognoz ve tedavi toleransını belirleyen temel faktörlerden biridir. Malnütrisyonun artmış komplikasyon riski, tedaviye uyumda azalma ve sağkalımda kısalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) kılavuzu, kanser hastalarında beslenme durumunun sistematik olarak taranmasını ve riskli hastalarda erken dönemde beslenme desteğinin planlanmasını önermektedir (3). Benzer şekilde Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği (ESMO) kılavuzu, özellikle kaşeksi ve malnütrisyon varlığında fonksiyonel kayıp ve olumsuz klinik sonlanımların arttığını vurgulamakta ve düzenli değerlendirme ile multimodal yaklaşımların önemine dikkat çekmektedir (4).

Son yıllarda hem nutrisyonel durumu hem de inflamasyon ve immün yanıtı yansıtan, pratik ve kolay uygulanabilir prognostik göstergelere olan ilgi giderek artmaktadır. Bu bağlamda Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNİ), serum albümin düzeyi ve periferik lenfosit sayısını birlikte içeren yapısıyla hastanın nutrisyonel rezervi ve hücresel immün durumu hakkında dolaylı bilgi sunan bir indeks olarak tanımlanmaktadır. Albümin, inflamasyon ve katabolik süreçlerden etkilenen negatif

bir akut faz reaktanı iken; lenfosit sayısı antitümör immün yanıtın temel bileşenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (5).

Farklı solid tümör tiplerinde yapılan çalışmalar ve meta-analizler, düşük PNİ düzeylerinin daha kısa sağkalım ve artmış mortalite riski ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle gastrointestinal kanaldan köken alan, akciğer ve hepatobiliyer malignitelerde PNİ'nin bağımsız bir prognostik belirteç olarak öne çıktığı bildirilmiştir. Ayrıca sistemik tedavi ve immünoterapi alan hastalarda PNİ'nin tedavi yanıtı ve uzun dönem sağkalım ile ilişkili olabileceğine dair güncel veriler mevcuttur (5).

Bununla birlikte, PNİ'nin prognostik değerini inceleyen çalışmaların büyük bir bölümü belirli tümör tiplerine veya cerrahi hasta gruplarına odaklanmıştır (5). İç hastalıkları servislerinde yatarak izlenen, ileri yaş, çoklu komorbiditeler, sistemik inflamasyon ve metabolik bozuklukların sıklıkla bir arada bulunduğu heterojen malignite popülasyonlarında ise veriler sınırlıdır. Oysa bu hasta grubu, yüksek mortalite riski nedeniyle pratik ve erişilebilir prognostik göstergelere en fazla ihtiyaç duyulan popülasyonlardan birini oluşturmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, İç hastalıkları servisine yatırılan malignite hastalarında PNİ düzeyleri ile 1 yıllık mortalite arasındaki ilişkiyi belirlemek ve bu indeksin prognoz öngörüsündeki yerini saptamaktır. Ayrıca çalışmada, yaş ve cinsiyet gibi demografik özellikler ile malignite alt tipleri ve metastatik hastalık varlığının 1 yıllık mortalite üzerindeki olası etkilerinin değerlendirilmesi de hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MALİGNİTE

2.1.1. Malignite Tanımı

Malignite terimi, anormal hücrelerin kontrolsüz şekilde bölünüp çoğalarak çevre dokulara invazyon yapabilmesi ve uzak organlara metastaz yeteneği kazanması ile karakterize hastalıkları tanımlar (6). Bu özelliklerinden dolayı malign hücreler büyüme ve yayılma konusunda normal hücrelerin kontrol mekanizmalarından kaçabilir; genetik yapılarındaki değişimler nedeniyle hızlı ve düzensiz çoğalırlar ve programlanmış hücre ölümüne (apoptoz) direnç gösterebilirler (6). Sonuç olarak malign tümörler, bulundukları bölgede agresif büyüyerek komşu dokuları tahrip edebilmekle kalmaz, aynı zamanda kan ve lenfatik dolaşım yoluyla vücudun uzak bölgelerine yayılıp yeni tümör odakları oluşturabilir (7).

2.1.2. Kanserlerin Histolojik Sınıflandırılması

Kanserler, kanserin köken aldığı doku türüne (histolojik tip) ve primer yerleşim yerine, yani vücutta ilk geliştiği anatomik bölgeye göre olmak üzere iki temel yaklaşıma göre sınıflandırılır. Bu bölümde, histolojik tipe dayalı kanser sınıflandırması ele alınmaktadır. Histolojilerin sınıflandırılması ve adlandırılmasına ilişkin uluslararası standart ise International Classification of Diseases for Oncology, Third Edition (ICD-O-3)'tür (8).Histolojik açıdan değerlendirildiğinde yüzlerce farklı kanser türü bulunmakta olup, bunlar altı ana kategori altında gruplandırılmaktadır:

- Karsinom
- Sarkom
- Miyelom
- Lösemi
- Lenfoma
- Mikst (Karma) Tipler

Karsinom

Karsinom, epitel kökenli malign neoplazmları ifade eder ve vücudun iç veya dış yüzeyini döşeyen epitel dokudan kaynaklanan kanserlerdir. Epitel doku kaynaklı

maligniteler olan karsinomlar, tüm kanser vakalarının yaklaşık %80–90'ını oluşturmaktadır. Karsinomlar iki ana histolojik alt tipe ayrılır:

– Adenokarsinom: kolon, akciğer, meme ve pankreas gibi glandüler yapılar içeren organlarda sık görülür.

– Skuamöz hücreli karsinom: yassı epitelden köken alır.

Sarkom

Sarkomlar; kemik, tendon, kıkırdak, kas ve yağ dokusu gibi destekleyici ve bağ dokularından köken alan malign tümörlerdir. Genellikle genç erişkinlerde görülür ve en sık olarak kemikte gelişen, ağrılı bir kitle şeklinde ortaya çıkarlar. Sarkomlar çoğu zaman geliştikleri dokunun histolojik özelliklerini yansıtır.

Miyelom

Miyelom, kemik iliğindeki plazma hücrelerinden köken alan kanser türüdür. Plazma hücreleri, kanda bulunan bazı proteinlerin üretiminden sorumludur.

Lösemi

Lösemiler, kan hücrelerinin üretildiği yer olan kemik iliğinden köken alan malignitelerdir. Bu hastalık genellikle immatür lökositlerin aşırı üretimi ile ilişkilidir. Lösemiler, klinik seyirlerine göre akut ve kronik, köken aldıkları hücre serisine göre ise miyeloid ve lenfoid olmak üzere sınıflandırılmaktadır.

Lenfoma

Lenfomalar, lenfatik sistemin malign lenfoid hücrelerinin çoğalmasıyla karakterize heterojen bir tümör grubudur ve farklı olgunlaşma evrelerindeki lenfositlerden kaynaklanabilir. Başlangıçta genellikle lenf düğümlerinde görülse de dalak, kemik iliği ve diğer lenfoid dokular da tutulabilir. Bazı lenfoma alt tipleri primer ekstranodal tutulum gösterebilir. Lenfomalar, Hodgkin lenfoma ve Non-Hodgkin lenfoma olmak üzere iki ana alt gruba ayrılmaktadır (8).

2.1.3. Kanser Epidemiyolojisi

2.1.3.1. Dünyada Kanser Epidemiyolojisi

Kanser, küresel ölçekte en önemli sağlık sorunlarından biridir ve dünya genelinde önde gelen ölüm nedenleri arasında yer almaktadır (9). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2020 yılında kanser yaklaşık 10 milyon insanın ölümüne yol açmış ve

kanser, toplam ölümlerin neredeyse altıda birini oluşturmuştur (9). İnsidans verileri incelendiğinde kanser sıklığının da giderek arttığı görülmektedir; Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından yayınlanan Küresel Kanser Gözlemevi (Global Cancer Observatory, GLOBOCAN) raporuna göre 2022 yılında dünya genelinde yaklaşık 20 milyon yeni kanser vakası saptanmıştır. Bu veri, kabaca her beş kişiden birinin yaşamı boyunca kansere yakalanacağı anlamına gelmektedir (1). Kanser insidansı coğrafi bölgelere ve sosyoekonomik koşullara göre değişiklik göstermekle birlikte, genel olarak kanser yükünün dünya çapında artış eğiliminde olduğu gözlenmektedir (10). 2022 yılı için dünya genelinde en sık tanı konulan kanser, yaklaşık 2,5 milyon yeni vaka ile akciğer kanseri olup, tüm kanserlerin %12,4'ünü oluşturmaktadır. Akciğer kanserini sırasıyla kadın meme kanseri (%11,6), kolorektal kanserler (%9,6), prostat kanseri (%7,3) ve mide kanseri (%4,9) izlemektedir (1). 2022 yılı için dünya genelinde kanser ilişkili ölümlerin en sık nedenleri, akciğer kanseri (%18,7) başta olmak üzere, sırasıyla kolorektal kanserler (%9,3), karaciğer kanseri (%7,8), kadın meme kanseri (%6,9) ve mide kanseri (%6,8) olarak rapor edilmiştir (1). Günümüzde kanser, birçok ülkede kardiyovasküler hastalıkların ardından ikinci en sık ölüm nedeni olarak karşımıza çıkmakta ve özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde hastalık yükü her geçen yıl artmaktadır (9).

2.1.3.2 Türkiye'de Kanser Epidemiyolojisi

Türkiye'de kanser, ülke genelinde önemli bir halk sağlığı yükü oluşturmaya devam etmektedir. Son yıllarda Sağlık Bakanlığı verileri ve uluslararası kaynaklara göre, kanser insidansı giderek artış göstermektedir; 2022 yılında Türkiye'de yaklaşık 240.013 kişiye kanser tanısı konulmuş olup bu sayı, önceki yıllara göre belirgin şekilde yüksek bulunmuştur (11) . Kanserin görülme sıklığı yaşla birlikte artmakta, özellikle 50 yaş ve üzeri bireylerde insidansın daha yüksek olduğu rapor edilmektedir (12).

Türkiye'de kanser insidansı incelendiğinde; erkeklerde akciğer (%24,9) kanseri, kadınlarda ise meme (%23,5) kanseri ilk sırada yer almaktadır (13). 2022 yılı verilerine göre; erkeklerde akciğer kanserini sırasıyla prostat (%13,0), kolorektal (%8,8), mesane (%8,4) ve mide (%6,1) kanserleri izlemektedir. (11). Kadınlarda ise meme kanserinden sonra en sık görülen türler; tiroid (%11,6), kolorektal (%9,3), akciğer (%7,4) ve korpus uteri (%7,3) kanserleridir (11). Bu epidemiyolojik tablo;

tütün kullanımı, obezite ve sedanter yaşam gibi değiştirilebilir risk faktörlerinin kanser yükü üzerindeki baskın etkisini yansıtmaktadır (12).

Kansere bağlı mortalite de yüksek seyretmektedir; veriler, kanserin Türkiye'de de kardiyovasküler hastalıklardan sonra en sık ölüm nedenleri arasında yer aldığını göstermektedir (14). Kanser mortalitesinin yaşa göre standardize edilmiş oranları yaşlanma ve risk faktörlerinin birikimi ile ilişkili olup, özellikle ileri yaş gruplarında daha belirgindir. Bu epidemiyolojik profil, erken tanı programlarının yaygınlaştırılması ve risk faktörlerine yönelik halk sağlığı müdahalelerinin güçlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

2.1.4. Kanser Risk Faktörleri

Kanser gelişiminde genetik ve çevresel pek çok faktör rol oynar. Özellikle tütün kullanımı, sağlıksız beslenme alışkanlıkları, obezite, yetersiz fiziksel aktivite ve alkol tüketimi gibi yaşam tarzı ile ilişkili faktörler, tüm kanser ölümlerinin yaklaşık üçte birinden sorumlu bulunmaktadır (9). Sigara kullanımı tek başına kanser için en önemli önlenebilir risk faktörüdür ve küresel ölçekte kanser kaynaklı ölümlerin yaklaşık %22'sine yol açmaktadır (15). Buna ek olarak, hava kirliliği de özellikle akciğer kanseri için anlamlı bir çevresel risk faktörü olarak kabul edilmektedir (9). Kanser etiyolojisinde enfeksiyon etkenleri de önemli yer tutar; özellikle gelişmekte olan ülkelerde Human Papilloma Virüsü (HPV), Hepatit B ve C virüsleri, Epstein-Barr virüsü ve Helicobacter pylori gibi enfeksiyonlar bazı kanserlerin ortaya çıkmasında ciddi rol oynar (9). Nitekim dünya genelinde 2018 yılında tanı konulan kanser vakalarının yaklaşık %13'ünün kronik enfeksiyonlara bağlı ortaya çıktığı bildirilmektedir (9). Örneğin HPV enfeksiyonu serviks kanseri riskini, Hepatit B ve C enfeksiyonları ise karaciğer kanseri riskini belirgin ölçüde artırmaktadır (9). Yaş, kanser için değiştirilemez bir risk faktörüdür; ileri yaşla birlikte kanser gelişme riski belirgin şekilde yükselir ve vakaların büyük kısmı 50 yaş üzerindeki popülasyonda görülür. Bunun temelinde bir yandan yaşlanma ile karsinojene maruziyet süresinin uzaması, diğer yandan Deoksiribonükleik asit (DNA) tamir mekanizmalarının etkinliğinin yaşla azalması yatmaktadır (9). Genetik yatkınlık da bazı bireylerde kanser riskini artırabilir. Tüm kanser vakalarının küçük bir kısmı (%5–10 kadarının) kalıtsal gen mutasyonlarından kaynaklandığı tahmin edilmektedir (16). Örneğin Breast Cancer

Gene 1/2 (BRCA1/2) gen mutasyonları meme ve over kanseri riskini, Lynch sendromuna yol açan DNA tamir genlerindeki mutasyonlar; kolorektal ve endometrial kanser riskini artıran kalıtsal faktörlerdir (16). Ancak genel popülasyonda kanserlerin büyük çoğunluğu (%90–95) sigara, diyet, enfeksiyonlar, radyasyon ve kimyasal maruziyetler gibi çevresel ve yaşamsal faktörlerin birikiminin bir sonucu olarak "sporadik" şekilde ortaya çıkar (16). Dolayısıyla kanserin önlenmesinde tütün kontrolü, sağlıklı beslenme, enfeksiyonların önlenmesi ve obezitenin engellenmesi gibi önlemler son derece önemlidir.

2.1.5. Klinik Önem Arzeden Başlıca Solid Tümörler

Solid tümörler, köken aldıkları organın biyolojik yapısına ve evresine bağlı olarak geniş bir prognostik spektrum sergilerler. Bu çalışmanın kohortunu oluşturan başlıca maligniteler, küresel kanser mortalitesinin de temel belirleyicileridir.

2.1.5.1 Akciğer Kanseri

Akciğer kanseri, 2022 yılında dünya genelinde yaklaşık 2,48 milyon yeni olgu ve 1,82 milyon ölüm ile en sık tanı alan ve kansere bağlı ölümlerin başlıca nedeni olan malignitedir. (10). Türkiye'de de akciğer kanseri özellikle erkeklerde en sık görülen kanserler arasında yer almaktadır (11).

Histolojik olarak akciğer kanserlerinin yaklaşık %85'i küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) grubundadır (17). En önemli risk faktörü tütün kullanımı olup pasif sigara dumanı, hava kirliliği, radon ve asbest gibi maruziyetler de riski artırmaktadır (18). Son yıllarda, özellikle sigara içmeyenlerde görülen olguların göreli payının artması bağlamında, hava kirliliğinin (özellikle ince partikül madde maruziyeti) akciğer kanseri riskine katkısı daha fazla vurgulanmaktadır (19). Özellikle tütün kullanımı ve çevresel karsinojenlerin tetiklediği kronik inflamasyon süreci, hastaların nutrisyonel rezervlerini hızla tüketerek PNİ gibi inflamatuar-nutrisyonel indekslerin prognostik değerini artırmaktadır.

2.1.5.2. Meme Kanseri

Meme kanseri, 2022 yılı verilerine göre dünya genelinde yaklaşık 2,3 milyon yeni olgu ile en sık tanı alan ikinci kanser türü olup, kadınlarda kanser insidansında ilk

sırada yer almaktadır. Meme kanseri gelişiminde kadın cinsiyet, ileri yaş, ailesel/genetik yatkınlık (özellikle BRCA1-2 gen mutasyonları) ve hormonal faktörler temel risk etmenleri arasında yer almaktadır. Bunun yanı sıra erken menarş, geç menopoz, nulliparite, ileri yaşta ilk doğum, uzun süreli östrojen maruziyeti ve postmenopozal hormon replasman tedavisi meme kanseri riskini artıran başlıca reprodüktif ve hormonal faktörler olarak tanımlanmaktadır. Son yıllardaki çalışmalar, obezite, fiziksel inaktivite, alkol tüketimi ve sağlıksız beslenme alışkanlıklarının özellikle postmenopozal dönemde meme kanseri riskini anlamlı biçimde artırdığını ortaya koymaktadır (20).

Histopatolojik açıdan meme kanserlerinin büyük çoğunluğunu invaziv duktal karsinom (IDC) oluşturmaktadır ve bu alt tip, tüm meme kanserlerinin yaklaşık %70–80'ini temsil etmektedir (21). İnvaziv lobüler karsinom ise ikinci en sık görülen histolojik tip olup, moleküler alt tip dağılımı prognoz ve tedavi yaklaşımını belirlemede giderek daha fazla önem kazanmaktadır (21). Bununla birlikte kemoterapiye bağlı toksisiteler ve ileri evre hastalıkta ortaya çıkan immün baskılanma, meme kanseri hastalarında nutrisyonel durum ve immünolojik parametrelerin sistematik olarak izlenmesini gerekli kılmaktadır.

2.1.5.3. Kolorektal Kanser

Kolorektal kanser, 2022 yılı küresel verilerine göre yaklaşık 1,9 milyon yeni olgu ile dünya genelinde en sık görülen üçüncü kanser olup, kanser ilişkili ölümler arasında ikinci sırada yer almaktadır. Kolorektal kanser gelişiminde ileri yaş en önemli risk faktörlerinden biri olup olguların büyük çoğunluğu 50 yaş üzerindeki bireylerde görülmektedir. Bunun yanı sıra kırmızı ve işlenmiş etten zengin beslenme, düşük lif alımı, obezite, fiziksel inaktivite, sigara kullanımı ve alkol tüketimi başlıca değiştirilebilir risk faktörleri arasında yer almaktadır (22). Ailesel yatkınlık, inflamatuvar bağırsak hastalıkları (ülseratif kolit ve Crohn hastalığı) ve kalıtsal sendromlar (Lynch sendromu, Ailesel adenomatöz polipozis) ise kolorektal kanser için önemli değiştirilemeyen risk faktörleri olarak tanımlanmaktadır (23).

Histopatolojik açıdan kolorektal kanserlerin yaklaşık %90–95'i adenokarsinom tipindedir ve bu tümörler çoğunlukla adenomatöz poliplerden gelişim gösterir. Moleküler düzeyde ise kolorektal kanserler, kromozomal instabilite,

mikrosatellit instabilitesi (MSI) ve CpG ada metilasyon fenotipi (CIMP) gibi farklı biyolojik yolaklar üzerinden gelişebilmekte olup, bu sınıflandırma prognoz ve tedavi yaklaşımının belirlenmesinde giderek daha fazla önem kazanmaktadır (24). Kolorektal kanserde tümörün barsak pasajını ve emilim süreçlerini bozması, kanama, obstrüksiyon gibi komplikasyonlarla seyretmesi, nutrisyonel rezerv ve immünitenin hızla tükenmesine yol açmakta; bu durum inflamatuar-nutrisyonel göstergelerin prognoz ve mortalite öngörüsündeki klinik değerini artırmaktadır.

2.1.5.4. Mide Kanseri

Mide kanseri, 2022 yılı küresel verilerine göre yaklaşık 970.000 yeni olgu ile dünya genelinde en sık görülen beşinci kanser olup, yaklaşık 660.000 ölüme neden olarak kanser ilişkili mortalitede dördüncü sırada yer almaktadır (1). Küresel insidansın özellikle Doğu Asya, Doğu Avrupa ve Güney Amerika bölgelerinde yüksek olduğu, buna karşın birçok ülkede azalma eğilimi göstermekle birlikte hâlen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam ettiği bildirilmektedir (10).

