



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İLK BAŞVURU BULGUSU METASTAZ OLAN HASTALARIN MALİGNİTE TANISI VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

CANSU TEKİN

UZMANLIK TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Prof. Dr. TEZCAN KAYA

2024-SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**İLK BAŞVURU BULGUSU METASTAZ OLAN HASTALARIN MALİGNİTE
TANISI VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ**

CANSU TEKİN

UZMANLIK TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Prof. Dr. TEZCAN KAYA

2024-SAKARYA

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu’ndan 71522473-050.01.04-113305-355 karar sayılı ve 26.12.2022 tarihinde onay alınarak hazırlanmıştır.

Tarih:

..../..../24

CANSU

TEKİN

İmza

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım ve deneyimlerinden yararlandığım tüm değerli bölüm hocalarıma teşekkürlerimi sunarım. Tezimin oluşumundan tamamlanmasına kadar geçen süreçte destek, ilgi ve olumlu geri dönüşleriyle büyük katkılarda bulunan değerli hocam Prof. Dr. Tezcan KAYA'ya ve anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Selçuk YAYLACI'ya da içten teşekkürlerimi iletirim.

Tüm eğitim hayatım boyunca sevgi, ilgi ve her türlü desteğini esirgemeyen canım anneme ve bu günleri görebilmesini çok istediğim canım babama bir teşekkür borç bilirim. Ayrıca çalışmamı hazırlama sürecinde her aşamada yanımda olan sevgili eşim Dr. Fatih TEKİN'e ve hayatımın neşesi biricik kızım İpek TEKİN'e de en içten dileklerimle teşekkür ederim.

Saygılarımla

Dr. Cansu TEKİN

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
TABLO LİSTESİ.....	vii
RESİM LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Kanser.....	2
2.2. Kanser Etiyolojisi ve Risk Faktörleri.....	3
2.3. Kanser Epidemiyolojisi.....	3
2.4. Evreleme.....	4
2.5. Metastaz.....	5
2.6. Akciğer Kanseri.....	5
2.6.1. Akciğer kanserinin etiyolojisi ve risk faktörleri.....	6
2.6.2. Akciğer kanseri semptom ve bulgular.....	7
2.6.3. Akciğer kanseri histolojik sınıflaması.....	7
2.6.4. Metastatik akciğer kanseri.....	7
2.6.5. Akciğer kanserinde karaciğer metastazı.....	7
2.6.6. Akciğer kanserinde adrenal bez metastazı.....	8
2.6.7. Akciğer kanserinde kemik metastazı.....	8
2.6.8. Akciğer kanserinde beyin metastazı.....	8
2.7. Pankreas Kanseri.....	9
2.7.1. Pankreas kanserinde etiyolojisi ve risk faktörleri.....	9
2.7.2. Pankreas kanserinde semptom ve bulgular.....	9
2.7.3. Pankreas kanserinde histolojik sınıflama.....	10
2.7.4. Pankreas kanserinde metastaz.....	10

2.8. Kolorektal Kanser.....	10
2.8.1. Kolorektal kanserlerde etiyoloji ve risk faktörleri.....	11
2.8.2. Kolorektal kanserlerde semptom ve bulgular.....	11
2.8.3. Kolorektal kanserlerin patolojisi.....	12
2.9. Mide Kanseri.....	12
2.9.1. Mide kanserinde etiyoloji ve risk faktörleri.....	13
2.9.2. Mide kanserinde semptom ve bulgular.....	14
2.9.3. Mide kanseri sınıflandırması.....	15
2.9.4. Mide kanserinde metastaz.....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
3.1. Hasta Grubu.....	16
3.2. Çalışma Prosedürü.....	16
3.3. İstatiksel Yöntem.....	17
4. BULGULAR.....	18
5.TARTIŞMA VE SONUÇ.....	42
6. KAYNAKLAR.....	51
7. EKLER.....	64
7.1. EK-1: Etik kurul kararı.....	64
8. ÖZGEÇMİŞ.....	65

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ALP: Alkalen Fosfataz

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

CA 125: Kanser Antijeni 125

CA 15-3: Kanser antijeni 15-3

CA 19-9: Kanser antijeni 19-9

CEA: Karsinoembriyogenik Antijen

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

GGT: Gama Glutamil Transferaz

IARC: International Agency for Research on Cancer

LDH: Laktat Dehidrogenaz

LDL: Low Density Lipoprotein

MCV: Mean Corpuscular Volume

NLR: Nötrofil Lenfosit Ratio

WBC: White Blood Cell

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1. Akciğer kanseri olan ve olmayan hastaların nefes darlığı durumları.....	26
Şekil 4.2. Akciğer kanseri olan ve olmayan hastaların sigara içme durumu.....	26
Şekil 4.3. Akciğer kanseri olan ve olmayan hastaların hemoglobin değerleri.....	27
Şekil 4.4. Mide kanseri olan ve olmayan hastaların hemoglobin değerleri.....	30
Şekil 4.5. Mide kanseri olan ve olmayan hastaların MCV değerleri.....	30
Şekil 4.6. Mide kanseri olan ve olmayan hastaların albumin değerleri.....	31
Şekil 4.7. Mide kanseri olan ve olmayan hastaların kilo kaybı durumu.....	32
Şekil 4.8. Kolorektal kanser olan ve olmayan hastaların karaciğer metastazı durumu.....	34
Şekil 4.9. Kolorektal kanser olan ve olmayan hastaların MCV değerleri.....	34
Şekil 4.10. Kolorektal kanser olan ve olmayan hastaların CEA değerleri.....	35
Şekil 4.11. Pankreas kanseri olan ve olmayan hastaların karın ağrısı durumu.....	38
Şekil 4.12. Pankreas kanseri olan ve olmayan hastaların diyabet durumu.....	39
Şekil 4.13. Pankreas kanseri olan ve olmayan hastaların GGT değerleri.....	39
Şekil 4.14. Pankreas kanseri olan ve olmayan hastaların CA 19-9 değerleri.....	40

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri ve eşlik eden hastalıkları.....	18
Tablo 4.2. Hastaların başvuru sırasında gösterdiği belirti ve bulgular.....	19
Tablo 4.3. Hastaların tam kan sayımı sonuçları.....	20
Tablo 4.4. Hastaların biyokimya sonuçları.....	21
Tablo 4.5. Hastaların tümör belirteçleri sonuçları.....	22
Tablo 4.6. Hastalardaki metastaz yerleri.....	22
Tablo 4.7. Hastalardaki radyolojik yöntemle göre pozitif bulgu varlığı.....	23
Tablo 4.8. Akciğer kanseri olan hastalarla olmayanların karşılaştırılması.....	25
Tablo 4.9. Binary lojistik regresyon analizi verilerine göre akciğer kanserini predikte eden parametreler.....	28
Tablo 4.10. Mide kanseri olan hastalarla olmayanların karşılaştırılması.....	29
Tablo 4.11. Binary lojistik regresyon analizi verilerine göre mide kanserini predikte eden parametreler.....	32
Tablo 4.12. Kolorektal kanser olan hastalarla olmayanların karşılaştırılması.....	33
Tablo 4.13. Binary lojistik regresyon analizi verilerine göre kolorektal kanseri predikte eden parametreler.....	36
Tablo 4.14. Pankreas kanseri olan hastalarla olmayanların karşılaştırılması.....	37
Tablo 4.15. Binary lojistik regresyon analizi verilerine göre pankreas kanserini predikte eden parametreler.....	41

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Kanser metastazı kanserin ölümcüllüğünün başlıca nedenlerinden biridir. Henüz malignite tanısı olmayıp ilk başvuru bulgusu metastaz olan hastalarda primer malignite tanısının koyulması çoğu zaman zor olabilmekte ve kanser tedavisinin başlaması gecikebilmektedir. Bu çalışmanın amacı metastaz bulgusu ile yatırılan hastaların klinik verileri ve patolojik tanılarının incelenerek primer malignite tanısı için anlamlı özelliklerin ve olası öngördürücü parametrelerin belirlenmesidir.

YÖNTEM: Retrospektif yapılan bu çalışmaya bilenen malignite tanısı olmayıp metastaz bulgusu ile Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'ne 1 Haziran 2020 ile 31 Ekim 2023 tarihleri arasında yatırılarak takip edilen 280 hasta alındı. Veriler hastane bilgisayar sistemi kayıtları incelenerek elde edilmiştir. Hastalara ait başvuru semptom ve bulguları, klinik durumları, ek hastalıkları, laboratuvar parametreleri, görüntüleme bulguları ve sonunda konulan primer malignite tanı verileri kaydedilerek analiz edildi.

BULGULAR: Çalışmamızdaki hastaların 112'si (%40) kadın, 168'i (%60) erkek idi. En yüksek oranda tanı koyulan maligniteler akciğer kanseri (64 hasta), mide kanseri (39 hasta), kolorektal kanser (37 hasta) ve pankreas kanseri (37 hasta) olarak bulundu. En sık görülen maligniteler diğer maligniteler ile kıyas edildiğinde akciğer kanserini öngördürücü anlamlı parametreler sigara kullanımı, hemoglobin değeri, nefes darlığı olması, beyin metastazı olması ve diyabet olmaması olarak bulundu ($p<0,05$). Mide kanserini öngördürücü anlamlı parametreler hemoglobin düşüklüğü, MCV düşüklüğü, albümin düşüklüğü, sodyum değeri ve kilo kaybı olması olarak saptandı ($p<0,05$). Kolorektal kanseri öngördürücü anlamlı parametreler MCV değeri, karaciğer metastazı olması ve gastrointestinal sistem kanaması olması olarak bulundu ($p<0,05$).

SONUÇ: Metastaz bulgusu olan hastalarda akciğer kanseri tanısını öngördüren parametreler sigara kullanımı, hemoglobin değeri, nefes darlığı olması, beyin metastazı olması ve diyabet olmamasıdır. Hemoglobin düşüklüğü, MCV düşüklüğü, albümin düşüklüğü ve kilo kaybı olması ise mide kanseri tanısını öngörmektedir. Karaciğer metastazı ve gastrointestinal sistem kanaması olan hastalarda kolorektal kanser düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, belirti ve bulgular, tümör metastazı, mide kanseri, kolon kanseri

ABSTRACT

Final diagnosis of malignancy and clinical features of patients presenting with metastases

AIM: Cancer metastasis is one of the main causes of cancer mortality. In metastatic patients who have not yet been diagnosed with malignancy, the diagnosis of primary malignancy can often be difficult and the initiation of cancer treatment may be delayed. The aim of this study was to determine the characteristics and possible predictive parameters for the diagnosis of primary malignancy by analyzing the clinical data and pathologic diagnoses of patients hospitalized with metastasis.

MATERIALS AND METHODS: In this retrospective study, 280 patients who were admitted to the Internal Medicine Clinic of Sakarya University Training and Research Hospital between 01.06.2020-31.10.2023 with the finding of metastasis without a known diagnosis of malignancy were included. Data were obtained by examining the hospital records. The admission symptoms and findings, clinical conditions, comorbidities, laboratory parameters, imaging findings and the final malignancy diagnosis were recorded and analyzed.

RESULTS: Of the patients in our study, 112(40%) were female and 168(60%) were male. The most commonly diagnosed malignancies were lung cancer (64 patients), gastric cancer (39 patients), colorectal cancer (37 patients) and pancreatic cancer (37 patients). When the most common malignancies were compared with others, predictive parameters for lung cancer were found to be smoking, hemoglobin value, shortness of breath, presence of brain metastasis and absence of diabetes ($p<0.05$). Predictive parameters for gastric cancer were low hemoglobin, low MCV, low albumin, sodium level and weight loss ($p<0.05$). Predictive parameters for colorectal cancer were MCV, liver metastasis and gastrointestinal bleeding ($p<0.05$).

CONCLUSION: The parameters that predict the diagnosis of lung cancer in patients with evidence of metastasis are smoking, hemoglobin value, shortness of breath, brain metastasis, and absence of diabetes. Low hemoglobin, low MCV, low albumin, and weight loss are predictive of gastric cancer. Colorectal cancer should be considered in patients with liver metastases and gastrointestinal bleeding.

Keywords: Lung cancer, signs and symptoms, tumor metastasis, gastric cancer, colon cancer

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya ve ülkemiz genelinde hastalıklardan kaynaklanan ölümler içinde kanser ikinci sırada bulunmaktadır ve sıklığı yaş ile artar. Sık görülmesinden dolayı dünyada önemli bir sosyoekonomik yüke, bireysel düzeyde değerlendirildiğinde ise hastalıklardan kaynaklanan maddi ve manevi zorluklar oldukça belirgindir. İnsanlardaki beklenen yaşam süresinin uzaması, ilerleyen yıllarda hem yaşlı popülasyonun artmasına hem de kanserin daha sık gözlenmesine neden olacaktır (Taban ve Kılıçkap, 2020).

Dünya genelinde erkeklerde en yaygın görülenler akciğer, prostat ve kolorektal kanserlerdir. Kadınlarda ise en sık rastlananlar meme, kolorektal ve akciğer kanserleridir.

Kanser için erken tanı ve riskli kişilerin belirlenmesi kanserin önlenmesi için önemlidir. Genelde hastalar hastalığın belirti ve bulgularını görmeye başladıktan sonra hekime başvururlar. Bu da hastalığın geri dönüşümsüz duruma gelmesine neden olur. Metastazın olduğu organ ile ilgili semptom ve bulgular gürültülü olabileceği gibi silik veya asemptomatik de olabilir.

Kanser metastazı, kötü hücrelerin primer tümörden yayıldığı, ilk tümörün olduğu bölge dışında farklı doku ve organlarda büyüyüp yerleştiği karışık bir olaydır. Kanser tedavisi için hastada metastaz olup olmaması çok önemlidir. Kanser hastalarında ölümlerinin çoğundan (yaklaşık %90) kanserin metastaz yapmış olması sorumludur (W. G. Jiang, 2012).

Bu çalışmanın amacı metastaz bulgusu ile yatırılan hastaların klinik, laboratuvar, görüntüleme verileri ve patolojik tanıların incelenerek primer malignite tanısı için olası öngördürücü parametrelerin belirlenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanser

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün tanımına göre kanser; normal olmayan hücrelerin normal sınırlarını geçerek vücudun yakın kısımlarını işgal edebilen ve/veya diğer organlara yayılma eğilimi gösteren büyük bir gruptur (Chanu ve Singh, 2022).

