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

DAHİLİYE SERVİSİNE YATAN MALİGNİTE TANILI HASTALARDA İNFLAMATUAR PARAMETRELER İLE BİR YILLIK MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Beyza Gündoğdu

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 İNFLAMATUAR PARAMETRELER İLE BİR YILLIK MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Beyza Gündoğdu
Tez Danışmanı: Doç. Dr. Kadem Arslan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2026

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmamın her aşamasında bilgi birikimi, yol göstericiliği, hoşgörü ve içtenliğiyle daima desteklerini esirgemeyen tez danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Kadem Arslan'a,

Tez çalışmamın veri toplama aşamasında sağladığı büyük destek ve asistanlık eğitimim sürecindeki yol göstericiliği için Dr. Öğr. Üyesi Süleyman Baş'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 Aktaş'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 eğitim sürecimiz boyunca deneyimlerini paylaşarak destek olan sevgili eşkıdemlerime ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde emeği olan çok kıymetli annem, babam, ablam ve abilerime,

Tanıdığım günden beri desteğini, sabrını ve anlayışını esirgemeyen, yoğun ve yorucu dönemlerde gösterdiği fedakârlık ve her zaman yanımda oluşuyla beni daima güçlendiren sevgili eşim Anıl Gündoğdu'ya,

Küçük yaşına rağmen sevgisi, neşesi ve anlayışıyla bana her gün güç veren, varlığıyla hayatıma anlam ve mutluluk katan canım oğlum Kerem Gündoğdu'ya

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Beyza Gündoğdu

İstanbul/2026

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
KISALTMALAR iii
TABLO LİSTESİ iv
ÖZET vi
ABSTRACT viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. KANSER 3
2.1.1. Kanserin Tanımı 3
2.1.2. Kanser Etiyolojisi ve Risk Faktörleri 3
2.1.2.1. Genetik Faktörler 4
2.1.2.2. Çevresel Faktörler 4
2.1.2.3. Enfeksiyonlar 4
2.1.2.4. Yaşam Tarzı ve Diğer Faktörler 5
2.1.3. Epidemiyoloji 6
2.1.3.1. Dünyada Kanser 6
2.1.3.2. Türkiye'de Kanser 7
2.1.4. Kanser Türleri 7
2.1.4.1. Histolojik Sınıflandırma 8
2.1.4.2. Moleküler Sınıflandırma ve Biyolojik Heterojenite 8
2.1.4.3. Klinik Olarak Önemli Kanser Türlerine Kısa Bakış 9
2.2. İNFLAMASYON VE SİSTEMİK İNFLAMATUAR YANIT 10
2.2.1. Kanserde Sistemik İnflamatuar Yanıtın Mekanizması 11
2.2.2. Kanserde Kullanılan Temel Sistemik İnflamatuar Belirteçler 12
2.2.3. İnflamasyonun Kanser Prognozundaki Rolü 13
3. GEREÇ VE YÖNTEM 14
4. BULGULAR 16
5. TARTIŞMA 35
6. SONUÇLAR 45
7. KAYNAKLAR 47

KISALTMALAR

CAO : C- Reaktif Protein Albümin Oranı

CRP : C- Reaktif Protein

DNA : Deoksiribonükleik Asit

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

EBV : Ebstein Barr Virüs

EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor

G-CSF : Granulocyte Colony-Stimulating Factor

GLOBOCAN : Global Cancer Observatory

HBV : Hepatit B Virüsü

HCC : Hepatocellüler Karsinom

HCV : Hepatit C Virüsü

HPV : Human Papilloma Virüs

IARC : International Agency for Research on Cancer

KLK : Kolorektal Kanser

MLO : Monosit Lenfosit Oranı

NLO : Nötrofil Lenfosit Oranı

PDGF : Platelet Derived Growth Factor

PLO : Platelet Lenfosit Oranı

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Hastaların demografik ve malignite ilişkili klinik özellikleri 16
Tablo 2: Hastaların malignite tanılarının dağılımı, metastaz varlığı ve kemoterapi tedavisi alma durumunun değerlendirilmesi 17
Tablo 3: Hastaların komorbidite durumları 17
Tablo 4: Hastaların başvuru semptomlarının değerlendirilmesi 18
Tablo 5: Hastaların biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi 19
Tablo 6: Hastaların hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi 20
Tablo 7: Hastaların inflamatuar parametrelerinin değerlendirilmesi 20
Tablo 8: Hastaların cinsiyete göre demografik ve malignite ilişkili klinik özelliklerinin değerlendirilmesi 21
Tablo 9: Hastaların cinsiyete göre malignite tanılarının dağılımı, metastaz varlığı ve kemoterapi tedavisi alma durumunun karşılaştırılması 22
Tablo 10: Komorbid hastalıklarının cinsiyete göre değerlendirilmesi 23
Tablo 11: Biyokimyasal parametrelerin cinsiyete göre karşılaştırılması 24
Tablo 12: Hemogram parametrelerinin cinsiyete göre karşılaştırılması 25
Tablo 13: İnflamatuar parametrelerin cinsiyete göre karşılaştırılması 25
Tablo 14: Hastaların metastaz varlığına göre demografik özelliklerinin ve malignite ilişkili klinik özelliklerinin değerlendirilmesi 26
Tablo 15: Hastaların metastaz varlığına göre malignite tanıları ve kemoterapi tedavisi alma durumlarının karşılaştırılması 27
Tablo 16: Hastaların metastaz varlığına göre komorbid hastalıklarının değerlendirilmesi 27
Tablo 17: Hastaların metastaz varlığına göre biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması 28
Tablo 18: Hastaların metastaz varlığına göre hemogram parametrelerinin karşılaştırılması 29
Tablo 19: İnflamatuar parametrelerin metastaz varlığına göre karşılaştırılması 30
Tablo 20: 1 yıllık mortalite durumuna göre demografik özelliklerinin değerlendirilmesi 30
Tablo 21: Hastaların malignite tanıları, metastaz durumu ve kemoterapi tedavisi

alma durumuna göre 1 yıllık mortalite oranlarının değerlendirilmesi..... 31
Tablo 22: Hastaların 1 yıllık mortalite durumuna göre komorbid hastalıklarının değerlendirilmesi 32
Tablo 23: Hastaların 1 yıllık mortalite durumuna göre biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması..... 33
Tablo 24: Hastaların 1 yıllık mortalite durumuna göre hemogram parametrelerinin karşılaştırılması..... 34
Tablo 25: Hastaların 1 yıllık mortalite durumuna göre inflamatuar parametrelerinin karşılaştırılması..... 34

ÖZET

Amaç: İç hastalıkları servisine yatırılan malignite tanılı hastalarda Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO), Monosit/Lenfosit Oranı (MLO), Platelet/Lenfosit Oranı (PLO), C-Reaktif Protein (CRP), CRP/Albümin oranı (CAO) gibi inflamatuar parametrelerin 1 yıllık mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi ve kanser hastalarında sistemik inflamasyonun prognostik öneminin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, 01.01.2020-01.03.2024 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 hastalar üzerinde retrospektif olarak yapılmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, komorbiditeleri, kullandığı ilaçlar, malignite tanıları, kan tetkiki sonuçları ve 1 yıl içinde mortalite gelişimi sorgulanarak incelendi ve kaydedildi. Hastalar, 1 yıl içinde mortalite gelişen ve gelişmeyenler olarak 2 gruba ayrıldı. Gruplar arasında PLO, NLO, MLO, CRP, CAO değerleri açısından karşılaştırmalar yapıldı. Bu parametreler ile 1 yıllık mortalite gelişimi arasındaki ilişki değerlendirildi. Aynı zamanda hastaların demografik özellikleri, malignite alt türleri ve metastaz varlığına göre de 1 yıllık mortalite gelişip gelişmediği karşılaştırıldı. Elde edilen verilerle istatistiksel analizler yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya malignitesi olan toplam 306 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 65,81 ± 12,54 yıl olup, %53,3'ü erkekti. 1 yıllık mortalite oranı %71,2 olarak saptandı. 1 yıl içinde mortalite gelişen hastalarda, mortalite gelişmeyenlere göre ortanca nötrofil sayıları anlamlı derecede daha yüksek, lenfosit sayıları ise belirgin derecede daha düşük bulundu ($p=0,005$, $p<0,001$). İnflamatuar belirteçlerden NLO, MLO, CRP ve CAO 1 yıl içinde mortalite gelişen grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırayla $p<0,001$, $p=0,002$, $p<0,001$, $p<0,001$). Ayrıca metastaz varlığı 1 yıllık mortalite ile anlamlı ilişkili bulundu. Metastatik hastalarda 1 yıllık mortalite oranı %82,1 iken, metastazı olmayanlarda bu oran %68,2 idi ($p=0,026$). 1 yıllık sağkalım analizinde metastatik hastalarda ortanca sağkalım süresi 37 gün, metastazı olmayanlarda ise 58 gün olarak saptandı ($p=0,044$).

Sonuç: Bu çalışma, iç hastalıkları servisine yatırılan malignite tanılı hastalarda inflamatuar parametrelerin 1 yıllık mortalite ile ilişkisini ortaya koymuştur. CRP, NLO, MLO ve CAO 1 yıl içinde mortalite gelişen grupta anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ve bu belirteçlerin sağkalımı güçlü biçimde öngördüğü gösterilmiştir. İnflamatuar yükteki artışın, metastaz ve biyokimyasal bozukluklardan bağımsız olarak mortaliteyle ilişkili olması, sistemik inflamasyonun malign hastalıklarda temel prognostik belirleyicilerden biri olduğunu ortaya koymaktadır. Bu parametrelerin ucuz, erişilebilir ve rutin testlerden elde edilebilir olması, klinik uygulamada risk sınıflaması, erken müdahale stratejileri ve malignite yönetiminde prognostik değerlendirmeye entegre edilmesi gerektiğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: C-reaktif protein, CRP/Albümin Oranı, İnflamatuar Parametreler, Malignite, Monosit/Lenfosit Oranı, Mortalite, Nötrofil/Lenfosit Oranı, Platelet/Lenfosit Oranı, Sağkalım, Sistemik İnflamasyon.

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the relationship between inflammatory parameters such as Neutrophil/Lymphocyte Ratio (NLR), Monocyte/Lymphocyte Ratio (MLR), Platelet/Lymphocyte Ratio (PLR), C-Reactive Protein (CRP), and CRP/Albumin Ratio (CAR) and 1-year mortality in patients with malignancy admitted to the internal medicine ward, and to investigate the prognostic significance of systemic inflammation in cancer patients.

Materials and Methods: This study was conducted retrospectively on patients over 18 years of age who were hospitalized for any reason in the Internal Medicine Department of Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Training and Research Hospital between 01.01.2020 and 01.03.2024, and diagnosed with any malignancy other than hematological malignancy. Demographic characteristics such as age and gender, comorbidities, medications used, malignancy diagnoses, blood test results, and mortality within one year were investigated and recorded. Patients were divided into two groups: those who experienced mortality within one year and those who did not. Comparisons were made between the groups in terms of PLR, NLR, MLR, CRP, and CAR values. The relationship between these parameters and one-year mortality was evaluated. Simultaneously, the incidence of 1 year mortality was compared according to the patients demographic characteristics, malignancy subtypes, and the presence of metastasis. Statistical analyses were performed on the obtained data.

Results: A total of 306 patients with malignancy were included in the study. The mean age of the patients was 65.81 ± 12.54 years, and 53.3% were male. The 1-year mortality rate was found to be 71.2%. In patients who died within 1 year, the median neutrophil count was at the limit of statistical significance ($p=0.005$), and lymphocyte counts were significantly lower ($p<0.001$) compared to those who did not die. Among the inflammatory markers, NLR, MLR, CRP, and CAR were found to be significantly higher in the group that died within 1 year

(p<0.001, p=0.002, p<0.001, p<0.001, respectively). In addition, the presence of metastasis was found to be significantly associated with 1 year mortality; the 1 year mortality rate was 82.1% in patients with metastatic disease, while it was 68.2% in those without metastasis (p=0.026). In the 1 year survival analysis, the median survival time was found to be 37 days in patients with metastatic disease and 58 days in those without metastasis (p=0.044).

Conclusion: This study investigated the association between inflammatory parameters and 1-year mortality in patients with malignancy admitted to the internal medicine ward. CRP, NLO, MLO, and CAO were found to be significantly higher in the group that experienced 1-year mortality, demonstrating that these markers strongly predict survival. The association of increased inflammatory burden with mortality, independent of metastasis and biochemical abnormalities, reveals that systemic inflammation is one of the key prognostic determinants in malignant diseases. The fact that these parameters are inexpensive, accessible, and obtainable from routine tests supports their integration into risk stratification, early intervention strategies, and prognostic assessment in malignancy management in clinical practice.

Keywords: C-reactive protein, CRP/Albumin Ratio, İnflammatory parameters, Malignancy, Monocyte/Lymphocyte Ratio, Mortality, Neutrophil/ Lymphocyte Ratio, Platelet/Lymphocyte Ratio, Survival, Systemic İnflammation.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser, günümüzde hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde giderek artan bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı tarafından yayımlanan Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) 2022 verilerine göre, dünya genelinde yeni tanı alan kanser olgularının 20 milyonun üzerine çıktığı, kansere bağlı ölümlerin ise yaklaşık 10 milyona ulaştığı bildirilmiştir (1,2). Türkiye verileri de benzer bir eğilim göstermekte olup, Sağlık Bakanlığı'nın Kanser İstatistikleri raporunda malignite insidansında belirgin artış olduğu vurgulanmaktadır (3). Yaşam süresinin uzaması, çevresel maruziyetler, yaşam tarzı değişiklikleri ve genetik yatkınlık gibi faktörler bu artışın temel nedenlerini oluşturmaktadır.

Kanserin biyolojik yapısı yalnızca kontrolsüz hücre proliferasyonundan ibaret olmamakla beraber tümör mikroçevresi, immün yanıt ve sistemik inflamasyon gibi çok sayıda biyolojik süreçle etkileşim içindedir. Son yıllarda inflamasyonun tümörün başlangıcından ilerlemesine kadar pek çok aşamada belirleyici rol oynadığına dair güçlü kanıtlar ortaya konmuştur (4,5). Proinflamatuar sitokinlerin salınımı, tümör çevresindeki stromal hücrelerin aktivasyonu, immün yanıtın baskılanması ve anjiyogenezin artması gibi mekanizmalar, inflamasyonun tümör progresyonuna katkıda bulunan temel süreçler arasındadır (6,7). Bu nedenle sistemik inflamasyonun objektif göstergelerinin değerlendirilmesi, kanserin biyolojik davranışı ve hastanın klinik seyri hakkında değerli bilgiler sağlayabilmektedir.

Klinik uygulamada sistemik inflamasyonun değerlendirilmesi büyük ölçüde laboratuvar testleri üzerinden yapılmakta olup, tam kan sayımı gibi rutin bir tetkikten elde edilen parametreler bu konuda değerli prognostik ipuçları sağlamaktadır. NLO, PLO, MLO ve CAO hem proinflamatuar süreçleri hem de immün yanıtı yansıtan kolay erişilebilir belirteçler olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır (8,9). Nötrofillerin tümör mikroçevresinde tümör büyümesini destekleyen mediatörler üretmesi ve lenfositlerin antitümör immün yanıtın temel bileşenleri olması nedeniyle bu oranlar tümör biyolojisi ile yakından ilişkilidir.

Biyokimyasal belirteçlerden CRP, sistemik inflamasyonun güçlü bir göstergesi olup malign hastalarda inflamatuar yükün değerlendirilmesinde sıkça tercih edilmektedir. CAO ise hem inflamasyonu hem de beslenme durumunu aynı anda

değerlendirmesi nedeniyle son yıllarda giderek önem kazanan bir parametre haline gelmiştir (10,11). Literatürde bu belirteçlerin sağkalım, erken mortalite, metastaz gelişimi ve tedavi yanıtı gibi klinik sonuçlarla güçlü ilişkiler gösterdiğine dair çok sayıda çalışma mevcuttur (12,13).

Klinik pratikte iç hastalıkları servislerine başvuran kanser hastalarının önemli bir kısmı ileri evre hastalık, sistemik etkilenim, komorbid durumlar veya akut metabolik problemler nedeniyle yüksek riskli bir popülasyonu temsil etmektedir. Bu grupta mortalite riskinin doğru biçimde değerlendirilmesi, klinik karar verme süreçlerinin etkinliği açısından büyük önem taşımaktadır. Özellikle inflamatuar parametrelerin, hem basit ve düşük maliyetli olmaları hem de kolay erişilebilirliği nedeniyle bu popülasyonda kısa dönem prognozun belirlenmesinde değerli araçlar olduğu düşünülmektedir (14).

Bununla birlikte, inflamatuar belirteçlerin prognostik değerini araştıran çalışmaların büyük bir bölümü tek bir kanser türü üzerine yoğunlaşmıştır. Dahiliye servislerine yatırılan heterojen solid tümör popülasyonlarında, akut enfeksiyon, hematolojik malignite, steroid veya Granulocyte Colony Stimulating Factor (G-CSF) tedavisi gibi inflamatuar yanıtı etkileyen faktörlerden arındırılmış bir grupta bu belirteçlerin mortalite ile ilişkisini değerlendiren çalışma sayısı sınırlıdır. Bu nedenle inflamatuar parametrelerin klinik pratikteki yerinin netleştirilmesi ve mortalite ile ilişkilerinin daha homojen bir popülasyonda incelenmesi önemli bir ihtiyaç olarak ortaya çıkmaktadır.