Mide kanseri gelişiminde Helicobacter pylori enfeksiyonu en önemli ve değiştirilebilir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (25). Bunun yanı sıra sigara kullanımı, yüksek tuzlu ve tütsülenmiş gıdalarla beslenme, düşük meyve-sebze tüketimi, alkol kullanımı ve obezite mide kanseri riskini artıran başlıca çevresel faktörler arasında yer almaktadır (25). Ailesel yatkınlık, ileri yaş, erkek cinsiyet, atrofik gastrit, intestinal metaplazi ve kalıtsal mide kanseri sendromları (örn. herediter diffüz mide kanseri) ise önemli değiştirilemeyen risk faktörleri olarak tanımlanmaktadır (26).

Histopatolojik açıdan mide kanserlerinin yaklaşık %90'ından fazlası adenokarsinom tipindedir (27). Lauren sınıflamasına göre gastrik adenokarsinomlar intestinal tip ve diffüz tip olarak iki ana gruba ayrılmakta; intestinal tip daha çok çevresel risk faktörleri ve Helicobacter pylori ile ilişkiliyken, diffüz tip daha agresif seyirli olup genetik yatkınlıkla daha yakından ilişkilidir (27). Güncel moleküler sınıflamalar, mide kanserinin prognoz ve tedavi yaklaşımlarının belirlenmesine katkı sağlamaktadır (27). Mide kanserinde besin alımı ve emilimin bozulması ile artmış katabolizma, nutrisyonel rezerv ve immün yanıtın azalmasına yol açarak prognoz ve mortalite değerlendirmesinde beslenme temelli göstergelerin önemini artırmaktadır.

2.1.5.5. Prostat Kanseri

Prostat kanseri, dünya genelinde erkeklerde yaygın görülen malignitelerden biri olup 2022 verilerine göre 1,4 milyondan fazla yeni vaka ile önemli bir küresel yük oluşturmuştur (1). Bu hastalığın insidansı ve mortalitesi coğrafi bölgeye göre belirgin farklılık gösterir; Kuzey Amerika ve Okyanusya gibi bölgelerde yüksek insidans ve düşük mortalite izlenirken, Afrika ve Latin Amerika'nın bazı kesimlerinde mortalite oranları daha yüksektir, bu da sağlık hizmetlerine erişim ve tarama programlarının yaygınlığıyla ilişkilidir (28).

Prostat kanseri insidansı yaşla birlikte artmaktadır; ileri yaş, en güçlü değiştirilemeyen risk faktörleri arasında yer almakta olup, aile öyküsü ve etnik köken (özellikle Afrikalı kökenli erkeklerde daha yüksek risk) prostat kanseri gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Modifiye edilebilir risk faktörleri de prostat kanseri riskini etkileyebilir. Bunlar arasında diyet, fiziksel aktivite eksikliği, alkol tüketimi ve sigara kullanımı yer almakta olup, bazı veriler bu faktörlere yönelik yaşam tarzı değişikliklerinin potansiyel önleme stratejileri olabileceğini düşündürmektedir (28).

Prostat kanserlerinin büyük çoğunluğu asiner tip adenokarsinom olup, bu histolojik tip hastalığın standart klinik ve patolojik formunu temsil etmektedir. Asiner adenokarsinomlarda tümörün biyolojik davranışı ve prognozu, temel olarak Gleason skoru ve Uluslararası Ürolojik Patoloji Cemiyeti (ISUP) derece grupları ile belirlenmekte; bu derecelendirme sistemi hastalığın agresifliğini ve klinik seyri öngörmede merkezi rol oynamaktadır (29). Özellikle ileri evre ve metastatik hastalıkta, prognozun daha bütüncül biçimde değerlendirilebilmesi için tümöre ait histopatolojik ve biyolojik özelliklere ek olarak, hastaya ait nutrisyonel durum ve sistemik inflamatuvar yanıtın birlikte ele alınması gerekmektedir.

2.2. KANSER VE MALNÜTRİSYON İLİŞKİSİ

Malignite ile beslenme durumu arasında karmaşık ve çift yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Kanser ve kanser tedavileri, hastalarda besin alımının azalmasına, enerji tüketiminin artmasına ve metabolik değişikliklere yol açarak malnütrisyonda önemli bir artışa neden olabilir. Nitekim malnütrisyon, kanser hastalarında sık görülen bir sorundur ve çeşitli çalışmalarda onkoloji hastalarının %20 ila %70'inde malnütrisyon bulunduğu bildirilmiştir. Kanser hastalarında tümörün salgıladığı

inflamatuar mediyatörler ve sitokinler ile artan katabolizma, enerji ve protein ihtiyaçlarını yükseltirken; iştah kaybı, bulantı, kusma, mukozit, tat almada bozukluk gibi tedavi yan etkileri de oral alımı azaltarak malnütrisyon gelişimine katkı sağlar. Malnütrisyon gelişen onkoloji hastalarında klinik seyir belirgin şekilde olumsuz etkilenir. Beslenme yetersizliği, kemoterapi ve radyoterapi gibi tedavilere yanıtın azalmasına ve bu tedavilerin tolere edilebilme oranının düşmesine yol açmaktadır. Ayrıca malnütrisyon, kanser cerrahisi geçiren hastalarda ameliyat sonrası gelişen komplikasyon riskini artırmakta ve bu hastaların hastanede yatış süreleri malnütrisyonu olmayan hastalara kıyasla daha uzun olmaktadır. Malnütrisyonun eşlik ettiği hastalarda enfeksiyonlara yatkınlık artmakta, performans durumu ve yaşam kalitesi düşmektedir (30). Önemli olarak, malnütrisyon kanser hastalarında mortaliteyi de etkileyen bağımsız bir faktördür. Yapılan çalışmalara göre kanserden kaybedilen hastaların %10–20 kadarında doğrudan malnütrisyon ve kanser kaşeksisi ölüm nedeni olarak belirtilmiştir. Başka bir deyişle, ileri evre kanser hastalarında malnütrisyon ve kaşeksi sendromu, tümör yükünden bağımsız şekilde ölüm riskini artırabilmektedir (31). Bu nedenle onkoloji pratiğinde hastaların beslenme durumunun yakından izlenmesi ve gerektiğinde nutrisyonel destek sağlanması, tedavi başarısını ve yaşam süresini iyileştirmek adına kritik öneme sahiptir.

2.3. PROGNOSTİK NUTRİSYONEL İNDEKS (PNİ)

Kanser hastalarında beslenme durumu ve immün yanıtın birlikte değerlendirilmesi, hastalığın klinik seyrinin öngörülmesi açısından önemlidir. Bu amaçla, farklı biyolojik bileşenleri entegre eden çeşitli prognostik indeksler geliştirilmiştir. Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNİ), serum albümin konsantrasyonu ile periferal kan lenfosit sayısını birlikte ele alarak hastanın immünonutrisyonel durumunu yansıtan, hesaplanması kolay ve klinik uygulamada kullanılabilir bir skorlama sistemidir (32). Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNİ), ilk olarak 1980 yılında Buzby ve arkadaşları tarafından gastrointestinal cerrahi uygulanan hastalarda beslenme ve immün durumun değerlendirilmesi amacıyla tanımlanmıştır. Daha sonra, 1984 yılında Onodera ve çalışma arkadaşları tarafından, klinik kullanımda daha pratik olan ve günümüzde yaygın biçimde kullanılan basitleştirilmiş PNİ formülü önerilmiştir (33).

PNİ, serum albümin düzeyi ve toplam lenfosit sayısına dayalı aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmaktadır:

PNİ = 10^9 × serum albümin (g/dL) + 0,005 × total lenfosit sayısı (/mm³) (5).

Son yıllarda yapılan çok sayıda çalışma, PNİ'nin farklı kanser türlerinde prognozu öngörmede kullanılabileceğini göstermiştir. Bu kapsamda PNİ'nin; mide kanseri, hepatosellüler karsinom, lenfoma, ürotelyal karsinom ve pankreatik nöroendokrin neoplazmlar gibi malignitelerde prognostik bir belirteç olduğu bildirilmiştir (5). Özellikle androjen baskılama tedavisi alan prostat kanseri hastalarında, tedavi öncesi PNİ düzeyinin düşük olmasının daha kötü prognoz ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (5). Özofagus skuamöz hücreli karsinom tanılı hastalarda, neoadjuvan kemoterapiden bağımsız olarak tedavi öncesi Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNİ) düzeyinin bağımsız bir prognostik faktör olduğu bildirilmiştir (34). Güncel veriler, Prognostik Nutrisyonel İndeks'in yumuşak doku sarkomu tanılı hastalarda da hastalığa özgü sağkalım ve olaysız sağkalımın öngörülmesinde klinik olarak anlamlı bir prognostik belirteç olduğunu göstermektedir (5). Önceden belirtildiği üzere, Çin'de yeni tanı almış foliküler lenfoma hastalarını içeren çalışmada düşük PNİ değerlerinin, foliküler lenfoma hastalarında daha kısa sağkalım süresi ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir (35). Serviks kanseri hastalarında ise PNİ'nin prognostik değerini inceleyen çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bazı araştırmalar, düşük PNİ düzeylerinin daha kötü sağkalımı öngördüğünü bildirirken, diğer çalışmalarda PNİ ile serviks kanser prognozu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (5).

Kanserin ötesinde, kalp yetersizliği, miyokard enfarktüsü ve inmede düşük PNİ değerinin mortalite ve yeniden yatış riskini öngörebileceği; nefrolojide ise kronik böbrek hastalığında artmış mortalite ve diyaliz popülasyonlarında olumsuz klinik sonlanımların daha düşük PNİ ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte, branşlar arası karşılaştırmalı verilerin sınırlı olması, PNİ'nin farklı klinik alanlardaki göreli prognostik gücünün değerlendirilmesini kısıtlamaktadır (36).

2.3.1. Albümin

Serum albümini, karaciğerde sentezlenen ve dolaşımdaki en yüksek konsantrasyona sahip plazma proteinlerinden biridir. Albümin; intravasküler onkotik

basıncın korunması, endojen ve eksojen birçok maddenin (hormonlar, ilaçlar ve yağ asitleri gibi) taşınması ve antioksidan savunmaya katkı sağlanması gibi temel fizyolojik işlevler üstlenmektedir. Görece uzun biyolojik yarı ömrü nedeniyle albümin düzeyi, klinik pratikte hastanın genel beslenme durumunu yansıtan klasik biyokimyasal göstergelerden biri olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte albümin, negatif bir akut faz reaktanı olup enfeksiyon, sistemik inflamasyon ve malignite gibi stres durumlarında hepatik sentezinin baskılanması sonucu serum düzeylerinde azalma görülebilmektedir (32).

Kanser hastalarında hipoalbüminemi sık rastlanan bir bulgu olup, çoğunlukla ilerlemiş hastalık yükü, artmış inflamatuar yanıt ve yetersiz beslenme durumu ile ilişkilidir. Klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda, düşük serum albümin düzeylerinin çeşitli malignite türlerinde olumsuz prognozla anlamlı biçimde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Nitekim albüminin, PNİ, albümin/globulin oranı ve C-reaktif protein/albümin oranı gibi kombine prognostik skorların temel bileşenlerinden biri olması, bu parametrenin sağkalım üzerindeki belirleyici rolünü desteklemektedir (32).

Çok sayıda çalışmada, hipoalbümineminin farklı kanser türlerinde genel sağkalımın azalmasıyla ilişkili bağımsız bir kötü prognostik faktör olduğu bildirilmiştir. Bu ilişkinin altında yatan mekanizmalar arasında, düşük albümin düzeyinin bir yandan yetersiz nutrisyonel rezervi, diğer yandan tümör ilişkili kronik inflamasyonu yansıtması yer almaktadır. Ayrıca, serum albümin düzeyi düşük olan kanser hastalarında tedaviye bağlı komplikasyonların ve enfeksiyon sıklığının daha yüksek olduğu, performans durumunun daha kötü seyrettiği ve tedaviye yanıt oranlarının daha düşük olduğu raporlanmıştır. Bu nedenlerle albümin, malignite hastalarının klinik değerlendirilmesinde hem beslenme durumu hem de hastalığın sistemik etkileri hakkında önemli prognostik bilgiler sunan temel bir biyokimyasal belirteç olarak kabul edilmektedir (32).

2.3.2. Lenfosit

Lenfositler, bağışıklık sisteminin hücresel bileşenleri arasında yer almakta olup, maligniteler dâhil olmak üzere çeşitli patolojik süreçlere karşı gelişen immün yanıtın merkezinde bulunmaktadır. Özellikle sitotoksik T lenfositler ile doğal öldürücü (NK) hücreler, tümör hücrelerinin tanınması, hedeflenmesi ve eliminasyonunda temel

rol oynamaktadır. Kanserli hastalarda lenfosit sayısında ve fonksiyonlarında meydana gelen azalma, antitümör immün gözetimin zayıflamasına yol açarak tümör hücrelerinin immün kaçış mekanizmaları geliştirmesine ve hastalığın progresyonuna katkıda bulunabilmektedir (37).

Lenfopeni, özellikle ileri evre malignitesi bulunan hastalarda sık gözlenen bir hematolojik bulgu olup, hastanın genel immün yeterliliğinde azalmayı yansıtan önemli bir göstergedir (37). Klinik çalışmalarda, tanı anında veya tedavi sürecinde saptanan düşük mutlak lenfosit sayılarının çeşitli solid tümörlerde daha kısa sağkalım süreleri ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu durum, lenfositlerin antitümör yanıt üzerindeki belirleyici rolünü klinik düzeyde desteklemektedir (37). Nitekim metastatik meme kanseri hastalarını kapsayan çalışmalarda, mutlak lenfosit sayısı daha yüksek olan olgularda beş yıllık sağkalım oranlarının, lenfopenisi bulunan hastalara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Benzer biçimde, farklı kanser türlerinde yapılan analizlerde yüksek nötrofil/lenfosit oranı (NLO) veya düşük lenfosit/monosit oranı gibi inflamatuvar indekslerin kötü prognoz ile ilişkili olduğu saptanmış; bu bulgular, lenfosit azalmasına eşlik eden immün yetersizliğin prognostik önemini ortaya koymuştur (37). Lenfosit sayısının prognostik değeri, PNİ gibi kombine skorlama sistemleri içerisinde de belirgin şekilde yer almaktadır. PNİ'nin lenfosit bileşeninin düşük olması, hastanın immün rezervinin azaldığını ve buna paralel olarak sağkalımın olumsuz etkilenebileceğini düşündürmektedir. Klinik olarak değerlendirildiğinde, lenfopeni yalnızca tümör progresyonu ile değil; aynı zamanda enfeksiyonlara yatkınlığın artması, tedavi toleransının azalması ve genel performans durumunun bozulması ile de ilişkilidir (37). Bu nedenle onkoloji pratiğinde tam kan sayımı ile lenfosit düzeylerinin izlenmesi ve ciddi lenfopeni gelişen olgularda gerekirse büyüme faktörleri veya immün destek tedavileriyle bu durumun yönetimi üzerinde durulmaktadır.

2.3.3. PNİ ve Malignite ile Mortalite İlişkisi

Prognostik Nutrisyonel İndeks, kanser hastalarının sağkalımı üzerindeki öngörü değeri nedeniyle son yıllarda yoğun araştırma konusu olmuştur. Çok sayıda çalışma, düşük PNİ değerlerinin malign hastalarda daha kısa sağkalım süreleri ve artmış mortalite riski ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (37). Örneğin akciğer

kanseri tanılı hastalarda yapılan bir kohort çalışmasında, PNİ değeri düşük olan hastaların tüm nedenlere bağlı mortalitesinin PNİ yüksek olanlara göre belirgin şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır (37). Bu çalışmada her 1 birimlik PNİ artışının mortalite riskini yaklaşık %10 oranında azalttığı hesaplanmış; dolayısıyla düşük PNİ'li hastaların prognozunun belirgin derecede daha kötü olduğu gösterilmiştir(37). Benzer şekilde, meme kanseri hastalarını içeren yakın tarihli bir meta-analizde tedavi öncesi düşük PNİ değerlerinin uzun dönem sağkalım oranlarını olumsuz etkilediği ortaya konmuştur (38). Bu meta-analizde düşük PNİ'li meme kanseri olgularında genel sağkalım oranlarının anlamlı derecede düştüğü ve özellikle 8 ve 10 yıllık hastalıksız sağkalım oranlarının belirgin ölçüde daha kötü olduğu rapor edilmiştir (38). Gastrointestinal sistem kanserleri üzerine yapılmış çalışmalarda da benzer şekilde, preoperatif PNİ değeri düşük olan mide veya kolon kanseri hastalarında postoperatif komplikasyonların daha sık, uzun dönem sağkalımın ise daha kısa olduğu bildirilmektedir (39). Hatta bazı çalışmalarda PNİ, çok değişkenli analizlerde bağımsız bir prognostik faktör olarak saptanmış; örneğin ileri evre kolorektal kanserli hastalarda PNİ değeri diğer klinik parametrelerden bağımsız biçimde sağkalımı öngörebilmiştir (40). Tüm bu veriler, PNİ'nin kanser hastalarının risk analizi ve yönetiminde yararlı bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir. Elbette PNİ tek başına bir tanısal araç olmayıp, klinik ve diğer laboratuvar parametrelerle birlikte değerlendirilmelidir. Ancak basit, ucuz ve rutin olarak ölçülebilen iki parametreye dayanarak hesaplanan bu indeksin, hastaların genel durumunu ve hastalık seyrini yansıtma kapasitesi onu klinikte pratik bir prognostik araç haline getirmektedir (38). Sonuç olarak, düşük PNİ değerine sahip kanser hastalarının gerek tedavi planlamasında gerekse yakın izleminde daha dikkatli olunması; bu hastalarda beslenme desteği ve gerekirse immün fonksiyonları güçlendirecek girişimlerin prognozu iyileştirmeye katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA GRUBU VE DİZAYNI

Bu çalışma, 01.01.2020-01.07.2024 tarihleri arasında Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Servisi'nde herhangi bir nedenle yatarak tedavi alan, 18 yaş üstü hematolojik malignite dışı solid malignite tanısı bulunan hastalar üzerinde retrospektif olarak yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş ve üzerinde olmak
- Hematolojik malignite dışında herhangi bir solid organ malignite tanısı ile iç hastalıkları servisinde yatarak izlenmiş olmak,
- Çalışma kapsamında değerlendirilecek klinik ve laboratuvar verilerine eksiksiz olarak ulaşılabilmiş olmak.

Hariç tutma kriterleri:

- 18 yaş altı hastalar,
- Hematolojik malignite (lösemi, lenfoma, multiple myelom vb.) tanısı bulunan hastalar,
- Gebelik varlığı,
- Gerekli laboratuar parametreleri eksik olan hastalar,
- Klinik verilerine ve 1 yıllık sağkalım durumuna ulaşılamayan hastalar.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri; eşlik eden komorbiditeleri, kullandıkları ilaçlar, malignite tanıları ve alt tipleri, yatış sırasında elde edilen laboratuvar bulguları ile 1 yıllık mortalite durumları, hastane bilgi yönetim sistemi (Health Information System, HIS) üzerinden retrospektif olarak incelenmiş ve kaydedilmiştir.

Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNİ), hastaların yatış anında ölçülen serum albümin (g/L) ve toplam lenfosit sayısı (10^9/L) kullanılarak [PNİ = albümin (g/L) + 5 × toplam lenfosit sayısı (10^9/L)] formülüne göre hesaplanmıştır. PNİ'nin hesaplandığı yatış tarihi referans alınarak, hastaların 1 yıllık mortalite durumları hastane bilgi yönetim sistemi ve mevcut kayıtlar üzerinden retrospektif olarak belirlenmiş; mortalite gelişenler (exitus) ve gelişmeyenler olmak üzere iki gruba ayrılarak PNİ ile 1 yıllık mortalite arasındaki ilişki analiz edilmiştir.