Kanser dünya genelinde ve Türkiye'de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Kalp ve damar hastalıklarının ardından en yaygın ikinci ölüm nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) verilerine göre, 2018 yılında dünya genelinde kansere bağlı 9,6 milyon ölüm gerçekleşmiş ve 18,1 milyon yeni kanser vakası tahmin edilmiştir. Bu veriler, kanserin yaygınlığını ve ciddiyetini göstermektedir (Ferlay ve ark., 2019).

Türkiye'de her sene 100-150 bin arasında yeni kanser tanısı alan hasta ortaya çıkmakta ve yaklaşık 50 bin kişi kanser yüzünden yaşamını yitirmektedir. Kanser yaygınlığı, yaş, cinsiyet, etnik köken ve coğrafi bölge gibi çeşitli faktörlere göre büyük farklılıklar gösterir. Örneğin, yaşlandıkça kanser riski artar ve bu nedenle yaş, önemli bir faktördür. Cinsiyet de kanser türlerinin dağılımında etkilidir; bazı kanser türleri erkeklerde, bazıları ise kadınlarda daha sık görülür. Ayrıca, etnik köken, genetik yatkınlıklar ve yaşam tarzı farklılıkları nedeniyle kanser sıklığını etkiler. Coğrafi bölgeler arasında ise çevresel faktörler, beslenme alışkanlıkları ve sağlık hizmetlerine erişim gibi nedenlerle kanser görülme oranlarında değişiklikler mevcuttur.

DSÖ, kanser türlerini beş ana grupta sınıflandırır ve her grubun kendine has klinik özellikleri vardır. Bu gruplar şu şekilde belirlenmiştir:

1. Epitelyal Maligniteler (Karsinomlar): Epitel hücrelerinden kaynaklanan bu kanser türleri, yayılımını genellikle lenfatik sistem aracılığıyla gerçekleştirir.

2. Mezenkimal Maligniteler (Sarkomlar): Bağ dokusu, kas ve kemik gibi mezenkimal hücrelerden gelişen bu kanserler, yayılma eğilimini öncelikli olarak kan dolaşımı yoluyla gösterir.
3. Hematopoetik Maligniteler (Lösemiler, Lenfomalar): Kan ve lenf sistemi hücrelerinden kaynaklanan bu kanser türleri, bu sistemlerde yayılım yapar.
4. Germinal Hücreli Maligniteler (Teratom, Seminom): Üreme hücrelerinden (germ hücreleri) köken alan bu kanserler, genellikle üreme organlarında bulunur.
5. Sınıflandırılmayanlar: Yukarıdaki kategorilere tam olarak uymayan veya nadir görülen kanser türleri bu grupta yer alır.

Karsinomlar lenfatik sistem aracılığıyla yayılırken, sarkomlar genellikle kan dolaşımı yoluyla yayılma eğilimindedir. Bu farklı yayılma yolları ve klinik özellikler, her bir kanser grubuna tanı konulmasına ve o kanserin tedavisinde önemli rol oynar (Deniz, 2022).

2.2. Kanser Etyolojisi ve Risk Faktörleri

Kanser, hücre döngüsünün düzenlenmesi, DNA tamir sistemleri ve apoptoz gibi birçok hücresel fonksiyonda yer alan farklı genlerle ilgili çok faktörlü bir durumdur (Arslan Ates ve ark., 2022).

Kanser riskini etkileyen faktörler değiştirilemeyenler ve değiştirilebilenler olarak ikiye ayrılır. Yaş, kadın veya erkek olma ve genetik mutasyonlar, kanser riskini artıran değiştirilemeyen faktörlerdir. Bu risk etmenleri kişisel kontrolümüzün dışında olup, bireyin yaşamı boyunca sabit kalır. Değiştirilebilen risk faktörlerine ise sigara ve tütün ürünleri kullanımı, sağlıksız beslenme, fiziksel immobilité ve enfeksiyonlar örnek verilebilir.(Ramirez ve Trapido, 2019).

2.3. Kanser Epidemiyolojisi

Kanser epidemiyolojisi, kanserin toplumdaki yayılımını, bireysel özelliklerle ilişkisini, coğrafi ve zaman dilimi farklılıklarını, etiyolojisini ve risk faktörlerini araştırır. Bu alan, kanserin toplumsal dağılımını ve etkilenen grupların özelliklerini

değerlendirirken, aynı zamanda kanserin ortaya çıkış nedenlerini ve risk faktörlerini de inceler. Bu incelemelerle elde edilen bilgiler kanserin halk sağlığına etkilerinin belirlenmesinde, önlenmesinde ve kontrolünde kullanılır.

Kanser olan hasta sayısında her yıl artış görülmektedir. 1970 senesinde 3 milyon kişi tanı almışken 2019 yılında 17 milyon kişi tanı almıştır (Alan Yalim ve Uysal, 2021). Veriler genel olarak incelendiğinde kanserin insidansı ve mortalitesi dikkat çekici bir şekilde artmaktadır (Sung ve ark., 2021).

Dünya genelinde erkeklerde en yaygın görülen kanser türleri akciğer, prostat ve kolorektal kanserlerdir. Kadınlarda ise en sık rastlanan kanserler meme, kolorektal ve akciğer kanserleridir. Bu kanser türleri hem erkeklerde hem de kadınlarda önemli sağlık sorunlarına yol açmakta ve yaygınlıkları nedeniyle tarama ve önleyici sağlık hizmetleri açısından özel dikkat gerektirmektedir (Ferlay ve ark., 2019). Bu dört kanser tipi tüm kanser nedenli ölümlerin yaklaşık %46'sını oluşturmaktadır.

2.4. Evreleme

Kanser tanısı koyulduktan sonra hastalığının yaygınlığı tespit edilmelidir. Tedavi yöntemi belirlenmesi ve prognoz açısından tanı sırasında hastalığın evrelemesi oldukça değerlidir.

Solid organ tümörlerinde evrelemede genellikle TNM sistemi kullanılır. Bu evreleme sistemi, "T" harfi ile primer tümörün boyutu veya yayılma derecesini, "N" harfi ile bölgesel lenf nodlarının tutulumunu ve "M" harfi ile uzak organlardaki metastazları belirtir.

Tümör tipine bağlı olarak primer tümörün ve lenf nodu metastazlarının tanımlanması değişiklik gösterebilir. Tümör boyutu çoğunlukla 0'dan 4'e kadar sınıflandırılırken, lenf nodu tutulumları 0'dan 3'e kadar değerlendirilir. Evreleme hastanın patolojik bulgularına göre yapılıyorsa patolojik, hastanın klinik bulguları ile yapılıyorsa klinik evreleme olarak tanımlanır.

Cerrahi girişimler ve radyoterapi tedavisi kanserin bölgesel olarak kontrol edilmesini sağlar. Kemoterapi ise sistemik tedaviyi sağlar. Tümöre yönelik spesifik tedavi uygulanamayan hastalarda sorunlarına göre destek (palyatif) tedavileri uygulanır.

Kanserin türü, tümörün lokalizasyonu ve kanserin evresi tümör tedavisindeki başarıyı belirler.

2.5. Metastaz

Yakınlardaki dokulara dağılması, dokuları işgal etmesi ve başka yeni organlara ulaşarak yeni normal olmayan hücreler oluşturarak çoğalması kanserin tanımlayıcı özelliklerindendir (Lee ve ark., 2023). Buna metastaz denir (Plummer ve ark., 2016).

Metastaz, kanserin tedavisinde kritik bir öneme sahiptir çünkü kanser nedeniyle meydana gelen ölümler çoğunlukla metastaza bağlıdır. Metastatik hastalık, kanser hastalarındaki ölümlerin büyük bir kısmını oluşturmaktadır (Plummer ve ark., 2016; Chaffer ve Weinberg, 2011).

Metastazlar, kontrolsüz tümör büyümesiyle birlikte hastalığın hızlı ilerlemesini gösterir. Kanser yayılma yolları kan dolaşımı, lenf sistemi, hava yoluyla ve doğrudan invazyonla gerçekleşir. Tümörün biyolojik özellikleri ve organizmanın buna karşı geliştirdiği direnç, metastazın yerleşim alanını ve yayılma şeklini belirler. Metastatik süreç; gelişim, yeni kan damarları oluşumu (anjiyogenez), invazyon, taşınma, embolizasyon, dolaşımda hayatta kalma, yerleşme, ekstrasvazasyon, yapışma, çoğalma ve metastazın başka bir metastaza dönüşmesi aşamalarını içerir (DeVita ve ark., 2020).

2.6. Akciğer Kanseri

Akciğer kanseri, respiratuvar epitel hücrelerinden köken alır. Dünya genelinde en önemli ölüm nedenlerinden biri akciğer kanseridir (Cruz ve Tanoue, 2011).

2018 senesinde dünyada yaklaşık 2,1 milyon kişiye akciğer malignitesi tanısı konuldu ve bu hastalık nedeniyle yaklaşık 1,8 milyon kişi yaşamını yitirdi (Özpınar ve ark., 2023).

2.6.1. Akciğer kanserinin etiyolojisi ve risk faktörleri

Sigara kullanımı, akciğer malignitesi gelişimi için en önemli bir risk faktörüdür. Sigara kullanmayanlarla sigara kullananlar arasında akciğer kanseri riski 10-30 kat artar. Bu risk, kişinin sigara maruziyeti miktarına, yani sigara içme alışkanlığında tüketilen paket/yıl sayısına bağlı olarak belirlenir (Barta ve ark., 2019).

Akciğer kanserinin tüm alt tipleri sigara kullanımı ile ilişkilidir. Sigara kullanımı bulunan kişilerde, küçük hücreli akciğer kanseri ve skuamöz hücreli karsinom türlerinin görülme sıklığı daha yüksektir. Öte yandan, akciğer adenokarsinomu sigara içmeyenlerde, sigara içenlere kıyasla daha sık görülür (Kenfield ve ark., 2008; Bryant ve Cerfolio, 2007).

Amerika Birleşik Devletleri'nde akciğer kanseri teşhisi konan hastaların (hem erkek hem de kadın) ortalama yaşı 70 olarak bulunmuştur. Vakaların yaklaşık %53'ü 50-74 yaş grubundadır, %37'si ise 75 yaş ve üzerindedir (Torre ve ark., 2016). Akciğer maligniteleri, 59 yaş üstü kadınlarda ve 40 yaş üstü erkek hastalarda kansere bağlı ölümlerin en sık görülen sebebidir (Kang ve ark., 2021).

Dünyada, erkekler akciğer kanseri tanısı alma ve bu hastalık nedeni ile ölme konusunda kadınlara göre iki kattan daha fazla riskli durumdadır. Bu durumun temel nedeni, erkeklerde sigara kullanım oranlarının daha fazla olmasıdır. Gelişmiş ülkelerde erkek bireylerde akciğer kanseri görülme sıklığı oranı azalırken, kadınlarda ise bu oran artış göstermektedir. Bu fark, kadınların sigaraya erkek bireylerden daha geç başlaması ve daha sonra bırakmaları ile ilişkilidir (Pesch ve ark., 2012).

Doğu ve Orta Avrupa'dan yapılan meta analiz sonuçlarına göre, aile öyküsünün olması kanseri riskinin 1,7 kat artmasına sebep olur (Lissowska ve ark., 2010). Birinci derece akrabalarında akciğer kanseri öyküsü bulunuyorsa, hasta sigara içmese bile risk 2 ila 4 kat artar (Kanwal ve ark., 2017).

Sigara, yaş ve aile öyküsünün yanı sıra, akciğer kanseri riskini etkileyen diğer faktörler arasında beslenme alışkanlıkları, genetik etmenler, yemek pişirme veya katı yakıtların ısınma amacıyla kullanımı, mesleki maruziyetler, hava kirliliği, tüberküloz, human papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonu, yaygın akciğer hastalıkları,

obstrüktif akciğer hastalıkları ve alfa 1 antitripsin eksikliği bulunmaktadır (Dela Cruz ve ark., 2011; Yang ve ark., 2008).

2.6.2. Akciğer kanseri semptom ve bulguları

Hastaların çoğu tanı konduğunda semptomlar gösterir, ancak hastaların yaklaşık %5-15'i bir belirti yaşamadan hastalığı taşıyabilir. Tanı anında semptomu olan hastalar olmayanlara göre daha kötü bir prognoza sahiptir.

En sık görülenler öksürük, dispne, hemoptizi, göğüs ağrısı ve kilo kaybıdır (Kocher ve ark., 2015).

2.6.3. Akciğer kanseri histolojik sınıflaması

Akciğer kanserlerinin çoğu epitelyal kökenli tümörlerden kaynaklanır. Akciğer kanserlerinin yaklaşık %95'i küçük hücreli ve küçük hücre dışı türlerinden oluşur. Bu kanserlerin %15'i küçük hücreli akciğer kanseri, %80-85'i ise küçük hücreli dışı akciğer kanseridir. Dünya Sağlık Örgütü küçük hücreli dışı akciğer kanserini; %40'ı adenokarsinom, %25-30'u skuamöz hücreli karsinom ve %5-10'u büyük hücreli karsinom olmak üzere üç alt gruba ayırmıştır (Karsa ve ark., 2008; Goldstraw ve ark., 2007).

2.6.4. Metastatik akciğer kanseri

Küçük hücreli akciğer kanseri teşhisi konulan hastaların yaklaşık %70'inde ve küçük hücre dışı akciğer kanseri teşhisi konulan hastaların %30-40'ında teşhis anında metastaz bulunmaktadır. Karaciğer, adrenal bezler, lenf düğümleri, kemik ve beyin, bu hastalığın sıklıkla metastaz yaptığı organlar ve bölgeler arasındadır (Tamura ve ark., 2015; Ko ve ark., 2021).

2.6.5. Akciğer kanserinde karaciğer metastazı

Akciğer malignite teşhisi konulan bireylerin yaklaşık %12'sinde tanı aldığı anda karaciğer metastazı vardır. Karaciğerde saptanan metastazların yaklaşık %25'i akciğer kanseri nedenlidir (S. Wang ve ark., 2020). Karaciğer metastazları sıklıkla

kilo kaybı ve halsizlik ile kendini gösterir, karaciğer testleri erken dönemlerde normal olabilir (Ost ve ark., 2013).

2.6.6. Akciğer kanserinde adrenal bez metastazı

Adrenal bezlere metastaz yayılım yolu genelde hematogen yoldur. Adrenal bez metastazlarının primer malignitesi %39 akciğer maligniteleridir. Adrenal bez metastazları çoğunlukla bilgisayarlı tomografi taramalarında insidental olarak bulunur. Akciğer kanseri olan kişilerin yaklaşık yarısında her iki akciğerde de metastatik kitleler tespit edilir (Alpar ve ark., 2004). Genelde semptom vermezler fakat büyük metastatik kitleler ağrıya neden olabilir. Adrenokortikal yetmezlik oldukça nadirdir fakat bilateral metastatik kitleler adrenal bezin %90'ından fazlasına hasar verirse ortaya çıkar. Metastazlar, insidental olarak tespit edilen iyi huylu adrenal adenomlardan ayırt edilmelidir (Ost ve ark., 2013).