Bu çalışmada, iç hastalıkları servisine yatırılan malignite tanılı hastalarda inflamatuar parametrelerin 1 yıllık mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmış olup, elde edilen bulguların sistemik inflamasyonun kanser hastalarında prognostik değerine ilişkin literatüre katkı sağlaması ve klinik uygulamada risk belirleme sürecine yardımcı olması beklenmektedir. Ayrıca bu hasta grubunda demografik özellikler, malignite alt türleri ve metastaz varlığı ile 1 yıllık mortalite arasındaki ilişkinin araştırılması da hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KANSER

2.1.1. Kanserin Tanımı

Kanser, insanlık tarihinde binlerce yıldır görülen hastalık gruplarından biri olarak kabul edilmektedir. Hastalığa ilişkin en eski kayıtlar MÖ 3000 yılına dayanmaktadır. Kanser teriminin kökeni, Latince'de yengeç anlamına gelen *cancer* ve Antik Yunanca' da *carcinos* sözcüklerine dayanmaktadır. Bu terimler ilk kez tümör çevresindeki damarların yengecin bacaklarını andırması nedeniyle Hipokrat tarafından tümörleri tanımlamak amacıyla kullanılmıştır. Daha sonra Galen, tümörleri ifade etmek için ***"oncos"*** (şişlik) terimini tıp literatürüne kazandırmış ve bu kavram, modern onkoloji teriminin temelini oluşturmuştur (15).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 'ne göre kanser, anormal hücrelerin kontrolsüz şekilde çoğalarak çevre dokulara invazyon gösteren ve/veya uzak organlara metastaz yapabilme kapasitesine sahip olan geniş bir hastalık grubudur (16). Kanser, genetik ve epigenetik değişimlerin birikimi sonucunda hücre proliferasyonu, farklılaşma, apoptoz ve immün yanıtı düzenleyen mekanizmaların bozulmasıyla ortaya çıkar (17). Bu süreç hücrelerin fizyolojik sınırlarını aşarak malign fenotip kazanmasına yol açar.

Kanser patogenezinin karmaşık doğası, genetik ve epigenetik faktörlerin yanı sıra tümör mikroçevresindeki dinamik etkileşimleri de kapsar (5). Bu bağlamda, sistemik inflamasyonun kanser gelişimi, ilerlemesi, invazyonu ve metastazı üzerindeki kritik rolü giderek daha fazla kabul görmektedir. İnflamatuar hücreler ve sitokinler gibi aracı moleküller, tümör büyümesini destekleyen anjiyogenezi, immünosupresyonu ve hücre proliferasyonunu tetiklerken, apoptozu inhibe eder (6). Bu süreçler, CRP, lökosit sayısı, trombosit sayısı ve albumin gibi sistemik inflamatuar parametreler aracılığıyla ölçülebilmekte ve klinik pratikte malignite tanılı hastalarda prognozun önemli bir belirteci olarak değerlendirilmektedir (18).

2.1.2. Kanser Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

Günümüzde kanser, kardiyovasküler hastalıklardan sonra dünya genelinde en sık ikinci ölüm nedeni olup, önemli bir küresel halk sağlığı sorunu olarak kabul

edilmektedir (1).

Kanserin etiyolojisi çok faktörlü olup yaş, cinsiyet genetik yatkınlık, çevresel etkenler ve yaşam tarzı faktörlerinin karmaşık etkileşimi sonucu ortaya çıkar. Malign transformasyon, deoksiribonükleik asit (DNA) hasarı ile başlayan ve hücresel onarım mekanizmalarının yetersiz kalmasıyla devam eden bir süreçtir. Bu süreçte proto-onkogenlerin aktivasyonu, tümör baskılayıcı genlerin inaktivasyonu ve DNA tamir genlerindeki mutasyonlar hücre döngüsünün kontrolsüz hale gelmesine yol açar (19,20).

2.1.2.1. Genetik Faktörler

Genetik faktörler, kanser gelişiminde önemli bir yer tutar. Kalıtsal gen mutasyonları bireyde belirli kanser türlerine yatkınlık oluşturabilir. Örneğin, BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonları meme ve over kanseri riskini artırırken; APC gen mutasyonu ailesel adenomatöz polipozis ve kolorektal kanser gelişiminde rol oynamaktadır (21). Bununla birlikte, tüm kanserlerin yalnızca yaklaşık %5–10'unun kalıtsal genetik nedenlerle ilişkili olduğu, büyük çoğunluğunun çevresel ve edinsel faktörlerle ortaya çıktığı bildirilmektedir (22).

2.1.2.2. Çevresel Faktörler

Çevresel faktörler, karsinogenez sürecinde en önemli değiştirilebilir risk etkenleridir. Tütün kullanımı, içeriğinde bulunan polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve nitrozaminler nedeniyle başta akciğer, ağız boşluğu, özofagus, pankreas ve mesane kanseri olmak üzere birçok malignitenin gelişiminden sorumludur (16). Ayrıca iyonizan radyasyon ve ultraviyole ışınlar DNA kalıcı hasara yol açarak malign dönüşümü kolaylaştırmaktadır (23). Kimyasal karsinojenler (örneğin asbest, benzen, aflatoksin) de hücresel mutasyonları tetikleyerek özellikle hematolojik ve hepatik malignitelere neden olabilir (24).

2.1.2.3. Enfeksiyonlar

Enfeksiyöz etkenler, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde belirli kanser türlerinin gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Paraziter, viral ve bakteriyel enfeksiyonların kronik inflamasyon yaratması, hücresel hasara yol açması veya

doğrudan onkojenik mekanizmaları tetiklemesi nedeniyle bazı maligniteler için güçlü risk faktörleri olduğu bilinmektedir.

Schistosoma haematobium enfeksiyonu, uzun süreli mesane irritasyonu ve inflamasyonuna neden olarak skuamöz hücreli mesane kanseri riskini belirgin şekilde artırmaktadır. Bu paraziter enfeksiyonun endemik olduğu az gelişmiş bölgelerde mesaneye bağlı skuamöz hücreli karsinom oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (25).

Bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde viral enfeksiyonların onkojenik etkisi daha belirgin hale gelmektedir. Epstein–Barr virüsü (EBV), immün yetmezliği olan hastalarda non-Hodgkin Lenfoma, anogenital bölge skuamöz hücreli karsinomları ve Kaposi sarkomu gibi malignitelerle yakın ilişkilidir (25). Bunun yanında, insan papilloma virüsü (HPV) özellikle yüksek riskli 16 ve 18 genotipleri aracılığıyla serviks kanserinin en önemli etiyolojik faktörü olarak kabul edilmektedir. HPV enfeksiyonu her yıl yaklaşık 660 milyon kişiyi etkileyen, dünya genelinde en yaygın cinsel yolla bulaşan viral enfeksiyonlardan biridir (26).

Human Papilloma Virüs'e bağlı kanserlerin dağılımı oldukça geniştir. HPV enfeksiyonunun, vajen ve vulva kanserlerinin yaklaşık %40'ından, anal kanserlerin %90'ından ve serviks kanseri olgularının neredeyse tamamından sorumlu olduğu bildirilmiştir (26). Serviks kanseri vakalarının dünya genelinde yaklaşık %70'i yüksek riskli HPV 16 ve 18 genotipleri ile ilişkilidir. Bununla birlikte, coğrafi bölgeler arasında HPV genotip dağılımı farklılık göstermekte olup, özellikle HPV 18 prevalansındaki değişkenlik bölgesel farklılığın temel nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (26).

Viral hepatitler de onkojenik potansiyeli yüksek enfeksiyonlardandır. Hepatit B virüsü (HBV) ve Hepatit C virüsü (HCV) ile kronik enfeksiyon, karaciğerde persistan inflamasyon, fibrozis ve siroz gelişimine yol açarak hepatoselüler karsinom (HCC) için güçlü bir zemin hazırlamaktadır. Uzun süreli viral replikasyon ve hepatosit hasarı, karaciğer kanseri oluşumunda temel mekanizmayı oluşturmaktadır (27).

2.1.2.4. Yaşam Tarzı ve Diğer Faktörler

Yüksek kalorili beslenme, obezite, alkol kullanımı ve fiziksel inaktivite birçok kanser türüyle ilişkilendirilmiştir. Özellikle obeziteye bağlı kronik inflamatuar durum,

sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin artışı yoluyla hücresel proliferasyonu ve tümör gelişimini desteklemektedir (28,7). Ayrıca diyette düşük lif alımı ve yüksek yağ tüketimi kolorektal, meme ve prostat kanseri riskini artırmaktadır (29).

2.1.3. Epidemiyoloji

Kanserin görülme sıklığı zaman içerisinde belirgin farklılıklar göstermektedir. Su ve besin güvenliğinin artırılması, antibiyotiklerin yaygın kullanımı ve aşılama programlarındaki gelişmelerin sonucunda, enfeksiyon hastalıklarına bağlı mortalite dünya genelinde önemli ölçüde azalmıştır. Buna paralel olarak, bulaşıcı olmayan hastalıklardan kaynaklanan ölümlerde, özellikle kanser nedeniyle gerçekleşen kayıplarda belirgin bir artış izlenmektedir (30, 31). Kanser tanısı alan bireylerin sayısı da yıllar içinde ciddi bir artış göstermiştir. Örneğin, 1970'li yıllarda yaklaşık 3 milyon kişiye kanser tanısı konulurken, 2019 yılına gelindiğinde bu sayı 17 milyon düzeyine ulaşmıştır (32). Günümüzde ise kanser hem global ölçekte hem de Türkiye'de, iskemik kalp hastalıklarından sonra en sık görülen ölüm nedenidir (33). Küresel veriler, kanser insidansı ve kansere bağlı mortalite yükünün giderek arttığını ortaya koymaktadır (1).

2.1.3.1. Dünyada Kanser

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) 'nın GLOBOCAN 2022 istatistiklerine göre, dünya çapında yaklaşık 19,97 milyon yeni kanser olgusu ve buna bağlı yaklaşık 9,7 milyon ölüm gerçekleşmiştir. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde; kadınlarda 9,6 milyon, erkeklerde ise 10,3 milyon yeni kanser tanısı rapor edilmiştir. Mortalite verileri incelendiğinde ise kansere bağlı ölüm sayısının kadınlarda 4,3 milyon, erkeklerde ise 5,4 milyon olduğu bildirilmektedir. Dünya çapında erkeklerden en sık görülen kanser türleri sırayla akciğer kanseri (%15,2), prostat kanseri (%14,2), kolorektal kanserler (%10,4), mide kanseri (%6,1); kadınlarda ise meme kanseri (%23,8), akciğer kanseri (9.4), kolorektal kanserler (%8,9), jinekolojik maligniteler (%6,9), tiroid kanseri (%6,4) olarak raporlanmıştır.

2018 yılı GLOBOCAN verilerinde küresel düzeyde en sık görülen malignite akciğer kanseri iken, 2020 yılı itibarıyla meme kanseri yeni olgu sayısında ilk sıraya yükselmiş ve özellikle kadınlarda ilk kez en yaygın teşhis edilen kanser olarak öne çıkmıştır. Erkek popülasyonunda ise akciğer kanseri ve prostat kanseri en sık izlenen

kanser türleri olup, bu iki malignitenin tüm erkek kanser olgularının yaklaşık üçte birini oluşturduğu belirtilmektedir (1,34).

2.1.3.2. Türkiye'de Kanser

Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2023 yılı Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri incelendiğinde, benign ve malign tümörlerin tüm ölümler içinde %14'lük pay ile ikinci sırada yer aldığı, ilk sırada ise %33,4 oranıyla dolaşım sistemi hastalıklarının bulunduğu bildirilmektedir (35). Ülke nüfusundaki artışa paralel olarak yıllık yeni kanser tanılarında da bir yükselme eğilimi izlenmektedir (35).

GLOBOCAN 2022 verilerine göre Türkiye'nin nüfusu 85.561.976 olup, aynı yıl içerisinde 240.013 yeni kanser vakası ve 129.672 kansere bağlı ölüm kaydedilmiştir. 2018 yılına bakıldığında ise nüfusun 81.916.866 olduğu, yeni olgu sayısının 210.537 ve kanser ilişkili ölüm sayısının 116.710 olarak raporlandığı görülmektedir. Bu veriler, ülkemizde kanser yükünün giderek arttığını göstermektedir (34).

2022 yılı verilerine göre Türkiye'de en sık gözlenen beş kanser türü sırasıyla akciğer kanseri (%17,1), meme kanseri (%10,5), kolorektal kanser (%9), prostat kanseri (%7,2) ve tiroid kanseri (%6.4) olarak belirtilmiştir. Bu beş malignite, tüm kanser olgularının %50'den fazlasını oluşturarak önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (34).

Cinsiyet bazında değerlendirildiğinde; erkeklerde en yaygın görülen kanserler akciğer (%24,9), prostat (%13), kolorektal (%8,8), mesane (%8,4) ve mide (6.1) kanserleridir (34). Ayrıca, erkek kanserlerinin en az %40'ının tütün kullanımı ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir. Kadınlarda ise meme kanseri (%23,5) ilk sırada yer alırken, bunu tiroid (%11,6), kolorektal (%9,3), akciğer (%7,4) ve uterus (%7,3) kanserleri takip etmektedir (34).

2.1.4. Kanser Türleri

Kanser, hücresel kökeni, biyolojik davranışı, moleküler özellikleri ve tedaviye yanıtı açısından birbirinden oldukça farklı yüzlerce alt tipten oluşan geniş bir hastalık grubudur. Bu nedenle maligniteler, kaynaklandıkları doku tipi, hücre kökeni ve moleküler profilleri temel alınarak sınıflandırılır. Bu sınıflandırma, klinik yaklaşımın

belirlenmesi, prognozun tahmini ve tedavi protokollerinin seçimi açısından kritik öneme sahiptir (36, 37).

2.1.4.1. Histolojik Sınıflandırma

Kanserler, kaynaklandıkları hücre tipine göre başlıca dört gruba ayrılır (38):

- **Epitelyal Tümörler (Karsinomlar):** Epitelyal dokudan köken alan karsinomlar, tüm malignitelerin yaklaşık %85–90'ını oluşturur. Bu grup; deri, sindirim sistemi, solunum yolları, ürogenital sistem ve bez epitelleri gibi vücut yüzeylerini ya da iç organları örten hücrelerden gelişir.

Karsinomlar histolojik olarak başlıca iki alt grupta incelenir:

Adenokarsinom: Glandüler epitelyumdan gelişir (örneğin kolon, meme, prostat, akciğer adenokarsinomu).

Skuamöz Hücreli Karsinom: Yassı epitel hücrelerinden köken alır (örneğin cilt, özofagus, serviks kanserleri).

- **Mezenkimal Tümörler (Sarkom):** Mezenkimal dokulardan (kemik, kıkırdak, yağ, kas ve bağ dokusu) kaynaklanan nadir tümörlerdir. Osteosarkom ve liposarkom bu grubun önde gelen örnekleridir.
- **Hematopoetik ve Lenfoid Maligniteler:** Hematopoetik ve lenfatik sistem hücrelerinden köken alan kanserlerdir.

Lösemi: Kemik iliği kaynaklı malignitedir ve anormal beyaz kan hücrelerinin kontrolsüz çoğalmasıyla karakterizedir. Akut ve kronik olmak üzere miyeloid veya lenfoid alt tiplere ayrılır.

Lenfoma: Lenf düğümleri ve lenfatik dokuda gelişir. Hodgkin Lenfoma (HL) ve Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) olmak üzere iki ana kategoriye ayrılır.

Plazma Hücre Neoplazileri: Plazma hücrelerinin malign transformasyonu sonucu kemik iliğinde gelişen bir kanser türüdür.

- **Nöroendokrin ve Diğer Nadir Tümörler:** Sinir kökenli veya nöroendokrin hücrelerden gelişen tümörlerdir.

2.1.4.2. Moleküler Sınıflandırma ve Biyolojik Heterojenite

Son yıllarda, kanser sınıflandırması sadece histolojik görünümden öte, tümörün moleküler imzasına odaklanmıştır. Bu yaklaşım, kişiselleştirilmiş tıp

uygulamalarının temelini oluşturur. Tümörün genetik ve epigenetik profilini belirlemek, hedefe yönelik tedavilerin seçimi ve prognostik değerlendirme açısından kritik öneme sahiptir (39).

Gen Mutasyonlarına Dayalı Sınıflandırma: Tümörün genetik ve epigenetik profilinin belirlenmesi, hedef alınabilir mutasyonların (örneğin akciğer kanserinde Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (EGFR) mutasyonu veya melanomda BRAF mutasyonu) varlığını saptar. Bu moleküler belirteçler, hastaların tedavi algoritmasını doğrudan etkileyen ve hastalıksız sağkalımı öngören kritik prognostik faktörlerdir (40).

Edinilmiş Moleküler Alt Tiplere Dayalı Sınıflandırma: Kanserler, moleküler imzalarına göre alt tiplere ayrılarak sınıflandırılır. Örneğin; meme kanseri moleküler olarak Lüminal A/B, HER2-pozitif ve Üçlü Negatif alt tiplere ayrılır. Bu alt tipler, sadece histolojik görünümle değil, aynı zamanda gen ifadesi profilleriyle de ayrılır ve her birinin klinik seyri, tedaviye yanıtı ve prognozu farklıdır. Bu, kanserin biyolojik heterojenitesini yansıtan temel bir sınıflandırma metodudur (41).