İkincil analizlerde, yaş ve cinsiyet gibi demografik değişkenler ile malignite alt tipleri ve metastatik hastalık varlığının 1 yıllık mortalite ile ilişkisi incelenmiş; söz konusu değişkenlerin mortalite üzerindeki etkileri istatistiksel analizler aracılığıyla değerlendirilmiştir.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler için IBM SPSS 25 programı kullanıldı. Çalışma verilerinin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (ortalama, standart sapma, ortanca, çeyrekler arası fark, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren parametreler Ortalama ± Standart Sapma, normal dağılım göstermeyenler ise Ortanca [Çeyrekler Arası Fark] olarak raporlandı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Independent T testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Chi-Square testi ve Fisher's Exact testi uygulandı. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

3.3 ETİK KURUL ONAYI

Çalışmamız için T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 11.12.2024 tarih ve E-46059653-050.04-263700681 sayısı ile onay alınmıştır (Bkz. Ek 1).

4. BULGULAR

Tablo 1'de hastaların demografik özellikleri sunulmuştur. Çalışmaya toplam 394 hasta dâhil edilmiş olup hastaların %56,1'i (n=221) erkek, %43,9'u (n=173) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 65,16±12,34 yıl olup yaş aralığı 21 ile 94 yıl arasında değişmekteydi. Hastaların hastanede yatış süresi ortanca 4 gün [2–8] olarak saptanmıştır. Hastaların malignite tanı süresi (hastalık süresi) ortanca 9 ay [2–28] olarak belirlenmiştir. Çalışma popülasyonunda 1 yıl içinde mortalite gelişen hasta sayısı 287 (%72,8) olarak belirlenmiştir. Bir yıl içinde mortalite gelişen hastalarda sağ kalım süresi ortanca 48 gün [21–123] olarak bulunmuştur. (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların Demografik Özellikleri

	Hastalar (n=394)
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	221 (%56,1) / 173 (%43,9)
Yaş (yıl)	65,16±12,34 (21-94) [a]
Hastane yatış süresi (gün)	4 [2-8] [b]
Hastalık süresi (Malignite tanı süresi) (ay)	9 [2-28] [b]
1 yıl içinde mortalite gelişen hasta sayısı	287 (%72,8)
Sağ kalım süresi (1 yıl içinde mortal olanlar)	48 [21-123] [b]

a: Ortalama±Standart Sapma (minimum-maksimum), b: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark].

Tablo 2'de hastaların malignite tanıları ile metastatik hastalık ve kemoterapi alma durumları gösterilmiştir. Hastaların en sık görülen malignite grubu %36 ile gastrointestinal kanaldan köken alan kanserler olup, bunu sırasıyla %21,6 ile ürogenital sistem, %20,6 ile akciğer kanseri ve %20,1 ile hepatobiliyer/pankreas maligniteleri izlemiştir. Meme kanseri ise çalışma popülasyonunun %7,1'ini oluşturmaktaydı. Hastaların %65'inde metastaz bulunmakta olup, olguların %74,1'i kemoterapi tedavisi almaktaydı (Tablo 2).

Tablo 2: Hastaların Malignite Tanıları, Metastatik Olma ve Kemoterapi Alma Durumu

	Hastalar (n=394)
Gastrointestinal kanaldan köken alan kanserler	142 (%36)
Ürogenital Sistem	85 (%21,6)
Akciğer Kanseri	81 (%20,6)
Hepatobiliyer / Pankreas	79 (%20,1)
Meme Kanseri	28 (%7,1)
Metastaz varlığı	256 (%65)
Kemoterapi alma durumu	292 (%74,1)

Tablo 3'te hastaların komorbidite durumları gösterilmiştir. Çalışma popülasyonunda malignite dışı ek hastalıkların varlığı oldukça yüksek olup, hastaların %71,3'ünde en az bir komorbid durum mevcuttu. En sık görülen komorbidite %49,5 ile hipertansiyon olup, bunu %30,7 ile tip 2 diyabet takip etti. Koroner arter hastalığı %16,8, kronik böbrek hastalığı %16,0 ve KOAH %9,6 oranında gözlendi. Daha düşük sıklıkta ise hipotiroidi %8,4, kısa barsak/ostomi durumu %7,4 ve kalp yetmezliği %7,1 oranlarında görüldü (Tablo 3).

Tablo 3: Hastaların Komorbidite Durumları

	Hastalar (n=394)
Komorbid hastalık (malignite dışı)	281 (%71,3)
Hipertansiyon	195 (%49,5)
Tip 2 DM	121 (%30,7)
Koroner arter hastalığı	66 (%16,8)
Kronik Böbrek Hastalığı	63 (%16,0)
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	38 (%9,6)
Hipotirodi	33 (%8,4)
Kısa barsak / Ostomi durumu	29 (%7,4)
Kalp yetmezliği	28 (%7,1)

Tablo 4'te hastaların başvuru semptomları gösterilmiştir. En sık başvuru semptomu %80,2 ile yorgunluk/anoreksi olup, çalışma popülasyonunun büyük çoğunluğunu oluşturmaktaydı. Bunu %33,2 oranı ile bulantı/kusma ve %11,2 ile ishal takip etti. Baş ağrısı ve ateş semptomları hastaların her birinde %9,6 oranında görüldü.

Daha nadir görülen semptomlar arasında konfüzyon %3,6, nöbet %1,8, kas krampları %1,5 ve koma %1,0 yer almaktaydı (Tablo 4).

Tablo 4: Hastaların Başvuru Semptomları

	Hastalar (n=394)
Yorgunluk / Anoreksi	316 (%80,2)
Bulantı / Kusma	130 (%33,2)
İshal	44 (%11,2)
Baş ağrısı	38 (%9,6)
Ateş	38 (%9,6)
Konfüzyon	14 (%3,6)
Nöbet	7 (%1,8)
Kas krampları	6 (%1,5)
Koma	4 (%1,0)

Tablo 5'te hastaların biyokimyasal parametreleri özetlenmiştir. Hastaların vitamin D düzeyi 10,15 [5,95–19,72] ng/ml olup genel olarak düşük seyretmekteydi. Glukoz düzeyi 110 [94,40–136] mg/dl, HbA1c ise 6,50 [5,70–8] % olarak saptandı. Üre ve kreatinin değerleri sırasıyla 45 [30–76] mg/dl ve 0,88 [0,64–1,56] mg/dl idi; buna paralel olarak GFR değeri 83,58 [40,90–102] mL/dk/1,73 m² olarak hesaplandı (Tablo 5).

Pankreatik enzimlerden amilaz 52 [30–82,25] IU/L ve lipaz 25 [15,40–54] IU/L düzeyindeydi. Karaciğer fonksiyon testleri incelendiğinde ALT 16 [9–29] IU/L, AST 22 [14,70–44,40] IU/L, ALP 133 [89,50–293,50] IU/L ve GGT 59,50 [27,25–172,25] IU/L olarak bulundu. Direk bilirübin 0,25 [0,15–0,53] mg/dl, total bilirübin ise 0,54 [0,35–0,99] mg/dl şeklindeydi (Tablo 5).

Elektrolit değerleri değerlendirildiğinde; sodyum 135 [132–139] mEq/L, potasyum 4,26 [3,75–4,68] mEq/L, magnezyum 1,78±0,35 mg/dl, kalsiyum 8,44 [7,90–9] mg/dl ve düzeltilmiş kalsiyum 9 [8,80–9,55] mg/dl olarak saptandı (Tablo 5).

Tablo 5: Hastaların Biyokimyasal Parametreleri

	Hastalar (n=394)
Vitamin D (ng/ml)	10,15 [5,95-19,72] [a]
Glukoz (mg/dl)	110 [94,40-136] [a]
HbA1c (%)	6,50 [5,70-8] [a]
Üre (mg/dl)	45 [30-76] [a]
Kreatinin (mg/dl)	0,88 [0,64-1,56] [a]
GFR (mL/dk/1,73 m^2)	83,58 [40,90-102] [a]
Amilaz (IU/L)	52 [30-82,25] [a]
Lipaz (IU/L)	25 [15,40-54] [a]
ALT (IU/L)	16 [9-29] [a]
AST (IU/L)	22 [14,70-44,40] [a]
Direkt Bilirübin (mg/dl)	0,25 [0,15-0,53] [a]
Total Bilirübin (mg/dl)	0,54 [0,35-0,99] [a]
ALP (IU/L)	133 [89,50-293,50] [a]
GGT (IU/L)	59,50 [27,25-172,25] [a]
Sodyum (mEq/L)	135 [132-139] [a]
Potasyum (mEq/L)	4,26 [3,75-4,68] [a]
Magnezyum (mg/dl)	1,78±0,35 [b]
Kalsiyum (mg/dl)	8,44 [7,90-9] [a]
Düzeltilmiş Kalsiyum (mg/dl)	9 [8,80-9,55] [a]

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma.

Tablo 6'da hastaların nutrisyonel parametreleri sunulmuştur. Hastaların albümin düzeyi 3,10 [2,60–3,60] gr/dl olup genellikle düşük-normal aralıkta seyretmekteydi. Total protein düzeyi 6,22 [5,60–6,80] mg/dl olarak saptandı. Lipid profiline bakıldığında HDL kolesterol düzeyi 37,54±16,75 mg/dl, LDL kolesterol 88 [61,50–117] mg/dl, total kolesterol 159 [120–191] mg/dl ve trigliserid düzeyi 132 [88–181] mg/dl idi.

Vitamin düzeyleri değerlendirildiğinde vitamin B12 489,50 [284–922,50] pg/ml, folik asit 6,10 [4,10–10,80] ng/ml olarak bulundu. Demir parametrelerinde serum demiri 35,80 [24–60,60] µg/dl, demir bağlama kapasitesi 160 [123,50–223] µg/dl ve ferritin düzeyi 486 [172–1179] ng/ml şeklindeydi (Tablo 6).

Tablo 6: Hastaların Nutrisyonel Parametreleri

	Hastalar (n=394)
Albümin (gr/dl)	3,10 [2,60-3,60] [a]
Total Protein (mg/dl)	6,22 [5,60-6,80] [a]
HDL Kolesterol (mg/dl)	37,54±16,75 [b]
LDL Kolesterol (mg/dl)	88 [61,50-117] [a]
Total Kolesterol (mg/dl)	159 [120-191] [a]
Trigliserid (mg/dl)	132 [88-181] [a]
Vitamin B12 (pg/ml)	489,50 [284-922,50] [a]
Folik Asit (ng/ml)	6,10 [4,10-10,80] [a]
Demir (µg/dl)	35,80 [24-60,60] [a]
Demir Bağlama Kapasitesi (µg/dl)	160 [123,50-223] [a]
Ferritin (ng/ml)	486 [172-1179] [a]

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma.

Tablo 7'de hastaların hemogram parametreleri özetlenmiştir. Hastaların lökosit sayısı 7,50 [4,17–11,29] $10^3/mm^3$, nötrofil sayısı 5,81 [3,83–9,22] $10^3/mm^3$, lenfosit sayısı 0,88 [0,59–1,39] $10^3/mm^3$ ve monosit sayısı 0,47 [0,29–0,71] $10^3/mm^3$ olarak saptanmıştır. Hemoglobin düzeyi 9,14±2,30 gr/dl, hematokrit 28,33±6,75 % ve trombosit sayısı 213,50 [131,75–289,50] $10^3/mm^3$ olarak bulunmuştur (Tablo 7).

Tablo 7: Hastaların Hemogram Parametreleri

	Hastalar (n=394)
Lökosit ($10^3/mm^3$)	7,50 [4,17-11,29] [a]
Nötrofil ($10^3/mm^3$)	5,81 [3,83-9,22] [a]
Lenfosit ($10^3/mm^3$)	0,88 [0,59-1,39] [a]
Monosit ($10^3/mm^3$)	0,47 [0,29-0,71] [a]
Hemoglobin (gr/dl)	9,14±2,30 [b]
Hematokrit (%)	28,33±6,75 [b]
Trombosit ($10^3/mm^3$)	213,50 [131,75-289,50] [a]

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma.

Tablo 8'de hastaların inflamatuar ve nutrisyonel skorları özetlenmiştir. Hastaların CRP düzeyi 60,18 [15,03–135,54] mg/L olarak bulunmuştur. Nötrofil/lenfosit oranı 5,34 [3,17–9,93], monosit/lenfosit oranı 0,50 [0,28–0,83], trombosit/lenfosit oranı 226,11 [144,56–363,67] ve CRP/albümin oranı 19,74 [5,32–

48,35] olarak saptanmıştır. Prognostik nutrisyonel indeks değeri ise 36,35 [31,13–41,11] şeklindeydi. (Tablo 8).

Tablo 8: Hastaların İnflamatuar ve Nutrisyonel Skorlarların Değerlendirilmesi

	Hastalar (n=394)
CRP (mg/L)	60,18 [15,03-135,54] [a]
Nötrofil Lenfosit Oranı	5,34 [3,17-9,93] [a]
Monosit Lenfosit Oranı	0,50 [0,28-0,83] [a]
Trombosit Lenfosit Oranı	226,11 [144,56-363,67] [a]
CRP Albümin Oranı	19,74 [5,32-48,35] [a]
Prognostik Nutrisyonel İndeks	36,35 [31,13-41,11] [a]

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark]

Tablo 9'da hastaların cinsiyete göre demografik özellikleri karşılaştırılmıştır. Erkeklerin yaş ortalaması 65,89±11,63 yıl, kadınların ise 64,23±13,18 yıl olup, yaş açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,192). Hastane yatış süresi erkeklerde ortanca 5 gün [2–9], kadınlarda ortanca 4 gün [2–7] olarak saptanmış olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p=0,029**), erkeklerin yatış süresi kadınlara göre daha uzundu. Malignite tanı süresi erkeklerde ortanca 9 [2,50–29,50] ay, kadınlarda ise 9 [2–23,50] ay olarak bulunmuş olup cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,516). 1 yıl içinde mortalite gelişen hasta sayısı erkeklerde 167 (%75,6), kadınlarda 120 (%69,4) olarak belirlenmiş ve cinsiyetler arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,170). Sağ kalım süresi ise erkeklerde ortanca 47 gün [20–138], kadınlarda 50 gün [21,50–104,75] olarak bulunmuş, bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,572) (Tablo 9).

Tablo 9: Hastaların Cinsiyete Göre Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

	Erkek (n=221)	**Kadın (n=173)**	**P**
Yaş (yıl)	65,89±11,63 [a]	64,23±13,18 [a]	0,192 [c]
Hastane yatış süresi (gün)	5 [2-9] [b]	4 [2-7] [b]	**0,029 [d,*]**
Hastalık süresi (Malignite tanı süresi) (ay)	9 [2,50-29,50] [b]	9 [2-23,50] [b]	0,516 [d]
1 yıl içinde mortalite gelişen hasta sayısı	167 (%75,6)	120 (%69,4)	0,170 [e]
Sağ kalım süresi (1 yıl içinde mortal olanlar)	47 [20-138] [b]	50 [21,50-104,75] [b]	0,572 [d]

a: Ortalama±Standart Sapma, b: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], c: Independent T Test, d: Mann-Whitney U Test, e: Chi-Square Test. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 10'da hastaların cinsiyete göre malignite tanıları, metastaz varlığı ve kemoterapi alma durumları karşılaştırılmıştır. Gastrointestinal kanaldan köken alan kanserler erkeklerde %36,7, kadınlarda %35,3 olarak saptanmış olup, cinsiyetler arasında anlamlı fark yoktur (p=0,775). Ürogenital sistem tümörlerinde erkekler %20,8, kadınlar %22,5 olarak bulunmuş ve bu fark da anlamlı değildir (p=0,679). Akciğer kanseri erkeklerde %27,6, kadınlarda %11,6 oranında görülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p<0,001**); erkeklerde daha sık görülmektedir. Meme kanseri ise yalnızca kadınlarda görülmüş (%16,2) olup, cinsiyetler arasında anlamlı fark mevcuttur (**p<0,001**).

Metastaz varlığı erkeklerde %65,6, kadınlarda %64,2 olarak belirlenmiş olup cinsiyetler arasında anlamlı fark yoktur (p=0,765). Kemoterapi alma durumu da erkeklerde %73,3, kadınlarda %75,1 şeklinde olup, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,679) (Tablo 10).

Tablo 10: Hastaların Cinsiyete Göre Malignite Tanıları, Metastaz ve Kemoterapi Alma Durumunun Karşılaştırılması

	Erkek (n=221)	**Kadın (n=173)**	**P**
Gastrointestinal kanaldan köken alan kanserler	81 (%36,7)	61 (%35,3)	0,775 [a]
Ürogenital Sistem	46 (%20,8)	39 (%22,5)	0,679 [a]
Akciğer Kanseri	61 (%27,6)	20 (%11,6)	**<0,001 [a,*]**
Hepatobiliyer / Pankreas	48 (%21,7)	31 (%17,9)	0,350 [a]
Meme Kanseri	0 (%0)	28 (%16,2)	**<0,001 [a,*]**
Metastaz varlığı	145 (%65,6)	111 (%64,2)	0,765 [a]
Kematoterapi alma durumu	162 (%73,3)	130 (%75,1)	0,679 [a]

a: Chi-Square Test. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 11'de hastaların cinsiyete göre komorbid hastalıkları karşılaştırılmıştır. Genel olarak malignite dışı komorbidite varlığı erkeklerde %72,9, kadınlarda %69,4 olup, anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,448). Hipertansiyon erkeklerde %46,6, kadınlarda %53,2 ve tip 2 diyabet erkeklerde %29,4, kadınlarda %32,4 olarak bulunmuş, her iki durumda da cinsiyetler arasında anlamlı fark yoktur (sırasıyla p=0,195 ve p=0,528).

Koroner arter hastalığı erkeklerde %21,3, kadınlarda %11,0 olarak bulunmuş ve erkeklerde anlamlı olarak daha sık görülmüştür (**p=0,007**). KOAH erkeklerde %13,6, kadınlarda %4,6 olup, erkeklerde belirgin şekilde daha yaygındır (**p=0,003**). Hipotiroidi ise kadınlarda %12,7, erkeklerde %5,0 oranında görülmüş ve kadınlarda anlamlı olarak daha sık bulunmuştur (p=0,006).

Kronik böbrek hastalığı, kısa barsak/ostomi durumu ve kalp yetmezliği açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p=0,461, p=0,776 ve p=0,051) (Tablo 11).

Tablo 11: Hastaların Cinsiyete Göre Komorbid Hastalıklarının Değerlendirilmesi

	Erkek (n=221)	**Kadın (n=173)**	**p**
Komorbid hastalık (malignite dışı)	161 (%72,9)	120 (%69,4)	0,448 [a]
Hipertansiyon	103 (%46,6)	92 (%53,2)	0,195 [a]
Tip 2 DM	65 (%29,4)	56 (%32,4)	0,528 [a]
Koroner arter hastalığı	47 (%21,3)	19 (%11)	**0,007 [a,*]**
Kronik Böbrek Hastalığı	38 (%17,2)	25 (%14,5)	0,461 [a]
KOAH	30 (%13,6)	8 (%4,6)	**0,003 [a,*]**
Hipotirodi	11 (%5)	22 (%12,7)	**0,006 [a,*]**
Kısa barsak / Ostomi durumu	17 (%7,7)	12 (%6,9)	0,776 [a]
Kalp yetmezliği	14 (%6,3)	14 (%8,1)	0,051 [a]

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı. a: Chi-Square Test. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 12'de hastaların cinsiyete göre biyokimyasal parametreleri karşılaştırılmıştır. Vitamin D düzeyi erkeklerde 9,20 [3,56–18] ng/ml, kadınlarda 11,80 [6,20–21,90] ng/ml olarak saptanmış olup, cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,215). Glukoz ve HbA1c değerleri açısından da anlamlı fark gözlenmemiştir (sırasıyla p=0,210 ve p=0,059).