2.6.7. Akciğer kanserinde kemik metastazı

Kemikte olan metastazların yaklaşık %30-70'i akciğer kanseri ile bağlantılıdır. Akciğer malignitesi bulunan hastaların %20-30'unda tanı aldığı anda kemik metastazı bulunmaktadır. Genelde osteolitik kemik metastazı yapar (Wu ve ark., 2021). En sık vertebra korpusu etkilenmekle birlikte pelvis, kostalar veya diğer kemikler etkilenebilir. En sık semptom olarak kemik ağrısı görülür. Tanı alan hastaların %6 ila %25'inde kemik ağrısı görülebilir. Kemik ağrısı, kemik hassasiyeti ve yüksek serum kalsiyum veya alkalin fosfatase seviyeleri, kemik metastazının belirtileri olabilir. Bu semptomlar, kanserin kemiklere yayıldığını gösterebilir ve bu durumda erken teşhis ve tedavi, hastanın yaşam kalitesi ve prognozu açısından büyük önem taşır (Ost ve ark., 2013).

2.6.8. Akciğer kanserinde beyin metastazı

Beyin metastazı tespit edilen hastalarda en sık primer odak akciğerdir. Yapılan çalışmalarda beyin metastazı bulunan hastalarda %39 ila %72'sini akciğer malignitelerinin oluşturduğunu bildirilmektedir (Kayacan ve ark., 2022). Küçük hücreli akciğer kanseri tanısı bulunan hastaların yaklaşık %10'unda, hastalık fark edildiğinde beyin metastazı mevcuttur.

Beyin metastazlarının en sık rastlanan belirtileri yorgunluk-halsizlik (%75), baş ağrısı (%40-50) ve belirli nörolojik problemler (%30-40) olarak görülür. Hastaların yaklaşık %10'luk kısmı fokal veya genel nöbetlerle başvurur. Ayrıca, beyin metastazları bulantı, kusma, denge kaybı (ataksi), kafa karışıklığı (konfüzyon) ve görme sorunları gibi diğer semptomlara da yol açabilir (Mitchell ve ark., 2022).

2.7. Pankreas Kanseri

Pankreas kanseri ülkemizde görülen kanser türlerinde dokuzuncu sıradadır. Kansere bağlı mortalitenin ise 3. sırasındadır (Hua ve ark., 2022).

Pankreas kanserinin prognozu kötüdür. Bunun nedeni de rutin bir tarama programının olmaması ve kliniğin sessiz ilerlemesinden dolayı geç tanı konulması olarak düşünülmektedir. Cerrahi tedavi sağkalımı ciddi bir şekilde artırır fakat hastalarının geneli geç tanı aldığı için çok az sayıda bir hasta grubu cerrahi rezeksiyona uygundur (Tonini ve Zanni, 2021).

2.7.1. Pankreas kanserinde etiyoloji ve risk faktörleri

Pankreas kanserinin kesin nedeni hala tam olarak anlaşılmamış olsa da, belirli risk faktörleri tanımlanmıştır. Risk faktörleri değiştirilebilenler ve değiştirilemeyenler olarak ikiye ayrılır.

Değiştirilemeyenler arasında ırk, cinsiyet, yaş, etnik köken, aile geçmişi, kan grubu, diyabet ve mikrobiyota yer alır. Değiştirilebilenler; alkol, sigara, obezite, diyet, enfeksiyon ve kronik pankreatittir (Z. Zhao ve Liu, 2020).

2.7.2. Pankreas kanserinde semptom ve bulgular

Halsizlik, yorgunluk, bulantı-kusma, iştahsızlık, dispeptik yakınmalar, bağırsak hareketlerinde değişiklikler, örneğin ishal veya kabızlık gibi belirgin olmayan semptomlar görülebilir. Bunlar da genelde belli belirsizdirler ve hastalığa geç tanı konmasına neden olurlar (Ramaekers ve ark., 2023).

Semptom ve bulgular kitlenin yerine göre değişebilir. Pankreas başındaki kitleler ana safra kanalına bası nedenli sarılık ve yağlı dışkılamaya neden olabilir. Gövde-kuyruk yerleşimli kitleler ise kilo kaybı ve ağrı ile kendini gösterebilir (Porta ve ark., 2005).

2.7.3. Pankreas kanserinde histolojik sınıflama

Pankreas kanseri, pankreasın duktal hücrelerindeki bez yapılarının epitel hücrelerinden gelişen kötü huylu bir tümördür. Pankreas kanserlerinin %90'ından fazlasını adenokarsinomlar oluşturmaktadır (Hu ve ark., 2021). Daha nadir olarak görülen pankreatik neoplazmlar, nöroendokrin tümörler ve asiner karsinomlardır. Nadiren karşılaşılan diğer pankreas kanseri türleri arasında kolloid karsinomlar, pankreatoblastomlar ve solid-pseudo-papiller neoplazmlar bulunmaktadır (Kleeff ve ark., 2016).

2.7.4. Pankreas kanserinde metastaz

Hastaların yaklaşık %50'sinde tanı konduğunda uzak metastazlar mevcuttur. Bu metastazlar genellikle karaciğere, karın içine, akciğerlere, kemiklere ve beyne yayılır. Metastatik hastalıkta kemoterapi, radyoterapi ve palyatif tedaviler uygulanabilir (McGuigan ve ark., 2018). Uzak metastaz bulguları; sol supraklavikuler lenfadenopatiler (Virchow lenf nodu), metastatik subumblikal nodülü (Sister Mary Joseph nodülü), karaciğerdeki metastatik nodüller, pelvik peritoneal depositler (Blummer rafi) olabilir. Metastatik pankreas kanseri olan hastalarda koagülasyon eğilimi artmıştır (Trousseau Sendromu). Malign asit, peritoneal karsinomatozisi olan hastalarda görülebilir (Aydınoglu, 2022).

2.8. Kolorektal Kanser

Kolorektal kanserler, dünya genelinde kadınlarda ikinci en yaygın, erkeklerde ise üçüncü en sık görülen kanser türüdür (Sung ve ark., 2021). Türkiye'de ise kolorektal kanserler, dördüncü en sık görülen kanser türüdür ve kanser nedeniyle ölümler arasında ikinci sıradadır (Siegel ve ark., 2023).

2.8.1. Kolorektal kanserlerde etiyoloji ve risk faktörleri

Kolorektal malignite riskini artıran faktörler arasında beslenme alışkanlıkları, geçmişte adenom öyküsü, akromegali, çevresel etmenler, geçmişte herhangi bir malignite öyküsü, aile bireylerinde kolorektal malignite öyküsü ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları bulunmaktadır. Öte yandan, antioksidan vitaminlerin kullanımı, taze sebze ve meyve tüketimi, non-steroid antiinflamatuvar ilaçların kullanımı ve kalsiyum içeriği olarak zengin bir diyetin kolorektal malignitesi gelişme riskini azaltabileceği gösterilmiştir (Braunwald ve ark., 2001).

Kolorektal malignite vakalarının yaklaşık %5'i kalıtsal hastalıklardan kaynaklanır. Kalıtsal kolorektal kanserlerin en yaygın iki türü Lynch Sendromu (Hereditär Nonpolipozis Kolorektal Kanser) ve Ailevi Adenomatöz Polipozis (FAP) olup, her ikisi de otozomal dominant olarak kalıtılır. Ayrıca, diğer kalıtsal sendromlar kolorektal kanser vakalarının yaklaşık %2'sini oluşturur (Keum ve Giovannucci, 2019; Katsaounou ve ark., 2022; Valle ve ark., 2019).

2.8.2. Kolorektal kanserlerde semptom ve bulgular

Hastalar uzun süre asemptomatik olabilir. Kanserin ilk belirtileri genellikle genel karın rahatsızlığı, kilo kaybı, halsizlik, sürekli yorgunluk ve bağırsak alışkanlıklarındaki değişiklikler gibi semptomları içerir. Bu belirtiler yavaşça gelişebilir ve tanı konulana kadar aylarca hatta yıllarca sürebilir (Papadakis ve ark., 2015). Bu hastalarda sıklıkla anemi ve gizli kanama gibi belirtiler görülebilir.

Hastaların semptom ve bulguları tümör lokasyonu, yaş ve cinsiyete bağlı değişmektedir. Sağ kolon tümörlerinde kronik kan kaybı sonucunda gelişen demir eksikliği anemi bulguları (halsizlik, yorgunluk) ile başvurular olabilir. Sağ kolonun sol kolona göre geniş olması nedeniyle genellikle obstrüksiyon görülmez (Speights ve ark., 1991). Sol kolon kanserlerinde ise daha darlık nedeniyle hastalar genellikle sol alt kadranda oluşan kramp şeklinde ağrı veya obstrüksiyon belirtileriyle gelebilirler. Konstipasyon, dışkılama sayısında artış ve parçalı dışkılama gibi semptomlar ortaya çıkabilir. Gaitada ince bir hat şeklinde kan görülebilir. Rektuma

yakın yerleşimli tümörlerde ise kanama atakları, acil dışkılama ihtiyacı ve tenezm görülebilir (Correia ve ark., 2019).

2.8.3. Kolorektal kanserlerin patolojisi

Tüm kolorektal kanserler displazi veya adenomlardan kaynaklanmaktadır. %90'dan fazlasını adenokarsinomlar oluşturmaktadır. Diğer histolojik tümör tipleri (hamartomlar, nöroendokrin neoplazmlar, lenfomalar, mezenkimal tümörler) daha az oranda görülmektedir. Kolorektal kanserler çoğunlukla adenomatöz poliplerden gelişir. Polipler genelde asemptomatiktir. Adenomatöz poliplerin kansere ilerleme durumu lezyonun morfolojik yapısı, histolojik özellikleri ve boyutlarına bağlıdır. Adenomatöz polipler, saplı (pedinkül) veya sapsız (sesil) olabilirler. Kanserler genellikle sapsız poliplerden ortaya çıkar. Histolojik olarak tübüler, villöz veya tübülovillöz türlerinde sınıflandırılabilen adenomatöz polipler, yüksek malignite riski taşıyan lezyonlardır. Ayrıca, kolondaki polipoid lezyonların boyutlarının artması invaziv kanser riskini artırır. Adenomatöz poliplerin görülen hastalarda eş zamanlı başka poliplerin de bulunabileceği düşünülerek tüm kolona kolonoskopik olarak bakılması önerilir (Braunwald ve ark., 2001).

Kolorektal kanserlerin yaklaşık %50'si sigmoid kolon, inen kolon ve rektumda görülürken, %25'i çekum ve çıkan kolonda oluşur. Geriye kalan vakalar ise diğer kolon bölgelerinde meydana gelir.

Kolorektal kanserler karşımıza en sık adenokarsinom türünde çıkar (Ahnen ve ark., 2014).

2.9. Mide Kanseri

Mide kanseri genellikle ileri evrelerde tanı alan kötü prognozlu bir kanser türüdür. Genellikle 40 yaşlarında başlar ve 70 yaşlarında zirveye ulaşır (Gezici ve ark., 2023).

Mide malign tümörü hemen hemen 1,1 milyon yeni vaka ile 2020'de dünyada görülen en sık beşinci malign tümördür. Akciğer ve kolorektal kanserden sonra mortalitesi en yüksek üçüncü kanser türüdür (Sung ve Ferlay, 2020).

2.9.1. Mide kanserinde etiyoloji ve risk faktörleri

Gastrik ülser ve mide kanseri, mide mukozasının altında biriken *Helikobacter pilori* bakterisi tarafından oluşur (Shadvar ve ark., 2024).

Helikobakter pilori içerisindeki üreaz enzimi ile üreyi amonyağa dönüştürür. Amonyak, mide içinde hücrelerin çoğalmasını teşvik edebilir ve mutajenik etki yaratabilir. *Helikobakter pilori*'nin neden olduğu inflamasyon nedeniyle mide mukozasına nötrofiller gelir. Bu nötrofiller tarafından üretilen serbest oksijen radikalleri, mide hücrelerinde mutasyonlara yol açabilir (Wei ve Liu, 2017). *Helikobakter pilori* enfeksiyonu mide ve bağırsaklarda en sık karşımıza çıkan enfeksiyondur. Kronik gastrit, peptik ülser, mide adenokarsinomu ve MALT lenfomasının gelişiminde rol oynayabilir. Dünya nüfusunun yarısının *Helikobakter pilori* ile enfekte olduğu düşünülüyor ve enfeksiyonun görülme sıklığı yaş ilerledikçe artmaktadır (Sharma ve ark., 1998). Mide karsinomu ile ilgili yapılan meta analizlerde *Helikobakter pilori*'nin mide karsinomu riskini iki kat arttığı rapor edilmiştir. Ancak, bu araştırmaların çoğunda beslenme alışkanlıkları, sigara ve tuz kullanım alışkanlıkları gibi diğer etkenler göz önünde bulundurulmamıştır (Arif ve Syed, 2007). Mide kanserinde sağkalımı artırmak ve ölüm oranlarını düşürmek için kanser taramaları ve erken evrelerde teşhis koyma büyük önem taşır. Kansere ilerleyişi önlemek *Helikobakter pilori* eradikasyonu primer yaklaşım olarak önemlidir (Khoury ve ark., 1993).

Diyetteki tuzlu veya kızartılmış gıdalar, işlenmiş et ürünleri, balık ve alkol oranı yüksek diyetler, birkaç epidemiyolojik çalışmada mide karsinomu riskini artırdığı gösterilmiştir (Kono ve Hirohata, 1996).

Mide maligniteleri ile sigara kullanımının bağlantılı olduğu gösterilmiştir (Gonzalez ve ark., 2003). Sigara prekürsör mide lezyonlarının gelişimini indükler. Sigara içenlerde *Helikobakter pilori* enfeksiyonu, gastrik ve duodenal inflamasyon daha yüksek oranlarda görülür (Nagini, 2012). Yoğun sigara tüketimi ile birlikte alkol tüketen kişilerde, kardiya dışı mide malignitesi riskinin, sigara ve alkol tüketmeyen bireylere nazaran riskin beş kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, bazı raporlar

mide kanserlerinin yaklaşık %18'inin sigara kullanımına bağlı olabileceğini belirtmektedir (Sjödahl ve ark., 2007).