2.1.4.3. Klinik Olarak Önemli Kanser Türlerine Kısa Bakış

Akciğer Kanseri: Dünya genelinde hem insidans hem de mortalite açısından önde gelen kanser türüdür (1). Başlıca iki alt tipi (Küçük Hücreli ve Küçük Hücreli Dışı) bulunmaktadır. Çoğunlukla tütün kullanımı ile ilişkilidir ve erken evrede teşhis zorluğu nedeniyle prognozu genel olarak kötüdür. Kronik inflamasyon ve tümör mikroçevresi arasındaki güçlü etkileşim, bu kanser türünde inflamatuar parametrelerin prognostik değerini oldukça yükseltmektedir (42).

Kolorektal Kanser (KRK): Küresel olarak üçüncü en yaygın kanser olup, mortalite açısından ikinci sırada yer almaktadır (1). Yaşam tarzı faktörleri ve genetik yatkınlık önemli rol oynar. KRK patogenezinde adenom-karsinom sekansı ve kronik inflamasyon (ülseratif kolit gibi durumlarda) kritik süreçlerdir. Bu nedenle sistemik inflamatuar belirteçlerin, hastalığın evrelemesinde ve nüks riskinin tahmininde kullanılması yaygındır (5).

Meme Kanseri: Kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Hormonal faktörler, genetik (özellikle BRCA) ve yaşam tarzı etkendir. Moleküler alt tiplere (HR+/HER2-, HER2+ ve Üçlü Negatif) ayrılması, tedavi seçimini ve prognozu belirler. Üçlü negatif

meme kanseri gibi agresif alt tiplerde, sistemik inflamasyonun artmış metastaz potansiyeli ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (43).

Prostat Kanseri: Erkeklerde en sık görülen ikinci kanser türüdür. Erken teşhiste prostat spesifik antijen (PSA) taraması önemlidir. Prostat kanseri genellikle yavaş seyirli olsa da bazı agresif formları yüksek mortalite riski taşır. Yaşlanma ile ilişkili kronik inflamasyonun bu malignitenin gelişiminde ve ilerlemesinde rol oynadığı düşünülmektedir (44).

Tiroid Kanseri: Özellikle Türkiye'de kadınlarda meme kanserinden sonra en sık görülen ikinci malignitedir. Çoğunlukla diferansiye alt tipleri (papiller ve foliküler) içerir ve genellikle iyi bir prognoza sahiptir. Ancak anaplastik ve medüller tipler gibi daha agresif formları da mevcuttur. Radyasyon maruziyeti önemli bir risk faktörüdür.

Mesane Kanseri: Erkeklerde en sık görülen dördüncü kanser türüdür. Etiyolojisinde tütün kullanımı en güçlü risk faktörüdür ve mesleki maruziyetler de (aromatik aminler) rol oynar. Sıklıkla tekrarlama eğiliminde olan bu kanser, yüksek nüks oranı nedeniyle uzun süreli takip gerektirmektedir. Mesane kanserinde de tümörle ilişkili inflamasyonun agresifliği etkilediği bilinmektedir (45).

Mide Kanseri: Türkiye'de erkeklerde en sık görülen beşinci kanserdir. Kronik Helicobacter pylori enfeksiyonu, beslenme alışkanlıkları ve genetik yatkınlık etiyolojide önemli faktörlerdir. Genellikle ileri evrede tanı alması nedeniyle prognozu ciddi olan maligniteler arasındadır. Atrofik gastrit ve intestinal metaplazi gibi kronik inflamatuar süreçler, mide kanserinin prekürsör lezyonları olarak kabul edilmektedir (46).

2.2. İNFLAMASYON VE SİSTEMİK İNFLAMATUAR YANIT

İnflamasyon, organizmanın enfeksiyon, travma ve doku hasarı gibi zararlı uyaranlara karşı geliştirdiği doğal savunma mekanizmasıdır. Akut inflamasyon hızlı gelişen, kısa süreli ve koruyucu bir yanıtken; kronik inflamasyon düşük dereceli ancak uzun süre devam eden immün aktivasyon ile karakterizedir ve kanser dahil pek çok hastalığın patogenezinde merkezi rol oynar (47,48). İnflamatuar süreçte sitokin salınımı, vasküler geçirgenlikte artış, immün hücre infiltrasyonu, reaktif oksijen türlerinin oluşumu ve karaciğerde akut faz cevabının başlaması gibi çok yönlü biyolojik olaylar yer alır. Özellikle IL-1β, IL-6 ve TNF-α gibi proinflamatuar

sitokinlerin süreklilik göstermesi, akut yanıtın kronik inflamatuar duruma evrilmesinde anahtar rol oynar (49).

Kanser literatüründe inflamasyonun tümör gelişiminde hem başlatıcı hem de ilerletici bir faktör olduğu bilinmektedir. Kronik inflamatuar mikroçevre, hem tümör hücrelerinin çoğalmasını hem de metastatik davranışını destekleyen biyokimyasal bir ortam oluşturur (6). Tümör ilişkili inflamasyon, DNA hasarının artmasına, onarım mekanizmalarının bozulmasına, genetik instabilitenin gelişmesine ve sonuç olarak malign transformasyonun kolaylaşmasına yol açar. Bunun yanında inflamatuar sitokinler tümör dokusunda yeni damar oluşumunu uyararak anjiyogenezi artırmakta, böylece tümörün oksijen ve besin gereksinimleri desteklenmektedir. Aynı inflamatuar mediatörler immün sistem üzerinde baskılayıcı etkiler oluşturarak tümör hücrelerinin immün gözetimden kaçmasını kolaylaştırmakta ve böylece invazyon ile metastaz yeteneklerinin artmasına zemin hazırlamaktadır. Bu süreçler birlikte değerlendirildiğinde, inflamasyonun kanserin biyolojisi ve hastalığın prognozu üzerinde belirleyici düzeyde etkili olduğu görülmektedir (6,7).

2.2.1. Kanserde Sistemik İnflamatuar Yanıtın Mekanizması

Kanserde sistemik inflamatuar yanıt hem tümör mikroçevresi hem de periferik immün sistem arasında gelişen karmaşık etkileşimlerin sonucudur. İnflamatuar süreçleri ele alan çalışmalarda, IL-6 ve TNF-α gibi sitokinlerin artışının karaciğerde CRP sentezini belirgin şekilde yükselttiği, kemik iliğinde ise nötrofil ve trombosit üretiminin arttığı bildirilmektedir. Buna karşılık lenfosit düzeyleri azalmakta ve hastada immün baskılanmayı yansıtan bir tablo ortaya çıkmaktadır. Sistemik inflamasyonun artmasıyla birlikte albümin düzeylerinde düşüş gözlenmekte, bu durum inflamasyonun katabolik etkisi ve beslenme durumunun bozulması ile ilişkilendirilmektedir. Ortaya çıkan bu hematolojik ve biyokimyasal değişiklikler, laboratuvar testleriyle kolaylıkla ölçülebilen çeşitli inflamatuar parametrelerin hesaplanmasına olanak sağlamaktadır. Bu nedenle sistemik inflamasyonun derecesi, kanser hastalarında sağkalımı ve tedavi yanıtını öngörmede önemli bir biyolojik gösterge olarak kabul edilmektedir (7,50).

2.2.2. Kanserde Kullanılan Temel Sistemik İnflamatuar Belirteçler

Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO), kanser hastalarında sistemik inflamasyonun değerlendirilmesinde en sık kullanılan hematolojik parametrelerden biridir. Sistemik inflamasyon, kemik iliğinde myeloid hücre üretimini tetikleyerek periferik kanda nötrofil sayısının artmasına neden olur. Tümör ilişkili nötrofiller, VEGF salgılayarak anjiyogenezi teşvik eder ve matriks metalloproteinazlar aracılığıyla ekstrasellüler matrisi yıkarak tümör hücrelerinin invazyonunu kolaylaştırır. Kanser hastalarında görülen lenfopeni, genellikle sistemik stres yanıtı ve artan kortizol seviyeleriyle ilişkilidir. Ayrıca, tümör hücreleri tarafından salınan TGF-β gibi inhibitör sitokinler, T lenfositlerin proliferasyonunu engeller ve apoptozisini hızlandırır. Bu durum konakçının tümöre karşı savunma mekanizmalarını zayıflatır. Bu nedenle NLO'nun yüksek olması, artmış inflamatuar aktivite ile azalmış immün yanıtın eşzamanlı bir göstergesi olarak kabul edilir. Çok sayıda çalışma ve meta-analiz, yüksek NLO düzeylerinin metastaz riskinde artış, tedavi yanıtında azalma ve sağkalımda belirgin düşüş ile ilişkili olduğunu göstermiştir (9,12).

Platelet/Lenfosit Oranı (PLO) da benzer şekilde inflamasyon ve immün yanıt arasındaki dengeyi yansıtan önemli bir parametredir. Trombositler, vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) ve platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) gibi büyüme faktörlerini salgılayarak tümör hücrelerinin proliferasyonunu ve metastazını destekler. Lenfosit sayısındaki azalma ise immün gözetimin zayıfladığını ve tümör hücrelerine karşı gelişen immün yanıtın baskılandığını düşündürür. Dolayısıyla PLO'nun yüksek bulunması, tümör gelişimini kolaylaştıran bir inflamatuar ortamın göstergesidir ve farklı solid tümörlerde kötü prognoz, artmış rekürrens riski ve kısalmış sağkalım ile ilişkilendirilmiştir (12).

C-Reaktif Protein, inflamasyonun klinikte en yaygın kullanılan biyokimyasal belirteçlerinden biridir ve esas olarak IL-6 aracılığıyla karaciğerde sentezlenir. Kanser hastalarında CRP düzeyinin yükselmesi, artmış tümör yükünün ve sistemik inflamasyonun biyokimyasal bir yansıması olarak değerlendirilir. Farklı kanser türlerinde yapılan çalışmalar, yüksek CRP düzeylerinin metastaz eğilimi, kötü performans durumu ve azalmış sağkalım ile ilişkili olduğunu göstermiş; CRP'nin bağımsız bir prognostik belirteç olarak kullanılabileceğini ortaya koymuştur (51,52).

C-Reaktif Protein /Albümin Oranı (CAO), inflamasyon ile beslenme ve

katabolik durumun birlikte değerlendirildiği bileşik bir göstergedir. CRP yüksekliği sistemik inflamatuar aktivitenin artışını, albümin düşüklüğü ise hastanın metabolik rezervinin ve beslenme durumunun bozulduğunu yansıtır. Bu iki parametrenin oranlanmasıyla elde edilen CAO'ın yüksek olması, çeşitli solid ve hematolojik malignitelerde kötü prognoz, artmış komplikasyon riski ve kısalmış sağkalım ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur (11). Bu nedenle CAO hem inflamasyonu hem de beslenme durumunu aynı anda yansıtan güçlü bir prognostik belirteç olarak kabul edilmektedir.

2.2.3. İnflamasyonun Kanser Prognozundaki Rolü

İnflamasyonun tümör biyolojisi üzerindeki etkisi yalnızca lokal inflamatuar yanıtla sınırlı değildir; sistemik düzeydeki inflamatuar yanıt da kanserin klinik seyrini önemli ölçüde etkilemektedir. Kronik inflamasyon, hem tümörün ortaya çıkışını kolaylaştırmakta hem de ilerleyişini hızlandırmaktadır. Sürekli inflamatuar uyarı, tümör mikroçevresinde anjiyogenezin artmasına yol açarak tümör dokusunun ihtiyaç duyduğu oksijen ve besin desteğini sağlar. İnflamatuar sitokinlerin bağışıklık sistemi üzerindeki baskılayıcı etkileri, tümör hücrelerinin immün sistem tarafından tanınmasını ve elimine edilmesini güçleştirir; bu durum tümör hücrelerinin invazyon ve metastaz potansiyelini anlamlı ölçüde artırır. Ayrıca inflamasyona bağlı olarak artan reaktif oksijen ve nitrojen türleri, DNA hasarı ve genetik instabiliteye yol açarak malign transformasyonu kolaylaştırır. Bu biyolojik süreçlerin tümü bir arada değerlendirildiğinde, inflamasyonun hem tümör gelişimi hem de sağkalım üzerinde belirleyici bir faktör olduğu ve NLO, PLO, CRP, CAO gibi sistemik inflamatuar belirteçlerin kanser prognozunun öngörülmesinde değerli araçlar sunduğu kabul edilmektedir (5,20).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA GRUBU VE DİZAYNI

Bu çalışma, 01.01.2020-01.03.2024 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 kanser hastaları üzerinde retrospektif olarak yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş ve üzerinde olmak
- Hematolojik malignite dışında herhangi bir malignite tanısı ile servisimize yatmış olmak
- Çalışma ile ilgili tüm verilerine ulaşılmış olmak

Hariç tutma kriterleri:

- 18 yaş altı olanlar
- Aktif enfeksiyonu olanlar
- Hasta laboratuar parametreleri eksik olanlar
- Hasta verilerine ulaşılamıyor olanlar
- Gebelik varlığı
- Hematolojik malignitesi olanlar
- Kan sonuçlarını etkileyecek filgrastim, steroid gibi tedaviler alanlar
- Nefrotik sendrom, karaciğer sirozu tanıları olanlar

Belirtilen tarih aralıklarında kanser tanısı ile iç hastalıkları servisine yatırılarak takip ve tedavi edilen hastalar hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden retrospektif olarak tarandı. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, komorbiditeleri, kullandığı ilaçlar, malignite tanıları, malignite süreleri, kan tetkiki sonuçları incelendi ve kaydedildi. Mortalite gelişip gelişmediği hastane bilgi yönetim sisteminde kayıtlı telefon numaralarından tarafımızca aranarak sorgulandı.

Hastalar, 1 yıllık mortalite gelişme durumuna göre 1 yıl içinde mortalite gelişenler ve gelişmeyenler olarak 2 gruba ayrıldı. Gruplar arasında PLO, NLO, MLO,

CRP, CAO karşılaştırıldı. Bu parametreler ile 1 yıllık mortalite gelişimi arasındaki ilişki değerlendirildi. Ayrıca demografik özellikler, malignite alt türleri ve metastaz varlığı ile 1 yıllık mortalite arasında karşılaştırmalar yapıldı. Elde edilen verilerle istatistiksel analizler yapıldı.

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 22.01.2025 tarih ve E-46059653-050.04-266502776 sayısı ile onay alınmıştır (Bkz. Ek 1).

4. BULGULAR

Çalışmaya 01.01.2020-01.03.2024 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 306 kanser hastası dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 306 hastanın demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların yaş ortalaması 65,81 ± 12,54 yıl (25–96 yıl) olarak bulunmuştur. Cinsiyet dağılımına bakıldığında 163 (%53,3) erkek ve 143 (%46,7) kadın hasta yer almaktadır. Hastanede yatış süresi ortanca olarak 3 [2–7] gün olarak saptanmıştır. Maligniteye ilişkin hastalık süresi ise ortanca 10 [3–29] ay olarak belirlenmiştir. 1 yıl içinde mortalite gelişen hasta sayısı 218 (%71,2) olarak saptanmıştır. Mortalite gelişen hastaların sağ kalım süresi ortanca 53 [18,50–138] gün olarak belirlenmiştir. (Tablo 1)

Tablo 1: Hastaların demografik ve malignite ilişkili klinik özellikleri

	Hastalar (n=306)
Yaş (yıl)	65,81±12,54 (25-96) [a]
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	163 (%53,3) / 143 (%46,7)
Hastane yatış süresi (gün)	3 [2-7] [b]
Hastalık süresi (ay)	10 [3-29] [b]
1 yıl içinde mortalite gelişen hasta sayısı	218 (%71,2)
1 yıl içinde mortalite gelişenlerde sağkalım süresi	53 [18,50-138] [b]

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

Hastaların malignite dağılımları Tablo 2'de özetlenmiştir. En sık görülen maligniteler mide kanseri (%19, n=58), kolorektal kanserler (%18, n=55) ve akciğer kanseri (%16, n=49) olarak bulunmuştur. Diğer maligniteler ise toplamda %27,1 (n=83) oranında bulunmuştur. Hastaların 67'sinde (%21,9) metastatik kanser saptanmıştır ve 238 hastanın (%77,8) kemoterapi aldığı gözlendi. (Tablo 2)

Tablo 2: Hastaların malignite tanılarının dağılımı, metastaz varlığı ve kemoterapi tedavisi alma durumunun değerlendirilmesi

	Hastalar (n=306)
Akciğer kanseri	49 (%16)
Kolorektal maligniteler	55 (%18)
Meme kanseri	32 (%10,5)
Mide kanseri	58 (%19)
Jinekolojik maligniteler	29 (%9,5)
Diğer maligniteler	83 (%27,1)
Metastatik malignite	67 (%21,9)
Kematoterapi tedavisi alan hastalar	238 (%77,8)

Hastaların büyük bir kısmı (%72,5, n=222) malignite dışı en az bir komorbiditeye sahiptir. En sık görülen komorbiditeler hipertansiyon (%43,1, n=132), Tip 2 diyabet (%29,4, n=90) ve akut böbrek hasarı (%18,3, n=56) olarak bulunmuştur. Ayrıca, koroner arter hastalığı (%15,7, n=48), kronik böbrek hastalığı (%12,7, n=39), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (%10,1, n=31), kalp yetmezliği (%6,5, n=20), hipotiroidi (%6,2, n=19) ve kısa barsak/ostomi durumu (%5,6, n=17) diğer gözlenen komorbiditeler arasında yer almıştır. (Tablo 3)