Böbrek fonksiyon testlerinden kreatinin erkeklerde 0,91 [0,68–1,65] mg/dl, kadınlarda 0,80 [0,61–1,53] mg/dl olup, erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (**p=0,023**). GFR açısından cinsiyetler arasında fark yoktur (p=0,276). Pankreatik enzimlerden amilaz erkeklerde 54 [35,25–95,25] IU/L, kadınlarda 45 [27–73,75] IU/L olarak ölçülmüş ve erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (**p=0,012**); lipaz değerleri açısından fark yoktur (p=0,406).

Karaciğer fonksiyon testlerinde ALT erkeklerde 18 [9,72–39] IU/L, kadınlarda 13,05 [8–24] IU/L olarak saptanmış ve erkeklerde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (**p=0,001**). AST, direkt ve total bilirübin değerleri açısından anlamlı fark gözlenmemiştir (sırasıyla p=0,175, p=0,088 ve p=0,123). ALP (**p=0,027**) ve GGT (**p=0,033**) erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Elektrolitler açısından sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum ve düzeltilmiş kalsiyum değerleri arasında anlamlı fark yoktur (p>0,05). Magnezyum ise ortalama±SS formatında erkeklerde 1,80±0,36 mg/dl, kadınlarda 1,75±0,32 mg/dl olarak ölçülmüştür (p>0,05) (Tablo 12).

Tablo 12: Hastaların Cinsiyete Göre Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Erkek (n=221)	**Kadın (n=173)**	**p**
Vitamin D (ng/ml)	9,20 [3,56-18] [a]	11,80 [6,20-21,90] [a]	0,215 [c]
Glukoz (mg/dl)	113 [95,75-143,47] [a]	109 [94-130] [a]	0,210 [c]
HbA1c (%)	6,90 [5,85-8,42] [a]	6 [5,65-7,11] [a]	0,059 [c]
Üre (mg/dl)	48 [31-78] [a]	41 [28-75] [a]	0,325 [c]
Kreatinin (mg/dl)	0,91 [0,68-1,65] [a]	0,80 [0,61-1,53] [a]	**0,023 [c,*]**
GFR (mL/dk/1,73 m^2)	85 [49,45-102] [a]	81,10 [38,19-102,07] [a]	0,276 [c]
Amilaz (IU/L)	54 [35,25-95,25] [a]	45 [27-73,75] [a]	**0,012 [c,*]**
Lipaz (IU/L)	25,70 [15,85-61,50] [a]	25 [15,20-45,50] [a]	0,406 [c]
ALT (IU/L)	18 [9,72-39] [a]	13,05 [8-24] [a]	**0,001 [c,*]**
AST (IU/L)	24 [14,77-46,75] [a]	20 [14-36] [a]	0,175 [c]
Direkt Bilirübin (mg/dl)	0,27 [0,17-0,54] [a]	0,22 [0,14-0,48] [a]	0,088 [c]
Total Bilirübin (mg/dl)	0,61 [0,36-1,10] [a]	0,50 [0,32-0,89] [a]	0,123 [c]
ALP (IU/L)	150,50 [94-323] [a]	119 [82,50-247,50] [a]	**0,027 [c,*]**
GGT (IU/L)	68 [30-195] [a]	51 [23-122] [a]	**0,033 [c,*]**
Sodyum (mEq/L)	135 [132-138] [a]	135 [132-139] [a]	0,725 [c]
Potasyum (mEq/L)	4,30 [3,80-4,70] [a]	4,20 [3,65-4,62] [a]	0,185 [c]
Magnezyum (mg/dl)	1,80±0,36 [b]	1,75±0,32 [b]	0,288 [d]
Kalsiyum (mg/dl)	8,50 [7,90-8,98] [a]	8,40 [7,86-9,10] [a]	0,764 [c]
Düz. Kalsiyum (mg/dl)	9 [8,80-9,50] [a]	9,03 [8,79-9,60] [a]	0,473 [c]

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma, c: Mann-Whitney U Test, d: Independent T Test, *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 13'te hastaların cinsiyete göre nutrisyonel parametreleri karşılaştırılmıştır. Albümin, total protein, HDL ve LDL kolesterol, trigliserid, vitamin B12, folik asit, demir, demir bağlama kapasitesi ve ferritin değerleri açısından da cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Total kolesterol değerleri açısından ise erkeklerde 147,50 [114,95–183,75] mg/dl, kadınlarda 173 [134–197] mg/dl olarak saptanmış ve kadınlarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (**p=0,014**) (Tablo 13).

Tablo 13: Hastaların Cinsiyete Göre Nutrisyonel Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Erkek (n=221)	**Kadın (n=173)**	**p**
Albümin (gr/dl)	3,20 [2,60-3,56] [a]	3 [2,60-3,70] [a]	0,984 [c]
Total Protein (mg/dl)	6,30 [5,60-6,80] [a]	6,17 [5,57-6,70] [a]	0,363 [c]
HDL Kolesterol (mg/dl)	35,75±16,97 [b]	40,08±16,23 [b]	0,120 [d]
LDL Kolesterol (mg/dl)	80,50 [60-107] [a]	101 [69-122,50] [a]	0,117 [c]
Total Kolesterol (mg/dl)	147,50 [114,95-183,75] [a]	173 [134-197] [a]	**0,014 [c,*]**
Trigliserid (mg/dl)	118 [78,30-177,50] [a]	135 [100,75-193] [a]	0,080 [c]
Vitamin B12 (pg/ml)	481 [279,50-882,50] [a]	502 [287-1032] [a]	0,439 [c]
Folik Asit (ng/ml)	6 [4,27-10,70] [a]	6,30 [4,05-11,50] [a]	0,949 [c]
Demir (µg/dl)	36 [24,07-59,59] [a]	34,70 [22,50-66] [a]	0,880 [c]
DBK (µg/dl)	163 [125,90-227] [a]	157,90 [117,75-214,40] [a]	0,488 [c]
Ferritin (ng/ml)	557 [197,07-1215,25] [a]	395 [130,60-1136] [a]	0,275 [c]

DBK: Demir Bağlama Kapasitesi. a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma, c: Mann-Whitney U Test, d: Independent T Test, *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 14'te hastaların cinsiyete göre hemogram parametreleri karşılaştırılmıştır. Lökosit sayısı erkeklerde 6,96 [4,20–11,21] $10^3/mm^3$, kadınlarda 8,50 [4,09–11,81] $10^3/mm^3$ olarak saptanmış olup, cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,139). Nötrofil (p=0,174), lenfosit (p=0,177), monosit (p=0,336) ve trombosit (p=0,593) değerleri açısından da cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Hemoglobin (p=0,253) ve hematokrit (p=0,379) değerlerinde de cinsiyetler arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 14).

Tablo 14: Hastaların Cinsiyete Göre Hemogram Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Erkek (n=221)	**Kadın (n=173)**	**p**
Lökosit (10^3/mm^3)	6,96 [4,20-11,21] [a]	8,50 [4,09-11,81] [a]	0,139 [c]
Nötrofil (10^3/mm^3)	5,22 [2,85-9,15] [a]	6,30 [2,82-9,36] [a]	0,174 [c]
Lenfosit (10^3/mm^3)	0,87 [0,56-1,34] [a]	0,96 [0,61-1,47] [a]	0,177 [c]
Monosit (10^3/mm^3)	0,47 [0,31-0,74] [a]	0,41 [0,26-0,68] [a]	0,336 [c]
Hemoglobin (gr/dl)	9,25±2,23 [b]	8,99±2,37 [b]	0,253 [d]
Hematokrit (%)	28,60±6,52 [b]	27,99±7,03 [b]	0,379 [d]
Trombosit (10^3/mm^3)	218 [133-278] [a]	212 [123,50-303] [a]	0,593 [c]

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma, c: Mann-Whitney U Test, d: Independent T Test, *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 15'te hastaların cinsiyete göre inflamatuar ve nutrisyonel skorları karşılaştırılmıştır. CRP değeri erkeklerde 68 [18–133,50] mg/L, kadınlarda 52,80 [13–149,95] mg/L olarak saptanmış olup, cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,461). Nötrofil/lenfosit oranı (p=0,433), trombosit/lenfosit oranı (p=0,416), CRP/albümin oranı (p=0,547) ve prognostik nutrisyonel indeks (p=0,764) değerleri açısından da cinsiyetler arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Monosit/lenfosit oranı ise erkeklerde 0,55 [0,30–0,87], kadınlarda 0,42 [0,26–0,75] olarak bulunmuş ve erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (**p=0,027**) (Tablo 15).

Tablo 15: Hastaların Cinsiyete Göre İnflamatuar ve Nutrisyonel Skorlarının Karşılaştırılması

	Erkek (n=221)	**Kadın (n=173)**	**p**
CRP (mg/L)	68 [18-133,50] [a]	52,80 [13-149,95] [a]	0,461 [b]
Nötrofil Lenfosit Oranı	5,25 [3-9,61] [a]	5,59 [3,37-11,71] [a]	0,433 [b]
Monosit Lenfosit Oranı	0,55 [0,30-0,87] [a]	0,42 [0,26-0,75] [a]	**0,027 [b,*]**
Trombosit Lenfosit Oranı	227,24 [155,11-362,18] [a]	221,43 [134,75-366,55] [a]	0,416 [b]
CRP Albümin Oranı	20,60 [5,37-47,35] [a]	16,06 [3,23-56,34] [a]	0,547 [b]
Prognostik Nutrisyonel İndeks	36,60 [30,65-40,55] [a]	35,30 [31,22-42,10] [a]	0,764 [b]

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Mann-Whitney U Test, c: Chi-Square Test. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 16'da hastaların metastaz varlığına göre demografik özellikleri değerlendirilmiştir. Yaş açısından metastazlı hastaların ortalama yaşı 64,21±11,54 yıl, metastaz olmayanların ortalama yaşı 66,92±13,57 yıl olup, metastazı olmayan hastalar anlamlı olarak daha yaşlıdır (**p=0,048**). Cinsiyet dağılımı açısından fark gözlenmemiştir; metastazlı grupta erkekler %56,6, kadınlar %43,4; metastazsız grupta ise erkekler %55,1, kadınlar %44,9 olarak bulunmuştur (p=0,765). Hastane yatış süresi metastazlı hastalarda 5 [2–9] gün, metastazsız hastalarda 3 [1–8] gün olarak ölçülmüş ve metastazlı hastalarda anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur (**p=0,004**). Malignite tanı süresi metastazlı hastalarda ortanca 9 [3–28,75] ay, metastazsız hastalarda ise 8 [2–25,50] ay olarak saptanmış olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,560).

1 yıl içinde mortalite metastazlı hastalarda %85,2, metastazsız hastalarda %50 olarak belirlenmiş ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır (**p<0,001**). Sağ kalım süresi açısından, metastazlı hastalarda 45 [20–113,50] gün, metastazsız hastalarda 59 [24,50–160] gün olarak saptanmış olup, anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,191) (Tablo 16).

Tablo 16: Hastaların Metastaz Varlığına Göre Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

	Metastaz var (n=256)	**Metastaz yok (n=138)**	**p**
Yaş (yıl)	64,21±11,54 [a]	66,92±13,57 [a]	**0,048 [c,*]**
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	145 (%56,6) / 111 (%43,4)	76 (%55,1) / 62 (%44,9)	0,765 [d]
Hastane yatış süresi (gün)	5 [2-9] [b]	3 [1-8] [b]	**0,004 [e,*]**
Hastalık süresi (Malignite tanı süresi) (ay)	9 [3-28,75] [b]	8 [2-25,50] [b]	0,560 [e]
1 yıl içinde mortalite gelişen hasta sayısı	218 (%85,2)	69 (%50)	**<0,001 [d,*]**
Sağ kalım süresi (1 yıl içinde mortal olanlar)	45 [20-113,50] [b]	59 [24,50-160] [b]	0,191 [e]

a: Ortalama±Standart Sapma, b: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], c: Independent T Test, d: Chi-Square Test, e: Mann-Whitney U Test, *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 17'de hastaların metastaz varlığına göre malignite tipleri ve kemoterapi alma durumları karşılaştırılmıştır. Gastrointestinal kanaldan köken alan kanserler metastazlı hastalarda %39,1, metastazsız hastalarda %30,4 olarak gözlenmiş olup, fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,089). Ürogenital sistem kanseri metastazlı

hastalarda %26,2, metastazsızlarda %13,0 olarak saptanmış ve metastazlı hastalarda anlamlı olarak daha sık görülmüştür (**p=0,003**). Akciğer kanseri metastazlı hastalarda %25, metastazsız hastalarda %12,3 olarak bulunmuş ve metastazlı grupta anlamlı olarak daha yaygındır (**p=0,003**). Hepatobiliyer/pankreas kanseri metastazlı hastalarda %27, metastazsızlarda %7,2 olarak ölçülmüş olup, metastazlı hastalarda belirgin şekilde daha sık görülmüştür (**p<0,001**). Meme kanseri metastazlı hastalarda %9, metastazsızlarda %3,6 olarak saptanmış ve metastazlı hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (**p=0,048**).

Kemoterapi alma durumu metastazlı hastalarda %78,9, metastazsızlarda %65,2 olarak belirlenmiş ve metastazlı hastalarda anlamlı olarak daha yüksek oranlıdır (**p=0,003**) (Tablo 17).

Tablo 17: Hastaların Metastaz Varlığına Göre Malignite Tanıları, Metastaz ve Kemoterapi Alma Durumunun Karşılaştırılması

	Metastaz var (n=256)	**Metastaz yok (n=138)**	**p**
Gastrointestinal kanaldan köken alan kanserler	100 (%39,1)	42 (%30,4)	0,089 [a]
Ürogenital Sistem	67 (%26,2)	18 (%13)	**0,003** [a,*]
Akciğer Kanseri	64 (%25)	17 (%12,3)	**0,003** [a,*]
Hepatobiliyer / Pankreas	69 (%27)	10 (%7,2)	**<0,001** [a,*]
Meme Kanseri	23 (%9)	5 (%3,6)	**0,048** [a,*]
Kematoterapi alma durumu	202 (%78,9)	90 (%65,2)	**0,003** [a,*]

a: Chi-Square Test. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 18'de hastaların metastaz varlığına göre komorbid hastalıkları değerlendirilmiştir. Metastazlı hastalarda malignite dışı komorbidite varlığı %71,5, metastazsızlarda %71 olarak bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,922). Hipertansiyon, tip 2 diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, kronik böbrek hastalığı, KOAH, hipotiroidi, kısa barsak/ostomi durumu ve kalp yetmezliği açısından metastaz varlığına göre anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 18).

Tablo 18: Hastaların Metastaz Varlığına Göre Komorbid Hastalıklarının Değerlendirilmesi

	Metastaz var (n=256)	**Metastaz yok (n=138)**	**p**
Komorbid hastalık (malignite dışı)	183 (%71,5)	98 (%71)	0,922 [a]
Hipertansiyon	119 (%46,5)	76 (%55,1)	0,104 [a]
Tip 2 DM	84 (%32,8)	37 (%26,8)	0,218 [a]
Koroner arter hastalığı	38 (%14,8)	28 (%20,3)	0,167 [a]
Kronik Böbrek Hastalığı	36 (%14,1)	27 (%19,6)	0,155 [a]
KOAH	22 (%8,6)	16 (%11,6)	0,336 [a]
Hipotirodi	23 (%9)	10 (%7,2)	0,552 [a]
Kısa barsak / Ostomi durumu	20 (%7,8)	9 (%6,5)	0,640 [a]
Kalp yetmezliği	14 (%5,5)	14 (%10,1)	0,085 [a]

a: Chi-Square Test. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05). KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

Tablo 19'da hastaların metastaz varlığına göre biyokimyasal parametreleri değerlendirilmiştir. Vitamin D, glukoz, HbA1c, üre, kreatinin, GFR, amilaz, lipaz, AST dışındaki bazı parametreler açısından metastazlı ve metastazsız hastalar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05). Metastazlı hastalarda ALT 18 [9,60–38] IU/L, metastazsızlarda 13,10 [8–22,50] IU/L olarak bulunmuş ve metastazlı hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (**p=0,003**). AST metastazlı hastalarda 27 [15,30–57] IU/L, metastazsızlarda 17 [13–27,65] IU/L olup, metastazlı grupta anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (**p<0,001**). Direkt bilirubin metastazlı hastalarda 0,28 [0,15–0,75] mg/dl, metastazsızlarda 0,21 [0,15–0,32] mg/dl olarak ölçülmüş ve metastazlılarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (**p=0,006**). Total bilirubin metastazlı hastalarda 0,60 [0,36–1,21] mg/dl, metastazsızlarda 0,47 [0,34–0,79] mg/dl olarak saptanmış ve metastazlı hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (**p=0,028**). ALP metastazlı hastalarda 175,50 [100–421] IU/L, metastazsızlarda 96 [74–135] IU/L olarak ölçülmüş ve metastazlı grupta anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (**p<0,001**). GGT metastazlı hastalarda 82 [34,25–211,75] IU/L, metastazsızlarda 39 [16–74,75] IU/L olup, metastazlılarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (**p<0,001**). Sodyum metastazlı hastalarda 135 [131–138] mEq/L, metastazsızlarda 136 [133–139] mEq/L olarak ölçülmüş ve metastazlı hastalarda anlamlı olarak biraz daha düşük bulunmuştur (**p=0,023**). Magnezyum metastazlı

hastalarda 1,83±0,36 mg/dl, metastazsızlarda 1,70±0,29 mg/dl olup, metastazlı hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (**p=0,010**). Diğer biyokimyasal parametreler açısından metastaz varlığı ile anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05) (Tablo 19).

Tablo 19: Hastaların Metastaz Varlığına Göre Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Metastaz var (n=256)	**Metastaz yok (n=138)**	**p**
Vitamin D (ng/ml)	9 [4,20-18,70] [a]	13,40 [6,10-20,30] [a]	0,248 [c]
Glukoz (mg/dl)	112 [95-134,75] [a]	107 [93-143,30] [a]	0,589 [c]
HbA1c (%)	6,75 [5,90-8,07] [a]	6 [5,10-8] [a]	0,331 [c]
Üre (mg/dl)	48 [31-76,50] [a]	41,50 [27,75-76,75] [a]	0,195 [c]
Kreatinin (mg/dl)	0,87 [0,64-1,62] [a]	0,88 [0,64-1,55] [a]	0,742 [c]
GFR (mL/dk/1,73 m^2)	86 [40,03-103] [a]	82,10 [45-101] [a]	0,571 [c]
Amilaz (IU/L)	49 [29-80] [a]	54 [32,50-84,50] [a]	0,305 [c]
Lipaz (IU/L)	26 [15,70-57] [a]	24 [15,07-47] [a]	0,429 [c]
ALT (IU/L)	18 [9,60-38] [a]	13,10 [8-22,50] [a]	**0,003** [c,*]
AST (IU/L)	27 [15,30-57] [a]	17 [13-27,65] [a]	**<0,001** [c,*]
Direkt Bilirübin (mg/dl)	0,28 [0,15-0,75] [a]	0,21 [0,15-0,32] [a]	**0,006** [c,*]
Total Bilirübin (mg/dl)	0,60 [0,36-1,21] [a]	0,47 [0,34-0,79] [a]	**0,028** [c,*]
ALP (IU/L)	175,50 [100-421] [a]	96 [74-135] [a]	**<0,001** [c,*]
GGT (IU/L)	82 [34,25-211,75] [a]	39 [16-74,75] [a]	**<0,001** [c,*]
Sodyum (mEq/L)	135 [131-138] [a]	136 [133-139] [a]	**0,023** [c,*]
Potasyum (mEq/L)	4,25 [3,68-4,70] [a]	4,26 [3,81-4,64] [a]	0,748 [c]
Magnezyum (mg/dl)	1,83±0,36 [b]	1,70±0,29 [b]	**0,010** [d,*]
Kalsiyum (mg/dl)	8,47 [7,90-9] [a]	8,40 [7,90-9,09] [a]	0,500 [c]
Düz. Kalsiyum (mg/dl)	9,01 [8,80-9,60] [a]	9 [8,78-9,40] [a]	0,108 [c]

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma, c: Mann-Whitney U Test, d: Independent T Test, *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 20'de hastaların metastaz varlığına göre nutrisyonel parametreleri değerlendirilmiştir. Metastazlı hastalarda albümin 3 [2,50–3,50] g/dl, metastazsızlarda 3,30 [2,70–3,70] g/dl olarak ölçülmüş ve metastazlı grupta albümin düzeyi anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (**p=0,004**). Total protein, HDL, LDL, total kolesterol,

trigliserid ve folik asit açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 20)

Vitamin B12 metastazlı hastalarda 558 [322–1070,50] pg/ml, metastazsızlarda 406 [255–649] pg/ml olarak ölçülmüş ve metastazlı hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (**p=0,006**) (Tablo 20).