Mide kanseri ortalama %10-15 arası ailesel olarak kalıtılır. Çoğunluğu sporadiktir (Oliveira ve ark., 2015). Yapılan çalışmalar, birinci derece akrabasında mide kanseri bulunan bireylerde, kanser riskinin 2-3 kat daha fazla olduğunu ortaya koymuştur (Hebbard ve ark., 2009).

Mide kanseri, ileri yaş erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir. Ancak genç hastalarda erkek ve kadınlarda görülme sıklığı benzerdir (Koea ve ark., 2000). Yapılan çalışmalarda cinsiyetin prognoz üzerine etkisi gösterilememiştir (Roder ve ark., 1993).

Obezitenin gastroözefageal reflüyü artırdığı için mide kanseri gelişme riskini artırdığı gösterilmiştir (Lauby-Secretan ve ark., 2016).

A kan grubuna sahip bireylerde, diğer kan gruplarına göre mide kanseri gelişme riski daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, bu kişilerde diffüz mide kanseri oranının da arttığı gözlemlenmiştir. Buna karşılık, AB kan grubuna sahip bireylerde mide kanseri riski, diğer kan gruplarına kıyasla daha düşük olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, kan grubunun mide kanseri riskini etkileyebilecek bir faktör olabileceğini göstermektedir (Yu ve ark., 2020).

2.9.2. Mide kanserinde semptom ve bulgular

Hastalar çoğunlukla semptomatiktir. Mide kanserinde kilo kaybı, bulantı, karın ağrısı ve erken doymunluk gibi semptomlar ortaya çıkabilir. Karın ağrısı erken dönemlerde hafif ve belirsiz olabilir, ilerleyen dönemlerde daha şiddetlenir ve kalıcı hale gelir. Kitle etkisi erken doyma ve bulantıya neden olabilir. Gizli kanamalar olabilir. Hematemez veya melana %20 oranında görülür. Nadir olarak karında ele gelen kitle şeklinde karşımıza çıkar. Nadir olmasına karşın sık görülen bir fiziksel bulgudur ve ileri evre hastalığının göstergesidir (Wanebo ve ark., 1993). Çalışmalarda kilo kaybı olan hastaların beklenen yaşam süresinin kilo kaybı olmayanlarla karşılaştırıldığında daha kısa olduğu tespit edilmiştir (Fuchs ve Mayer, 1995).

2.9.3. Mide kanseri sınıflandırması

Mide kanserlerinin yaklaşık %95'i adenokarsinom türündedir. Geri kalan kısmı ise skuamöz hücreli kanserler, adenoskuamöz kanserler, leiomyosarkomlar, lenfomalar ve karsinoid tümörlerden meydana gelir (Catalano ve ark., 2009).

Mide karsinomları yıllar içinde morfolojik ve histopatolojik özelliklerine göre değişik biçimlerde sınıflandırılmıştır.

2.9.4. Mide kanserinde metastaz

Komşu yapılar ve peritona metastaz lokal invazyon ile yayılır. Uzak organ metastazlarını ise hematojen yolla yapar. Uzak organ metastazları genellikle karaciğere gerçekleşir, ancak nadiren karaciğere metastaz yapmadan diğer organlara da yayılabilir. Sıklık olarak karaciğerden sonra sırasıyla akciğer, over, kemik, servikal ve supraklaviküler lenf nodlarına (Virchow nodülü) metastaz yapabilir (Kapan, 2001).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınarak yapılan (karar no: 71522473-050.01.04-113305-355 sayılı tarih: 26.12.2022) bu çalışmada 1 Haziran 2020 ile 31 Ekim 2023 tarihleri arasında Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'ne yatışı yapılan hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Veriler, hastanemizin hasta kayıt sistemi, kişisel günlük hasta raporları ve arşiv dosyalarından elde edilmiştir.

Retrospektif bir çalışma olduğu için katılımcılardan herhangi bir onam formu alınmadı.

3.1. Hasta Grubu

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Bilinen malignite tanısı olmaması
2. 18 yaş üstünde olması
3. Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'ne yatışı olması

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

1. 18 yaş altında olması
2. Bilinen malignite tanısı olması
3. Yetersiz veya eksik veriye sahip hastalar
4. Patolojik tanısı olmayan hastalar

3.2. Çalışma Prosedürü

Araştırmamıza çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan 112'si kadın, 168'i erkek olmak üzere toplam 280 hasta dahil edilmiştir. Bu çalışma, Haziran 2020 ile Ekim 2023 tarihleri arasında Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde yatışı yapılan hastaların retrospektif olarak elde edilen verilerine dayanarak yapılmıştır.

Bu incelemede hastaların başvuru semptom ve bulguları, klinik durumları, ek hastalıkları, laboratuvar parametreleri, görüntüleme bulguları ve sonrasındaki patolojik malignite tanıları kaydedildi. Kanser tanılarına göre hastaların gruplara ayrılarak diğer kanserler ile verilerin kıyas edilmesi planladı. En sık görülen kanser tanıları için tanıyı öngördürücü parametrelerin saptanması amaçlandı. Hastalarla görüşme, konuşma, anket yapma veya gözlem gibi bir temas gerçekleşmemiştir.

3.3. İstatiksel Yöntem

İstatistiksel verilerin analizleri için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 23.0 yazılımı kullanılmıştır. Verilerin dağılım analizi Kolmogorov Smirnov testi ile yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma veya ortanca (25. persentil - 75. persentil) olarak ifade edildi; kategorik değişkenler ise olgu sayısı (n) ve yüzde (%) ile gösterildi. Parametrik olmayan sürekli değişkenlerde normal dağılım gösteren verilerin gruplar arasındaki kıyasında Independent Student t testi, anormal dağılım gösteren verilerin kıyasında Mann-Whitney–U testi kullanıldı. Nitel değişkenlerin kıyas analizi için Pearson’ın ki-kare testi veya Fisher’in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testi kullanıldı. Malignite tanıları için değişkenlerin etki düzeyi Binary lojistik regresyon analizi ile gerçekleştirildi. İstatistiksel anlamlılık P değerinin $<0,05$ olması olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 280 hasta dahil edildi. Hastaların %40'ı (n=112) kadın, %60'ı (n=168) erkek cinsiyete sahipti. Hastaların ortalama yaşı 66,3 yıl olarak bulundu. Bilinen ek hastalık olarak 280 hastanın 120'si hipertansiyon, 69'u diyabet, 44'ü koroner arter hastalığı, 15'i kalp yetmezliği, 8'i kronik böbrek hastalığı, 4'ü periferik arter hastalığı, 3'ü hiperlipidemi ve 79'u diğer hastalıklara sahipti. Hastaların 153'ü sigara ve 20'si alkol kullanıyordu. Hastalara yapılan tetkikler sonucunda; 64 hasta akciğer kanseri, 39 hasta mide kanseri, 37 hasta kolorektal kanser, 37 hasta pankreas kanseri, 23 hasta over kanseri, 20 hasta kolanjiosellüler kanser, 13 hasta hepatosellüler kanser, 12 hasta meme kanseri, 8 hasta prostat kanseri, 7 hasta renal hücreli kanser, 3 hasta malign mezotelyoma, 3 hasta ürotelyal kanser, 3 hasta özofagus kanseri, 2 hasta endometrium kanseri, 2 hasta malign melanom, 2 hasta larenks kanseri, 1 hasta testis kanseri, 1 hasta sinovyal sarkom, 1 hasta tonsil kanseri, 1 hasta karaciğer primer mezenkimal kanseri ve 1 hasta safra kesesi kanseri tanısı almıştır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri ve eşlik eden hastalıkları

Parametre	Tüm hastalar (n=280)	Erkek (n=168)	Kadın (n=112)	P değeri
Yaş (yıl)	66.3±11.8	65.3±10.9	67.8±13	0,011 ^m
Diyabet, n (%)	69	34 (%20,2)	35 (31,2)	0,036 ^{X²}
Hipertansiyon, n (%)	120	51 (%30,3)	69 (%61,6)	<0,001 ^{X²}
Koroner arter hastalığı, n (%)	44	33 (%19,6)	11 (%9,8)	0,041 ^{X²}
Hiperlipidemi, n (%)	3	2 (%1,1)	1 (%0,8)	0,649 ^{X²}
Periferik arter hastalığı, n (%)	4	2 (%1,1)	2 (%1,7)	0,525 ^{X²}
Kalp yetmezliği, n (%)	15	7 (%4,1)	8 (%7,1)	0,416 ^{X²}
Kronik böbrek hastalığı, n (%)	8	7 (%4,1)	1 (%0,8)	0,103 ^{X²}
Sigara, n (%)	153	140 (%83,3)	13 (%11,6)	<0,001 ^{X²}
Alkol, n (%)	20	19 (%11,3)	1 (%0,8)	0,002 ^{X²}

^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test

Çalışmaya alınan hastalar ilk başvuru belirti ve bulguları açısından incelendi. 280 hastanın 108'i (%38,5) polikliniklerimize, 172'si (%61,5) ise acil servise başvurmuştur. Hastaların bir veya birden fazla belirti ve bulgusu vardı. Hastaların 103'ü karın ağrısı, 73'ü halsizlik, 70'i kilo kaybı, 55'i iştahsızlık, 47'si bulantı ve kusma, 42'si vücutta şişlik, 21'i nefes darlığı, 17'si sarılık, 12'si kanama, 12'si kabızlık, 8'i öksürük, 8'i bilinç bozukluğu, 5'i baş ağrısı, 5'i göğüs ağrısı, 4'ü gece terlemesi, 4'ü ele gelen kitle, 3'ü görme bozukluğu, 1'i hemoptizi ve 62'si diğer belirti ve bulgular ile başvurdu (Tablo 4.2).

Veriler erkek ve kadınlar arasında kıyaslandığında; kilo kaybı ve iştahsızlık erkeklerde anlamlı olarak daha fazla ($p<0,05$) görüldü (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların başvuru sırasında gösterdiği belirti ve bulgular

Parametre	Tüm hastalar (n=280)	Erkek (n=168)	Kadın (n=112)	P değeri
Sarılık, n (%)	17	12 (%7,1)	5 (%4,4)	0,507 ^{X²}
Karın ağrısı, n (%)	103	58 (%34,5)	45 (%40,1)	0,336 ^{X²}
Bulantı, kusma, n (%)	47	24 (%14,2)	23 (%20,5)	0,227 ^{X²}
Öksürük, n (%)	8	6 (%3,5)	2 (%1,7)	0,312 ^{X²}
Kilo kaybı, n (%)	70	50 (%29,7)	20 (%17,8)	0,024 ^{X²}
Gece terlemesi, n (%)	4	3 (%1,7)	1 (%0,8)	0,475 ^{X²}
İştahsızlık, n (%)	55	42 (%25)	13 (%11,6)	0,009 ^{X²}
Halsizlik, n (%)	73	43 (%25,5)	30 (%26,7)	0,824 ^{X²}
Baş ağrısı, n (%)	5	3 (%1,7)	2 (%1,7)	0,665 ^{X²}
Görme bozukluğu, n (%)	3	0 (%0)	3 (%2,6)	0,063 ^{X²}
Ele gelen kitle, n (%)	4	2 (%1,1)	2 (%1,7)	0,525 ^{X²}
Nefes darlığı, n (%)	21	13 (%7,7)	8 (%7,1)	>0,05 ^{X²}
Kanama, n (%)	12	6 (%3,5)	6 (%5,3)	0,332 ^{X²}
Kabızlık, n (%)	12	7 (%4,1)	5 (%4,4)	0,564 ^{X²}
Şişlik, n (%)	42	19 (%11,3)	23 (%20,5)	0,051 ^{X²}

^{X²} Ki-kare test

Tablo 4.2. Hastaların başvuru sırasında gösterdiği belirti ve bulgular (devamı)

Parametre	Tüm hastalar (n=280)	Erkek (n=168)	Kadın (n=112)	P değeri
Bilinç bozukluğu, n (%)	8	3 (%1,7)	5 (%4,4)	0,169 ^{X²}
Göğüs ağrısı, n (%)	5	4 (%2,3)	1 (%0,8)	0,335 ^{X²}
Hemoptizi, n (%)	1	1 (%0,5)	0 (%0)	0,6 ^{X²}
Diğer, n (%)	62	41 (%24,4)	21 (%18,7)	0,264 ^{X²}

^{X²} Ki-kare test

Hastaların ilk başvuru anındaki laboratuvar verileri incelendi. Erkek ve kadın hastaların değerleri karşılaştırıldı. Nötrofil lenfosit oranları (NLR) arasında anlamlı bir fark ($p>0,05$) bulunmadı. Hemogloblin ve MCV değerleri anlamlı olarak kadınlarda daha düşük ($p<0,05$) bulundu (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hastaların tam kan sayımı sonuçları

Parametre	Tüm hastalar (n=280)	Erkek (n=168)	Kadın (n=112)	P değeri
WBC	10361 ± 5088	10640 ± 5742	9943 ± 3897	0,816 ^m
Nötrofil	8083 ± 4840	8348 ± 5459	7687 ± 3711	0,796 ^m
Lenfosit	1419 ± 689	1398 ± 640	1149 ± 759	0,786 ^m
NLR	7,32 ± 6,59	7,36 ± 6,1	7,26 ± 0,76	0,599 ^m
Hemogloblin	10,7 ± 2,6	11 ± 2,8	10,2 ± 2,1	0,003 ^m
MCV	84,9 ± 8,9	85,7 ± 9,7	83,7 ± 7,5	0,018 ^m
Trombosit	303 842 ± 133 249	294 386 ± 139 598	318 026±122 354	0,056 ^m

^m Mann-whitney u test

Hastaların biyokimya sonuçları erkek ve kadınlar arasında karşılaştırıldı. Serum ürik asit değerinin ortalaması tüm hastalarda 5,9±2,8 mg/dL olarak bulundu. Kadınlarda serum ürik asit değeri anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$). AST değeri ortalama 59±105 IU/L, ALT değeri ortalama 46±103 IU/L, GGT değeri ortalama 196±331 U/L, ALP değeri ortalama 251±207 IU/L, total bilirubin değeri 1,7±3,3 mg/dL, ferritin değeri 553±1403 ng/mL olarak ölçülmüştür ve bu değer erkeklerde anlamlı

şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer parametrelerde ise kadın ve erkek hastalar arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hastaların biyokimya sonuçları