Tablo 3: Hastaların komorbidite durumları

	Hastalar (n=306)
Komorbid hastalık (malignite dışı)	222 (%72,5)
Hipertansiyon	132 (%43,1)
Tip 2 DM	90 (%29,4)
Koroner arter hastalığı	48 (%15,7)
Kronik Böbrek Hastalığı	39 (%12,7)
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	31 (%10,1)
Kalp yetmezliği	20 (%6,5)
Hipotirodi	19 (%6,2)
Kısa barsak / -ostomi durumu	17 (%5,6)

Hastaların başvuru semptomları Tablo 4'te özetlenmiştir. En sık bildirilen semptomlar yorgunluk ve anoreksi (%66,7, n=204) olup, bunu bulantı ve kusma (%25,8, n=79) takip etmektedir. Diğer semptomlar ise ishal (%8,8, n=27), baş ağrısı (%6,2, n=19), konfüzyon (%5,6, n=17), kas krampları (%4,2, n=13) ve nöbet (%1,6, n=5) şeklinde sıralanmıştır. (Tablo 4)

Tablo 4: Hastaların başvuru semptomlarının değerlendirilmesi

	Hastalar (n=306)
Yorgunluk / Anoreksi	204 (%66,7)
Bulantı / Kusma	79 (%25,8)
İshal	27 (%8,8)
Baş Ağrısı	19 (%6,2)
Konfüzyon	17 (%5,6)
Kas Krampları	13 (%4,2)
Nöbet	5 (%1,6)

Hastaların biyokimyasal parametreleri Tablo 5'te özetlenmiştir. Vitamin D ortanca düzeyi 10,20 [4,90–19,92] ng/ml olarak saptanmıştır. Glukoz ortanca düzeyi 112 [95–141,50] mg/dl ve HbA1c ortalaması %7,05±1,84 olarak bulunmuştur. Ortanca üre düzeyi 42 [28–73] mg/dl, kreatinin 0,86 [0,64–1,36] mg/dl ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) 83 mL/dk/1,73 m² [48,75–102] şeklindedir. Karaciğer fonksiyon testleri açısından ortanca ALT 15 [9–28,65] IU/L, AST 23 [15–38] IU/L, direkt bilirübin 0,20 mg/dl [0,13–0,47], total bilirübin 0,50 mg/dl [0,31–0,89], ALP 118,50 [83,25–248] IU/L ve GGT 48 [24,80–139,50] IU/L olarak ölçülmüştür. Elektrolitler arasında sodyum ortanca düzeyi 136 [132–139] mEq/L, potasyum ortanca düzeyi 4,30 [3,75–4,72] mEq/L, magnezyum ortalaması 1,77±0,36 mg/dl ve kalsiyum ortanca düzeyi 8,60 [8–9,20] mg/dl olarak bulunmuştur. Serum albümin ve total protein ortanca düzeyleri sırasıyla 3,27 [2,74–3,70] g/dl ve 6,40 [5,80–6,90] g/dl olarak bulunmuştur. (Tablo5)

Tablo 5: Hastaların biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi

	Hastalar (n=306)
Vitamin D (ng/ml)	10,20 [4,90-19,92] [a]
Glukoz (mg/dl)	112 [95-141,50] [a]
HbA1c (%)	7,05±1,84 [b]
Üre (mg/dl)	42 [28-73] [a]
Kreatinin (mg/dl)	0,86 [0,64-1,36] [a]
GFR (mL/dk/1,73 m^2)	83 [48,75-102] [a]
ALT (IU/L)	15 [9-28,65] [a]
AST (IU/L)	23 [15-38] [a]
Direkt Bilirübin (mg/dl)	0,20 [0,13-0,47] [a]
Total Bilirübin (mg/dl)	0,50 [0,31-0,89] [a]
ALP (IU/L)	118,50 [83,25-248] [a]
GGT (IU/L)	48 [24,80-139,50] [a]
Sodyum (mEq/L)	136 [132-139] [a]
Potasyum (mEq/L)	4,30 [3,75-4,72] [a]
Magnezyum (mg/dl)	1,77±0,36 [b]
Kalsiyum (mg/dl)	8,60 [8-9,20] [a]
Albümin (gr/dl)	3,27 [2,74-3,70] [a]

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

Hastaların hemogram parametreleri incelendiğinde; ortanca lökosit değeri 7,97 [5,10–11,54] × 10^3/mm^3, nötrofil değeri 5,57 [3,51–9,41] × 10^3/mm^3 ve lenfosit değeri 1,05 [0,68–1,62] × 10^3/mm^3 olarak bulunmuştur. Ortanca monosit değeri 0,49 [0,33–0,70] × 10^3/mm^3, ortalama hemoglobin değeri 9,31 ± 2,53 g/dl ve hematokrit %28,78±7,22 olarak ölçülmüştür. Trombosit ortanca değeri 213 [142–293,25] × 10^3/mm^3 ve MPV değeri 8,80 [8,20–9,70] fL olarak bulunmuştur. (Tablo 6)

Tablo 6: Hastaların hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi

	Hastalar (n=306)
Lökosit (10^3/mm^3)	7,97 [5,10-11,54] [a]
Nötrofil (10^3/mm^3)	5,57 [3,51-9,41] [a]
Lenfosit (10^3/mm^3)	1,05 [0,68-1,62] [a]
Monosit (10^3/mm^3)	0,49 [0,33-0,70] [a]
Hemoglobin (gr/dl)	9,31±2,53 [b]
Hematokrit (%)	28,78±7,22 [b]
Trombosit (10^3/mm^3)	213 [142-293,25] [a]
MPV (fL)	8,80 [8,20-9,70] [a]

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

Hastaların inflamatuar parametreleri Tablo 7'de özetlenmiştir. Ortanca C-reaktif protein (CRP) seviyesi 17 [6,12–74,50] mg/L olarak bulunmuştur. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ortanca değeri 4,94 [2,94–9,77], monosit/lenfosit oranı (MLR) 0,44 [0,27–0,77], trombosit/lenfosit oranı (PLR) 206,80 [118,03–305,55] ve CRP/Albümin oranı (CAR) 5,88 [1,78–24,86] şeklinde saptanmıştır. (Tablo 7)

Tablo 7: Hastaların inflamatuar parametrelerinin değerlendirilmesi

	Hastalar (n=306)
CRP (mg/L)	17 [6,12-74,50] [a]
Nötrofil/Lenfosit Oranı	4,94 [2,94-9,77] [a]
Monosit/Lenfosit Oranı	0,44 [0,27-0,77] [a]
Trombosit/Lenfosit Oranı	206,80 [118,03-305,55] [a]
CRP/Albümin Oranı	5,88 [1,78-24,86] [a]

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark]

Hastaların cinsiyete göre demografik özellikleri Tablo 8'de özetlenmiştir. Erkek hastaların yaş ortalaması 66,86±11,94 yıl, kadınların yaş ortalaması 64,62±13,43 yıl olup, yaş açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,120). Hastane yatış süresi erkeklerde ortanca 3 [2–7] gün, kadınlarda 3 [2–6] gün olarak ölçülmüş ve bu parametrede anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,668). (Tablo 8)

Hastalık süresi erkeklerde ortanca 9 [3–26] ay, kadınlarda 11 [3–33] ay olarak hesaplanmış; ancak gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,274). (Tablo 8)

Bir yıl içinde mortalite gelişme oranı erkeklerde %77,3, kadınlarda %64,3 olarak saptanmış ve erkeklerde mortalite oranı kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,012). 1 yıl içinde mortalite gelişen hastaların sağ kalım süresi açısından erkeklerde ortanca 46,50 [16–139,50] gün, kadınlarda 58,50 [19,50–132,75] gün olup, gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir (p=0,669). (Tablo 8)

Tablo 8: Hastaların cinsiyete göre demografik ve malignite ilişkili klinik özelliklerinin değerlendirilmesi

	Erkek (n=163)	**Kadın (n=143)**	**p**
Yaş (yıl)	66,86±11,94 [a]	64,62±13,43 [a]	0,120 [c]
Hastane yatış süresi (gün)	3 [2-7] [b]	3 [2-6] [b]	0,668 [d]
Hastalık süresi (ay)	9 [3-26] [b]	11 [3-33] [b]	0,274 [d]
1 yıl içinde mortalite gelişen hasta sayısı	126 (%77,3)	92 (%64,3)	**0,012'e[e] ***
1 yıl içinde mortalite gelişenlerde sağkalım süresi	46,50 [16-139,50] [b]	58,50 [19,50-132,75] [b]	0,669 [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).

Hastaların cinsiyete göre malignite tanıları, metastaz varlığı ve kemoterapi kullanım durumu Tablo 9'da özetlenmiştir. Malignite dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001). Erkeklerde en sık görülen maligniteler akciğer kanseri (%23,3), mide kanseri (%22,7) ve diğer maligniteler (%31,9) iken, kadınlarda en sık görülenler meme kanseri (%21), jinekolojik maligniteler (%20,3) ve diğer maligniteler (%21,7) olarak saptanmıştır. Akciğer kanseri erkeklerde, meme ve jinekolojik kanserler ise kadınlarda anlamlı olarak daha sık görülmüştür. (Tablo 9)

Metastatik malignite oranları erkeklerde %23,3, kadınlarda %20,3 olarak bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir (p=0,522). Kemoterapi alma durumu açısından da erkeklerde %77,3, kadınlarda %78,3 oranları saptanmış ve bu parametrede anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,830). (Tablo 9)

Tablo 9: Hastaların cinsiyete göre malignite tanılarının dağılımı, metastaz varlığı ve kemoterapi tedavisi alma durumunun karşılaştırılması

	Erkek (n=163)	**Kadın (n=143)**	**p**
Tanılar			**<0,001 [a,*]**
Akciğer kanseri	38 (%23,3) ł	11 (%7,7)	
Kolorektal maligniteler	34 (%20,9)	21 (%14,7)	
Meme kanseri	2 (%1,2)	30 (%21) ł	
Mide kanseri	37 (%22,7)	21 (%14,7)	
Jinekolojik maligniteler	0 (%0)	29 (%20,3) ł	
Diğer maligniteler	52 (%31,9) ł	31 (%21,7)	
Metastatik malignite	38 (%23,3)	29 (%20,3)	0,522 [a]
Kematoterapi alan hastalar	126 (%77,3)	112 (%78,3)	0,830 [a]

a: Chi-Square Test. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05). ł: Gruplar arasında anlamlılık durumunu gösteren simge.

Hastaların cinsiyete göre komorbidite dağılımları Tablo 10'da özetlenmiştir. Malignite dışı komorbid hastalık varlığı erkeklerde %74,2, kadınlarda %70,6 olarak bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,481). (Tablo 10)

Hipertansiyon kadınlarda %51,7, erkeklerde %35,6 olarak saptanmış ve kadınlarda anlamlı olarak daha sık görülmüştür (p=0,004). Kronik böbrek hastalığı erkeklerde %17,2, kadınlarda %7,7 olup, erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,013). Hipotirodi ise kadınlarda %11,2, erkeklerde %1,8 oranında olup, kadınlarda anlamlı olarak daha sık görülmüştür (p=0,001). (Tablo 10)

Diğer komorbiditeler; tip 2 diyabet, akut böbrek hasarı, koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp yetmezliği ve kısa barsak/-ostomi durumu açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir. (Tablo 10)

Tablo 10: Komorbid hastalıklarının cinsiyete göre değerlendirilmesi

	Erkek (n=163)	**Kadın (n=143)**	**p**
Komorbid hastalık (malignite dışı)	121 (%74,2)	101 (%70,6)	0,481 [a]
Hipertansiyon	58 (%35,6)	74 (%51,7)	**0,004 [a,*]**
Tip 2 DM	43 (%26,4)	47 (%32,9)	0,214'a
Koroner arter hastalığı	30 (%18,4)	18 (%12,6)	0,163 [a]
Kronik Böbrek Hastalığı	28 (%17,2)	11 (%7,7)	**0,013 [a,*]**
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	21 (%12,9)	10 (%7)	0,088 [a]
Kalp yetmezliği	11 (%6,7)	9 (%6,3)	0,872 [a]
Hipotirodi	3 (%1,8)	16 (%11,2)	**0,001 [a,*]**
Kısa barsak / -ostomi durumu	11 (%6,7)	6 (%4,2)	0,331 [a]

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

Hastaların cinsiyete göre biyokimyasal parametreleri Tablo 11'de özetlenmiştir. Vitamin D, glukoz, HbA1c, GFR, AST, total bilirubin, ALP, GGT, sodyum, magnezyum, kalsiyum, albümin ve total protein düzeyleri açısından erkek ve kadınlar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05).

Üre düzeyi erkeklerde ortanca 50 [33–79] mg/dl, kadınlarda 37,50 [24,75–62,03] mg/dl olup, erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,002). Kreatinin erkeklerde 0,95 [0,75–1,64] mg/dl, kadınlarda 0,72 [0,59–1,06] mg/dl olarak ölçülmüş ve erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,001). ALT düzeyi erkeklerde 16 [9,77–34,25] IU/L, kadınlarda 13 [8,60–24] IU/L olup, erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p=0,022). Direkt bilirubin erkeklerde 0,25 [0,14–0,55] mg/dl, kadınlarda 0,19 [0,12–0,38] mg/dl olarak ölçülmüş ve erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,048). Potasyum düzeyi erkeklerde 4,40 [3,98–4,90] mEq/L, kadınlarda 4,22 [3,67–4,60] mEq/L olup, erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p=0,002). (Tablo 11)

Tablo 11: Biyokimyasal parametrelerin cinsiyete göre karşılaştırılması

	Erkek (n=163)	**Kadın (n=143)**	**p**
Vitamin D (ng/ml)	10,35 [5,04-20,05] [a]	9,70 [4,00-19,77] [a]	0,930 [c]
Glukoz (mg/dl)	112 [96-144] [a]	112 [94,70-139,50] [a]	0,878 [c]
HbA1c (%)	7,28±1,94 [b]	6,81±1,74 [b]	0,339 [d]
Üre (mg/dl)	50 [33-79] [a]	37,50 [24,75-62,03] [a]	**0,002 [c,*]**
Kreatinin (mg/dl)	0,95 [0,75-1,64] [a]	0,72 [0,59-1,06] [a]	**<0,001 [c,*]**
GFR (mL/dk/1,73 m^2)	78,96 [47-100,26] [a]	87,54 [50,28-104,20] [a]	0,149 [c]
ALT (IU/L)	16 [9,77-34,25] [a]	13 [8,60-24] [a]	**0,022 [c,*]**
AST (IU/L)	24 [15,75-44,95] [a]	22 [15-33,12] [a]	0,233 [c]
Direkt Bilirübin (mg/dl)	0,25 [0,14-0,55] [a]	0,19 [0,12-0,38] [a]	0,048 [c,*]
Total Bilirübin (mg/dl)	0,56 [0,34-1,05] [a]	0,45 [0,30-0,78] [a]	0,066 [c]
ALP (IU/L)	128,50 [84,25-268,75] [a]	111,50 [82-242,50] [a]	0,348 [c]
GGT (IU/L)	50 [26-153] [a]	43 [22-136,50] [a]	0,500 [c]
Sodyum (mEq/L)	136 [132-139] [a]	136 [132-139] [a]	0,388 [c]
Potasyum (mEq/L)	4,40 [3,98-4,90] [a]	4,22 [3,67-4,60] [a]	**0,002 [c,*]**
Magnezyum (mg/dl)	1,79±0,39 [b]	1,75±0,33 [b]	0,481 [d]
Kalsiyum (mg/dl)	8,50 [7,94-9,05] [a]	8,69 [8-9,30] [a]	0,064 [c]
Albümin (gr/dl)	3,29 [2,80-3,70] [a]	3,26 [2,71-3,70] [a]	0,965 [c]
Total Protein (mg/dl)	6,38 [5,80-6,90] [a]	6,40 [5,75-6,90] [a]	0,773 [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).

Hastaların cinsiyete göre hemogram parametreleri Tablo 12'de özetlenmiştir. Lökosit, nötrofil, lenfosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit ve MPV değerleri açısından erkek ve kadınlar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05).

Monosit düzeyi erkeklerde ortanca 0,53 [0,35–0,76] × 10^3/mm^3 ^{3}, kadınlarda 0,43 [0,32–0,68] × 10^3/mm^3 olarak ölçülmüş ve erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,022). (Tablo 12)

Tablo 12: Hemogram parametrelerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

	Erkek (n=163)	Kadın (n=143)	p
Lökosit ($10^3/mm^3$)	7,80 [5,04-12,15] [a]	8,04 [5,23-10,96] [a]	0,858 [c]
Nötrofil ($10^3/mm^3$)	5,57 [3,42-10,16] [a]	5,58 [3,75-8,80] [a]	0,864 [c]
Lenfosit ($10^3/mm^3$)	1,03 [0,66-1,59] [a]	1,06 [0,72-1,74] [a]	0,397 [c]
Monosit ($10^3/mm^3$)	0,53 [0,35-0,76] [a]	0,43 [0,32-0,68] [a]	**0,022 [c,*]**
Hemoglobin (gr/dl)	9,41±2,39 [b]	9,19±2,67 [b]	0,452 [d]
Hematokrit (%)	29,02±6,91 [b]	28,51±7,57 [b]	0,540 [d]
Trombosit ($10^3/mm^3$)	200 [134-281] [a]	215 [152-300] [a]	0,260 [c]
MPV (fL)	8,90 [8,10-9,60] [a]	8,80 [8,20-9,80] [a]	0,610 [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).