Demir açısından fark gözlenmemiştir (p=0,972). Demir Bağlama Kapasitesi (DBK) metastazlı hastalarda 157,80 [119,50–207,50] µg/dl, metastazsızlarda 186 [130,05–254,17] µg/dl olarak ölçülmüş ve metastazlı grupta anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (**p=0,022**). Ferritin metastazlı hastalarda 653 [222–1509,50] ng/ml, metastazsızlarda 287,15 [77,75–811,22] ng/ml olarak saptanmış ve metastazlı grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (**p<0,001**) (Tablo 20).

Tablo 20: Hastaların Metastaz Varlığına Göre Nutrisyonel Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Metastaz var (n=256)	**Metastaz yok (n=138)**	**p**
Albümin (gr/dl)	3 [2,50-3,50] [a]	3,30 [2,70-3,70] [a]	**0,004** [c,*]
Total Protein (mg/dl)	6,20 [5,60-6,70] [a]	6,30 [5,52-6,80] [a]	0,539 [c]
HDL Kolesterol (mg/dl)	36,04±17,36 [b]	40,37±15,30 [b]	0,132 [d]
LDL Kolesterol (mg/dl)	83 [61-110,75] [a]	93 [69-125] [a]	0,449 [c]
Total Kolesterol (mg/dl)	155,50 [119,92-191,05] [a]	167 [124,50-191] [a]	0,623 [c]
Trigliserid (mg/dl)	136 [91,30-187,30] [a]	118 [84,75-154,50] [a]	0,164 [c]
Vitamin B12 (pg/ml)	558 [322-1070,50] [a]	406 [255-649] [a]	**0,006** [c,*]
Folik Asit (ng/ml)	5,70 [4-10,62] [a]	7,20 [4,40-11,25] [a]	0,255 [c]
Demir (µg/dl)	35,25 [24,07-60] [a]	36 [24-67] [a]	0,972 [c]
DBK (µg/dl)	157,80 [119,50-207,50] [a]	186 [130,05-254,17] [a]	**0,022** [c,*]
Ferritin (ng/ml)	653 [222-1509,50] [a]	287,15 [77,75-811,22] [a]	**<0,001** [c,*]

DBK: Demir Bağlama Kapasitesi. a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma, c: Mann-Whitney U Test, d: Independent T Test, *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 21'de metastaz varlığına göre hemogram parametreleri değerlendirilmiştir. Metastazlı hastalarda lökosit sayısı 8,30 [4,12–12,40] 103/mm³, metastazsız hastalarda 6,58 [4,25–9,79] 103/mm³ olarak ölçülmüş ve metastazlı grupta lökosit sayısı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (**p=0,021**). Nötrofil sayısı metastazlı hastalarda 6,29 [3,04–10,24] 103/mm³, metastazsızlarda 4,86 [2,79–

7,38] 103/mm³ olup metastazlı grupta anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (**p=0,006**). Lenfosit sayısı ise metastazlı hastalarda 0,85 [0,55–1,32] 103/mm³, metastazsızlarda 1,00 [0,67–1,44] 103/mm³ olarak ölçülmüş ve metastazlı grupta anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (**p=0,018**). Monosit, hemoglobin, hematokrit ve trombosit değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 21).

Tablo 21: Hastaların Metastaz Varlığına Göre Hemogram Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Metastaz var (n=256)	**Metastaz yok (n=138)**	**p**
Lökosit (10^3/mm^3)	8,30 [4,12-12,40] [a]	6,58 [4,25-9,79] [a]	**0,021 [c,*]**
Nötrofil (10^3/mm^3)	6,29 [3,04-10,24] [a]	4,86 [2,79-7,38] [a]	**0,006 [c,*]**
Lenfosit (10^3/mm^3)	0,85 [0,55-1,32] [a]	1,00 [0,67-1,44] [a]	**0,018 [c,*]**
Monosit (10^3/mm^3)	0,48 [0,30-0,77] [a]	0,42 [0,28-0,63] [a]	0,063 [c]
Hemoglobin (gr/dl)	9,16±2,22 [b]	9,10±2,44 [b]	0,803 [d]
Hematokrit (%)	28,37±6,58 [b]	28,26±7,07 [b]	0,886 [d]
Trombosit (10^3/mm^3)	217,50 [134-291,25] [a]	206 [126,75-280,50] [a]	0,537 [c]

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma, c: Mann-Whitney U Test, d: Independent T Test, *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 22'de metastaz varlığına göre inflamatuar ve nutrisyonel skorlar değerlendirilmiştir. Metastazlı hastalarda CRP düzeyi 74 [26,77–150] mg/L, metastazsız hastalarda 31 [7,75–114] mg/L olarak ölçülmüş ve metastazlı grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (**p<0,001**). Nötrofil/lenfosit oranı metastazlı hastalarda 6,30 [3,50–12,73], metastazsızlarda 4,32 [2,32–8,02] olarak ölçülmüş ve metastazlı grupta anlamlı olarak artış gösterdi (**p<0,001**). Monosit/lenfosit oranı metastazlılarda 0,56 [0,32–0,93], metastazsızlarda 0,38 [0,24–0,66] olup metastazlı grupta anlamlı şekilde daha yüksek saptanmıştır (**p<0,001**). Trombosit/lenfosit oranı da metastazlı grupta 229,36 [159,87–371,92], metastazsız grupta 211,53 [115,62–342,38] olarak ölçülmüş ve metastazlı grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (**p=0,026**) (Tablo 22).

CRP/Albümin oranı metastazlı hastalarda 24,78 [8,06–52,39], metastazsızlarda 8,46 [1,98–40,67] olarak saptanmış ve metastazlı grupta anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (**p<0,001**) (Tablo 22).

Prognostik Nutrisyonel İndeks ise metastazlı hastalarda 35,22 [30,30–40,07], metastazsız hastalarda 38,02 [31,96–42,87] olarak ölçülmüş ve metastazlı grupta anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (**p=0,004**) (Tablo 22).

Tablo 22: Hastaların Metastaz Varlığına Göre İnflamatuar ve Nutrisyonel Skorlarının Karşılaştırılması

	Metastaz var (n=256)	**Metastaz yok (n=138)**	**p**
CRP (mg/L)	74 [26,77-150] [a]	31 [7,75-114] [a]	**<0,001** [b,*]
Nötrofil Lenfosit Oranı	6,30 [3,50-12,73] [a]	4,32 [2,32-8,02] [a]	**<0,001** [b,*]
Monosit Lenfosit Oranı	0,56 [0,32-0,93] [a]	0,38 [0,24-0,66] [a]	**<0,001** [b,*]
Trombosit Lenfosit Oranı	229,36 [159,87-371,92] [a]	211,53 [115,62-342,38] [a]	**0,026** [b,*]
CRP Albümin Oranı	24,78 [8,06-52,39] [a]	8,46 [1,98-40,67] [a]	**<0,001** [b,*]
Prognostik Nutrisyonel İndeks	35,22 [30,30-40,07] [a]	38,02 [31,96-42,87] [a]	**0,004** [b,*]

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Mann-Whitney U Test, c: Chi-Square Test. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 23'te, hastaların 1 yıllık mortalite durumuna göre demografik özellikleri karşılaştırılmıştır. Mortalite gelişen hastaların yaş ortalaması, 1 yıl içinde hayatta kalanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (**p = 0,009**). Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p = 0,170). Hastane yatış süresi ve hastalığın tanı süresine göre ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (p>0,05). Hastalık süresi (malignite tanı süresi) mortalite gelişen hastalarda ortanca 10 [2–33] ay, hayatta kalan hastalarda ise 15 [1–24,50] ay olarak saptanmış ve bu değişken açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 23).

Tablo 23: Hastaların 1 Yıllık Mortalite Durumuna Göre Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

	1 yıl içinde exitus olanlar (n=287)	**1 yıl içinde exitus olmayanlar (n=107)**	**p**
Yaş (yıl)	66,23±11,64 [a]	62,29±13,70 [a]	**0,009 [c,*]**
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	167 (%58,2) / 120 (%41,8)	54 (%50,5) / 53 (%49,5)	0,170 [d]
Hastane yatış süresi (gün)	9 [3-28] [b]	7 [1-28] [b]	0,287 [e]
Hastalık süresi (Malignite tanı süresi) (ay)	10 [2-33] [b]	15 [1-24,50] [b]	0,755 [e]

a: Ortalama±Standart Sapma, b: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], c: Independent T Test, d: Chi-Square Test, e: Mann-Whitney U Test, *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 24'te, hastaların 1 yıllık mortalite durumuna göre malignite türleri, metastaz varlığı ve kemoterapi alma durumları karşılaştırılmıştır. Exitus olan hastalarda akciğer kanseri ve hepatobiliyer/pankreas kanseri oranları, hayatta kalanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (**p=0,012**; **p<0,001**). Metastaz varlığı da exitus grubunda anlamlı olarak daha yaygındır (**p<0,001**). Gastrointestinal kanaldan köken alan kanserler, ürogenital sistem ve meme kanseri oranları ile kemoterapi alma durumu açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p > 0,05) (Tablo 24).

Tablo 24: Hastaların 1 Yıllık Mortalite Durumuna Göre Malignite Tanıları, Metastaz ve Kemoterapi Alma Durumunun Karşılaştırılması

	1 yıl içinde exitus olanlar (n=287)	**1 yıl içinde exitus olmayanlar (n=107)**	**p**
Gastrointestinal kanaldan köken alan kanserler	109 (%38)	33 (%30,8)	0,189 [a]
Ürogenital Sistem	66 (%23)	19 (%17,8)	0,261 [b]
Akciğer Kanseri	68 (%23,7)	13 (%12,1)	**0,012 [a,*]**
Hepatobiliyer / Pankreas	71 (%24,7)	8 (%7,5)	**<0,001 [a,*]**
Meme Kanseri	19 (%6,6)	9 (%8,4)	0,538 [a]
Metastaz varlığı	218 (%76)	38 (%35,5)	**<0,001 [a,*]**
Kematoterapi alma durumu	216 (%75,3)	76 (%71)	0,394 [a]

a: Chi-Square Test. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 25'te, hastaların 1 yıllık mortalite durumuna göre komorbid hastalıkları değerlendirilmiştir. Exitus olan ve hayatta kalan hastalar arasında genel komorbidite varlığı, hipertansiyon, tip 2 diyabet, koroner arter hastalığı, kronik böbrek hastalığı, KOAH, hipotiroidi, kısa barsak/ostomi durumu ve kalp yetmezliği açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 25).

Tablo 25: Hastaların 1 Yıllık Mortalite Durumuna Göre Komorbid Hastalıklarının Değerlendirilmesi

	1 yıl içinde exitus olanlar (n=287)	**1 yıl içinde exitus olmayanlar (n=107)**	**p**
Komorbid hastalık (malignite dışı)	210 (%73,2)	71 (%66,4)	0,183 [a]
Hipertansiyon	145 (%50,5)	50 (%46,7)	0,503 [a]
Tip 2 DM	96 (%33,4)	25 (%23,4)	0,054 [a]
Koroner arter hastalığı	50 (%17,4)	16 (%15)	0,560 [a]
Kronik Böbrek Hastalığı	43 (%15)	20 (%18,7)	0,372 [a]
KOAH	22 (%8,6)	16 (%11,6)	0,373 [a]
Hipotirodi	23 (%8)	10 (%9,3)	0,671 [a]
Kısa barsak / Ostomi durumu	20 (%7)	9 (%8,4)	0,626 [a]
Kalp yetmezliği	21 (%7,3)	7 (%6,5)	0,790 [a]

a: Chi-Square Test. KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

Tablo 26'da hastaların 1 yıllık mortalite durumuna göre biyokimyasal parametreleri değerlendirilmiştir. Vitamin D, üre, AST, Direkt bilirubin, Total bilirubin, ALP, GGT, sodyum ve düzeltilmiş kalsiyum dışındaki parametreler açısından exitus olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05). Exitus olan hastalarda Vitamin D 8,72 [3,49–18,10] ng/ml, hayatta kalanlarda 14,15 [8,52–22,32] ng/ml olarak ölçülmüş ve exitus olanlarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur (**p=0,030**). Üre exitus olanlarda 50 [32–81,25] mg/dl, hayatta kalanlarda 40 [24,50–60] mg/dl olup, exitus olan grupta anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (**p=0,002**). AST exitus olanlarda 25 [15–52,70] IU/L, hayatta kalanlarda 18 [13–29,12] IU/L olarak ölçülmüş ve exitus olanlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (**p<0,001**). Direkt bilirubin ve Total bilirubin değerleri exitus olan grupta sırasıyla 0,28 [0,16–0,77] mg/dl ve 0,61 [0,37–1,28] mg/dl, hayatta kalanlarda ise 0,19 [0,12–0,29] mg/dl ve 0,45 [0,31–0,71] mg/dl olarak ölçülmüş ve exitus olanlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (**p<0,001**). ALP ve GGT değerleri exitus olanlarda

sırasıyla 160 [96–389] IU/L ve 75 [30–201] IU/L, hayatta kalanlarda 101 [77,50–135] IU/L ve 40 [20–72] IU/L olarak ölçülmüş ve exitus olan grupta anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (**p<0,001**). Sodyum exitus olanlarda 135 [131–138] mEq/L, hayatta kalanlarda 137 [133–139] mEq/L olarak ölçülmüş ve exitus olanlarda anlamlı olarak biraz daha düşük bulunmuştur (**p=0,024**). Düzeltilmiş kalsiyum exitus olanlarda 9,08 [8,83–9,60] mg/dl, hayatta kalanlarda 9 [8,70–9,30] mg/dl olarak ölçülmüş ve exitus olanlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (**p=0,008**) (Tablo 26).

Tablo 26: Hastaların 1 Yıllık Mortalite Durumuna Göre Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması

	1 yıl içinde exitus olanlar (n=287)	**1 yıl içinde exitus olmayanlar (n=107)**	**p**
Vitamin D (ng/ml)	8,72 [3,49-18,10] [a]	14,15 [8,52-22,32] [a]	**0,030** [c,*]
Glukoz (mg/dl)	112,50 [95,35-135] [a]	113 [91-138] [a]	0,246 [c]
HbA1c (%)	6,50 [5,70-7,70] [a]	6,55 [5,70-8,17] [a]	0,609 [c]
Üre (mg/dl)	50 [32-81,25] [a]	40 [24,50-60] [a]	**0,002** [c,*]
Kreatinin (mg/dl)	0,88 [0,64-1,59] [a]	0,85 [0,65-1,54] [a]	0,760 [c]
GFR (mL/dk/1,73 m^2)	84,64 [43-103] [a]	82,55 [38,82-101] [a]	0,624 [c]
Amilaz (IU/L)	49 [29-81,50] [a]	55 [33-84] [a]	0,161 [c]
Lipaz (IU/L)	25,40 [15-56] [a]	25 [18,12-46,75] [a]	0,778 [c]
ALT (IU/L)	17 [9-35,90] [a]	14 [8,40-25,70] [a]	0,168 [c]
AST (IU/L)	25 [15-52,70] [a]	18 [13-29,12] [a]	**<0,001** [c,*]
Direkt Bilirübin (mg/dl)	0,28 [0,16-0,77] [a]	0,19 [0,12-0,29] [a]	**<0,001** [c,*]
Total Bilirübin (mg/dl)	0,61 [0,37-1,28] [a]	0,45 [0,31-0,71] [a]	**<0,001** [c,*]
ALP (IU/L)	160 [96-389] [a]	101 [77,50-135] [a]	**<0,001** [c,*]
GGT (IU/L)	75 [30-201] [a]	40 [20-72] [a]	**<0,001** [c,*]
Sodyum (mEq/L)	135 [131-138] [a]	137 [133-139] [a]	**0,024** [c,*]
Potasyum (mEq/L)	4,27 [3,77-4,70] [a]	4,22 [3,72-4,62] [a]	0,900 [c]
Magnezyum (mg/dl)	1,79±0,35 [b]	1,76±0,34 [b]	0,544 [d]
Kalsiyum (mg/dl)	8,40 [7,83-8,95] [a]	8,60 [8-9,10] [a]	0,215 [c]
Düz. Kalsiyum (mg/dl)	9,08 [8,83-9,60] [a]	9 [8,70-9,30] [a]	**0,008** [c,*]

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma, c: Mann-Whitney U Test, d: Independent T Test, *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 27'de hastaların 1 yıllık mortalite durumuna göre nutrisyonel parametreleri değerlendirilmiştir. Albümin, total protein, Vitamin B12, folik asit, demir bağlama kapasitesi ve ferritin dışındaki parametreler açısından exitus olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05).

Exitus olan hastalarda albümin 2,90 [2,50–3,42] g/dl, hayatta kalanlarda 3,50 [3–3,90] g/dl olarak ölçülmüş ve exitus olanlarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur (**p<0,001**). Total protein exitus olanlarda 6,10 [5,40–6,60] mg/dl, hayatta kalanlarda 6,70 [6,02–7,05] mg/dl olup, exitus olan grupta anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (**p<0,001**).

Vitamin B12 exitus olanlarda 511 [314–1011] pg/ml, hayatta kalanlarda 363 [241–614] pg/ml olarak ölçülmüş ve exitus olanlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (**p=0,023**). Folik asit exitus olanlarda 5,60 [4–9,95] ng/ml, hayatta kalanlarda 8,40 [4,75–15,10] ng/ml olup, exitus olanlarda anlamlı şekilde düşük saptanmıştır (**p=0,003**).

DBK (Demir Bağlama Kapasitesi) exitus olanlarda 153,60 [118,75–197,42] µg/dl, hayatta kalanlarda 213 [151–276] µg/dl olarak ölçülmüş ve exitus olanlarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur (**p<0,001**). Ferritin exitus olanlarda 561 [196,15–1417,50] ng/ml, hayatta kalanlarda 264 [63,25–823] ng/ml olarak saptanmış ve exitus olan grupta anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (**p<0,001**) (Tablo 27).

Tablo 27: Hastaların 1 Yıllık Mortalite Durumuna Göre Nutrisyonel Parametrelerinin Karşılaştırılması

	1 yıl içinde exitus olanlar (n=287)	**1 yıl içinde exitus olmayanlar (n=107)**	**p**
Albümin (gr/dl)	2,90 [2,50-3,42] [a]	3,50 [3-3,90] [a]	**<0,001 [c,*]**
Total Protein (mg/dl)	6,10 [5,40-6,60] [a]	6,70 [6,02-7,05] [a]	**<0,001 [c,*]**
HDL Kolesterol (mg/dl)	37,18±17,90 [b]	38,60±12,94 [b]	0,652 [c]
LDL Kolesterol (mg/dl)	83 [60,50-110,50] [a]	94 [69,25-128,25] [a]	0,270 [c]
Total Kolesterol (mg/dl)	155 [120-191] [a]	171,50 [121,75-194] [a]	0,377 [c]
Trigliserid (mg/dl)	134 [90-181] [a]	119,50 [82,17-177,25] [a]	0,488 [c]
Vitamin B12 (pg/ml)	511 [314-1011] [a]	363 [241-614] [a]	**0,023 [c,*]**
Folik Asit (ng/ml)	5,60 [4-9,95] [a]	8,40 [4,75-15,10] [a]	**0,003 [c,*]**
Demir (µg/dl)	35 [24,02-58,75] [a]	38 [24-71,29] [a]	0,299 [c]
DBK (µg/dl)	153,60 [118,75-197,42] [a]	213 [151-276] [a]	**<0,001 [c,*]**
Ferritin (ng/ml)	561 [196,15-1417,50] [a]	264 [63,25-823] [a]	**<0,001 [c,*]**

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma, c: Mann-Whitney U Test, d: Independent T Test, *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 28'de hastaların 1 yıllık mortalite durumuna göre hemogram parametreleri değerlendirilmiştir. Lökosit, nötrofil ve lenfosit dışındaki parametreler açısından exitus olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05). Exitus olan hastalarda lökosit sayısı 8,20 [4,45–11,86] $10^3/mm^3$, hayatta kalanlarda 6,28 [3,20–9,50] $10^3/mm^3$ olarak ölçülmüş ve exitus olanlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur **(p=0,012**). Nötrofil sayısı exitus olanlarda 6,21 [3,21–9,85] $10^3/mm^3$, hayatta kalanlarda 3,91 [1,71–7,14] $10^3/mm^3$ olup, exitus olan grupta anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır (**p=0,001**). Lenfosit sayısı ise exitus olanlarda 0,87 [0,56–1,30] $\times 10^3/mm^3$, hayatta kalanlarda 0,96 [0,69–1,61] $10^3/mm^3$ olarak ölçülmüş ve exitus olanlarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur (**p=0,024**). Monosit, hemoglobin, hematokrit ve trombosit değerleri açısından ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (p>0,05) (Tablo 28).