Parametre	Tüm hastalar (n=280)	Erkek (n=168)	Kadın (n=112)	P değeri
Glukoz	128 ± 56	129 ± 57	109 ± 56,8	0,809 ^m
Kreatinin	1 ± 0,8	1 ± 0,8	1 ± 0,8	0,158 ^m
Sodyum	135 ± 5	136 ± 5	135 ± 5	0,210 ^m
Kalsiyum	8,9 ± 1,1	8,9 ± 1,2	8,9 ± 7	0,840 ^m
Ürik asit	5,9 ± 2,8	5,5 ± 2,6	6,4 ± 3	0,005 ^m
AST	59 ± 105	65 ± 85	51 ± 129	0,042 ^m
ALT	46 ± 103	51 ± 85	37 ± 125	<0,001 ^m
GGT	196 ± 331	237 ± 370,7	134 ± 250	<0,001 ^m
ALP	215 ± 207	247 ± 230	168,2 ± 156	<0,001 ^m
Total bilirubin	1,7 ± 3,3	2,2 ± 4,06	0,96 ± 1,55	<0,001 ^m
Direkt bilirubin	0,7 ± 1,87	1,08 ± 2,25	0,36 ± 0,92	<0,001 ^m
LDH	380 ± 394	420,3 ± 474	320 ± 214	0,406 ^m
Albumin	32,3 ± 6	32 ± 6,5	32,6 ± 5,1	0,275 ^m
Demir	40 ± 38	42 ± 37	36 ± 41	0,130 ^m
Demir bağlama kapasitesi	257 ± 113	255 ± 134	261 ± 71	0,104 ^m
Ferritin	553 ± 1403	670 ± 1729	379 ± 635	0,009 ^m
CRP	63 ± 62	64 ± 63	62 ± 61	0,83 ^m
Sedimentasyon	51 ± 30	51 ± 32	50 ± 26	0,767 ^m

^m Mann-whitney u test

Hastalarda ortalama; CEA değeri 119±420 ng/mL, CA 15-3 değeri 99±239 U/mL, CA 19-9 değeri 1543±6332 U/mL, CA 125 değeri 481±1116 U/mL olarak bulundu. CEA ve CA 19-9 değerleri kadın ve erkek hastalar karşılaştırıldığında anlamlı bir fark gözlenemezken ($p>0,05$), CA 15-3 ve CA 125 değerleri kadın hastalarda anlamlı olarak daha yüksek ($p<0,05$) bulundu (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Hastaların tümör belirteçleri sonuçları

Parametre	Tüm hastalar (n=280)	Erkek (n=168)	Kadın (n=112)	P değeri
CEA	119 ± 420	137 ± 479	92 ± 303	0,193 ^m
CA 15-3	99 ± 239	58 ± 129	160 ± 331	0,001 ^m
CA 19-9	1543 ± 6332	1620.1 ± 4143	1427 ± 8700	0,186 ^m
CA 125	481 ± 111	323.1 ± 948	720 ± 1299	0,009 ^m

^m Mann-whitney u test

Hastaların başvurusunda 111'inde karaciğer, 105'inde lenf nodu, 19'unda kemik ve akciğer, 14'ünde beyin metastazı ve 12'sinde bunlar dışındaki diğer nadir bölgelere metastaz var olarak bulundu. Kadın ve erkek hastalar karşılaştırıldığında lenf nodu metastazı anlamlı olarak kadın hastalarda daha fazla ($p<0,05$) görüldü. Diğer parametrelerde kadın ve erkekler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Hastalardaki metastaz yerleri

Metastaz yerleri	Tüm hastalar (n=280)	Erkek (n=168)	Kadın (n=112)	P değeri
Karaciğer, n (%)	111	69 (%41)	42 (%37,5)	0,549 ^{X²}
Kemik, n (%)	19	15 (%8,9)	4 (%3,5)	0,133 ^{X²}
Lenf nodu, n (%)	105	52 (%30,9)	53 (%47,3)	0,006 ^{X²}
Beyin, n (%)	14	8 (%4,7)	6 (%5,3)	>0,05 ^{X²}
Akciğer, n (%)	19	15 (%8,9)	4 (%3,5)	0,133 ^{X²}
Diğer, n (%)	12	9 (%5,3)	3 (%2,6)	0,220 ^{X²}

^{X²} Ki-kare test

Hastalara, ilk başvurularında yapılan görüntülemelerde pozitif bulgu varlığı incelendi. Hastaların 147'sinde tomografide, 78'inde ultrasonografide, 34'ünde pozitron emisyon tomografisinde, 17'sinde manyetik rezonansda, 4 tanesinde ise

gastroskopi-kolonoskopi esnasında bulgu saptandı. Bu veriler kadın ve erkekler arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir fark ($p>0,05$) gözlenmedi (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Hastalardaki radyolojik yöntemle göre pozitif bulgu varlığı

Görüntüleme yöntemi	Tüm hastalar (n=280)	Erkek (n=168)	Kadın (n=112)	P değeri
Ultrasonografi, n (%)	78	46 (%58,9)	32 (%41,1)	0,828 ^{X²}
Tomografi, n (%)	147	83 (%56,4)	64 (%43,6)	0,204 ^{X²}
Manyetik rezonans, n (%)	17	14 (%82,3)	3 (%17,7)	0,092 ^{X²}
Pozitron emisyon tomografisi, n (%)	34	24 (%70,5)	10 (%29,5)	0,247 ^{X²}
Endoskopi, n (%)	4	1 (%25)	3 (%75)	0,178 ^{X²}

^{X²} Ki-kare test

Hastaların malignite tanılarının cinsiyete göre karşılaştırmasında, akciğer malignitesi erkek bireylerde kadın hastalara göre daha yüksek oranda bulundu ($p<0,001$). Prostat, meme ve over gibi cinsiyete spesifik kanserler dışındaki malignitelerin sıklığı erkek ve kadın hastalar arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

Çalışmamıza alınan hastalar arasında en sık görülen dört malignite, diğerleri ile karşılaştırıldı.

Akciğer kanseri olan hastalar ile diğer hastalar karşılaştırıldı. Çalışmamıza alınan 280 hastanın 64'ü akciğer kanseriydi. Bu 64 hastanın 22'si küçük hücreli akciğer kanseri, 42'si ile küçük hücreli dışı akciğer kanseriydi. Akciğer malignitesi tanısı almış hastaların yaş ortalaması $65,16\pm10,1$ yıl olarak bulundu. Yaş ortalamaları karşılaştırıldığında akciğer kanseri olanlarla olmayanlar arasında anlamlı bir fark ($p>0,05$) bulunmadı. Akciğer kanseri tanısı alan 64 hastanın 14'ü kadın 50'si erkekti. Cinsiyet açısından iki grup karşılaştırıldığında akciğer kanserinin erkeklerde görülme sıklığı anlamlı bir şekilde ($p<0,05$) daha yüksek bulundu (Tablo 4.8).

Akciğer kanseri olan hastaların altısı diyabet hastalığına sahipti. Diğer kanseri olan hastaların %29,1'inde diyabet varken akciğer kanseri olanların %9,3'ünde diyabet vardı ($p<0,05$). Akciğer kanseri ile kalp yetmezliği arasında anlamlı bir ilişki görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 4.8).

Akciğer kanseri olan hastalardan 16'sında karaciğer 13'ünde beyine metastazı bulunmaktaydı. Diğer kanserlerle karşılaştırıldığında karaciğer metastazı akciğer kanseri olmayanlarda anlamlı daha sık olarak saptandı ($p<0,05$). Beyin metastazının ise anlamlı olarak akciğer kanseri olanlarda daha sık ($p<0,05$) görüldüğü bulundu (Tablo 4.8).

Akciğer kanseri olanlarda WBC değeri ortalaması 11784 ± 5698 mcL ve nötrofil değeri ortalaması 9511 ± 5433 mcL olarak bulundu. Bu değerler diğer kanser tanısı alan hastaların değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak WBC ve nötrofil değerleri anlamlı olarak akciğer kanseri olan hastalarda daha yüksek saptandı ($p<0,05$). NLR, akciğer kanseri olan hastalarda ortalama $8,4\pm5,6$ bulundu ve diğer kanserlerdeki NLR ile kıyaslandığında anlamlı olarak daha yüksek ($p<0,05$) bulundu (Tablo 4.8).

Akciğer kanseri olan hastalarda serum klor değeri ortalama 98 ± 7 mmol/L, akciğer kanseri olmayanlarda ortalama 101 ± 5 mmol/L olarak bulundu. Akciğer kanseri olan hastalarda serum klor düzeyi akciğer kanseri olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük ($p<0,05$) bulundu (Tablo 4.8).

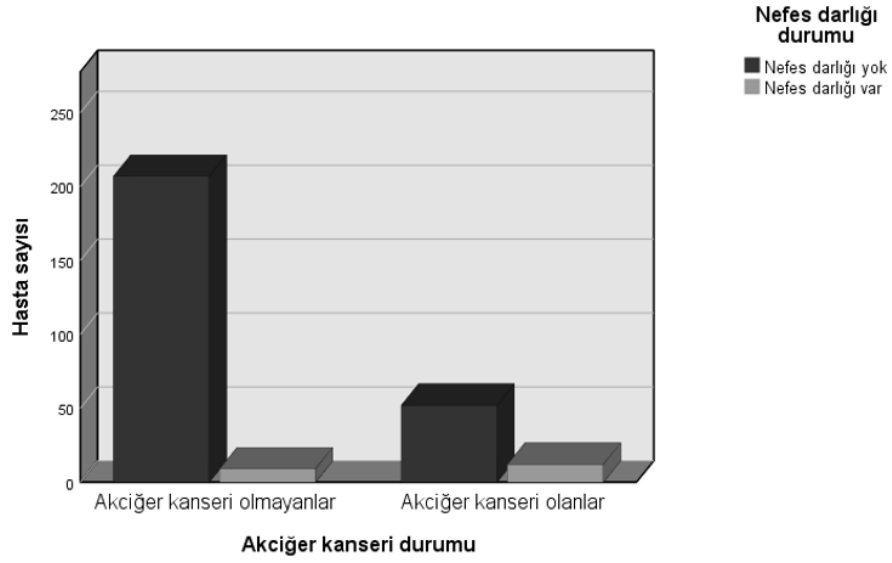
Akciğer kanseri olan hastalarda serum kalsiyum değeri ortalama $9,3\pm1,4$ mg/dL, olmayanlarda ise ortalama $8,8\pm1$ mg/dL olarak bulundu. Akciğer kanseri olan hastalarda serum kalsiyum düzeyi akciğer kanseri olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek ($p<0,05$) bulundu (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Akciğer kanseri olan hastalarla olmayanların karşılaştırılması

Parametre	Akciğer kanseri (n=64)	Diğer kanserler (n=216)	P değeri
Yaş (yıl)	65,16±10,1	66,6±12,3	0,273 ^m
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	14/50	98/118	0,001 ^{X²}
Sigara, n (%)	50 (%78,1)	103 (%47,6)	<0,001 ^{X²}
Alkol, n (%)	5 (%7,8)	15 (%6,9)	0,498 ^{X²}
Diyabet, n (%)	6 (%9,3)	63 (%29,1)	0,002 ^{X²}
Kalp yetmezliği, n (%)	6 (%9,3)	9 (%4,1)	0,099 ^{X²}
Öksürük, n (%)	5 (%7,8)	3 (%1,3)	0,017 ^{X²}
Nefes darlığı, n (%)	12 (%18,7)	9 (%4,1)	<0,001 ^{X²}
Bilinç bozukluğu, n (%)	6 (%9,3)	2 (%0,9)	0,002 ^{X²}
Karaciğer metastazı, n (%)	16 (%25)	95 (%43,9)	0,006 ^{X²}
Beyin metastazı, n (%)	13 (%20,3)	1 (%0,46)	<0,001 ^{X²}
WBC	11784±5698	9939±4827	0,014 ^m
Nötrofil	9511±5433	7660±4578	0,008 ^m
NLR	8,4±5,6	6,9±6,8	0,015 ^m
Hemoglobin	12,1±2,2	10,2±2,5	<0,001 ^m
MCV	87,8±5,6	84±9,5	0,003 ^m
Klor	98±7	101±5	0,027 ^m
Kalsiyum	9,3±1,4	8,8±1	0,008 ^m
Demir	39 (21-55)	26 (16-46)	0,003 ^m

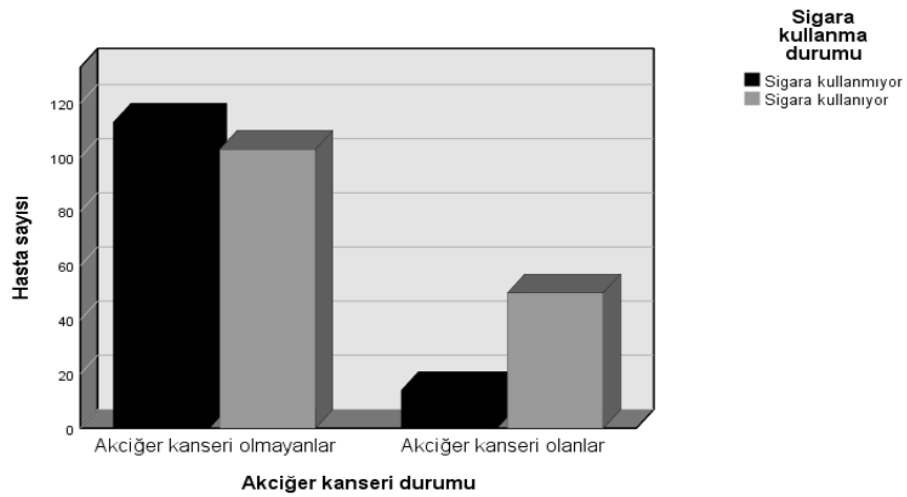
^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test

Akciğer kanseri olan hastaların 5'i öksürük, 12'si nefes darlığı ve 6'sı bilinç bozukluğu ile hastaneye başvurdu (Şekil 4.1). Diğer kanser türleri ile karşılaştırıldığında bu belirti ve bulgular akciğer kanseri ile anlamlı olarak ilişkili ($p<0,05$) bulundu (Tablo 4.8).