Hastaların cinsiyete göre inflamatuar parametreleri Tablo 13'te özetlenmiştir. CRP, nötrofil-lenfosit oranı, trombosit-lenfosit oranı ve CRP-albümin oranı açısından erkek ve kadınlar arasında anlamlı fark izlenmemiştir (p>0,05).

Monosit-lenfosit oranı erkeklerde ortanca değeri 0,49 [0,31–0,90], kadınlarda ortanca değeri 0,39 [0,24–0,68] olarak ölçülmüş ve erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,009). (Tablo 13)

Tablo 13: İnflamatuar parametrelerin cinsiyete göre karşılaştırılması

	Erkek (n=163)	Kadın (n=143)	p
CRP (mg/L)	19 [6,14-77] [a]	17 [6-72] [a]	0,827 [b]
Nötrofil Lenfosit Oranı	4,96 [2,98-10,91] [a]	4,72 [2,78-8,90] [a]	0,547 [b]
Monosit Lenfosit Oranı	0,49 [0,31-0,90] [a]	0,39 [0,24-0,68] [a]	**0,009 [b,*]**
Trombosit Lenfosit Oranı	207,51[118,42-301,25] [a]	206,09 [114,44-357,24] [a]	0,785 [b]
CRP Albümin Oranı	5,27 [1,78-26,33] [a]	6,29 [1,66-23,63] [a]	0,851 [b]

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

Hastaların metastaz varlığına göre demografik özellikleri Tablo 14'te özetlenmiştir. Yaş, cinsiyet dağılımı, hastane yatış süresi ve malignite hastalık süresi açısından metastaz varlığı ile metastaz yokluğu grupları arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05).

1 yıl içinde mortalite gelişme oranı metastaz bulunan hastalarda %82,1 iken, metastaz olmayanlarda %68,2 olarak saptanmış ve metastaz varlığı mortaliteyi anlamlı şekilde artırmıştır (p=0,026). Sağ kalım süresi de metastaz bulunanlarda ortanca 37 [15–89] gün, metastaz bulunmayanlarda 58 [21–170] gün olarak ölçülmüş ve metastaz varlığı sağ kalım süresini anlamlı şekilde azaltmıştır (p=0,044). (Tablo 14)

Tablo 14: Hastaların metastaz varlığına göre demografik özelliklerinin ve malignite ilişkili klinik özelliklerinin değerlendirilmesi

	Metastaz olmayan (n=239)	**Metastaz olan (n=67)**	**p**
Yaş (yıl)	65,85±13,10 [a]	65,69±10,47 [a]	0,915 [c]
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	125 (%42,3) / 114 (%47,7)	38 (%56,7) / 29 (%43,3)	0,522 [d]
Hastane yatış süresi (gün)	3 [2-6] [b]	4 [2-8] [b]	0,150 [e]
Hastalık süresi (ay)	10 [3-29] [b]	9 [3-29] [b]	0,881 [e]
1 yıl içinde mortalite gelişen hasta sayısı	163 (%68,2)	55 (%82,1)	**0,026 [d,*]**
1 yıl içinde mortalite gelişenlerde sağkalım süresi	58 [21-170] [b]	37 [15-89] [b]	**0,044 [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).

Hastaların metastaz varlığına göre malignite tanıları ve kemoterapi tedavisi alma durumu Tablo 15'te özetlenmiştir. Malignite türleri açısından metastaz varlığı ile metastaz yokluğu grupları arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,389).

Kemoterapi tedavisi alma durumu açısından ise metastaz bulunan hastaların %92,5'i, metastaz bulunmayan hastaların %73,6'sı kemoterapi almış olup, metastaz varlığı kemoterapi alma oranını anlamlı şekilde artırmıştır (p=0,001).

Tablo 15: Hastaların metastaz varlığına göre malignite tanıları ve kemoterapi tedavisi alma durumlarının karşılaştırılması

	Metastaz olmayan (n=239)	**Metastaz olan (n=67)**	**p**
Tanılar			0,389 [a]
Akciğer kanseri	38 (%15,9)	11 (%16,4)	
Kolorektal maligniteler	40 (%16,7)	15 (%22,4)	
Meme kanseri	22 (%9,2)	10 (%14,9)	
Mide kanseri	47 (%19,7)	11 (%16,4)	
Jinekolojik maligniteler	26 (%10,9)	3 (%4,5)	
Diğer maligniteler	66 (%27,6)	17 (%25,4)	
Kematoterapi tedavisi alan hastalar	176 (%73,6)	62 (%92,5)	**0,001 [a,*]**

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

Hastaların metastaz varlığına göre komorbid hastalıkları incelendiğinde, metastaz bulunan ve bulunmayan gruplar arasında tüm komorbidite türleri açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p>0,05). (Tablo 16)

Tablo 16: Hastaların metastaz varlığına göre komorbid hastalıklarının değerlendirilmesi

	Metastaz olmayan (n=239)	**Metastaz olan (n=67)**	**p**
Komorbid hastalık (malignite dışı)	170 (%71,1)	52 (%77,6)	0,293 [a]
Hipertansiyon	102 (%42,7)	30 (%44,8)	0,759 [a]
Tip 2 DM	68 (%28,5)	22 (%32,8)	0,486 [a]
Koroner arter hastalığı	39 (%16,3)	9 (%13,4)	0,566 [a]
Kronik Böbrek Hastalığı	32 (%13,4)	7 (%10,4)	0,523 [a]
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	25 (%10,5)	6 (%9)	0,718 [a]
Kalp yetmezliği	14 (%5,9)	6 (%9)	0,365 [a]
Hipotirodi	16 (%6,7)	3 (%4,5)	0,774 [b]
Kısa barsak / -ostomi durumu	12 (%5)	5 (%7,5)	0,545 [b]

a: Chi-Square Test, b: Fisher's Exact Test.

Hastaların biyokimyasal parametreleri metastaz varlığına göre Tablo 17'de karşılaştırılmıştır. Metastaz bulunan hastalarda karaciğer fonksiyon testleri açısından anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. ALT (p=0,046), AST (p=0,001), direkt bilirübin (p<0,001), total bilirübin (p<0,001), ALP (p<0,001) ve GGT (p<0,001) seviyeleri metastaz varlığında anlamlı şekilde artmıştır. Ayrıca albümin seviyeleri metastaz grubunda hafifçe düşük bulunmuştur (p=0,033). Diğer parametreler açısından ise vitamin D, glukoz, HbA1c, üre, kreatinin, GFR, sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum ve total protein değerleri metastaz varlığına göre anlamlı bir fark göstermemiştir (p>0,05). (Tablo 17)

Tablo 17: Hastaların metastaz varlığına göre biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

	Metastaz olmayan (n=239)	**Metastaz olan (n=67)**	**p**
Vitamin D (ng/ml)	9,10 [4-18,40] [a]	15,30 [6,33-27,20] [a]	0,180 [c]
Glukoz (mg/dl)	110 [96-145] [a]	113 [94,85-136,50] [a]	0,883 [c]
HbA1c (%)	7,15±1,96 [b]	6,69±1,31 [b]	0,446 [d]
Üre (mg/dl)	41 [28-73] [a]	45 [32,25-74,75] [a]	0,432 [c]
Kreatinin (mg/dl)	0,86 [0,64-1,50] [a]	0,87 [0,64-1,22] [a]	0,556 [c]
GFR (mL/dk/1,73 m^2)	83 [43,75-102] [a]	84,46 [59,93-99,70] [a]	0,520 [c]
ALT (IU/L)	14,80 [9-28] [a]	18,90 [11,75-34,55] [a]	**0,046 [c,*]**
AST (IU/L)	21 [15-35] [a]	27 [20-51,50] [a]	**0,001 [c,*]**
Direkt Bilirübin (mg/dl)	0,19 [0,13-0,40] [a]	0,43 [0,17-1,99] [a]	**<0,001 [c,*]**
Total Bilirübin (mg/dl)	0,46 [0,30-0,78] [a]	0,74 [0,48-2,44] [a]	**<0,001 [c,*]**
ALP (IU/L)	108 [81-209,50] [a]	210 [128-404] [a]	**<0,001 [c,*]**
GGT (IU/L)	35,80 [21,25-102] [a]	153 [59-459] [a]	**<0,001 [c,*]**
Sodyum (mEq/L)	136 [133-139] [a]	135 [132-140] [a]	0,805 [c]
Potasyum (mEq/L)	4,30 [3,74-4,77] [a]	4,38 [3,81-4,67] [a]	0,765 [c]
Magnezyum (mg/dl)	1,75±0,33 [b]	1,89±0,46 [b]	0,118 [d]
Kalsiyum (mg/dl)	8,60 [8-9,17] [a]	8,55 [8-9,38] [a]	0,628 [c]
Albümin (gr/dl)	3,30 [2,80-3,70] [a]	3,15 [2,50-3,56] [a]	**0,033 [c,*]**
Total Protein (mg/dl)	6,32 [5,80-6,87] [a]	6,55 [5,87-7,13] [a]	0,239 [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).

Hastaların hemogram parametreleri metastaz varlığına göre değerlendirildiğinde, MPV (ortalama trombosit hacmi) metastaz bulunan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,049). (Tablo 18)

Diğer parametreler; lökosit, nötrofil, lenfosit, monosit, hemoglobin, hematokrit ve trombosit sayısı açısından metastaz varlığı anlamlı bir fark yaratmamıştır (p>0,05). (Tablo 18)

Tablo 18: Hastaların metastaz varlığına göre hemogram parametrelerinin karşılaştırılması

	Metastaz olmayan (n=239)	**Metastaz olan (n=67)**	**p**
Lökosit ($10^3/mm^3$)	7,73 [5,06-11,15] [a]	8,70 [5,23-12,39] [a]	0,258 [c]
Nötrofil ($10^3/mm^3$)	5,49 [3,42-9,18] [a]	6,66 [3,63-10,70] [a]	0,151 [c]
Lenfosit ($10^3/mm^3$)	1,09 [0,72-1,70] [a]	0,88 [0,61-1,38] [a]	0,050 [c]
Monosit ($10^3/mm^3$)	0,50 [0,33-0,70] [a]	0,49 [0,33-0,73] [a]	0,790 [c]
Hemoglobin (gr/dl)	9,20±2,56 [b]	9,68±2,37 [b]	0,169 [d]
Hematokrit (%)	28,42±7,33 [b]	30,07±6,70 [b]	0,100 [d]
Trombosit ($10^3/mm^3$)	220 [142-297] [a]	190 [142-285] [a]	0,257 [c]
MPV (fL)	8,80 [8,10-9,60] [a]	9,20 [8,30-9,90] [a]	**0,049 [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).

Metastaz varlığına göre inflamatuar parametreler değerlendirildiğinde; metastaz olan hastalarda CRP, NLO ve CAO değerlerinin metastaz olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür (p=0,002, p=0,010, p=0,002). (Tablo 19)

Monosit/Lenfosit Oranı ve PLO açısından iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p>0,05). (Tablo 19)

Tablo 19: İnflamatuar parametrelerin metastaz varlığına göre karşılaştırılması

	Metastaz olmayan (n=239)	**Metastaz olan (n=67)**	**p**
CRP (mg/L)	16 [4,63-69] [a]	42,80 [11-95,30] [a]	**0,002 [b,*]**
Nötrofil Lenfosit Oranı	4,61 [2,63-9,02] [a]	7,34 [3,36-11,98] [a]	**0,010 [b,*]**
Monosit Lenfosit Oranı	0,41 [0,27-0,75] [a]	0,51 [0,27-0,90] [a]	0,169 [b]
Trombosit Lenfosit Oranı	205,82 [113,21-301,25] [a]	208,13 [134,72-332,30] [a]	0,616 [b]
CRP Albümin Oranı	5 [1,46-22,91] [a]	14,86 [3,66-33,61] [a]	**0,002 [b,*]**

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

1 yıllık mortalite açısından yapılan değerlendirmede, 1 yıllık mortalite olan hastaların mortalitesi olmayanlara göre daha yüksek oranda erkek olduğu ve daha uzun hastane yatış süresine sahip bulunduğu saptanmıştır (p=0,012, p=0,020). Buna karşın, yaş ve malignite hastalık süresi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p=0,065, p=0,375). (Tablo 20)

Tablo 20: 1 yıllık mortalite durumuna göre demografik özelliklerinin değerlendirilmesi

	1 yıl içinde exitus olanlar (n=218)	**1 yıl içinde exitus olmayanlar (n=88)**	**p**
Yaş (yıl)	66,66±12,04 [a]	63,73±13,56 [a]	0,065 [c]
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	126 (%57,8) / 92 (%42,2)	37 (%42) / 51 (%58)	**0,012 [d,*]**
Hastane yatış süresi (gün)	4 [2-7] [b]	3 [2-5] [b]	**0,020 [e,*]**
Hastalık süresi (ay)	9 [3-29] [b]	11,50 [4-28,75] [b]	0,375 [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 21'de hastaların malignite tanılarına göre 1 yıllık mortalite durumları incelendiğinde, primer malignite türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,202). Akciğer kanseri olan hastaların %77,6'sı, kolorektal malignitesi olanların %69,1'i, meme kanseri hastalarının %59,4'ü, mide kanseri

hastalarının %81'i, jinekolojik malignite grubundakilerin %62,1'i ve diğer maligniteleri olan hastaların %69,9'u 1 yıl içinde mortalite gelişmiştir. Bu oranlar, malignite türleri arasında mortalite açısından anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir.

Buna karşılık, metastatik malignite varlığı mortaliteyle anlamlı şekilde ilişkili bulunmuş olup, metastazı olanların %82,1'i 1 yıl içinde mortalite gelişirken, metastazı olmayan grupta bu oran %17,9 olarak saptanmıştır (p=0,026).

Kemoterapi tedavisi alma durumu açısından bakıldığında ise kemoterapi alan hastaların %71,8'inin, almayan hastaların ise %28,2'sinin 1 yıl içinde mortalite gelişmiş; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,661). (Tablo 21)

Tablo 21: Hastaların malignite tanıları, metastaz durumu ve kemoterapi tedavisi alma durumuna göre 1 yıllık mortalite oranlarının değerlendirilmesi

	1 yıl içinde mortalite gelişenler (n=218)	**1 yıl içinde mortalite gelişmeyenler (n=88)**	**p**
Tanılar			**0,202** [a]
Akciğer kanseri	38 (%77,6)	11 (%22,4)	
Kolorektal maligniteler	38 (%69,1)	17 (%30,9)	
Meme kanseri	19 (%59,4)	13 (%40,6)	
Mide kanseri	47 (%81)	11 (%19)	
Jinekolojik maligniteler	18 (%62,1)	11 (%37,9)	
Diğer maligniteler	58 (%69,9)	25 (%30,1)	
Metastatik malignite	55 (%82,1)	12 (%17,9)	**0,026** [a,*]
Kematoterapi tedavisi alma durumu	171 (%71,8)	67 (%28,2)	0,661 [a]

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

1 yıllık mortalite açısından değerlendirildiğinde, mortalitesi olmayan hastalara kıyasla mortalitesi olan hastalarda malignite dışı komorbid hastalık varlığı anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0,043). (Tablo 22)

Diğer spesifik komorbiditeler (hipertansiyon, tip 2 diyabet, akut böbrek hasarı, koroner arter hastalığı, kronik böbrek hastalığı, KOAH, kalp yetmezliği, hipotiroidi ve

kısa barsak/ostomi durumu) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05). (Tablo 22)

Tablo 22: Hastaların 1 yıllık mortalite durumuna göre komorbid hastalıklarının değerlendirilmesi

	1 yıl içinde mortalite gelişenler (n=218)	**1 yıl içinde mortalite gelişmeyenler (n=88)**	**p**
Komorbid hastalık (malignite dışı)	151 (%69,3)	71 (%80,7)	**0,043 [a,*]**
Hipertansiyon	91 (%41,7)	41 (%46,6)	0,438 [a]
Tip 2 DM	61 (%28)	29 (%33)	0,388 [a]
Koroner arter hastalığı	34 (%15,6)	14 (%15,9)	0,946 [a]
Kronik Böbrek Hastalığı	25 (%11,5)	14 (%15,9)	0,292 [a]
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	24 (%11)	7 (%8)	0,423 [a]
Kalp yetmezliği	13 (%6)	7 (%8)	0,524 [a]
Hipotirodi	11 (%5)	8 (%9,1)	0,184 [a]
Kısa barsak / -ostomi durumu	12 (%5,5)	5 (%5,7)	1,000 [b]

a: Chi-Square Test, b: Fisher's Exact Test. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Hastaların 1 yıllık mortalite durumuna göre biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında; mortalitesi olan hastalarda AST, direkt ve total bilirubin, ALP ve GGT değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,007, p<0,001, p<0,001, p<0,001). Bununla birlikte, sodyum, kalsiyum, albümin ve total protein değerleri mortalitesi olanlarda anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (p<0,001, p=0,009, p<0,001, p<0,001). (Tablo 23)

Diğer parametreler arasında (Vitamin D, glukoz, HbA1c, üre, kreatinin, GFR, ALT, potasyum, magnezyum) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05). (Tablo 23)

Tablo 23: Hastaların 1 yıllık mortalite durumuna göre biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

	1 yıl içinde mortalite gelişenler (n=218)	**1 yıl içinde mortalite gelişmeyenler (n=88)**	**p**
Vitamin D (ng/ml)	9 [3,70-18,60] [a]	14 [6,94-20,10] [a]	0,138 [c]
Glukoz (mg/dl)	111 [96-139] [a]	112 [93,15-150,25] [a]	0,992 [c]
HbA1c (%)	6,86±1,88 [b]	7,45±1,74 [b]	0,259 [d]
Üre (mg/dl)	44 [31-74] [a]	40,35 [25,25-62,75] [a]	0,194 [c]
Kreatinin (mg/dl)	0,86 [0,63-1,27] [a]	0,87 [0,64-1,54] [a]	0,621 [c]
GFR (mL/dk/1,73 m^2)	84,82 [49,93-103] [a]	76,80 [39,07-98,25] [a]	0,234 [c]
ALT (IU/L)	15 [9-28,82] [a]	15 [9,65-27,50] [a]	0,934 [c]
AST (IU/L)	24 [15,20-46] [a]	21 [14-29] [a]	**0,007 [c,*]**
Direkt Bilirübin (mg/dl)	0,27 [0,14-0,70] [a]	0,18 [0,11-0,24] [a]	**<0,001 [c,*]**
Total Bilirübin (mg/dl)	0,61 [0,33-1,27] [a]	0,41 [0,30-0,57] [a]	**<0,001 [c,*]**
ALP (IU/L)	148,50 [88-338,75] [a]	94 [77-120] [a]	**<0,001 [c,*]**
GGT (IU/L)	67 [30-185,75] [a]	30 [18-53] [a]	**<0,001 [c,*]**
Sodyum (mEq/L)	135 [132-138,75] [a]	137 [134-140] [a]	**<0,001 [c,*]**
Potasyum (mEq/L)	4,37 [3,76-4,70] [a]	4,23 [3,73-4,80] [a]	0,817 [c]
Magnezyum (mg/dl)	1,80±0,36 [b]	1,71±0,36 [b]	0,153 [d]
Kalsiyum (mg/dl)	8,50 [7,90-9,10] [a]	8,70 [8,40-9,45] [a]	**0,009 [c,*]**
Albümin (gr/dl)	3,09 [2,60-3,57] [a]	3,50 [3,26-4,00] [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).