Tablo 28: Hastaların 1 Yıllık Mortalite Durumuna Göre Hemogram Parametrelerinin Karşılaştırılması

	1 yıl içinde exitus olanlar (n=287)	**1 yıl içinde exitus olmayanlar (n=107)**	**p**
Lökosit ($10^3/mm^3$)	8,20 [4,45-11,86] [a]	6,28 [3,20-9,50] [a]	**0,012 [c,*]**
Nötrofil ($10^3/mm^3$)	6,21 [3,21-9,85] [a]	3,91 [1,71-7,14] [a]	**0,001 [c,*]**
Lenfosit ($10^3/mm^3$)	0,87 [0,56-1,30] [a]	0,96 [0,69-1,61] [a]	**0,024 [c,*]**
Monosit ($10^3/mm^3$)	0,47 [0,31-0,73] [a]	0,41 [0,27-0,64] [a]	0,241 [c]
Hemoglobin (gr/dl)	9,03±2,27 [b]	9,42±2,34 [b]	0,136 [d]
Hematokrit (%)	28,04±6,77 [b]	29,12±6,64 [b]	0,156 [d]
Trombosit ($10^3/mm^3$)	212 [133-293] [a]	215 [118-273] [a]	0,507 [c]

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Ortalama±Standart Sapma, c: Mann-Whitney U Test, d: Independent T Test, *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 29'da hastaların 1 yıllık mortalite durumuna göre inflamatuar ve nutrisyonel skorlar değerlendirilmiştir. Tüm skorlar açısından exitus olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı farklar gözlenmiştir (p<0,05).

Exitus olan hastalarda CRP 76,10 [20–141] mg/L, hayatta kalanlarda 31,21 [8,10–111,50] mg/L olarak ölçülmüş ve exitus olanlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (**p=0,001**).

Nötrofil/lenfosit oranı exitus olanlarda 6,62 [3,57–11,67], hayatta kalanlarda 3,69 [1,92–6,99] olarak saptanmış ve exitus olanlarda anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (**p<0,001**).

Monosit/lenfosit oranı exitus olanlarda 0,54 [0,32–0,88], hayatta kalanlarda 0,36 [0,24–0,63] olarak ölçülmüş ve exitus olanlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (**p=0,001**).

Trombosit/lenfosit oranı exitus olanlarda 231,95 [156,25–375,64], hayatta kalanlarda 196,15 [114,94–316,22] olarak ölçülmüş ve exitus olanlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (**p=0,017**).

CRP/Albümin oranı exitus olanlarda 25,52 [5,83–52,10], hayatta kalanlarda 8,60 [2,00–35,16] olarak saptanmış ve exitus olanlarda anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (**p<0,001**).

Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNİ) ise exitus olanlarda 34,75 [29,90–39,55], hayatta kalanlarda 40,65 [35,30–45,55] olarak ölçülmüş ve exitus olanlarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0,001) (**Tablo 29**).

Tablo 29: Hastaların 1 Yıllık Mortalite Durumuna Göre İnflamatuar ve Nutrisyonel Skorlarının Karşılaştırılması

	1 yıl içinde exitus olanlar (n=287)	**1 yıl içinde exitus olmayanlar (n=107)**	**p**
CRP (mg/L)	76,10 [20-141] [a]	31,21 [8,10-111,50] [a]	**0,001 [c,*]**
Nötrofil Lenfosit Oranı	6,62 [3,57-11,67] [a]	3,69 [1,92-6,99] [a]	**<0,001 [c,*]**
Monosit Lenfosit Oranı	0,54 [0,32-0,88] [a]	0,36 [0,24-0,63] [a]	**0,001 [b,*]**
Trombosit Lenfosit Oranı	231,95 [156,25-375,64] [a]	196,15 [114,94-316,22] [a]	**0,017 [b,*]**
CRP Albümin Oranı	25,52 [5,83-52,10] [a]	8,60 [2,00-35,16] [a]	**<0,001 [c,*]**
Prognostik Nutrisyonel İndeks	34,75 [29,90-39,55] [a]	40,65 [35,30-45,55] [a]	**<0,001 [c,*]**

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Mann-Whitney U Test, c: Chi-Square Test. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

5. TARTIŞMA

Malignite hastalarında prognozun belirlenmesinde tümörün evresi ve histopatolojik özelliklerinin yanı sıra nutrisyonel durum, immün fonksiyon ve inflamatuvar yanıt da tedavi toleransı ve sağkalımı etkileyen temel belirleyiciler arasında yer almaktadır. Serum albümin düzeyi ve periferik lenfosit sayısına dayanan PNİ, bu bileşenleri bütüncül olarak yansıtan, kolay uygulanabilir bir prognostik göstergedir. Bu çalışmada, iç hastalıkları servisinde yatarak izlenen malignite hastalarında PNİ ile 1 yıllık mortalite arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve PNİ'nin prognozun öngörülmesindeki klinik değeri ortaya konulmuştur. Hasta popülasyonunun ileri yaş, yüksek komorbidite yükü, belirgin inflamatuvar aktivite ve kısa sağkalım süreleri ile karakterize, klinik açıdan kırılgan bir grubu temsil etmesi, elde edilen bulguların özellikle iç hastalıkları pratiğinde risk değerlendirmesi açısından önemini artırmaktadır.

Çalışmaya toplam 394 hasta dâhil edilmiş olup, hastaların %56,1'i (n=221) erkek ve %43,9'u (n=173) kadındır. Erkek hasta oranının daha yüksek bulunması, literatürde kanser ilişkili hastane yatışlarının erkeklerde daha sık bildirildiği çalışmalarla uyumludur (41,42). Nitekim Suanrueang ve Bhoopong'un Tayland'da 2007–2023 yıllarını kapsayan ulusal temsili hastane yatış verilerini analiz ettikleri çalışmada, malign neoplazmlara bağlı hospitalizasyonların cinsiyetler arasında belirgin farklılık gösterdiği; erkeklerde özellikle gastrointestinal sistem, akciğer ve hematolojik malignitelere bağlı yatışların daha yüksek olduğu bildirilmiştir (41). Benzer şekilde Bernárdez ve ark.'nın yayımladığı kapsamlı derlemede, erkeklerde kanser insidansının kadınlara göre daha yüksek seyretmesinin yalnızca çevresel ve davranışsal risk faktörleriyle açıklanamayacağı, biyolojik cinsiyete özgü mekanizmaların da önemli rol oynadığı vurgulanmaktadır (42). Bununla birlikte çalışmamızda cinsiyetler arasında yaş açısından anlamlı fark saptanmamış ve 1 yıllık mortalite oranları cinsiyete göre farklılık göstermemiştir. Bu bulgu, prognozun cinsiyetten ziyade hastalığın sistemik yükü, eşlik eden komorbiditeler ve hastaya ait fizyolojik rezerv ile daha yakından ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Erkek hastalarda hastanede yatış süresinin daha uzun bulunması, erkeklerde kardiyovasküler hastalıklar ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi klinik yükü

artıran durumların daha sık görülmesiyle ilişkili olabilir. Ancak bu farkın mortaliteye yansımamış olması, hastanede kalış süresinin tek başına prognoz belirleyici olmadığını; esas belirleyicinin altta yatan sistemik bozulma ve hastaya ait nutrisyonel-immün kapasitede azalma olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda ortalama yaşın 65,16±12,34 yıl olması ve 1 yıllık mortalitenin %72,8 gibi oldukça yüksek bir düzeyde saptanması, yaşlanmaya eşlik eden fizyolojik rezerv kaybı, çoklu komorbidite ve kronik düşük dereceli inflamasyon ("inflammaging") ile ilişkili literatürle uyumludur (43). Ko ve ark.'nın Güney Kore'de kanser ilişkili acil servis başvurularını değerlendirdikleri çalışmada, yaş ilerledikçe hastaneye yatış oranlarının anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir (44). Benzer şekilde Lander ve ark.'nın 2023 yılında yayımladığı çalışmada, kanser tanısı ile hastaneye başvuran hastaların medyan yaşının 66 yıl olduğu bildirilmiş ve ileri yaş grubunun hastane başvurularında baskın olduğu ortaya konmuştur (45).

Çalışmamızda mortalite gelişen hastaların yaş ortalaması, 1 yıl içinde hayatta kalanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Literatürde Owusuaa ve ark., ileri evre kanser hastalarında yürüttükleri çok merkezli çalışmada, 1 yıllık mortalite riskini öngörmeye yönelik geliştirdikleri klinik modelde yaş değişkenini mortalite ile ilişkili temel klinik belirleyiciler arasında tanımlamıştır (46). Buna karşın Altıntaş ve ark., metastatik akciğer kanserinde PNİ ve sağkalımı değerlendirdikleri çalışmada, çok değişkenli analizde yaşın sağkalımla anlamlı ilişkili olmadığını bildirirken; buna karşılık düşük PNİ ve Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (ECOG) skoru ≥2 gibi klinik durum göstergelerinin bağımsız belirleyici olduğunu göstermiştir (47). Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, yaş ile 1 yıllık mortalite arasındaki ilişkinin, beslenme durumu, performans düzeyi ve hastalık yükü dikkate alındığında zayıflayabildiği düşünülmektedir.

Çalışma popülasyonunda 1 yıllık mortalite oranının yüksek (%72,8) bulunması ve mortalite gelişen hastalarda sağkalım süresinin medyan olarak kısa olması, iç hastalıkları servislerine yatırılan malignite hastalarının çoğunlukla ileri evre hastalık, akut klinik kötüleşme ve terminal döneme yakın tablolarla başvurduğunu düşündürmektedir. Lee ve ark., kritik olarak izlenen solid tümörlü kanser hastalarını değerlendirdikleri çalışmalarında, 1 yıllık mortalite oranını yaklaşık %70,3 olarak bildirmiştir (48). Ayrıca Van der Zee ve ark., planlanmayan hastane yatışı gerektiren

kanser hastalarında 1 yıllık mortalitenin belirgin derecede yüksek olduğunu bildirerek, ileri klinik kırılganlık ve akut hastalık şiddetinin prognoz üzerindeki olumsuz etkisini ortaya koymuştur (49). Bu hasta grubunda mortaliteyi artıran başlıca faktörler arasında enfeksiyonlar, sepsis, akut böbrek hasarı, elektrolit dengesizlikleri ve kaşeksi gibi klinik durumlar yer almaktadır.

Hastanemiz dahiliye servisine yatan malignite hastalarından oluşan popülasyonda, gastrointestinal kanaldan köken alan kanserler (%36) en sık malignite grubunu oluştururken; bunu sırasıyla ürogenital sistem (%21,6), akciğer (%20,6), hepatobiliyer/pankreas (%20,1) ve meme kanseri (%7,1) izlemektedir. Nitekim Sung ve ark., GLOBOCAN 2020 verilerine dayanan analizlerinde kolorektal ve mide kanserlerinin gerek dünya genelinde gerekse Türkiye'de hem insidans hem de mortalite açısından üst sıralarda yer aldığını; bu tümörlerin küresel kanser yüküne önemli katkı sağladığını bildirmiştir (10,11). Gastrointestinal kanal kökenli tümörlerin ileri evrede sık görülmesi, obstrüksiyon, kanama, perforasyon, enfeksiyon ve beslenme bozukluğu gibi komplikasyonlara yatkınlığı, bu hasta grubunda hastane yatışlarının daha sık izlenmesini açıklayabilir. Ürogenital malignitelerde ise obstrüktif üropati, akut böbrek hasarı, enfeksiyon, anemi ve elektrolit bozukluğunun sık görülmesi, bu hasta grubunda plansız hastane yatışlarının artmasına neden olmuştur. Benzer şekilde çalışmamızda akciğer ile hepatobiliyer/pankreas malignitelerinin yüksek oranlarda temsil edilmesi, bu tümörlerin agresif biyolojileri, düşük sağkalım oranları ve sık sistemik komplikasyonlarla seyretmeleri ile uyumludur (10,11,50,51). Buna karşılık, toplum tabanlı epidemiyolojik çalışmalarda meme kanseri en sık görülen maligniteler arasında yer almakla birlikte, çalışmamızda %7,1 gibi görece düşük bir oranda saptanmıştır. Bu durum, Cardoso ve ark. tarafından yayımlanan ESMO kılavuzlarında da vurgulandığı üzere, meme kanseri hastalarının büyük bölümünün cerrahi ve adjuvan tedavi süreçlerinde ayaktan izlenmesi, dahiliye servisi yatışlarının ise daha çok ileri evre hastalık, progresyon veya tedaviye bağlı komplikasyon gelişen sınırlı bir hasta grubunda görülmesi ile açıklanabilir (52). Dolayısıyla çalışmamızdaki kanser dağılımı, genel popülasyondaki insidanstan çok, akut klinik bozulma ve komplikasyon gelişimi nedeniyle hastane yatışı gerektiren tümör tiplerinin dahiliye servisinde daha sık temsil edildiğini göstermektedir.

Çalışmamızda akciğer kanserinin 1 yıl içinde exitus grubunda daha yüksek bulunması, akciğer kanserinin birçok ülkede hâlen en yüksek ölüm yüküne sahip kanserlerden biri olması ve olguların önemli bir kısmının tanı anında yayılmış (distant/metastatik) evrede saptanmasıyla ilişkilendirilebilir (53). Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC)'nin güncel özetinde, akciğer kanserlerinin çoğunun yayılmış evrede yakalandığı ve evreye göre sağkalımın belirgin farklılaştığı belirtilmektedir (53). Cinsiyete göre dağılıma bakacak olursak; akciğer kanserinin erkeklerde anlamlı derecede daha sık görülmesi, Türkiye ve küresel epidemiyolojik verilerle uyumludur (11). Bu cinsiyet farkının temel nedenleri arasında, erkeklerde sigara maruziyetinin tarihsel ve güncel olarak daha yüksek olması ile asbest ve silika gibi mesleksel maruziyetlerin de daha sık görülmesi yer almaktadır (54). May ve ark. tarafından yayımlanan kapsamlı derlemede, bu çevresel ve davranışsal faktörlerin akciğer kanseri insidansındaki erkek baskınlığını büyük ölçüde açıkladığı vurgulanmaktadır (54).

Çalışmamızda akciğer kanseriyle birlikte hepatobiliyer ve pankreas malignitelerinin de exitus grubunda daha yüksek oranda yer alması, bu tümörlerin agresif biyolojik özellikleri, tanı anında sıklıkla ileri evrede bulunmaları ve buna bağlı olarak sınırlı sağkalım ile karakterize klinik seyirleriyle açıklanabilir. Stoop ve ark. tarafından Gözetim, Epidemiyoloji ve Nihai Sonuçlar Programı (SEER) verileri kullanılarak yapılan ve The Lancet'te yayımlanan kapsamlı analizde, pankreas kanserinin önemli bir bölümünün tanı anında metastatik evrede olduğu; ileri evrede sağkalımın belirgin biçimde düşük seyrettiği ve bu durumun non-spesifik semptomlara bağlı geç tanı paternleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (50).

Hepatobiliyer tümörler açısından ise Chang ve ark. tarafından yayımlanan çalışmada, kolanjiyokarsinom ve diğer biliyer trakt kanserlerinde sistemik tedavi seçeneklerinin genişlemesine rağmen, özellikle ileri evre hastalıkta prognozun hâlen olumsuz olduğu ve sağkalım kazanımlarının sınırlı kaldığı bildirilmiştir (51). Dolayısıyla, çalışmamızda bu malignite gruplarının exitus ile güçlü ilişki göstermesi, agresif tümör biyolojisine ek olarak, ileri evrede hastaneye başvuru, yüksek komplikasyon yükü ve sınırlı tedavi yanıtı ile karakterize klinik seyirle tutarlı görünmektedir.

Bununla birlikte çalışmamızda metastaz varlığının %65 oranında olması ve olguların %74,1'inin aktif kemoterapi alıyor olması, hasta grubunun ileri evre ve eşlik eden sistemik stres altında olan bir hasta grubunu yansıttığını desteklemektedir. Mustafa ve ark., 2025 yılında acil servisten plansız yatışı olan 2435 başvuruyu değerlendirdikleri prospektif çalışmalarında, olguların %74,7'sinin metastatik (Evre IV) olduğunu ve hastaların %51,3'ünün aktif kemoterapi aldığını bildirmiştir. (55). Babacan ve ark.'nın 2024 yılında yayımlanan çalışmasında, acil servise başvuran kanser hastalarında metastatik hastalık oranının %90,8, son bir ay içinde kemoterapi alma oranının ise %73,2 olduğu bildirilmiştir (56).

Metastaz varlığının mortaliteyle de güçlü biçimde ilişkili olduğu birçok güncel çalışmada gösterilmiştir (57,58). Mani ve ark. tarafından yürütülen ve bir milyondan fazla metastatik kanser hastasını kapsayan geniş analizde, metastatik hastalarda mortalite riskinin özellikle tanının ilk yılı içinde belirgin şekilde arttığı; akciğer ve pankreas gibi primer tümörlerde kansere bağlı ölüm olasılığının daha yüksek seyrettiği bildirilmiştir (57). Benzer şekilde, farklı metastatik paternleri değerlendiren güncel prognostik model çalışmalarında da metastaz varlığının sağkalımı olumsuz etkileyen temel faktörlerden biri olduğu ve mortalite riskini belirgin biçimde artırdığı gösterilmiştir (58). Bununla birlikte, akut hastalık yükünün ön planda olduğu hasta gruplarında mortalitenin metastazdan ziyade organ yetmezliği ve enfeksiyöz komplikasyonlarla ilişkili olabileceği bildirilmektedir. (59). Bu veriler ışığında, çalışmamızda metastaz varlığının exitus grubunda anlamlı olarak daha sık bulunması, metastatik hastalığın yüksek tümör yükü, hayati organ tutulumları, artmış sistemik inflamasyon ve tedavi toleransının azalmasıyla seyreden klinik özellikleriyle uyumlu olup, mevcut literatürle genel olarak tutarlıdır. Metastatik hastalık aynı zamanda sistemik inflamatuvar yanıtı derinleştirerek albümin sentezinin baskılanmasına, protein katabolizmasının artmasına ve lenfosit fonksiyonlarının bozulmasına yol açmaktadır (60). Bu süreçler, nutrisyonel durumun bozulmasına ve immün yanıtın zayıflamasına neden olarak prognozu olumsuz yönde etkilemektedir.

Çalışmamızda PNİ değerleri, 1 yıl içinde mortalite gelişen grupta anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bu sonuç, albümin ve lenfosit sayısını birlikte değerlendiren PNİ'nin, nutrisyonel rezerv ile hücresel immün yanıtı eş zamanlı olarak yansıtan bütüncül bir gösterge olarak prognozu öngörmede anlamlı olabileceğini

düşündürmektedir. Sistemik inflamasyon ve katabolizmanın derinleşmesiyle albümin düzeylerinin azalması, fizyolojik rezerv kaybını ve kaşektik süreci işaret ederken; lenfosit sayısındaki düşüş, antitümör immün gözetimin zayıflaması ve enfeksiyonlara yatkınlığın artmasıyla ilişkilidir. Bu bağlamda çalışmamızdaki düşük PNİ değerlerinin, daha kötü sağkalım ve yüksek mortalite ile ilişkilendirilmesinin biyolojik olarak tutarlı olduğu söylenebilir.