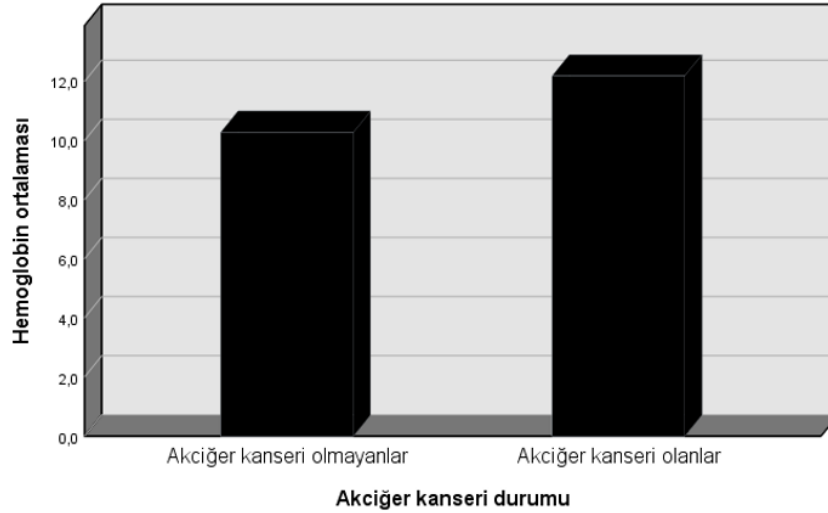
Şekil 4.1. Akciğer kanseri olan ve olmayan hastaların nefes darlığı durumu

Akciğer kanseri ile alkol kullanımı arasında anlamlı bir bağ saptanmadı ($p>0,05$). Akciğer malignitesi olan hastaların 50'si (%78,1) sigara içiyordu. Diğer kanserlerle akciğer kanseri olan hastalar sigara içme yönünden karşılaştırıldığında akciğer kanseri olan hastaların anlamlı olarak ($p<0,005$) daha fazla sigara içtiği bulundu (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Akciğer kanseri olan ve olmayan hastaların sigara içme durumları

Akciğer kanseri olan hastalarda hemoglobin değeri ortalama $12,1 \pm 2,2$ gr/dL olarak, MCV değeri ortalama $87,8 \pm 5,6$ fL olarak, demir değeri ise 47 ± 36 $\mu\text{g/dL}$ olarak bulundu. Akciğer kanseri olmayan hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak MCV ve hemoglobin değerlerinin daha yüksek ($p < 0,05$) olduğu bulundu (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. Akciğer kanseri olan ve olmayan hastaların hemoglobin değerleri

Çalışma popülasyonumuzda akciğer kanserini öngördürücü parametreleri belirlemek amacı ile hemoglobin, beyin metastazı, nefes darlığı, bilinç bozukluğu ve diyabet değişkenlerini içeren bir model oluşturduk. Parametreler seçilirken akciğer kanseri olanlar grubu ile akciğer kanseri olmayanlar grubu kıyasında anlamlı çıkan parametreler değerlendirmeye alındı. Binary lojistik regresyon analizi kullanıldı. Modelin öngördürme oranı en yüksek olacak şekilde parametreler revize edildi. Modelin akciğer kanserini doğru tahmin etme oranı %84,9 bulundu. Analiz sonucuna göre bilinç bozukluğu olmasının akciğer kanserini tahmin etmede anlamlı bir etkisi bulunmadı ($p > 0,05$). Hastada hemoglobin değeri ve hastada nefes darlığı, bilinç bozukluğu olması ise akciğer kanseri tanısında anlamlı pozitif bir etken olarak bulundu ($p < 0,05$). Nefes darlığı mevcut olan hastalarda akciğer kanseri olma ihtimali olmayanlara göre 11,65 kat daha fazladır. Bilinç bozukluğu olan hastalarda akciğer kanseri olma ihtimali olmayanlara göre 3,18 kat daha fazladır. Beyin metastazı olan hastalarda akciğer kanseri olma ihtimali olmayanlara göre 45,6 kat daha fazladır.

Hastada diyabet olması diğer kanseri olanlara göre akciğer kanseri için negatif etkilidir. Diyabeti olanların akciğer kanseri olmaması 0,23 kat daha fazla olarak bulundu. Sigara kullanımının akciğer kanserine neden olması, diğer kanserlere neden olması ile karşılaştırıldığında 3,7 kat daha fazla olarak bulundu (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Binary lojistik regresyon analizi verilerine göre akciğer kanserini predikte eden parametreler

Parametre	Risk oranı	%95 güven aralığı		P değeri
		Alt limit	Üst limit	
Hemoglobin	1,352	1,156	1,581	<0,001
Sigara	3,761	1,672	8,460	0,001
Nefes darlığı	11,651	3,837	35,382	<0,001
Bilinç bozukluğu	3,185	0,311	32,603	0,329
Diyabet	0,239	0,081	0,703	0,009
Beyin metastazı	45,607	5,084	409,098	0,001

*Bu model için Omnibus testinin p değeri <0,001 dir. Hosmer ve Lemeshow testinin p değeri 0,956'dir.

Çalışmamızdaki 39 hasta mide kanseri tanısı aldı. Mide kanseri olan hastalar ile olmayanlar karşılaştırıldı. Mide kanseri olan hastaların yaş ortalaması 66,13±13,16 yıl olarak bulundu. Diğerleri ile yaş ortalaması kıyaslandığında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Mide kanseri olan 39 hastanın 12'si kadın, 27'si erkekti. Diğerleri ile karşılaştırıldığında cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Mide kanseri olan hastalardan 20'sinde sigara, 2'sinde alkol kullanımı mevcuttu. Diğer kanser olan hastaların sigara ve alkol kullanma durumu ile karşılaştırıldığında sigara ve alkol kullanımı ile ilgili anlamlı bir fark görülmedi ($p<0,05$) (Tablo 4.10).

Mide kanseri olanlarda mide kanseri olmayanlara göre ALT, GGT, LDH değerleri anlamlı bir şekilde daha düşük olarak ($p<0,05$) bulundu (Tablo 4.10).

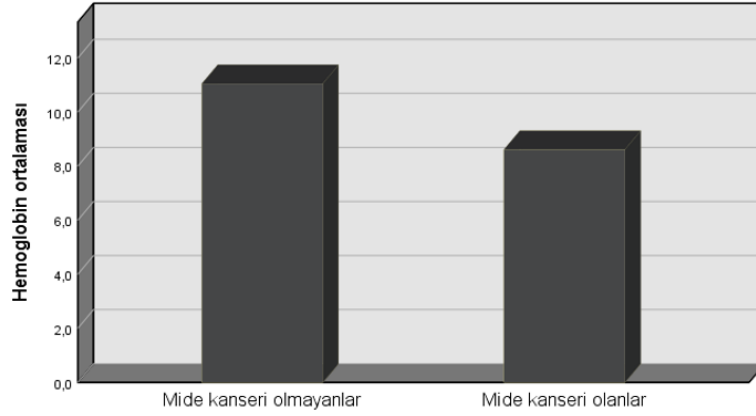
Mide kanseri olanlarda demir ve ferritin değerlerinin mide kanseri olmayanlara göre anlamlı bir şekilde daha düşük ($p<0,05$) olduğu bulundu (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Mide kanseri olan hastalarla olmayanların karşılaştırılması

Parametre	Mide kanseri(n=39)	Diğer kanserler(n=241)	P değeri
Yaş (yıl)	66,13±13,16	66,37±11,6	0,936 ^m
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	12/27	100/141	0,275 ^{X²}
Kilo kaybı, n (%)	16 (%41)	54 (%22,4)	0,22 ^{X²}
Sigara, n (%)	20 (%51,2)	133 (%55,1)	0,779 ^{X²}
Alkol, n (%)	2 (%5,1)	18 (%7,4)	0,848 ^{X²}
Hemoglobin	8,6±2,7	11±2,4	<0,001 ^m
MCV	78,7±10,3	85,9±8,3	<0,001 ^m
Trombosit	342 358±143 229	297 609±130 814	0,025 ^m
Sodyum	137±4	135±5	0,002 ^m
Klor	102±5	100±6	0,007 ^m
Kalsiyum	8,5±0,8	9±1,2	0,009 ^m
ALT	13 (8-29)	47 (11-46)	0,015 ^m
GGT	23 (14-152)	208 (25-256)	0,003 ^m
LDH	220 (158-322)	394 (198-397)	0,027 ^m
HDL	33±10	37±13	0,040 ^m
Albumin	30±5,8	32,6±6	0,011 ^m
Globulin	28,7±5,3	31,2±6,5	0,013 ^m
Total protein	58,8±7,2	63,7±7,6	<0,001 ^m
Demir	19 (12-43)	28 (19-48)	0,018 ^m
Ferritin	104 (11-277)	222 (78-576)	0,001 ^m

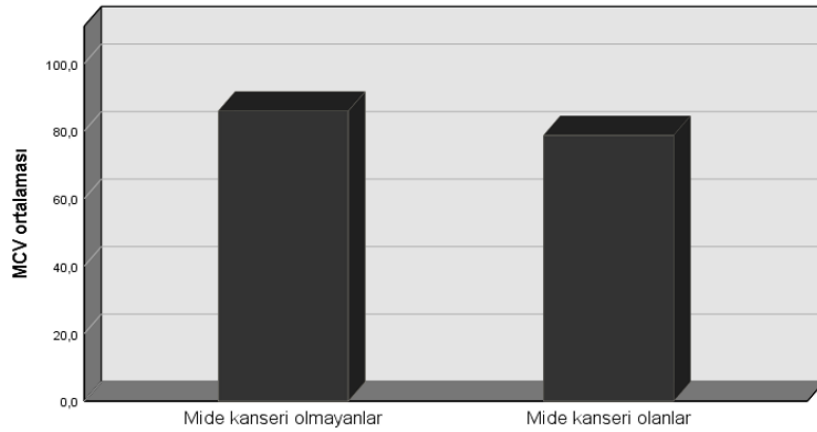
^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test

Mide kanseri olanlarda hemoglobin değeri ortalama 8,61±2,7 gr/dl olarak geldi. Diğer kanserlerde hemoglobin değeri ortalama 11,05±2,4 gr/dl olarak bulundu (Tablo 4.10). Mide kanseri olan hastalarda, olmayanlara kıyasla hemoglobin değerinin anlamlı şekilde daha düşük (p<0,05) olduğu bulundu (Şekil 4.4).



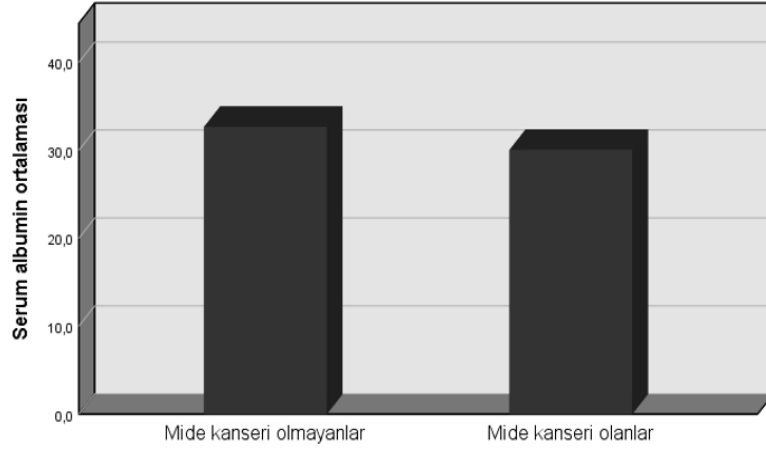
Şekil 4.4. Mide kanseri olan ve olmayan hastaların hemoglobin değerleri

Mide kanseri olmayanlardaki MCV değerinin mide kanseri olanlara göre anlamlı bir şekilde daha yüksek ($p<0,05$) olduğu bulundu (Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Mide kanseri olan ve olmayan hastaların MCV değerleri

Mide kanseri olanlarda total protein, albumin, globulin değerlerinin mide kanseri olmayanlara göre anlamlı şekilde daha düşük ($p<0,05$) olduğu saptandı (Şekil 4.6).



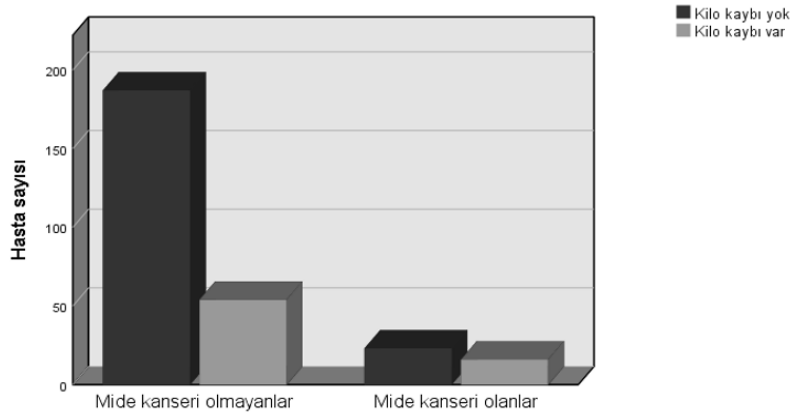
Şekil 4.6. Mide kanseri olan ve olmayan hastaların serum albumin değerleri

Çalışma popülasyonumuzda mide kanserini öngördürücü parametreleri belirlemek amacı ile hemoglobin, MCV, albumin, globulin, serum sodyum ve kilo kaybı değişkenlerini içeren bir model oluşturduk. Parametreler seçilirken mide kanseri olanlar grubu ile mide kanseri olmayanlar grubu kıyasında anlamlı çıkan parametreler değerlendirmeye alındı. Binary lojistik regresyon analizi kullanıldı. Modelin öngördürme oranı en yüksek olacak şekilde parametreler revize edildi. Modelin mide kanserini doğru tahmin etme oranı %86,8 bulundu. Analiz sonucuna göre kilo kaybı olması mide kanseri tanısında anlamlı bir etken ($p=0,009$) olarak bulundu (Şekil 4.7). Kilo kaybı olanlarda mide kanseri olma ihtimali kilo kaybı olmayanlara göre 3,01 kat daha fazladır. Ayrıca hemoglobin, MCV, globulin ve serum sodyum değerlerinin mide kanseri tanısını tahmin etmekte anlamlı etkilerinin olduğu bulundu (hepsinde $p<0,05$). Hemoglobin, MCV ve globulin değerlerinde azalma ile mide kanseri ilişkilidir. Serum sodyum değerinde ise bir birim artış olması mide kanseri olma ihtimalini 1,13 kat artırmaktadır (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Binary lojistik regresyon analizi verilerine göre mide kanserini predikte eden parametreler

Parametre	Risk oranı	%95 güven aralığı		P değeri
		Alt limit	Üst limit	
Hemoglobin	0,792	0,665	0,942	0,009
MCV	0,947	0,906	0,989	0,013
Albumin	0,913	0,846	0,986	0,017
Globulin	0,924	0,860	0,994	0,033
Sodyum	1,136	1,023	1,261	0,017
Kilo kaybı	3,016	1,313	6,929	0,009

*Bu model için Omnibus testinin p değeri <0,001 dir. Hosmer ve Lemeshow testinin p değeri 0,903 (p=0,903) dir.