Hastaların 1 yıllık mortalite durumuna göre hemogram parametreleri değerlendirildiğinde; mortalitesi olan hastalarda nötrofil sayısı anlamlı olarak daha yüksek (p=0,005), lenfosit sayısı ise anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p<0,001). (Tablo 24)

Diğer hemogram parametrelerinde (lökosit, monosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit, MPV) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05). (Tablo 24)

Tablo 24: Hastaların 1 yıllık mortalite durumuna göre hemogram parametrelerinin karşılaştırılması

	1 yıl içinde mortalite gelişenler (n=218)	**1 yıl içinde mortalite gelişmeyenler (n=88)**	**p**
Lökosit (10^3/mm^3)	8,20 [5,22-12,24] [a]	7,28 [4,56-10,23] [a]	0,057 [c]
Nötrofil (10^3/mm^3)	6,02 [3,69-10,18] [a]	5,11 [2,94-7,05] [a]	**0,005 [c,*]**
Lenfosit (10^3/mm^3)	0,96 [0,61-1,49] [a]	1,36 [0,83-1,89] [a]	**<0,001 [c,*]**
Monosit (10^3/mm^3)	0,50 [0,33-0,72] [a]	0,48 [0,33-0,67] [a]	0,705 [c]
Hemoglobin (gr/dl)	9,16±2,40 [b]	9,68±2,80 [b]	0,101 [d]
Hematokrit (%)	28,35±6,94 [b]	29,84±7,81 [b]	0,102 [d]
Trombosit (10^3/mm^3)	198,50 [132,50-286,50] [a]	236,50 [163,75-300,75] [a]	0,084 [c]
MPV (fL)	8,85 [8,17-9,70] [a]	8,80 [8,20-9,67] [a]	0,993 [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).

Hastaların 1 yıllık mortalite durumuna göre inflamatuar parametreler değerlendirildiğinde; 1 yıl içinde mortalite gelişen hastalarda CRP, NLO, MLO ve CAO anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,001, p<0,001, p=0,002, p<0,001). (Tablo 25)

Trombosit/Lenfosit Oranı mortalite açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir (p=0,066). (Tablo 25)

Tablo 25: Hastaların 1 yıllık mortalite durumuna göre inflamatuar parametrelerinin karşılaştırılması

	1 yıl içinde mortalite gelişenler (n=218)	**1 yıl içinde mortalite gelişmeyenler (n=88)**	**p**
CRP (mg/L)	26,95 [8,99-85,50] [a]	8,51 [2,94-36,32] [a]	**<0,001 [b,*]**
Nötrofil Lenfosit Oranı	5,90 [3,39-11,53] [a]	3,45 [2,20-6,22] [a]	**<0,001 [b,*]**
Monosit Lenfosit Oranı	0,50 [0,30-0,84] [a]	0,36 [0,24-0,60] [a]	**0,002 [b,*]**
Trombosit Lenfosit Oranı	214,11 [118,03-332,35] [a]	177,91 [113,52-269,15] [a]	0,066 [b]
CRP Albümin Oranı	8,88 [2,74-32,69] [a]	2,42 [0,83-11,59] [a]	**<0,001 [b,*]**

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

5. TARTIŞMA

Kanser biyolojisinde inflamasyonun, hem tümör gelişiminin başlangıç aşamalarında hem de hastalığın ilerleyişinde belirleyici bir role sahip olduğu uzun süredir kabul edilmektedir. Tümör mikroçevresinde ortaya çıkan sistemik inflamatuar yanıt; immün hücre aktivitesinin zayıflaması, anjiyogenezin uyarılması, stromal yeniden yapılanmanın hızlanması ve tümör hücrelerinin invaziv davranışlarının kolaylaşması gibi mekanizmalar aracılığıyla malign süreçleri destekleyebilmektedir. Bu bağlamda, rutin kan tetkiklerinden kolaylıkla elde edilebilen NLO, PLO, MLO, CRP ve CAO gibi parametreler, sistemik inflamasyonun kantitatif göstergeleri olarak giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Son yıllarda bu inflamatuar belirteçlerin sağkalım, tedavi yanıtı ve klinik seyirle olan ilişkisini değerlendiren çalışmaların artması, malign hastalarda prognoz tahmininde bu parametrelerin potansiyel değerini ortaya koymaktadır. Bu nedenle çalışmamızda söz konusu inflamatuar göstergelerin 1 yıllık mortalite ile ilişkisini incelemek, kanser hastalarında klinik risk değerlendirmesine katkı sağlayabilecek önemli bir yaklaşım olarak ele alınmıştır.

Hastaların Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmamıza katılan 306 hastanın yaş ortalaması 65,81 ± 12,54 yıl (25–96 yıl) olarak bulunmuştur. Yaş dağılımına ilişkin uluslararası veriler de çalışmamızdaki bulguları destekler niteliktedir. Shih ve ark.**,** Amerika Birleşik Devletleri'nde yürütülen Health and Retirement Study verilerini kullanarak 2022 kanser hastası ile 10.110 kanser dışı bireyden oluşan**,** kanserin ekonomik yükü ile ilgili çalışmasında kanser hastalarının yaş ortalaması 67,2 ± 9,5 yıl olarak raporlanmıştır (53). Nipp ve ark. tarafından 2016 yılında yayımlanan 350 hastadan oluşan kohort çalışmasında hastaların yaş ortalaması 65.4 ± 10,7 yıl olarak raporlanmıştır (54). Önder ve Seremet Kürklü'nün 2023 yılında yayımladığı, Kanser Hastalarında Akdeniz Diyetine Uyumun İnflamasyon ve Nüks Üzerine Olan Etkisi çalışmasında kanser hastalarının yaş ortalaması 61,7 ± 10,67 yıl olarak rapor edilmiştir (55). Bu bulgular bir arada değerlendirildiğinde hem uluslararası hem de Türkiye verilerinin benzer yaş profilleri bildirmesi, çalışmamızdaki hasta grubunun malignite tanılı bireyler için beklenen demografik yapıyı yansıttığını ve malignite tanılı hastalarda ileri yaş grubunun baskın

olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda ileri yaşın 1 yıllık mortalite açısından anlamlı bir fark oluşturmadığı görülmüştür (p=0,065). Her ne kadar p değeri anlamlı olmasa da 1 yıl içinde mortalite gelişen grupta yaşın daha yüksek olması klinik açıdan dikkate değer bir eğilime işaret etmektedir. Literatürün önemli bir kısmı ileri yaşın kanserli hastalarda sağkalımı olumsuz etkilediğini göstermektedir**.** Wildiers ve arkadaşları tarafından yürütülen Avrupa Geriatrik Onkoloji Çalışması'nda da 70 yaş üzerindeki hastalarda 1 yıllık sağkalım oranlarının genç hastalara göre belirgin derecede daha düşük olduğu ortaya konmuştur (56). Withrow ve ark. kanser tanılı hastalarda özellikle ilk yıl içinde belirgin olmak üzere yaş grupları arasında anlamlı sağkalım farklılıkları bulunduğunu ve bu farkların tümör tipine ve evresine göre geniş ölçüde değiştiğini göstermiştir (57). Yaşla birlikte immün fonksiyonlarda gerileme, komorbid hastalık yükünde artış ve tedavi toleransının azalması gibi mekanizmalar, kanser hastalarında mortalite riskinin yükselmesine katkıda bulunmaktadır. Bulgularımızda 1 yıllık mortalite gelişen grupta yaşın daha yüksek olmasına rağmen, istatistiksel anlamlılık sınırının hemen üzerindeki p değeri (p = 0,065), yaşın tek başına belirgin bir belirleyici olarak öne çıkmadığını göstermektedir. Bu durum, çalışmamızdaki tümör tiplerinin heterojenliği, komorbidite yükünün bireyler arasında farklı dağılım göstermesi, klinik durumların değişkenliği ve örneklem büyüklüğünün istatistiksel gücü sınırlaması gibi etkenlerle ilişkili olabilir. Bununla birlikte, 1 yıl içinde mortalite gelişen grupta yaş ortalamasının daha yüksek olması, yaşın klinik açıdan hâlen önemli bir prognostik eğilim taşıdığını düşündürmektedir. Bu açıdan yaş, mortalite açısından tek başına belirleyici olmaktan ziyade, çok boyutlu bir risk profilinin önemli bileşenlerinden biri olarak yorumlanmalıdır.

Çalışmamızda cinsiyet dağılımına bakıldığında 163 (%53,3) erkek ve 143 (%46,7) kadın hasta yer almaktadır. Türkiye'de yapılan çalışmalarda da malignite tanılı hastalarda erkek cinsiyetin daha baskın olduğu görülmektedir. Saygılı ve Çelik'in 2017 yılında yayımladığı palyatif bakım çalışmasında kanserli hastaların %57,1'inin erkek %42,9' unun kadın olduğu bildirilmiştir (58). Şahin ve ark.'nın 2022 yılında gerçekleştirdiği çalışmasında acil servise başvuran maligniteli hastaların %52,1'inin erkek, %47,9'unun kadın olduğu bildirilmiştir (59). Schwartz'ın 2024 yılında yayımladığı kapsamlı epidemiyolojik değerlendirmede, erkeklerde kanser

insidansının kadınlara kıyasla yaklaşık %16 oranında daha yüksek olduğu bildirilmiştir (60). Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, çalışmamızda erkek cinsiyetin daha yüksek oranda izlenmesinin hem ulusal hem de uluslararası literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir. Literatürde erkeklerde kanser insidansının daha yüksek olmasının, hormon düzeyleri ve gen ekspresyon farklılıkları gibi biyolojik mekanizmalar, tütün ve alkol kullanımı gibi davranışsal faktörler ile mesleki ve çevresel karsinojenlere daha fazla maruziyet gibi değişkenlerle ilişkili olabileceği belirtilmektedir (61,62). Çalışmamızda 1 yıllık mortalite oranının erkeklerde (%57,8), kadınlara (%42,2) kıyasla daha yüksek bulunması, cinsiyetin yalnızca kanser insidansında değil, klinik sonuçlar üzerinde de etkili olabileceğini göstermektedir. Literatürde de erkek cinsiyetin mortalite açısından dezavantajlı olduğu bildirilmektedir. Selvaraj ve ark. 2001–2020 dönemini kapsayan geniş SEER analizinde, kanser tanılı erkek hastalarda tüm yaş grupları ve tüm tümör tiplerinde kadınlara kıyasla belirgin derecede daha düşük sağkalım oranları olduğunu göstermiştir (63). Benzer şekilde Ferlay ve ark. tarafından 2020 yılında çalışmalarında erkeklerin sağkalım açısından dezavantajlı olduğunu vurgulanmıştır (64). Bu bulgular ışığında çalışmamızda erkeklerde saptanan daha yüksek mortalite oranı, biyolojik duyarlılık, komorbidite profili, inflamatuar yanıt farklılıkları ve sağlık hizmetine başvuru davranışları gibi birden fazla faktörün ortak etkisini yansıtıyor olabilir.

Malignite Alt Türlerinin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda malignite türlerinin dağılımı incelendiğinde en sık mide (%19), kolorektal (%18) ve akciğer kanserlerinin (%16) görüldüğü, bunları meme (%10,5) ve jinekolojik malignitelerin (%9,5) izlediği belirlenmiştir. Bu dağılım, iç hastalıkları servislerine yatırılan kanser hastalarında gastrointestinal ve torasik sistem kökenli tümörlerin ağırlıklı olduğunu bildiren ulusal ve uluslararası literatürle uyumludur. GLOBOCAN 2022 ve Türkiye Kanser İstatistikleri raporları da ülkemizde mide, kolon ve akciğer kanserlerinin hem insidans hem de mortalitede üst sıralarda yer aldığını göstermekte olup, çalışmamızdaki yüksek oranlarla paralellik göstermektedir (1, 65). Hastane yatışlarına odaklanan Kim ve ark.'nın çalışmasında da en sık görülen tümörlerin akciğer (%15,7), karaciğer/diğer solid organ tümörleri (%14,2) ve kolon (%11,6) olduğu bildirilmiştir (66). Bu bulgular çalışmamızdaki gastrointestinal ve

akciğer kaynaklı malignitelerin yoğunluğunu destekler niteliktedir. Çalışmamızda olguların %27'sini oluşturan 'Diğer Maligniteler' kategorisi; pankreas, hepatobilier sistem, böbrek, mesane, prostat, nöroendokrin tümörler ve primeri bilinmeyen kanserleri kapsamaktadır. Bu heterojen dağılım, hastaneye yatan kanser hastalarında primer tümör tiplerinin oldukça değişken olduğunu göstermektedir. Özellikle, metastatik olgularda primer odak saptanamayan kanserlerin dikkate değer bir kısmı oluşturduğu görülmektedir. Literatürde, primeri bilinmeyen kanser tanılı olguların tüm kanserlerin yaklaşık %3–5'ini oluşturduğu bildirilmektedir (67). Ancak bu oran, hastane bazlı serilerde daha yüksek olabilir; çünkü ileri evre ve metastatik başvuru yapan hastalar genellikle daha kompleks ve heterojen bir hasta grubunu temsil eder. Bununla birlikte 'Diğer Maligniteler' grubunun geniş bir yer tutması, iç hastalıkları servislerinin çok çeşitli solid tümörlerde destekleyici bakım için önemli bir başvuru alanı olduğunu göstermekte ve popülasyonumuzun gerçek yaşam klinik pratiğini yansıtan heterojen yapısını ortaya koymaktadır. Bu bağlamda primer tümör dağılımımızın hem ülke verileriyle hem de uluslararası hastane yatış örüntüleriyle uyumlu olması, çalışmamızın malignite popülasyonuna ilişkin temsiliyet gücünü artıran bir unsur olarak değerlendirilebilir.

Klinik Özelliklerin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda hastaların büyük bir kısmı (%72,5, n=222) malignite dışı en az bir komorbiditeye sahiptir. En sık hipertansiyon (%43,1) ve diyabetes mellitus (%29,4) olarak bulunmuştur. Bu dağılım, kanser hastalarında komorbidite yükünün özellikle yaşla birlikte arttığını bildiren literatürle uyumludur. Abravan ve ark. tarafından gerçekleştirilen geniş ölçekli kohort analizinde, kanser tanısı alan hastaların yaklaşık %59,7'sinde en az bir komorbid durumun mevcut olduğu bildirilmiştir (68). Ogle ve ark.'nın çalışmasında da solid tümörlü hastaların %68,7'sinde eşlik eden hastalık olduğu, bu kişilerin %32,6'sında ≥2 eşlik eden hastalık olduğu ve kardiyovasküler hastalıklar ve diyabetin en yaygın komorbiditeler olduğu belirtilmiştir (69). Türkiye'de yapılan çalışmalarda da benzer şekilde hipertansiyonun en sık görülen eşlik eden hastalık olduğu raporlanmıştır (70).