Son yıllarda yapılan çok sayıda çalışma ve meta-analiz, düşük PNİ düzeylerinin çeşitli solid tümörlerde daha kısa genel sağkalım ve artmış mortalite riski ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (61–563). Keskinkılıç ve ark. tarafından metastatik kolorektal kanser tanılı 312 hasta üzerinde yapılan prospektif çalışmada, düşük PNİ değerlerinin genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu; PNİ'nin prognostik açıdan bağımsız bir belirteç olarak değerlendirilebileceği bildirilmiştir (61). Yoshida ve ark.**,** kemoradyoterapi alan oral skuamöz hücreli karsinom tanılı 104 hastayı içeren çalışmalarında, düşük PNİ'nin sağkalımı anlamlı düzeyde azalttığını göstermiştir (62). Benzer biçimde Ni ve ark., immün kontrol noktası inhibitörleri alan ileri evre solid tümör hastalarını kapsayan sistematik derlemelerinde, düşük PNİ'nin daha kötü tedavi yanıtı ve daha kısa sağkalım ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (63). Buna karşın, PNİ'nin prognostik değerinin tüm malignite türlerinde ve tüm klinik bağlamlarda aynı düzeyde olmayabileceğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (64). Toyokawa ve ark.'nın çalışmasında PNİ'nin evre III mide kanserinde bağımsız bir prognostik belirteç olduğu gösterilmekle birlikte, indeksin albümin ve lenfosit gibi akut inflamasyondan-enfeksiyondan etkilenebilen parametrelere dayanması, tek zamanlı ölçüm yapılması, evrensel olarak kabul edilmiş bir PNİ cut-off değeri olmaması, PNİ'nin prognostik kullanımına ilişkin potansiyel kısıtlılıklar olarak değerlendirilebilir (64). Bununla birlikte, literatürdeki bu çalışmaların büyük bir bölümü cerrahi hasta gruplarına veya seçilmiş onkoloji popülasyonlarına odaklanmıştır. Mevcut çalışmanın özgünlüğü, PNİ'nin iç hastalıkları servislerinde izlenen heterojen ve klinik yükü yüksek bir hasta grubunda değerlendirilmiş olmasıdır.

Çalışmamızda, metastaz varlığı bulunan hastalarda PNİ'nin anlamlı olarak daha düşük saptanması, PNİ düşüklüğünün daha olumsuz klinik özelliklerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulguyu destekler nitelikte, Xiang ve ark., küratif

cerrahi uygulanan gastro-entero-pankreatik nöroendokrin tümörlü geniş bir hasta kohortunda yaptıkları çalışmada, düşük PNİ'nin lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz varlığı ile anlamlı biçimde ilişkili olduğunu ve daha kötü sağkalım sonuçlarıyla seyrettiğini bildirmiştir (64). Bizim çalışmamız da söz konusu çalışmanın sonuçlarıyla uyumlu olup; PNİ'nin aynı zamanda hastalığın yaygınlığı ve biyolojik agresifliği ile ilişkili olabileceğini desteklemektedir.

PNİ için bildirilen kesim değerleri genellikle 40–50 aralığında değişmekte olup, bu farklılıklar popülasyon özellikleri, hastalık şiddeti ve sonlanım ölçütlerinin mortalite, komplikasyon oranları veya tedavi yanıtı gibi farklı klinik parametrelere bağlı olması, PNİ'nin göreli prognostik değerinin net biçimde ortaya konmasını zorlaştırmaktadır (36). Gastrointestinal onkolojide daha yüksek eşikler (≈50) sık kullanılırken; kritik hastalık, pnömoni veya kalp yetersizliği gibi durumlarda 40–45 aralığı daha yaygındır (36). Çalışmamızda Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNİ) sürekli bir değişken olarak analiz edilmiş olup, literatürde PNİ için evrensel olarak kabul edilmiş bir eşik değer bulunmaması nedeniyle spesifik bir cut-off değeri tanımlanmamıştır. Bu tutarsızlıklar, PNİ'nin klinik uygulanabilirliğini artırmak için hastalık-özgül ya da standardize kesim değerlerine duyulan gereksinimi ortaya koymaktadır.

Metodolojik farklılıklara ve literatürdeki heterojenliğe rağmen, düşük PNİ değerlerinin farklı hastalık gruplarında tutarlı biçimde olumsuz klinik sonlanımlarla ilişkili bulunması, bu indeksin yalnızca prognostik bir belirteç olmanın ötesinde klinik açıdan eyleme geçirilebilir bir risk göstergesi olabileceğine işaret etmektedir. Bu bağlamda, düşük PNİ değerine sahip hastaların yalnızca kötü prognozu yansıtan bir alt grup olmadığını; aynı zamanda erken dönemde nutrisyonel destek, inflamasyonun kontrolü ve yakın klinik izlem gibi multidisipliner yaklaşımlardan potansiyel olarak en fazla fayda görebilecek kırılgan bir hasta popülasyonunu temsil ettiğini düşündürmektedir.

Kanser hastalarında nutrisyonel parametrelerin klinik seyir ve mortalite üzerinde belirleyici bir role sahip olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda exitus olanlarda albümin ve total protein anlamlı düşük bulunmuş olup; özellikle hipoalbüminemi ve hipoproteineminin kötü prognozla ilişkili olduğunu bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur. Gupta ve ark., farklı solid tümörleri içeren geniş bir kohortta düşük albümin

düzeylerinin kısa ve orta dönem mortaliteyle güçlü biçimde ilişkili olduğunu göstermiş; albüminin yalnızca nutrisyonel durumu değil, aynı zamanda inflamasyona bağlı hepatik sentez baskılanmasını, artmış katabolik yanıtı ve hastalığın sistemik yükünü yansıtan güçlü bir prognostik belirteç olduğunu ifade etmişlerdir (66,67). Liu ve ark., ileri evre solid tümörlü ve kanser kaşeksisi tanısı bulunan yetişkin hastalarda yürüttükleri çalışmada, serum albümin düzeyleri ile 1 yıllık mortalite arasında doğrusal ve güçlü bir negatif ilişki saptamış (Albümin arttıkça 1 yıllık mortalite doğrusal biçimde azalıyor**)**; total protein ile mortalite arasındaki ilişkinin ise düşük düzeylerde belirgin olmakla birlikte belirli bir düzeyin üzerinde plato yapan bir patern gösterdiğini bildirmiştir (68). Bunun yanı sıra Brkić ve ark., sinonazal skuamöz hücreli karsinomlu hastalarda preterapötik serum albümin düzeylerine göre yaptıkları analizlerinde, düşük albüminin ne genel sağkalımı ne de hastalıksız sağkalımı anlamlı biçimde etkilemediğini bildirmiştir (69). Bu heterojenlik, serum albümin düzeylerinin prognostik değerinin klinik bağlama bağımlı olduğunu ve özellikle ileri evre, yüksek inflamatuvar yük ve kaşeksi varlığında daha belirgin hâle geldiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda 1 yıllık mortalite gelişen malignite hastalarında serum 25-Hidroksi Vitamin D düzeylerinin daha düşük; üre ve karaciğer-kolestaz enzimlerinin (AST, bilirubinler, ALP, GGT) daha yüksek; serum sodyum düzeylerinin daha düşük ve düzeltilmiş kalsiyum düzeylerinin daha yüksek saptanması, literatürde bildirilen bulgularla yüksek düzeyde uyumludur (70–75). Mo ve ark. kanser sağ kalanlarında Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması (National Health and Nutrition Examination Survey; NHANES) tabanlı çalışmalarında daha yüksek serum 25(OH)D düzeylerinin daha düşük mortalite riskiyle ilişkili olduğunu bildirmiştir (70). Benzer biçimde Fucà ve ark.'nın Metastatik Solid Tümörlü Hastalarda Hiponatremi (HYPNOSIS) çalışmasında hastaneye yatırılan metastatik solid tümörlü hastalarda hiponatreminin sağkalımı olumsuz etkilediği ve bağımsız prognostik değer taşıyabildiği gösterilmiştir (71). Karaciğer enzimleri açısından Huang ve ark. çok merkezli intrahepatik kolanjiokarsinom serisinde Aspartat Aminotransferaz (AST), Alkalen Fosfataz (ALP) ve Gama-Glutamil Transferaz (GGT) yüksekliğinin daha kötü sağkalımla ilişkili olduğunu; kolestaz/hepatoselüler hasar paterninin prognostik önem taşıyabildiğini göstermiştir (72). Bu çalışma aynı zamanda mortalite gelişen hastalarda karaciğer

metastazı/hepatobilier obstrüksiyon, karaciğer rezervinde azalma veya ilaç ilişkili karaciğer hasarı gibi süreçlerin daha baskın olabileceğini düşündürür (72). Hiperkalsemi açısından Ashfaq ve ark. malignite ilişkili hiperkalsemide sağkalımın belirgin kötü seyrettiğini rapor etmiş; Karabuğa ve ark. da kanser ilişkili hiperkalsemi nedeniyle yatırılan hastalarda düzeltilmiş kalsiyum düzeyinin kısa dönem mortaliteyi öngörebildiğini göstermiştir (73,74). Arı ve arkadaşlarının kritik hastalığı bulunan akciğer kanseri hastalarında yaptıkları çalışmada, üre düzeyindeki artışın mortalite ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (75). Exitus grubunda üre düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek bulunması, onkoloji hastalarında kötü prognozla ilişkili olduğu bildirilen böbrek fonksiyon bozulması, dehidratasyon, artmış katabolizma ve ileri klinik hastalık yükü ile açıklanabilir. Bu biyokimyasal bulgular, mortalite riskinin tek bir organ patolojisinden çok "sistemik dekompansasyon" (inflamasyon-katabolizma- çoklu organ fonksiyon bozukluğu) ile belirlendiğini düşündürmektedir. PNİ, albümin üzerinden katabolik/inflamatuvar yükü, lenfosit üzerinden immün tükenmeyi yansıtarak bu çoklu bozulmanın klinikte özet bir göstergesi hâline gelir; dolayısıyla prognozu, tek tek laboratuvar sapmalarından daha bütüncül biçimde temsil edebilir.

Albumin ve total proteinin yanı sıra exitus gelişen hastalarda folik asit düzeylerinin daha düşük; vitamin B12 ve ferritin düzeylerinin daha yüksek, buna karşılık demir bağlama kapasitesinin (DBK) daha düşük saptanması literatürde bildirilen bulgularla uyumlu bulunmuştur. Nitekim Cai ve ark., prospektif kohort tasarımlı çalışmalarında düşük folat düzeylerinin artmış kanser ilişkili mortalite riskiyle anlamlı biçimde ilişkili olduğunu bildirmiştir (76). Osmola ve ark., hastanede yatan kanser hastalarını içeren çalışmalarında, özellikle yüksek B12 düzeylerinin karaciğer disfonksiyonu, myeloproliferatif süreçler, inflamasyon ile ilişkili olabileceğini bu durumun kötü prognozla birlikte seyredebileceğini rapor etmiştir (77). Koh ve ark., kanser hastalarında inflamasyon aracılı fonksiyonel demir eksikliğinde hepsidin artışıyla demirin retiküloendotelyal sistemde tutulduğunu; DBK'nin negatif akut faz reaktanı olarak azaldığını, ferritinin ise akut faz reaktanı gibi yükseldiğini bildirmiştir. (78). Bu faktörler, malnütrisyon–inflamasyon–immün baskılanma döngüsünü güçlendirerek kötü klinik sonlanımlara katkıda bulunmaktadır.

Çalışmamızda mortalite gelişen hastalarda lökosit ve nötrofil sayılarının daha yüksek, lenfosit sayılarının ise daha düşük saptanması; ileri evre malignitelerde belirginleşen nötrofil-dominant sistemik inflamatuvar yanıt ile lenfosit aracılı antitümör immünitenin baskılanmasının periferik kan yansıması olarak değerlendirilebilir. Lökositoz ve nötrofili, interlökin-6 (IL-6) ve granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) gibi mediyatörler aracılığıyla artmış miyelopoez ve pro-tümöral inflamasyon ile ilişkilendirilirken, lenfopeni antitümör immün yanıtın zayıflaması, tedavi toleransının azalması ve enfeksiyonla ilişkili komplikasyon riskinin artmasıyla ilişkili olumsuz bir biyobelirteç olarak kabul edilmektedir (79,80). Takemura ve ark., metastatik renal hücreli karsinomlu hastaları içeren çalışmalarında, mutlak lenfosit sayısının düşük olmasının daha kısa sağkalım ve daha kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermişlerdir (80). Bu bulgular, mortalitenin sistemik inflamasyon ve immün yanıtın baskılanmasıyla yakından ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda inflamatuvar ve nutrisyonel skorlar ile 1 yıllık mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; exitus grubunda C-reaktif protein (CRP), nötrofil/lenfosit oranı (NLO), monosit/lenfosit oranı (MLO), trombosit/lenfosit oranı (PLO) ve CRP/Albümin oranının (CAO) anlamlı olarak daha yüksek saptandığı görülmüştür. Bu inflamatuvar göstergeler içerisinde özellikle CRP, akut faz yanıtının temel belirteçlerinden biri olarak öne çıkmaktadır. Exitus grubunda CRP'nin yüksek saptanması, sitokin aracılı akut faz yanıtının (özellikle IL-6 ekseni) klinik bir yansıması olup, sindirim sistemi patolojileri başta olmak üzere pek çok malignitede kötü prognozla ilişkili bir biyobelirteç olarak tanımlanmaktadır (81).

Exitus grubunda NLO'nun anlamlı olarak yüksek saptanması, maligniteye eşlik eden nötrofil-dominant pro-tümöral yanıtın belirginleştiğini ve lenfosit aracılı antitümör immün yanıtın baskılandığını düşündürmekte olup, Koç ve ark. non-hematolojik maligniteleri kapsayan derlemelerinde yüksek NLO'nun çok sayıda solid tümörde daha kısa genel sağkalımla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (82). Bununla birlikte exitus grubunda MLO'nun da anlamlı olarak yüksek bulunması, ileri malignite biyolojisinde monosit-dominant protümöral inflamatuvar yanıtın belirginleştiğini ve lenfosit aracılı antitümör immün yanıtın baskılandığını düşündüren bir periferik kan paternini yansıtmaktadır (83). Zhou ve ark., metastatik mide kanserinde yüksek

MLO'nun daha kısa sağkalım ile ilişkili olduğunu; Zhao ve ark. ise adenokarsinom dışı küçük hücreli dışı akciğer kanserinde MLO'nun 1 yıllık sağkalım açısından prognostik değer taşıdığını göstermiştir (83,84). PLO'nun artmış saptanması ise, trombositlerin tümör progresyonu, anjiyogenez ve metastatik yayılımda rol oynayan proinflamatuvar ve protrombotik etkileri üzerinden kötü klinik gidişle ilişkili bir belirteçtir (85). Bu bulgularla uyumlu olarak Qi ve ark., neoadjuvan kemoterapi alan meme kanseri hastalarını kapsayan meta-analizlerinde yüksek PLO'nun daha olumsuz sağkalımla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (85).

Çalışmamızda CRP/Albümin oranının (CAO) exitus grubunda belirgin olarak yüksek saptanması, CAO'nun eş zamanlı olarak sistemik inflamasyonu (CRP) ve nutrisyonel durumu (albümin) yansıtması nedeniyle klinik açıdan güçlü bir prognostik gösterge olabileceğini düşündürmektedir. Liao ve ark. kolorektal kanserde, Araki ve ark. ise nivolumab ile tedavi edilen ileri evre KHDAK hastalarında yüksek CAO'nun daha kısa sağkalım ve artmış mortalite riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (86,87). Ancak bu göstergeler non-spesifik olup, akut enfeksiyonlar ve stres yanıtlarından etkilenebilmektedir. Bu durum, özellikle iç hastalıkları servislerinde izlenen karmaşık hasta gruplarında, tek başına inflamatuvar belirteçlere dayalı risk sınıflamasının sınırlı kalmasına yol açmaktadır. PNİ'nin inflamasyonun yanı sıra nutrisyonel ve immün durumu birlikte yansıtması, bu sınırlılıkları kısmen aşan bir avantaj sunmaktadır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları ve Güçlü Yönleri:

Bu çalışma bazı metodolojik sınırlılıklar içermektedir. Retrospektif ve tek merkezli tasarım, hasta dosyalarına dayalı veri toplama sürecinde bazı klinik değişkenlerin (ör. ECOG performans skoru, detaylı diyet ve beslenme öyküsü) eksik veya heterojen olmasına yol açmış olabilir. Ayrıca PNİ'nin yalnızca yatış anındaki bazal değerlerle hesaplanması, indeksin tedavi süreci ve taburculuk sonrası dönemdeki dinamik değişimini (delta-PNİ) değerlendirmeyi kısıtlamaktadır. Bu durum, nutrisyonel ve inflamatuvar durumun zaman içindeki dalgalanmalarını yansıtma açısından sınırlayıcıdır. Bunun yanı sıra, PNİ için literatürde evrensel olarak kabul edilmiş standart bir kesim değeri (cut-off) bulunmaması, bulguların belirli bir eşik üzerinden sınıflandırılmasını ve klinik uygulamaya doğrudan aktarılmasını güçleştirmektedir.

Buna karşın, çalışmanın literatüre katkı sağlayan önemli güçlü yönleri bulunmaktadır. Çalışma, literatürde çoğunlukla seçilmiş onkoloji popülasyonlarına veya cerrahi gruplara odaklanan araştırmalardan farklı olarak, iç hastalıkları servislerinde yatarak tedavi gören; ileri yaş, çoklu komorbidite ve yüksek klinik yük taşıyan gerçek yaşam hastalarını kapsamaktadır. Toplam 394 hastayı içeren geniş örneklem hacmi, elde edilen sonuçların istatistiksel güvenilirliğini artırmaktadır. Ayrıca çalışmada yalnızca PNİ değil; Vitamin D, B12, folat gibi beslenme parametreleri ile NLO, CAO ve PLO gibi inflamatuvar skorların da 1 yıllık mortalite ile ilişkisinin bütüncül bir perspektifle değerlendirilmiş olması, mortaliteye yol açan sistemik süreçlerin daha iyi anlaşılmasını sağlamaktadır. Son olarak, 1 yıllık mortalite gibi objektif ve ulusal kayıt sistemleriyle doğrulanmış bir sonlanım noktasının kullanılması ile PNİ'nin rutin laboratuvar parametrelerine dayalı, ek maliyet gerektirmeyen bir indeks oluşu; dahiliye pratiğinde yüksek riskli hastaların erken tanısı ve risk sınıflandırması açısından bu indeksin pratik bir araç olduğunu göstermektedir.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada, iç hastalıkları servisinde yatarak tedavi gören malignite hastalarında Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNİ) ile 1 yıllık mortalite arasındaki ilişki kapsamlı olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, PNİ'nin ileri evre hastalık, komorbidite ve sistemik inflamasyonun sık görüldüğü bu hasta grubunda prognozu öngörmede anlamlı ve klinik pratiğe uygulanabilir bir gösterge olduğunu göstermektedir.

Çalışmaya toplam 394 malignite hastası dâhil edilmiştir. Hastaların %56,1'i erkek ve %43,9'u kadın olup yaş ortalaması 65,16±12,34 yıl olarak saptanmıştır. Çalışma popülasyonunda 1 yıllık mortalite oranı %72,8 olarak belirlenmiştir. Hastaların %71,3'ünde en az bir komorbid durum mevcuttur; en sık komorbidite hipertansiyon (%49,5) ve tip 2 diyabettir (%30,7).