Şekil 4.7. Mide kanseri olan ve olmayan hastaların kilo kaybı durumu

Kolorektal kanser olan hastalarla kolorektal kanser olmayan hastalar karşılaştırıldı. Çalışmamızdaki 280 hastadan 37'si (%13,2) kolon kanseriydi. Kolorektal kanser olan hastaların yaş ortalaması $66 \pm 11,7$ yıl olarak, kolorektal kanser olmayanların yaş ortalaması $68,2 \pm 12,8$ yıl olarak bulundu. Kolorektal kanser olanlarla olmayanlar arasında ortalama yaşı ile ilgili anlamlı bir fark görülmedi ($p > 0,05$).

Kolorektal kanser tanısı alan 37 hastanın 18'i kadın 19'u erkek cinsiyete sahipti. Cinsiyet ile kolorektal kanser arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0,05$).

Kolorektal kanser olan hastaların 16'sı (%42,2) sigara kullanmaktaydı. Kolorektal kanser olmayanlarla karşılaştırıldığında sigara ile ilişkili anlamlı bir fark ($p>0,05$) gözlenmedi (Tablo 4.12).

Kolorektal kanser olan hastaların 6'sı hastaneye gastrointestinal sistem kanama bulgusu ile başvurdu. Kolorektal kanser olmayan hastalarla gastrointestinal sistem kanama bulgusu açısından karşılaştırıldığında kolorektal kanser olanlarda gastrointestinal sistem kanama ile bulgu verme oranının anlamlı daha yüksek ($p<0,05$) olduğu görüldü (Tablo 4.12).

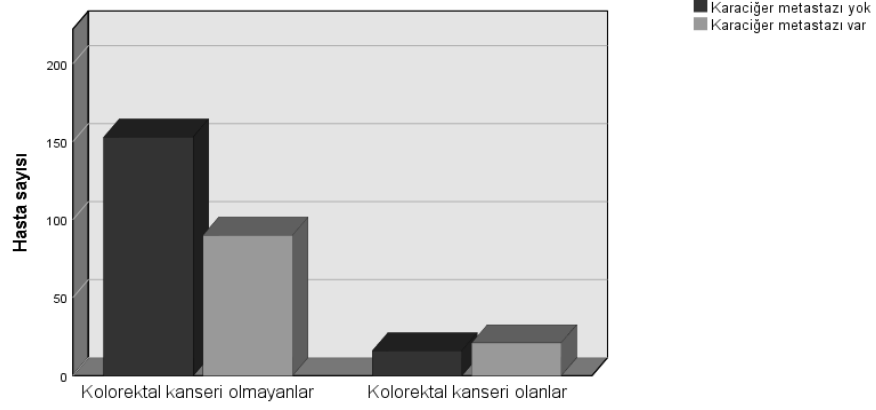
Hastaların trombosit değerleri kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Ancak, ferritin değerinin kolorektal kanser olan hastalarda anlamlı şekilde daha düşük ($p<0,05$) olduğu bulundu (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Kolorektal kanser olan hastalarla olmayanların karşılaştırılması

Parametre	Kolorektal kanseri (n=37)	Diğer kanserler (n=243)	P değeri
Yaş (yıl)	66,04±11,7	68,27±12,8	0,346 ^m
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	18/19	94/149	0,331 ^{X²}
Sigara, n (%)	16 (%42,2)	137 (%56,3)	0,188 ^{X²}
Kanama, n (%)	6 (%16,2)	6 (%2,4)	0,002 ^{X²}
Karaciğer metastazı, n(%)	21 (%56,7)	90 (%37)	0,035 ^{X²}
Hemoglobin	10,2±2,5	10,7±2,6	0,103 ^m
MCV	79,5±9,2	85,7±8,6	<0,001 ^m
Trombosit	331 810±119 573	299 584±134 926	0,081 ^m
Ferritin	91 (39-323)	217 (77-581)	0,012 ^m
CEA	17 (2-206)	3 (1-19)	0,008 ^m
CA 15-3	17 (10-22)	25 (15-69)	0,001 ^m
CA 125	37 (12-112)	93 (25-377)	0,007 ^m

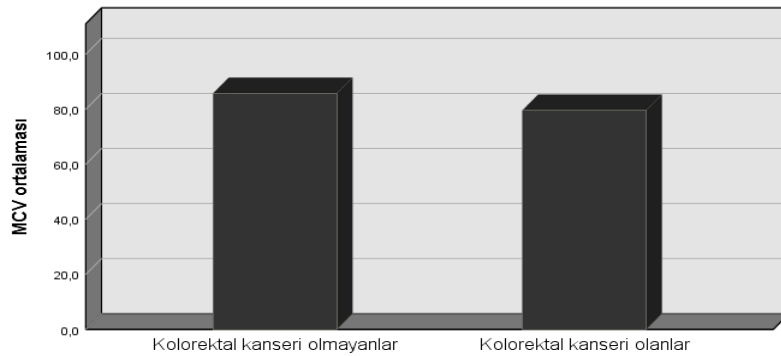
^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test

Kolorektal kanser olan hastalar, kolorektal kanser olmayan hastalarla karşılaştırıldığında, başvuru sırasında karaciğer metastazı bulunması anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0,05$) (Şekil 4.8).



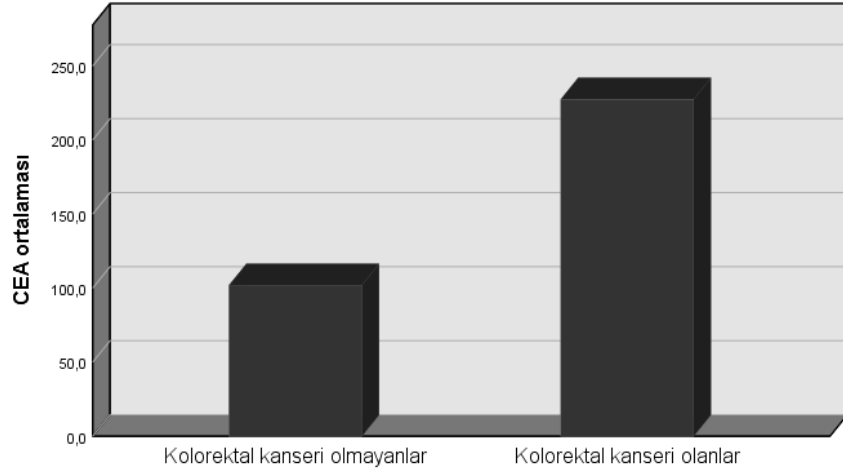
Şekil 4.8. Kolorektal kanser olan ve olmayan hastaların karaciğer metastazı durumu

Kolorektal kanser olan hastalarda ortalama hemoglobin değeri $10,2\pm2,5$ g/dL olarak, ortalama MCV değeri $79,5\pm9,2$ fL olarak bulundu (Şekil 4.9). Kolorektal kanser olmayan hastaların değerleri ile karşılaştırıldığında, kolorektal kanser olan hastalarda hemoglobin ve MCV değerlerinin anlamlı şekilde daha düşük ($p<0,05$) olduğu görüldü.



Şekil 4.9. Kolorektal kanser olan ve olmayan hastaların MCV değerleri

Tümör belirteçleri açısından karşılaştırıldığında; CEA değeri kolorektal kanser olanlarda, CA 15-3 ve CA 125 ise kolorektal kanser olmayan hastalarda anlamlı bir şekilde daha yüksekti ($p<0,05$) (Şekil 4.10).



Şekil 4.10. Kolorektal kanser olan ve olmayan hastaların CEA değerleri

Çalışma popülasyonumuzda kolorektal kanserleri öngördürücü parametreleri belirlemek amacı ile MCV, endoskopi, karaciğer metastazı ve kanama değişkenlerini içeren bir model oluşturduk. Parametreler seçilirken kolorektal kanser olanlar grubu ile kolorektal kanser olmayanlar grubu kıyasında anlamlı çıkan parametreler değerlendirmeye alındı. Binary lojistik regresyon analizi kullanıldı. Modelin öngördürme oranı en yüksek olacak şekilde parametreler revize edildi. Modelin kolorektal kanserini doğru tahmin etme oranı %86,8 bulundu. Analiz sonucuna göre MCV değerinin, karaciğer metastazı bulunmasının ve gastrointestinal sistem kanaması olmasının kolorektal kanser tanısını tahmin etmekte anlamlı etkilerinin ($p<0,05$) olduğu bulundu (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Binary lojistik regresyon analizi verilerine göre kolorektal kanserleri predikte eden parametreler

Parametre	Risk oranı	%95 güven aralığı		P değeri
		Alt limit	Üst limit	
MCV	0,932	0,895	0,970	0,001
Karaciğer metastazı	3,181	1,449	6,983	0,004
Kanama	8,831	2,341	33,319	0,015

*Bu model için Omnibus testinin p değeri <0,001'dir. Hosmer ve Lemeshow testinin p değeri 0,198'dir.

Pankreas kanseri olan hastalarla pankreas kanseri olmayan hastalar karşılaştırıldı. Çalışmamızda 37 hasta pankreas kanseri idi. Pankreas kanseri olan hastaların yaş ortalaması $65,32 \pm 11,15$ yıl olarak bulundu. Pankreas kanseri olan ve olmayanlar arasında hasta yaşı açısından anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0,05$). Pankreas kanseri olan hastaların 15'i kadın, 42'si erkekti. Pankreas kanseri olmayan hastalarla karşılaştırıldığında kadınlarda ve erkeklerde görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$). Pankreas kanseri olan hastalardan 21 tanesi sigara kullanıyordu. Diğer kanserlerdeki sigara kullanımıyla karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 4.14).

Pankreas kanseri olanlardaki WBC ve NLR değerleri pankreas kanseri olmayanlarla kıyaslandığında anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ($p > 0,05$). Ancak lenfosit değeri pankreas kanseri olanlarda anlamlı olarak daha yüksek ($p < 0,05$) olarak bulundu. Pankreas kanseri olmayanlardaki hemoglobin ve MCV değerleri anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0,05$). Pankreas kanseri olanlarda ise olmayanlara göre trombosit ve serum fosfor düzeylerinin anlamlı olarak daha düşük ($p < 0,05$) olduğu görüldü. Sedimentasyon hızının pankreas kanseri olmayan hastalarda anlamlı şekilde daha yüksek ($p < 0,05$) olduğu gözlemlendi (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Pankreas kanseri olan hastalarla olmayanların karşılaştırılması

Parametre	Pankreas kanseri (n=37)	Diğer kanserler (n=243)	P değeri
Yaş (yıl)	65,32±11,15	66,49±11,9	0,637 ^m
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	15/42	97/146	>0,05 ^{X²}
Sigara, n (%)	21 (%56,7)	132 (%54,3)	0,920 ^{X²}
Diyabet, n (%)	17 (%45,9)	52 (%21,3)	0,003 ^{X²}
Hiperlipidemi, n (%)	2 (%5,4)	1 (%0,4)	0,047 ^{X²}
Sarılık, n (%)	7 (%18,9)	10 (%4,1)	0,003 ^{X²}
Karın ağrısı, n (%)	22 (%59,4)	81 (%33,3)	0,004 ^{X²}
Karaciğer metastazı, n (%)	27 (%72,9)	84 (%34,5)	<0,001 ^{X²}
WBC	10252±4397	10377±5193	0,851 ^m
Lenfosit	1590±539	1392±706	0,017 ^m
NLR	5,64±4,07	7,57±6,87	0,111 ^m
Hemoglobin	11,6±2	10,5±2,6	0,023 ^m
MCV	88±6,4	84,4±9,2	0,026 ^m
Trombosit	244 567±88642	312 868±136 682	0,001 ^m
Glukoz	163±85	123±49	0,010 ^m
Fosfor	3±0,7	3,5±1,1	0,014 ^m
AST	34 (19-96)	25 (16-58)	0,052 ^m
ALT	30 (12-85)	16 (10-40)	0,003 ^m
GGT	241 (41-617)	43 (23-171)	<0,001 ^m
ALP	258 (92-537)	117 (79-230)	0,004 ^m
Total bilirubin	0,86 (0,5-4,5)	0,62 (0,45-1,24)	0,015 ^m
Total kolesterol	190±86	162±5	0,029 ^m
Trigliserit	162±62	131±67	0,001 ^m
LDL	131±60	110±40	0,025 ^m
Demir	47±29	38±40	0,002 ^m

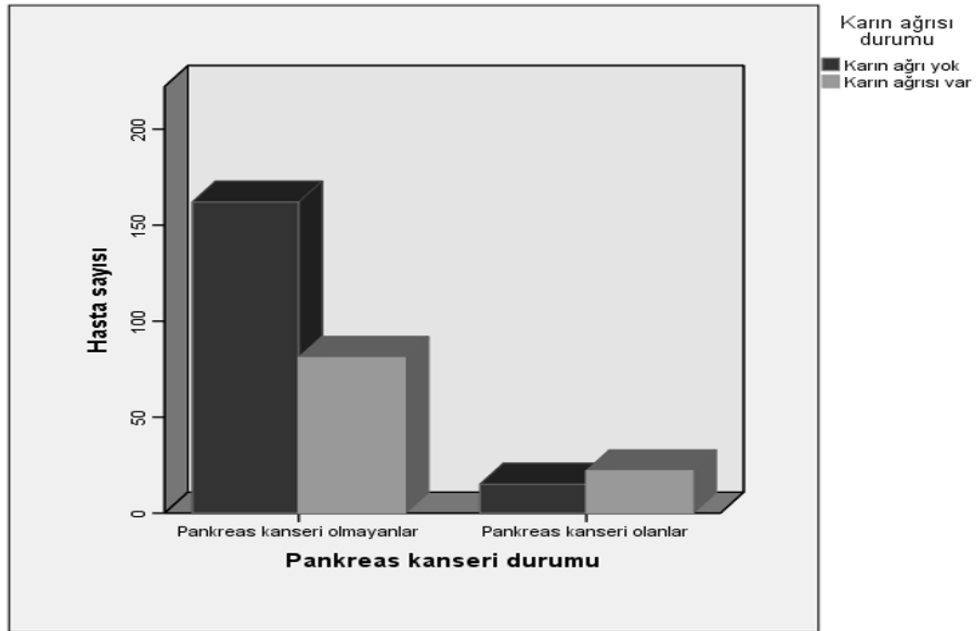
^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test

Tablo 4.14. Pankreas kanseri olan hastalarla olmayanların karşılaştırılması (devamı)