Çalışmamızda komorbiditesi olan hastalarda 1 yıllık mortalite oranının, komorbiditesi olmayan hastalara kıyasla daha düşük bulunması (p=0,043) ilk bakışta

beklenenin tersine görünse de bazı çalışmalar bu durumu desteklemektedir. Piccirillo ve ark. komorbidite ile mortalite arasındaki ilişkinin kanser türüne göre değişebildiğini ve bazı senaryolarda komorbid hastaların kısa dönem mortalitesinin daha düşük olabildiğini bildirmiştir (71). Komorbiditesi olmayan bazı hastaların daha ileri evrede veya metastatik tabloda başvurmuş olabileceği ve mortalite risklerinin bu nedenle daha yüksek olabileceği düşünülebilir. Bu bağlamda, çalışmamızdaki komorbidite–mortalite ilişkisinin hasta popülasyonumuzun başvuru özellikleri, hastalık şiddeti ve takip dinamikleri ile ilişkili olabileceği düşünülebilir.

Bir Yıllık Mortalite Oranı

Çalışmamızda iç hastalıkları servisine yatırılan kanser hastalarında 1 yıllık mortalite oranı %71,2 (n=218) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda 1 yıl içinde mortalite gelişen grupta ortanca sağkalım süresi 53 gün olarak belirlenmiş olup, bu oran literatürde yer alan bazı kohort çalışmalarında bildirilen 1 yıllık mortalite oranlarından daha yüksektir. Örneğin, Bourdel-Marchasson ve ark.'nın 606 yaşlı kanser hastasını içeren prospektif çalışmasında 1 yıllık mortalite %43,8 olarak; Ferrat ve ark.'nın benzer şekilde 993 yaşlı kanser popülasyonunda yürüttüğü çalışmada ise %41,2 düzeyinde rapor edilmiştir (72,73). Her iki literatür çalışması da toplum kökenli veya ayaktan takip edilen yaşlı kanser hastalarını içermektedir. Buna karşılık, bizim çalışmamızdaki hastalar servise yatırılmış, yani genellikle akut sorunları olan, performans durumu düşük, komorbidite yükü fazla ve çoğu zaman ilerlemiş hastalık evresine sahip bir popülasyonu temsil etmektedir. Dolayısıyla yatış endikasyonu nedeniyle daha ağır klinik tabloya sahip bir grubun değerlendirilmesi, 1 yıllık mortalitenin daha yüksek saptanmasına yol açmış olabilir.

Hemogram Parametrelerin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda 1 yıllık mortalite durumuna göre hemogram parametreleri değerlendirildiğinde, 1 yıl içinde mortalite gelişen hastalarda nötrofil sayısının anlamlı düzeyde daha yüksek (6,02 [3,69–10,18] karşı 5,11 [2,94–7,05]; p=0,005), lenfosit sayısının ise anlamlı derecede düşük (0,96 [0,61-1,49] karşı 1,36 [0,83-1,89]; p<0,001) olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, kanser hastalarında sistemik inflamasyonun artışı ve immün yanıtın baskılanması ile karakterize hematolojik değişikliklerle uyumludur.

Güncel literatürde de nötrofil artışı ve lenfosit azalmasının kötü prognoz ve düşük sağkalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kim ve ark.'nın kanser hastalarında yaptığı çalışmada yüksek nötrofil düzeyleri bulmuş, bu değerlerinin sağkalımı olumsuz etkilediği bildirilmiştir (74). Templeton ve ark. solid organ malignitelerinde lenfopeninin immün disregülasyonun güçlü bir göstergesi olduğunu ve artmış mortalite ile ilişkili bulunduğunu ortaya koymuştur (12).

Çalışmamızda trombosit sayısı 1 yıl içinde mortalite gelişen hastalarda daha düşük görünmekle birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,084). Literatürde bazı tümör tiplerinde trombositozun, tümör ortamında trombopoez indükleyici sitokinlerin artışını yansıttığı belirtilmiş, kötü prognozla ilişkili olduğu bildirilmiştir, ancak bizim popülasyonumuzda anlamlılık saptanmamıştır (75).

Çalışmamızda hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin de mortalite ile anlamlı ilişki göstermediği görülmüştür.

Çalışmamızda lökosit düzeyleri 1 yıl içinde mortalite gelişen hastalarda daha yüksek bulunmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamıştır (8,20 [5,22–12,24] vs. 7,28 [4,56–10,23]; p=0,057). Her ne kadar bu fark istatistiksel sınırın üzerinde olsa da klinik olarak dikkate değer bir eğilime işaret etmektedir. Güncel literatürde lökositozun solid tümörlerde tümör ilişkili inflamasyonun bir belirteci olduğu, yüksek lökosit düzeylerinin özellikle ileri evre kanser hastalarında sağkalımı olumsuz etkilediği bildirilmiştir. Metastatik küçük hücre dışı akciğer kanseri hastalarını değerlendiren Amaadour ve ark.'nın çalışmasında, lökositozun anlamlı düzeyde daha düşük sağkalım ile ilişkili olduğu ve lökosit yüksekliğinin bağımsız bir kötü prognostik belirteç olduğu gösterilmiştir (76). Çalışmamızda anlamlı fark saptanmaması, dışlama kriterleri nedeniyle akut enfeksiyon veya hematolojik malignite gibi lökositozu belirgin artıran durumların çalışma popülasyonunda bulunmamasına bağlı olabilir.

Bu bulgular bir arada değerlendirildiğinde, çalışmamızda 1 yıl içinde mortalite gelişen hastalarda nötrofil yüksekliğinin ve lenfosit düşüklüğünün anlamlı çıkması malign hastalarda sistemik inflamasyonun hematolojik yansımalarını güçlü biçimde desteklediği ve güncel literatürle uyumlu olduğu söylenebilir.

İnflamatuar Parametrelerin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda 1 yıllık mortalite durumuna göre inflamatuar parametreler değerlendirildiğinde; mortalite gelişen hastalarda CRP, NLO, MLO ve CAO değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (sırasıyla p<0,001; p<0,001; p=0,002; p<0,001). Buna karşın PLO ile 1 yıllık mortalite arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,066). Bu bulgular, sistemik inflamasyonun malign hastalıklardaki prognostik değerini ortaya koyan geniş ölçekli kanser popülasyonu çalışmalarının sonuçlarıyla uyumludur.

Nötrofi/Lenfosit Oranı, kanser popülasyonunda en kapsamlı araştırılmış inflamatuar belirteçlerden biri olup, nötrofil artışı ve lenfopeninin birlikte değerlendirilmesi sayesinde tümör ilişkili inflamatuvar ve immün yanıtın bütüncül bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Nötrofillerin tümör mikroçevresinde VEGF, IL-6 ve IL-8 gibi pro-anjiyojenik ve immünsüpresif mediatörler salgılayarak tümör progresyonunu hızlandırdığı; lenfositlerin ise antitümör immün yanıtın ana bileşeni olduğu bilinmektedir. Bu nedenle yüksek NLO değerleri inflamasyon artışı ve immün yetmezliğin eşzamanlı göstergesidir. Nitelikli epidemiyolojik çalışmalarda da bu ilişki net şekilde gösterilmiştir. Song ve ark.'nın ABD genel nüfusunda yürüttüğü geniş ölçekli çalışmada, yüksek NLO düzeylerinin kanser tanılı hastalarda özellikle ilk yıl içerisindeki mortalite riskinde anlamlı artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (77). Li ve ark.'nın NHANES 2005–2018 verilerini kullanarak gerçekleştirdiği geniş örneklemli çalışmada da yüksek NLO düzeylerinin kanser gelişimiyle anlamlı ilişki gösterdiği raporlanmış olup, bu bulgu NLO 'nun yalnızca prognoz değil, aynı zamanda kanser riskinin biyobelirteci olabileceğini düşündürmektedir (78). Templeton ve ark.'nın 2023 yılında 40.000'den fazla solid tümör hastasını içeren çalışmalarında yüksek NLO düzeyi genel sağkalımı anlamlı şekilde azaltan bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmiştir (12). Çalışmamızda NLO'nun mortal grupta anlamlı olarak yüksek bulunması (p<0,001), bu geniş ölçekli verilerle uyumlu olup NLO'nun 1 yıllık mortalite öngörüsünde klinik açıdan değerli bir biyobelirteç olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda metastaz varlığına göre inflamatuar parametreler değerlendirildiğinde, metastazı olan hastalarda NLO daha yüksek bulunmuştur (p=0.010). Kotecha ve ark.'nın gastrik kanser hastalarını içeren metaanalizinde de

yüksek NLO düzeylerinin lenf nodu metastazı ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu ve metastatik yayılım riskini artırdığı gösterilmiştir (79). Dolayısıyla yüksek NLO değerleri metastatik yayılımın hem bir sonucu hem de olası bir kolaylaştırıcısı olarak değerlendirilebilir.

Monosit/Lenfosit Oranı, monosit artışı ile lenfosit azalmasının tümör biyolojisi üzerindeki zıt etkilerini yansıtan bir parametre olup, monositlerin tümör anjiyogenezi, invazyonu ve immün kaçışı desteklemesi; lenfositlerin ise antitümör immün yanıtın temel bileşeni olması nedeniyle prognostik açıdan anlamlı kabul edilmektedir. Bu nedenle MLO, ileri evre kanserlerde olduğu kadar lokalize tümörlerde de sistemik inflamasyon ve immün yanıt dengesini hassas biçimde yansıtarak sağkalımı öngörmede etkili bir biyobelirteç olarak değerlendirilmektedir. Çalışmamızda MLO'nun mortalite ile anlamlı ilişkisi (p=0,002) genel kanser popülasyonunda yapılan çalışmalarla paralellik göstermektedir. Jakubowska ve ark.'nın kolorektal kanserli hastalarda yaptığı çalışmada, yüksek MLO değerlerinin genel sağkalımı anlamlı şekilde olumsuz etkilediği ve MLO'nun bağımsız bir prognostik belirteç olarak değerlendirilebileceği gösterilmiştir (80). Tanaka ve ark.'nın stereotaktik vücut radyoterapisi uygulanan küçük hücre dışı akciğer kanseri hastalarında yaptığı çalışmada, yüksek MLO düzeylerinin sağkalımı anlamlı düzeyde olumsuz etkileyen bağımsız bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (81). Bulgularımız literatür ile uyumlu gözükmektedir.

Çalışmamızda metastaz varlığına göre MLO karşılaştırıldığında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p=0.169). Bu durum, MLO'nun mortalite açısından duyarlı bir belirteç olmasına karşın, metastatik yayılımı tek başına yansıtmakta sınırlı kalabileceğini; metastazın gelişiminde tümörün biyolojik özellikleri, evre dağılımı, komorbid durumlar ve tedavi yanıtı gibi MLO dışında çok sayıda faktörün rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

C-Reaktif Protein, sistemik inflamasyonun en güçlü akut faz belirteçlerinden biridir ve tümör progresyonu, nekroz, enfeksiyon ve katabolik süreçlerin birleşik bir göstergesi olarak kabul edilir. Tüm kanser popülasyonlarında prognozla güçlü ilişkisi gösterilmiş bir belirteçtir. Çalışmamızda mortal grupta CRP'nin anlamlı şekilde yüksek bulunması (p<0,001), kanser ilişkili inflamasyonun biyokimyasal olarak belirginleştiğini göstermektedir. Lasheen ve Walsh'ın solid tümörlü hastalarda yaptığı

çalışmada, başlangıca göre CRP düzeyinde iki kat artışın belirgin derecede daha kısa sağkalım ile ilişkili olduğu, buna karşılık yüksek başlangıç CRP'sinde %50'den fazla düşüşün daha uzun sağkalımı öngördüğü gösterilmiş olup, seri CRP ölçümlerinin hastalık progresyonunun izlenmesinde klinik olarak anlamlı bir prognostik belirteç olabileceği vurgulanmıştır. (82). Suh ve ark.'nın prospektif çalışmasında, ≥2,2 mg/dl düzeyinde CRP yüksekliğine sahip hastalarda sağkalımın anlamlı derecede daha kısa olduğu ve yüksek CRP'nin mortalite riskini yaklaşık üç kat artırdığı gösterilmiştir (83). Çalışmamızda metastaz olan grupta CRP anlamlı yüksek bulunmuştur (p=0.02). Hart ve ark., CRP'nin pentamerik (pCRP) ve monomerik (mCRP) izoformlarının tümör mikroçevresinde farklı biyolojik roller üstlendiğini, özellikle mCRP'nin inflamasyonu ve prometastatik süreçleri aktive ettiğini; bunun ise kanserde CRP yüksekliğinin ilerleyici hastalık ve metastatik potansiyelle ilişkili olabileceğini gösterdiğini bildirmiştir (84). Tüm bunlar göz önünde bulundurulduğunda çalışmamızdaki bulgular literatür ile uyumlu bulunmuştur.

C-Reaktif Protein/Albümin Oranı hem inflamatuar yanıtı hem de nutrisyonel ve hepatik durumu aynı anda değerlendirmesi nedeniyle prognozda güçlü bir belirteç olarak kabul edilmektedir. Cui ve ark.'nın kanser hastalarını içeren geniş kapsamlı meta-analizinde, yüksek CAO' nun tümör tipinden bağımsız olarak genel sağkalımı anlamlı ölçüde azaltan güçlü bir prognostik belirteç olduğu gösterilmiştir (85). Koh ve ark.'nın akciğer kanseri tanılı hastalarda yaptığı çalışmada, CAO yuksekliği 9 aylık izlemlerinde genel sağkalımı anlamlı derecede azaltmış ve mortalite riskini yaklaşık 2,2 kat artıran bağımsız bir prognostik faktör olarak tanımlamıştır (86). Çalışmamızda mortal grupta CAO'nun anlamlı düzeyde yüksek bulunması (p<0,001), inflamasyon ve katabolizmanın eşlik ettiği kötü prognostik biyolojik fenotipin bizim popülasyonumuzda da belirgin olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda metastaz varlığına göre CAO karşılaştırıldığında metastaz olan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0.002). Wu ve ark.'nın solid tümörleri kapsayan güncel meta-analizinde, yüksek CAO yalnızca genel sağkalımı olumsuz etkilemekle kalmayıp ileri evre hastalık, lenf nodu tutulumu ve metastatik yayılım ile de anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (87).

Platelet/Lenfosit Oranı, trombosit artışı ve lenfosit azalmasının yansıttığı sistemik inflamasyon ve tümör mikroçevre reaksiyonunu gösteren ucuz ve yaygın bir

biyobelirteçtir. Çalışmamızda 1 yıl içinde mortalite gelişen grup ile gelişmeyen grup arasında PLO açısından anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,066). Li ve ark.'nın ileri evre kanserlerde, Wang ve ark.'nın akciğer kanseri hastalarında yaptığı metaanalizler, yüksek PLO düzeylerinin genel sağkalımı anlamlı biçimde azaltan ve mortalite riskini artıran bağımsız bir kötü prognostik faktör olduğunu göstermiştir (88, 89). Bununla birlikte, PLO'nun prognostik değerinin özellikle ileri evre, metastatik yükü yüksek hastalarda daha belirgin olduğu, heterojen tümör tiplerini ve farklı klinik durumları içeren genel hastane popülasyonlarında ise bu etkinin zayıflayabildiği bildirilmiştir.

Genel olarak çalışmamızda inflamatuar parametrelerin 1 yıllık mortaliteyi öngörmede güçlü ve bağımsız belirteçler olduğu görülmektedir. Dahiliye servisine yatırılan kanser hastalarında inflamatuar yükün mortalite ile bu denli güçlü ilişkili bulunması, inflamasyonun metastazdan bağımsız olarak bile kısa dönem sağkalımı belirlediğini göstermektedir. Bu bulgular, inflamatuar yanıtın malign hastalıkların biyolojik seyrinde kritik rol oynadığını desteklemekte ve bu parametrelerin klinik yönetimde yol gösterici olabilecek potansiyel prognostik araçlar olduğunu göstermektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları:

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Araştırma tek merkezli ve retrospektif bir tasarıma sahip olduğundan, verilerin hasta kayıtlarından elde edilmesi bazı klinik değişkenlerde eksik veya heterojen bilgiye yol açmış olabilir.

6. SONUÇLAR

Bu çalışma, iç hastalıkları servisine yatırılan malignite tanılı hastalarda inflamatuar parametreler ile 1 yıllık mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendiren kapsamlı bir analiz sunmaktadır. Elde edilen bulgular, sistemik inflamasyonun kanser hastalarında sağkalımın güçlü belirleyicilerinden biri olduğunu desteklemektedir.

Çalışmaya, iç hastalıkları servisine yatırılan toplam 306 malignite tanılı hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 65,81 ± 12,54 yıl olup, %53,3'ü erkek**,** %46,7'si kadındır. En sık görülen maligniteler sırasıyla mide kanseri (%19)**,** kolorektal kanserler (%18) ve akciğer kanseri (%16) olarak saptanmıştır. Hastaların %21,9'unda metastaz varlığı mevcuttur. Çalışmada 1 yıllık mortalite oranı %71,2 olarak saptanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların %72,5' inde malignite dışı en az bir komorbid hastalık mevcuttu. En sık eşlik eden komorbiditeler hipertansiyon (%43,1), tip 2 diyabetes mellitus (%29,4) ve koroner arter hastalığı (15,7) olarak tespit edilmiştir.