En sık malignite grupları gastrointestinal kanaldan köken alan kanserler (%36), ürogenital sistem (%21,6), akciğer (%20,6) ve hepatobiliyer/pankreas (%20,1) maligniteleri olarak gözlenmiştir. Olguların %65'inde metastatik hastalık saptanmıştır.

Metastatik hastalarda 1 yıllık mortalite, metastazsız gruba göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (%85,2 vs %50, $p<0,001$). Metastazlı grupta PNİ değerleri de daha düşük saptanmıştır ($p=0,004$). Ayrıca exitus gelişen hastalarda lökosit ve nötrofil sayıları, hayatta kalanlara göre anlamlı şekilde yüksek; lenfosit sayısı ise anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$). PNİ ise exitus grubunda belirgin olarak düşük saptanmıştır ($p<0,001$).

Bu bulgular, çalışmada değerlendirilen hastaların genel olarak nutrisyonel rezervlerinin azaldığını ve hücresel immün fonksiyonlarının baskılandığını göstermektedir. Düşük PNİ değerlerinin mortalite ile ilişkili bulunması, PNİ'nin malignite hastalarında orta dönem prognozu öngörmede klinik olarak değerli bir belirteç olabileceğini desteklemektedir. Metastatik hastalarda PNİ'nin daha düşük, inflamatuvar belirteçlerin daha yüksek bulunması ise metastatik yükün malnütrisyon, katabolizma ve immün baskılanma ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamız PNİ'nin iç hastalıkları servisinde yatan malignite hastalarında 1 yıllık mortalite ile anlamlı ilişkili olduğunu ve düşük PNİ değerlerinin kötü prognoz göstergesi olarak kullanılabileceğini göstermektedir. PNİ'nin rutin

laboratuvar parametrelerine dayalı, kolay hesaplanabilir ve düşük maliyetli bir indeks olması, klinik pratikte yüksek riskli hastaların erken belirlenmesi ve prognoz değerlendirilmesinde kullanılabilirliğini artırmaktadır. Bununla birlikte PNİ'nin akut inflamasyon ve hastalık şiddetinden etkilenebileceği dikkate alınarak, dinamik ve çok parametreli değerlendirme yaklaşımı içinde ele alınması önerilmektedir.

Bu çalışma, ileri evre ve klinik yükü yüksek malignite hastalarında nutrisyonel ve inflamatuar durumun erken dönemde değerlendirilmesinin önemini vurgulamakta; gelecekte prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

7. KAYNAKÇA

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229–263.
2. Greten FR, Grivennikov SI. Inflammation and cancer: triggers, mechanisms, and consequences. Immunity. 2019;51(1):27–41.
3. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in cancer. Clin Nutr. 2021;40(5):2898–2913.
4. Arends J, Strasser F, Gonella S, Solheim TS, Madeddu C, Ravasco P, et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. ESMO Open. 2021;6(3):100092.
5. Niu Z, Yan B. Prognostic and clinicopathological effect of the prognostic nutritional index in patients with cervical cancer: a meta-analysis. Ann Med. 2023;55(2):2288705.
6. Brown JS, Amend SR, Austin RH, Gatenby RA, Hammarlund EU, Pienta KJ. Updating the definition of cancer. Mol Cancer Res. 2023;21(11):1142–1147.
7. National Cancer Institute. What is cancer? Erişim adresi: https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer Erişim tarihi: 15 Aralık 2025.
8. National Cancer Institute. Cancer classification. SEER Training. Erişim adresi: https://training.seer.cancer.gov/disease/categories/classification.html Erişim tarihi: 16 Aralık 2025.
9. World Health Organization. Cancer. Erişim adresi: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer Erişim tarihi: 16 Aralık 2025.
10. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209–249.
11. International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory. Erişim adresi: https://gco.iarc.fr/ Erişim tarihi: 18 Aralık 2025.
12. Tozduman B, Ergör G. The fraction of cancer attributable to modifiable risk factors in Turkey in 2018. Int J Cancer. 2025;156(11):2140–2147.
13. Güvenç S, Akduran F. Cancers frequently encountered in Türkiye and worldwide and the role of nurses in cancer prevention. Sak Univ J Holist Health. 2025;8(1):61–70.
14. Türkiye İstatistik Kurumu. Death and causes of death statistics 2022. Erişim adresi: https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Death-and-Causes-of-Death-Statistics-2022-49679&dil=2 Erişim tarihi: 18 Aralık 2025.
15. McCabe Centre for Law and Cancer. Tobacco control. Erişim adresi: https://www.mccabecentre.org/focus-areas/tobacco-control Erişim tarihi: 17 Aralık 2025.

16. MD Anderson Cancer Center. Is cancer hereditary? Erişim adresi: https://www.mdanderson.org/cancerwise/is-cancer-hereditary.h00-159780390.html Erişim tarihi: 17 Aralık 2025.
17. Smolarz B, Łukasiewicz H, Samulak D, Piekarska E, Kołaciński R, Romanowicz H, et al. Lung cancer—epidemiology, pathogenesis, treatment and molecular aspects. Int J Mol Sci. 2025;26(5):2049.
18. World Health Organization. Lung cancer. Erişim adresi: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lung-cancer Erişim tarihi: 19 Aralık 2025.
19. Luo G, Zhang Y, Rumgay H, Morgan E, Langselius O, Vignat J, et al. Estimated worldwide variation and trends in incidence of lung cancer by histological subtype in 2022 and over time: a population-based study. Lancet Respir Med. 2025;13(4):348–363.
20. World Health Organization. Breast cancer. Erişim adresi: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer Erişim tarihi: 19 Aralık 2025.
21. Sile E. Types of breast cancer. Breast Cancer Research Foundation. Erişim adresi: https://www.bcrf.org/about-breast-cancer/breast-cancer-types/ Erişim tarihi: 19 Aralık 2025.
22. World Health Organization. Colorectal cancer. Erişim adresi: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer Erişim tarihi: 19 Aralık 2025.
23. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. Lancet. 2019;394(10207):1467–1480.
24. Müller MF, Ibrahim AEK, Arends MJ. Molecular pathological classification of colorectal cancer. Virchows Arch. 2016;469(2):125–134.
25. Morgan E, Clifford G, Park JY. The global epidemiology of gastric cancer and Helicobacter pylori: current and future perspectives for prevention. In: Population-Based Helicobacter pylori Screen-and-Treat Strategies for Gastric Cancer Prevention: Guidance on Implementation. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2025.
26. Blair VR, McLeod M, Carneiro F, Coit DG, D'Addario JL, van Dieren JM, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical practice guidelines. Lancet Oncol. 2020;21(8):e386–e397.
27. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Chao J, Cooke D, Corvera C, et al. Gastric cancer, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2022;20(2):167–192.
28. Rawla P. Epidemiology of prostate cancer. World J Oncol. 2019;10(2):63–89.
29. Raychaudhuri R, Lin DW, Montgomery RB. Prostate cancer: a review. JAMA. 2025;333(16):1433.
30. Hosseini SM, Salari N, Darvishi N, Siahkamari Z, Rahmani A, Shohaimi S, et al. Prevalence of severe malnutrition in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. J Health Popul Nutr. 2025;44(1):252.
31. Przekop Z, Szostak-Węgierek D, Milewska M, Panczyk M, Zaczek Z, Sobocki J, et al. Efficacy of the Nutritional Risk Index, Geriatric Nutritional Risk Index, BMI, and GLIM-defined

malnutrition in predicting survival of patients with head and neck cancer qualified for home enteral nutrition. Nutrients. 2022;14(6).

32. Capurso C, Buglio AL, Bellanti F, Vendemiale G, et al. Prognostic nutritional index and instant nutritional assessment are associated with clinical outcomes in a geriatric cohort of acutely inpatients. Nutrients. 2024;16(9).
33. Nitish K, Sharma DSK, Pranil R, Satyadeep B, Nirvan R, Rajiv M, et al. Role of prognostic nutritional index (PNI) as a prognostic marker for early postoperative complications in gastrointestinal malignancy. Magna Sci Adv Res Rev. 2025;15(1):93–97.
34. Zheng Z, Zhu H, Cai H. Preoperative prognostic nutritional index predicts survival in patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma. Front Nutr. 2022;9:824839.
35. Ge J, Lei Y, Wen Q, Zhang Y, Kong X, Wang W, et al. The prognostic nutritional index, an independent predictor of overall survival for newly diagnosed follicular lymphoma in China. Front Nutr. 2022;9:981338.
36. Kudeken N. Prognostic nutritional index: a comprehensive review across clinical specialties. Clin Nutr Open Sci. 2025.
37. Qin Z, Li L, Hou M, Wang C. The relationship between prognostic nutritional index (PNI) and its components (albumin and lymphocyte count) and all-cause mortality in lung cancer patients: a hospital-based study with database external validation. Front Nutr. 2025;12:1649334.
38. Hu G, Ding Q, Zhong K, Wang S, Wang S, Huang L. Low pretreatment prognostic nutritional index predicts poor survival in breast cancer patients: a meta-analysis. PLoS One. 2023;18(1):e0280669.
39. Zheng K, Weng X, Huang Z. Prognostic value of preoperative nutritional status in patients with gastric cancer undergoing radical gastrectomy: a comprehensive meta-analysis and multidimensional risk assessment. J Gastrointest Surg. 2025;29(11):102229.
40. Özdemir EY, Özdemir A, Göksu SS, Karaca M, Tatlı AM. The role of prognostic nutritional index in prognosis prediction in cases diagnosed with stage IV colorectal cancer. J Oncol Sci. 2025.
41. Suanrueang P, Bhoopong P. Tracking cancer hospitalizations: seventeen-year sex-specific trends in nationally representative hospitalization data on malignant neoplasms in Thailand (2007–2023). BMC Public Health. 2025;25:4425.
42. Bernardez B, Higuera O, Martinez-Callejo V, Cardeña-Gutiérrez A, Marcos Rodríguez JA, Santaballa Bertrán A, et al. Sex and gender differences in cancer pathogenesis and pharmacology. Clin Transl Oncol. 2025;27(10):3837–3848.
43. Ostan R, Lanzarini C, Pini E, Scurti M, Vianello D, Bertarelli C, et al. Inflammaging and cancer: a challenge for the Mediterranean diet. Nutrients. 2015;7(4):2589–2621.
44. Ko JI, Lee SY, Yoo SH, Kim KH, Cho B. Epidemiologic trends and characteristics of cancer-related emergency department visits of older patients living with cancer in South Korea. Sci Rep. 2025;15(1):4767.

45. Lander EM, Li X, Huang LC, Cass AS, Iams WT, Skotte EA, et al. Identification and characterization of avoidable hospital admissions in patients with lung cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2023;21(10):1050–1057.e13.
46. Owusuaa C, van der Padt-Pruijsten A, Drooger JC, Heijns JB, Dietvorst AM, Janssens-van Vliet ECJ, et al. Development of a clinical prediction model for 1-year mortality in patients with advanced cancer. JAMA Netw Open. 2022;5(11):e2244350.
47. Altıntaş YE, Kınıkoğlu O, Işık D, Özkerim U, Öksüz S, Tünbekici S, et al. Association between prognostic nutritional index and clinical outcomes in advanced non-small cell lung cancer treated with immune checkpoint inhibitors. Cerrahpaşa Med J. 2025;49(1):1–7.
48. Lee SY, Huh JW, Hong SB, Lim CM, Ahn JH. Short-term and long-term outcomes of critically ill patients with solid malignancy: a retrospective cohort study. Korean J Intern Med. 2024;39(6):957–966.
49. Van der Zee EN, Termorshuizen F, Benoit DD, de Keizer NF, Bakker J, Kompanje EJO, et al. One-year mortality of cancer patients with an unplanned ICU admission: a cohort analysis between 2008 and 2017 in the Netherlands. J Intensive Care Med. 2022;37(9):1165–1173.
50. Stoop TF, Javed AA, Oba A, Koerkamp BG, Seufferlein T, Wilmink JW, et al. Pancreatic cancer. Lancet. 2025;405(10485):1182–1202.
51. Chang YJ, Chang YJ, Chen LJ. Prognostic factors in patients with intrahepati cholangiocarcinoma. Sci Rep. 2024;14(1):19084.
52. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2019;30(8):1194–1220.
53. State of Lung Cancer 2024. Erişim adresi: https://www.lung.org/research/state-of-lung-cancer Erişim tarihi: 19 Aralık 2025.
54. May L, Shows K, Nana-Sinkam P, Li H, Landry JW, May L, et al. Sex differences in lung cancer. Cancers (Basel). 2023;15(12).
55. Mustafa N, Attili D, Alsoud F, Alsheikh N, Faqeer N, Mustafa N, et al. Characteristics of unplanned hospital admissions among patients with cancer treated at a comprehensive cancer center in Jordan. Cureus. 2025;17(1).
56. Babacan A. Evaluation of factors associated with oncological emergencies in hematological and solid malignancies. Acta Haematol Oncol Turc. 2024.
57. Mani K, Deng D, Lin C, Wang M, Hsu ML, Zaorsky NG. Causes of death among people living with metastatic cancer. Nat Commun. 2024;15(1):1519.
58. Li R, Li H, Tang C, Cui H, Zhong R, Liu Y, et al. Metastatic sites, prognosis, and a new nomogram for predicting overall survival among small cell lung cancer patients with liver metastasis: a retrospective study based on SEER. J Thorac Dis. 2025;17(1).
59. Cantón-Bulnes ML, Jiménez-Sánchez M, Alcántara-Carmona S, Gimeno-Costa R, Berezo-García JÁ, Beato C, et al. Determinants of mortality in cancer patients with unscheduled

admission to the intensive care unit: a prospective multicenter study. Med Intensiva. 2022;46(12):669–679.

60. Argilés JM, Busquets S, Stemmler B, López-Soriano FJ. Cancer cachexia: understanding the molecular basis. Nat Rev Cancer. 2014;14(11):754–762.
61. Keskinkilic M, Semiz HS, Ataca E, Yavuzsen T. The prognostic value of immune-nutritional status in metastatic colorectal cancer: prognostic nutritional index (PNI). Support Care Cancer. 2024;32(6):374.
62. Yoshida R, Gohara S, Sakata J, Matsuoka Y, Hirosue A, Kawahara K, et al. Onodera's prognostic nutritional index correlates with tumor immune environment and survival in patients with oral squamous cell carcinoma undergoing chemoradiotherapy. Transl Oncol. 2020;13(12):100850.
63. Ni L, Huang J, Ding J, Kou J, Shao T, Li J, et al. Prognostic nutritional index predicts response and prognosis in cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis. Front Nutr. 2022;9.
64. Toyokawa T, Muguruma K, Yoshii M, Tamura T, Sakurai K, Kubo N, et al. Clinical significance of prognostic inflammation-based and/or nutritional markers in patients with stage III gastric cancer. BMC Cancer. 2020;20(1):517.
65. Xiang JX, Qian YR, He J, Lopez-Aguiar AG, Poultsides G, Rocha F, et al. Low prognostic nutritional index is common and associated with poor outcomes following curative-intent resection for gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumors. Neuroendocrinology. 2023;114(2):158–169.
66. Gupta D, Lis CG. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. Nutr J. 2010;9(1):69.
67. Tang Q, Li X, Sun CR. Predictive value of serum albumin levels on cancer survival: a prospective cohort study. Front Oncol. 2024;14.
68. Liu XY, Zhang X, Ruan GT, Zhang KP, Tang M, Zhang Q, et al. One-year mortality in patients with cancer cachexia: association with albumin and total protein. Cancer Manag Res. 2021;13:6775–6783.
69. Brkic FF, Kadletz L, Jank B, Mayer C, Heiduschka G, Brunner M. Impact of pretherapeutic neutrophil-to-lymphocyte ratio, serum albumin, body-mass index, and advanced lung cancer inflammation index on clinical outcome in sinonasal squamous cell carcinoma. J Craniomaxillofac Surg. 2020;48(1):33–37.
70. Mo X, He C, Han F, Yan H, Chen X, Wang Y, et al. Association of serum 25-hydroxyvitamin D concentration and risk of mortality in cancer survivors in the United States. BMC Cancer. 2024;24(1):545.
71. Fucà G, Mariani L, Lo Vullo S, Galli G, Berardi R, Di Nicola M, et al. Weighing the prognostic role of hyponatremia in hospitalized patients with metastatic solid tumors: the HYPNOSIS study. Sci Rep. 2019;9(1):12993.

72. Huang Y, Liao A, Xu L, Li H, Xu M, Jiang L. The prognostic values of serum liver enzymes in intrahepatic cholangiocarcinoma patients after liver resection: a multi-institutional analysis of 605 patients. Cancer Manag Res. 2024;16:1649–1662.
73. Ashfaq S, Shafiq W, Siddiqi AI, Azmat U, Irfan H, Khan SA, et al. Survival outcomes in malignancy-related hypercalcemia: a tertiary care single-center experience. J Cancer Allied Spec. 2024;10(2):675.
74. Karabuğa B, Büyükkör M, Aydemir E, Konca Karabuğa E, Kaya OB, Yılmaz ME, et al. Corrected calcium as a predictor of short-term mortality in patients hospitalized with cancer-related hypercalcemia. J Med Palliat Care. 2025;6(6):793–797.
75. Arı M, Yıldız M, Kızılgöz D, Menteş O, Yilmaz Şahin C, Görkem Yahşi C, et al. Prognostic value of blood urea nitrogen-to-albumin ratio in critically ill lung cancer patients. Cukurova Med J. 2025;50(3):829–839.
76. Cai M, Wu X, Jin H, Li Z, Li Y, Chen Z. Association of serum folate concentrations with cancer mortality among patients with arthritis: a prospective cohort study. BMC Public Health. 2024;24(1):3494.
77. Osmola M, Tyszka M, Jirka A, Ciepiela O, Kapała A, Lenti MV, et al. Vitamin B12 in cancer patients: clinical insights into deficiency, excess, diagnosis, and management. Nutrients. 2025;17(20):3272.
78. Koh JS, Song IC. Functional iron deficiency anemia in patients with cancer. Blood Res. 2024;59(1):26.
79. Kuo YC, Huang CY, Ng CCY, Lin CY, Huang WK, Lee LY, et al. Paraneoplastic leukocytosis induces NETosis and thrombosis in bladder cancer PDX model. Am J Cancer Res. 2024;14(8):3694–3710.
80. Takemura K, Yuasa T, Lemelin A, Ferrier E, Wells JC, Saad E, et al. Prognostic significance of absolute lymphocyte count in patients with metastatic renal cell carcinoma receiving first-line combination immunotherapies: results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium. ESMO Open. 2024;9(7).
81. Kianmanesh R, Amroun KL, Rhaiem R, Jazi AHD, Moazenzadeh H, Rached L, et al. C-reactive protein and digestive pathologies: a narrative review for daily clinical use. J Res Med Sci. 2025;30:10.
82. Koc DC, Mănescu IB, Mănescu M, Dobreanu M, et al. A review of the prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in nonhematologic malignancies. Diagnostics. 2024;14(18):2057.
83. Zhou D, Wu Y, Zhu Y, Lin Z, Yu D, Zhang T. The prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio in metastatic gastric cancer treated with systemic chemotherapy. J Cancer. 2020;11(14):4205–4212.
84. Zhao Q, Cui S, Hu B, Chen S. Retrospective analysis of inflammatory biomarkers and prognosis in non-small cell lung cancer without adenocarcinoma in situ. Front Genet. 2025;16:1549602.

85. Qi X, Chen J, Wei S, Ni J, Song L, Jin C, et al. Prognostic significance of platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in patients with breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy: a meta-analysis. BMJ Open. 2023;13(11):e074874..
86. Liao CK, Yu YL, Lin YC, Hsu YJ, Chern YJ, Chiang JM, et al. Prognostic value of the C-reactive protein to albumin ratio in colorectal cancer: an updated systematic review and meta-analysis. World J Surg Oncol. 2021;19(1):139.
87. Araki T, Tateishi K, Sonehara K, Hirota S, Komatsu M, Yamamoto M, et al. Clinical utility of the C-reactive protein:albumin ratio in non-small cell lung cancer patients treated with nivolumab. Thorac Cancer. 2021;12(5):603–612.