Cinsiyete göre yapılan değerlendirmede, 1 yıllık mortalite oranı erkek hastalarda %77,3 iken kadın hastalarda %64,3 bulunmuştur (p=0,012). Metastaz varlığı da mortalite ile anlamlı ilişki gösteren önemli bir klinik faktör olarak öne çıkmıştır. Metastatik hastalarda 1 yıllık mortalite oranı %82,1 iken metastazı olmayan hastalarda bu oran %68,2 olarak saptanmıştır (p=0,026).

1 yıl içinde mortalite gelişen hastalarda nötrofil sayıları anlamlı derecede yüksek, lenfosit sayıları ise anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,005, p<0.001). İnflamatuar parametrelerden CRP, NLO, MLO ve CAO mortalite gelişen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p<0,001; p<0,001; p=0,002; p<0,001). PLO ile bir yıllık mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Metastaz varlığına göre yapılan karşılaştırmada, metastatik hastalarda CRP, NLO ve CAO değerleri metastazı olmayan hastalara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (p=0,002, p=0,010, p=0,002).

Çalışmamızın bulguları CRP, NLO, MLO ve CAO düzeylerinin 1 yıllık mortalite gelişiminde güçlü birer risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur. Bu parametreler yalnızca sistemik inflamasyonu değil; immün disregülasyon, tümör biyolojisi, beslenme durumu ve katabolik süreçleri kapsayan çok boyutlu bir

patofizyolojiyi yansıtmaktadır. İnflamatuar parametrelerin mortalite ile bu denli güçlü ilişkisi, sistemik inflamasyonun malignitelerin klinik seyrinde önemli bir role sahip olduğunu bir kez daha doğrulamaktadır.

Sonuç olarak; inflamatuar parametrelerin (özellikle NLO, MLO, CRP ve CAO) malign hastalarda 1 yıllık mortalite açısından anlamlı prognostik değere sahip olduğu ortaya konmuştur. Bu parametreler ucuz, kolay erişilebilir, hızlı sonuç veren ve klinik pratiğe entegre edilmesi son derece mümkün belirteçlerdir. Bu nedenle, hastaneye yatan kanser hastalarında sistemik inflamasyonun rutin değerlendirmeye dahil edilmesi, yüksek riskli hastaların erken dönemde tanımlanması, klinik karar süreçlerinin desteklenmesi ve bireyselleştirilmiş hasta yönetiminin geliştirilmesi açısından önemli katkılar sağlayacaktır. Çalışmamız, bu parametrelerin prognostik birer araç olarak kullanımını desteklemekle birlikte, gelecekte daha geniş, çok merkezli ve prospektif çalışmalarla hastaların risk sınıflaması ve tedavi yanıtının izlenmesindeki rolünün daha da netleşmesi beklenmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2023;73(3):209–249.
2. International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon (FR): IARC; 2022. Erişim adresi: https://gco.iarc.fr/today Erişim tarihi: 15.11.2025.
3. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Türkiye Kanser İstatistikleri 2020. Ankara (TR): Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Yayını; 2023. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri. Erişim tarihi: 17.11.2025.
4. Hanahan D. Hallmarks of cancer: new dimensions. Cancer Discov. 2022 Jan;12(1):31–46.
5. Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. Cell. 2010;140(6):883–899.
6. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. Nature. 2008 Jul 24;454(7203):436–44.
7. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. Nature.2002 Dec;420(6917):860–8677.
8. Guthrie GJ, Charles KA, Roxburgh CS, Horgan PG, McMillan DC, Clarke SJ. The systemic inflammation based neutrophil lymphocyte ratio: experience in patients with cancer. Crit Rev Oncol Hematol. 2013;88(1):218–230.
9. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts rapid and simple parameter of systemic inflammation in critically ill. Bratisl Lek Listy. 2001;102(1):5–14.
10. Shrotriya S, Walsh D, Nowacki AS, Lorton C, Aktas A. Serum C-reactive protein is an important and powerful prognostic biomarker in most solid tumors. 2018;13(8):e0202555.
11. Kinoshita A, Onoda H, Imai N. The C-reactive protein/albumin ratio predicts outcomes in patients with hepatocelluler carcinoma. Ann Surg Oncol. 2015;22(3):803–810.
12. Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, Vera-Badillo FE, Aneja P, Ocaña A, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2014;106(6):dju124.
13. Proctor MJ, McMillan DC, Morrison DS, Fletcher C D, Horgan P G, Clarke S J. A derived neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in patients with cancer. Br J Cancer. 2012;107(4):695–699.
14. Wang Y, Huang G, Li Z. Prognostic significance of inflammatory biomarkers in patients with breast cancer skeletal metastases. Cancer Manag Res. 2020 Nov 9;12:11463–11475.
15. Baykara O. Kanser tedavisinde güncel yaklaşımlar. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi. 2016;5(3):154-165.
16. World Health Organization (WHO). Cancer: fact sheet (2025 update). Geneva: WHO; 2025. Erişim adresi: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer Erişim tarihi: 22.11.2025.

17. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: The next generation. Cell. 2011;144(5):646–674.
18. Roxburgh CSD, McMillan DC. Cancer and systemic inflammation: treat the tumour and treat the host. Br J Cancer. 2014 Mar 18;110(6):1409–1412.
19. Vogelstein B, Papadopoulos N, Velculescu VE, Zhou S, Diaz LA, Kinzler KW. Cancer genome landscapes. Science. 2013;339(6127):1546–1558.
20. Stratton MR, Campbell PJ, Futreal PA. The cancer genome. Nature. 2009;458(7239):719–724.
21. Narod SA, Foulkes WD. BRCA1 and BRCA2: 1994 and beyond. Nat Rev Cancer. 2004;4(9):665–676.
22. Anand P, Kunnumakkara AB, Sundaram C, Harikumar K B, Tharakan S T, Lai O S, et al. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. Pharm Res. 2008;25(9):2097–2116.
23. International Agency for Research on Cancer. Radiation. IARC Monographs, Volume 100D. Lyon: IARC; 2012. Erişim adresi: https://publications.iarc.fr/569. Erişim tarihi: 25.11.2025.
24. Klaunig JE, Kamendulis LM. Chemical carcinogenesis. In: Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2013.
25. World Health Organization. Cancer: Key facts. Geneva: WHO; 2022. Erişim adresi: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer Erişim tarihi: 27.11.2025.
26. WHO. Preparing for the introduction of HPV vaccines: policy and programme guidance for countries. Geneva, World Health Organization, 2006. Erişim adresi: https://iris.who.int/items/81bcbc9a-5310-4ef7-bb0b-f9fd5ebe13f2 Erişim tarihi: 27.11.2025
27. Glitscher M, Hildt E, Bender D. Hepatitis B and C: mechanisms of virus-induced liver pathogenesis and tumorigenesis. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2022;65(2):228-237.
28. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: Epidemiological evidence and proposed mechanisms. Nat Rev Cancer. 2004;4(8):579–591.
29. Clinton SK, Giovannucci EL, Hursting SD. The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity, and Cancer: Impact and Future Directions. J Nutr. 2020;150(4):663–671.
30. World Health Organization. WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all. Geneva: World Health Organization; 2020. Erişim adresi: https://www.who.int/publications/i/item/ Erişim tarihi: 27.11.2025.
31. Nolen SC, Evans MA, Fischer A, Corrada MM, Kawas CH, Bota DA. CancerIncidence, prevalence and mortality in the oldest-old. A comprehensive review. Mech Ageing Dev. 2017;164: 113-26.
32. Alan Yalım S, Uysal M. Afyon Kocatepe Üniversitesi Tip Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniğine Başvuran Kanser Hastalarının Değerlendirilmesi. Kocatepe Tıp Dergisi. 2021;22(2): 132-7. 80
33. Baran Deniz E. Kanser Epidemiyolojisi. SOYD. 2022;3(2): 102-11.
34. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: IARC; 2020. Erişim adresi: https://gco.iarc.fr/ Erişim tarihi 27.11.2025.
35. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). Ölüm ve ölüm nedeni istatistikleri, 2023. Ankara: TÜİK; 2024.

36. World Health Organization (WHO). WHO Classification of Tumours: Summary and General Information. Geneva: WHO; 2023. Erişim adresi: https://www.who.int/ Erişim tarihi: 2.12.2025.
37. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Cancer Report / Classification of Tumours: Overview. Lyon: IARC Press; 2023. Erişim adresi: https://www.iarc.who.int/ Erişim tarihi: 02.12.2025.
38. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG, editors. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2015.
39. Garraway, L. A., & Lander, E. S. Lessons from the cancer genome. Cell,2013; 153(1), 17-37.
40. Roy S Herbst 1, John V Heymach, Scott M Lippman. Lung cancer. New England Journal of Medicine, 2008 SEP 25; 359(13)1367-80.
41. A Goldhirsch 1, E P Winer, A S Coates, R D Gelber, M Piccart-Gebhart, B Thürlimann, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer. Annals of Oncology, 2013 24(9), 2206–2223.
42. Allin, K. H., Nordestgaard, B. G. Elevated C-reactive protein in the diagnosis, prognosis, and cause of cancer. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 2011;48(4), 155-171.
43. Balkwill, F. R., & Mantovani, A. Inflammation and cancer: back to Virchow? The Lancet, 2001; 357(9255), 539-545.
44. Angelo M De Marzo , Elizabeth A Platz, Siobhan Sutcliffe, Jianfeng Xu, Henrik Grönberg, Charles G Drake, et al. Inflammation in prostate carcinogenesis. Nature Reviews Cancer, 2007; 7(4), 256-269.
45. Rebecca L Siegel, Kimberly D Miller, Ahmedin Jemal. Global cancer statistics. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2017; 67(1), 7–30
46. Karimi, P., et al. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 2014; 23(5), 700-713.
47. Serhan CN, Chiang N, Van Dyke TE. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. Nat Rev Immunol. 2008;8(5):349–361.
48. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. Nature. 2008;454(7203):428–435.
49. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. Nature. 2002;420(6917):868–874
50. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. Nature. 2006;444(7121):860–867.
51. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and systemic inflammation. N Engl J Med. 1999;340(6):448–454.
52. Shrotriya S, Walsh D, Bennani-Baiti N, Thomas S, Lorton C. C-reactive protein is an important biomarker for prognosis in cancer: a systematic review. Semin Cancer Biol. 2015;35:19–37.
53. Shih YCT, Owsley KM, Nicholas LH, Yabroff KR, Bradley CJ. Cancer's lasting financial burden: evidence from a longitudinal assessment. J Natl Cancer Inst. 2022;114(7):1020–1028.

54. Nipp RD, El-Jawahri A, Fishbein JN, Gallagher ER, Stagl JM, Park ER, et al. Factors associated with depression and anxiety symptoms in family caregivers of patients with incurable cancer. Ann Oncol. 2016;27(8):1607–1612.
55. Onder AH, Seremet Kürklü N. Kanser hastalarında Akdeniz diyetine uyumun inflamasyon ve nüks üzerine olan etkisi. Osmangazi J Med. 2023;45(4):504–513.
56. Hans Wildiers, Pieter Heeren, Martine Puts, Eva Topinkova, Maryska L G Janssen-Heijnen, Martine Extermann, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. J Clin Oncol. 2014;32(24):2595–2603.
57. Withrow DR, Berrington de González A, Spillane S, Freedman ND, Brock GN, Engels EA. Age-related differences in cancer relative survival in the United States: A SEER-18 analysis. Cancer Epidemiol. 2023;82:102327.
58. Saygılı M, Çelik Y. Kanser tanılı hastalarda palyatif bakım hizmetlerinin etkisinin değerlendirilmesi: semptom düzeyi ve bakım memnuniyeti açısından bir karşılaştırma. Ağrı. 2020;32(2):61–71.
59. Şahin H, Bıçakçı S, Erdem MN, Bıçakçı N, Çetin M, Örün S, et al. Acil servise başvuran onkolojik tanılı hastaların demografik incelenmesi. Namık Kemal Med J. 2022;10(3):308–312.
60. Schwartz SM. Epidemiology of cancer. Clin Chem. 2024;70(1):140-9.
61. Cook MB, McGlynn KA, Devesa SS, Freedman ND, Anderson WF. Sex disparities in cancer incidence and survival: a comprehensive review. Lancet Oncol. 2011;12(5):458–65.
62. Dorak MT, Karpuzoglu E. Gender differences in cancer susceptibility: role of immune response and hormones. Front Genet. 2012;3:268.
63. Selvaraj RC, Cioffi G, Waite KA, Jackson SS, Barnholtz-Sloan JS. A pan-cancer analysis of age and sex differences in cancer incidence and survival in the United States, 2001–2020. Cancer. 2025.;17(3):378
64. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet O, Mery L, Piñeros I, 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):209-49.
65. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Kanser İstatistikleri 2022. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları; 2023. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri Erişim tarihi: 03.12.2025.
66. Kim SY,Seo DW, Kim WY. Types of cancer and outcomes in hospitalized cancer patients. Cancer. 2021;127:587–596.
67. Pavlidis N, Fizazi K. Carcinoma of unknown primary. Crit Rev Oncol Hematol. 2009;69(3):271-8.
68. Abravan A, Faivre-Finn C, Gomes F, van Herk M, Price G. Comorbidity in patients with cancer treated at The Christie. Br J Cancer. 2024;131(8):1279-89.
69. Ogle KS, Swanson GM, Woods N, Azzouz F. Cancer and comorbidity: redefining chronic diseases. Cancer. 2000;88(3):653–663.

70. Saygılı M, Çelik S. Palyatif bakım ünitesinde takip edilen malignite hastalarının klinik özellikleri. Turk J Palliat Care. 2010;3(2):45–52.
71. Piccirillo JF, Tierney RM, Costas I, Grove L, Spitznagel EL. Prognostic importance of comorbidity in cancer patients. Jama. 2004;291(20):2441–2447.
72. Bourdel-Marchasson I, Diallo A, Bellera C, Blanc-Bisson C, Durrieu J, Germain C, et al. One-year mortality in older patients with cancer: development and external validation of an MNA-based prognostic score. 2016;11(2):e0148523.
73. Ferrat E, Paillaud E, Laurent M, Le Thuaut A, Caillet P, Tournigand C, et al. Predictors of 1-year mortality in a prospective cohort of elderly patients with cancer. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2015;70(9):1148-55.
74. Kim JH, Lee JY, Kim HK, Lee JW, Jung SG, Jung K, et al. Prognostic significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with stage III and IV colorectal cancer. World J Gastroenterol. 2017;23(3):505-515.
75. Voutsadakis IA. Thrombocytosis as a prognostic marker in gastrointestinal cancers. World J Gastrointest Oncol. 2014;6(2):34-40.
76. Amaadour L, Benbrahim Z, Benaicha N, Elmrabet FZ, Arifi S, Nejjari C, et al. Leucocytosis predicts survival in metastatic non-small cell lung carcinoma patients: a retrospective review of a single institution data. J Cancer Treat. 2017;6:1-7.
77. Song M, Graubard BI, Rabkin CS, Engels EA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. Sci Rep. 2021;11:464.
78. Li GP, Zhang D, Li MH, Yuan FF, Hou XJ, He DJ, et al. Association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and cancer in adults from NHANES 2005–2018: a cross-sectional study. Sci Rep. 2024;14:23678.
79. Kotecha K, Singla A, Townend P, Merrett N. Association between neutrophil-lymphocyte ratio and lymph node metastasis in gastric cancer: a meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2022;101(25):e29514.
80. Jakubowska K, Koda M, Grudzińska M, Kańczuga-Koda L, Famulski W. Monocyte-to-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. Clin Exp Med. 2021;21:283-90.
81. Tanaka H, Ono T, Kajima M, Manabe Y, Fujimoto K, Yuasa Y, et al. Monocyte-to-lymphocyte ratio is a prognostic predictor for patients with non-small cell lung cancer treated with stereotactic body radiation therapy. Radiat Oncol. 2024;19:75.
82. Lasheen W, Walsh D. C-reactive protein in solid tumors: clinically meaningful change. Curr Cancer Rep. 2025;7(1):280-285.
83. Suh SY, Ahn HY. A prospective study on C-reactive protein as a prognostic factor for survival time of terminally ill cancer patients. Support Care Cancer. 2007;15(6):613.
84. Hart PC, Rajab IM, Alebraheem M, Potempa LA. C-reactive protein and cancer diagnostic and therapeutic insights. Front Immunol. 2020;11:595835.
85. Cui X, Jia Z, Chen D, Xu C, Yang P. The prognostic value of the C-reactive protein to albumin ratio in cancer: an updated meta-analysis.2020;99(14):e19165.

86. Koh YW, Lee HW. Prognostic impact of C-reactive protein/albumin ratio on the overall survival of patients with advanced non-small cell lung cancers receiving palliative chemotherapy. 2017;96(19):e6848.
87. Wu J, Tan W, Chen L, Huang Z, Mai S. Clinicopathologic and prognostic significance of C-reactive protein/albumin ratio in patients with solid tumors: an updated systemic review and meta-analysis. Int J Clin Exp Pathol. 2017;10(9):9112-9123.
88. Wang H, Li C, Yang R, Jin J, Liu D, Li W. Prognostic value of the platelet-to-lymphocyte ratio in lung cancer patients receiving immunotherapy: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2022;17(5):e0268288.
89. Li B, Zhou P, Liu Y, Wei H, Yang X, Chen T, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio in advanced cancer: review and meta-analysis. Clin Chim Acta. 2018;483:48-56.