Parametre	Pankreas kanseri (n=37)	Diğer kanserler (n=243)	P değeri
Vitamin B12	659 (388-971)	427 (271-753)	0,021 ^m
HbA1c	7,7±2,3	6±1,5	<0,001 ^m
Sedimentasyon	39±27	53±29	0,005 ^m
CEA	8 (2-51)	3 (1-25)	0,040 ^m
CA 19-9	2249 (465-6850)	23 (8-135)	<0,001 ^m
CA 125	322 (68-841)	80 (19-230)	0,002 ^m

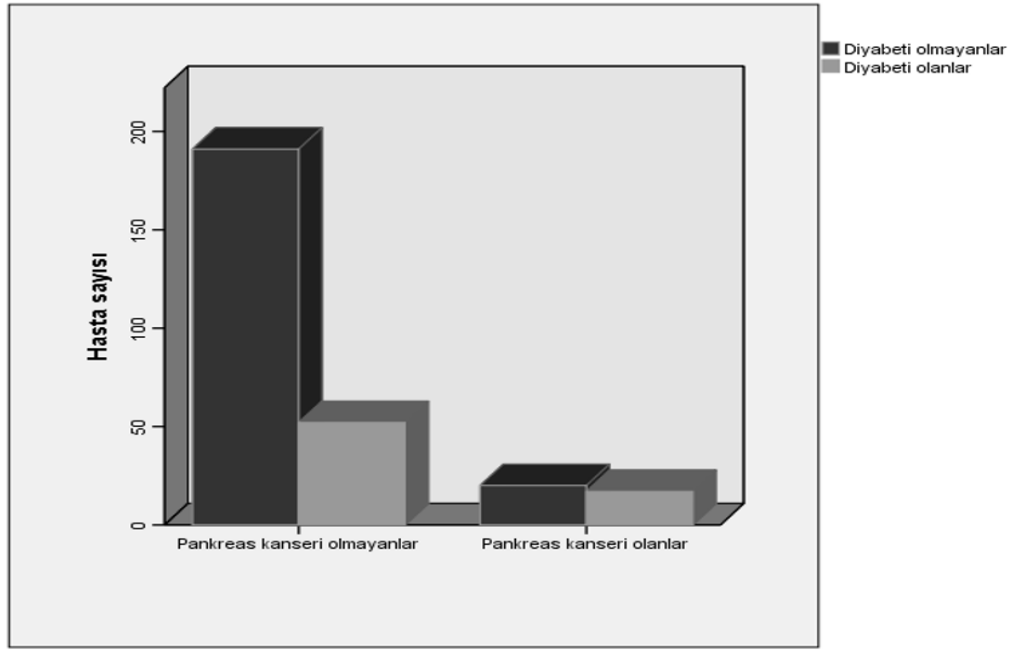
^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test

Sarılık ve karın ağrısı ile başvuru pankreas kanseri olanlarda, pankreas kanseri olmayan hastalara göre daha sık olduğu (p<0,05) saptandı (Şekil 4.11).



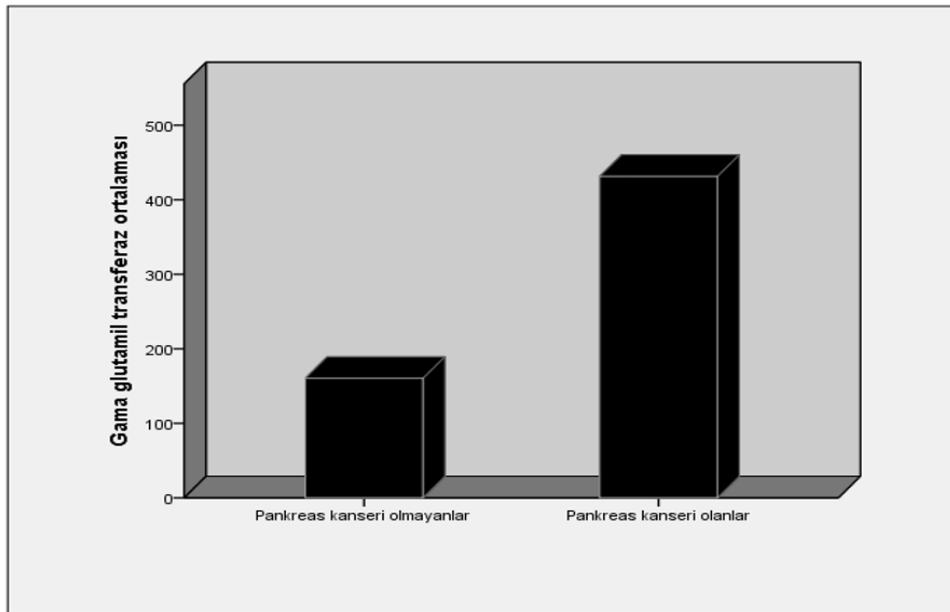
Şekil 4.11. Pankreas kanseri olan ve olmayan hastaların karın ağrısı durumu

Pankreas kanseri olan hastalarda, diyabet ve hiperlipidemi oranları daha yüksek bulundu (p<0,05) (Şekil 4.12). Ayrıca, glukoz değeri ve HbA1c seviyeleri de daha yüksek bulundu (p<0,05).

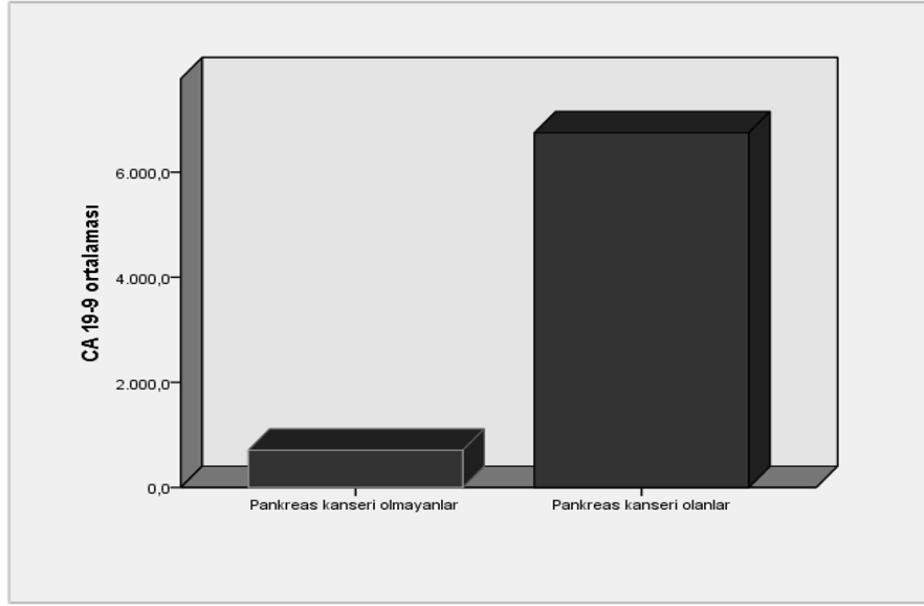


Şekil 4.12. Pankreas kanseri olan ve olmayan hastaların diyabet durumu

Pankreas kanseri olan hastalarda, AST, ALT, GGT, ALP, total bilirubin, total kolesterol, trigliserit, LDL, demir, vitamin B12, CEA, CA 19-9 ve CA 125 gibi biyokimyasal ve biyomarker değerlerinin pankreas kanseri olmayan hastalardan anlamlı derecede yüksek ($p<0,05$) olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.13) (Şekil 4.14).



Şekil 4.13. Pankreas kanseri olan ve olmayan hastaların GGT değerleri



Şekil 4.14. Pankreas kanseri olan ve olmayan hastaların CA 19-9 değerleri

Çalışma popülasyonumuzda pankreas kanserini öngördürücü parametreleri belirlemek amacı ile trombosit, GGT, CA 19-9, diyabet ve karın ağrısı değişkenlerini içeren bir model oluşturduk. Parametreler seçilirken pankreas kanseri olanlar grubu ile pankreas kanseri olmayanlar grubu kıyasında anlamlı çıkan parametreler değerlendirmeye alındı. Binary lojistik regresyon analizi kullanıldı. Modelin öngördürme oranı en yüksek olacak şekilde parametreler revize edildi. Modelin pankreas kanserini doğru tahmin etme oranı %88,1 bulundu. Analiz sonucuna göre karın ağrısı olması pankreas kanseri tanısında anlamlı bir etken olarak bulundu ($p=0,014$). Karın ağrısı olanlarda pankreas kanseri olma ihtimali karın ağrısı olmayanlara göre 2,77 kat daha fazladır. Hastaların diyabet olması da pankreas kanseri tanısında anlamlı pozitif bir etken olarak bulundu ($p=0,035$). Diyabeti olanlarda pankreas kanseri olma ihtimalinin diyabet olmayanlara göre 2,994 kat daha fazla olduğu bulundu. Ayrıca trombosit, CA 19-9 ve GGT değerlerinin de pankreas tanısı öngörüsü için anlamlı birer parametre olduğu saptandı (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Binary lojistik regresyon analizi verilerine göre pankreas kanserini predikte eden parametreler

Parametre	Risk oranı	%95 güven aralığı		P değeri
		Alt limit	Üst limit	
Trombosit	1			0,014
GGT	1,001	1	1,002	0,010
CA 19-9	1			<0,001
Diyabet	2,994	1,258	7,124	0,013
Karın ağrısı	2,772	1,178	6,52	0,020

*Bu model için Omnibus testinin P değeri <0,001'dir. Hosmer ve Lemeshow testinin p değeri 0,970'dir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kanser, hücrelerin çoğalması, farklılaşması ve programlanmış hücre ölümü (apoptoz) arasındaki dengenin bozulması olarak tanımlanır. Bozulma çoğalma lehine olur. Normal hücreler büyüme faktörlerine çoğalmak için ihtiyaç duyarlar, kanserli hücrelerde ise kontrolsüz bir hücre bölünmesi olur (Cooper ve Hausman, 2007). Kanser hastalarında metastatik hastalık, bu hastalardaki ölümlerin yaklaşık %90'ından sorumludur (Chaffer ve Weinberg, 2011). Çalışmamıza yalnızca tanı anında metastatik kanseri olan hastalar dahil edildi. Önceden farklı bir malignite tanısı almış olan hastalar ise çalışmaya dahil edilmedi.

Literatürde, kanserle ilişkili anemilerde hastaların hemoglobin değerleri ile hastalığın ilerleme durumu ve tedaviye direnç arasında bir ilişki olduğunu belirten yayınlar bulunmaktadır. Anemi, prognoz ve yaşam kalitesi ile ters orantılıdır (Madeddu ve ark., 2018; Wilson ve ark., 2017).

Yapılan bir takım klinik çalışmalarda, NLR ve trombosit-lenfosit ve monosit-lenfosit oranlarının kanserlerin prognozu ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir (Huang ve ark., 2019). Malignitelerde NLR değeri yüksek olanlarında tedavinin sonuçlarının ve prognozlarının daha kötü olduğu gösterilmiştir. Bu değerin, çeşitli klinik durumlarda sağ kalım tahmininde faydalı olduğunu gösteren kanıtlar giderek artmaktadır (Walsh ve ark., 2005). Bizim çalışmamızda NLR'nin ortalama $7,32 \pm 6,59$ olduğu bulundu. Kadın ve erkek cinsiyet arasında NLR'de anlamlı fark gözlenmedi. Çalışmamızda sadece akciğer kanseri olan hastalarda olmayanlara göre NLR değerinin anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu. Mide, kolon ve pankreas kanserlerinde NLR'de anlamlı bir fark görülmedi. Çalışmamızda hastalar prognoz ve sağkalım açısından değerlendirilmedi.

Trombositler, çeşitli büyüme faktörlerini salgılayarak hücrelerin gelişimini, hayatta kalmasını ve büyümesini teşvik eder. Bu büyüme faktörleri, hücrelerin onarımını ve yenilenmesini desteklerken, yaralanma bölgelerinde iyileşme sürecini hızlandırır. Trombositlerin bu rolü, doku onarımı ve yara iyileşmesinde kritik bir işlev görür. Araştırmalar, trombositlerin tümör büyümesi ve metastaz sürecinde kritik bir rol oynadığını göstermiştir. Trombositopeninin metastazı ve tümör büyümesini azalttığı bildirilmiştir. Ancak trombositopeni ölümcül kanama riskleri oluşturduğu için bunun

klirik bir önemi yoktur (Qi ve ark., 2015). Bizim çalışmamızda tüm hastaların ortalama trombosit değerleri $303\ 842 \pm 133\ 249\ \mu/L$ olarak bulundu. Cinsiyetler arasında trombosit değerleri açısından anlamlı bir fark gözlemlenmedi. Pankreas kanseri olan hastalarda, pankreas kanseri olmayanlara göre trombosit değerlerinin daha düşük olduğu görüldü. Diğer değerlendirdiğimiz kanser gruplarında anlamlı bir fark saptanmadı.

Serum albumin $<3,5\ mg/dl$ olmasına hipoalbuminemi denir. Hipoalbumineminin malnütrisyon ve sistemik inflamasyon ile ilişkisi vardır. Birçok kanser türünde hipoalbumineminin kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Chen ve ark., 2016). Uzun zamandır kanserin inflamasyon ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Grivennikov ve ark., 2010).

İnflamasyon sonucunda beslenme eksikliği ve kaşeksi gelişir. Bunlar sonucunda nutrisyonel değerlerde bozulmalar olur (Ravasco, 2019). Albumin ölçümü, kanser hastalarında beslenme durumunun değerlendirilmesinde sıkça kullanılır. 2010 yılında gerçekleştirilen ve 29 gastrointestinal sistem kanseri çalışmasının değerlendirildiği bir meta-analizde, daha yüksek serum albumin düzeylerinin daha iyi prognoz ile ilişkilendirildiği 26 çalışma bulunmuştur. Ayrıca, 10 akciğer kanseri çalışmasından 9'unda yüksek albumin düzeyinin iyi sağkalımla ilişkilendirildiği gösterilmiştir (Gupta ve Lis, 2010). Bizim çalışmamızda, alınan 280 hastanın ortalama serum albumin değeri $32,3 \pm 6\ mg/dL$ olarak bulundu. Cinsiyetler arasında albumin değerinde anlamlı bir fark gözlenmedi. Mide kanseri olan hastalarda albumin değeri anlamlı olarak daha düşük saptandı. Akciğer, kolon ve pankreas kanseri olan hastalar kendi içinde diğerleri ile karşılaştırıldığında serum albumin düzeyleri arasında anlamlı şekilde bir fark saptanmadı.

Malignitesi olan hastalarda en sık metastaz alan organlardan biri akciğerdir. Akciğer metastazı, malignitesi bulunan hastaların otopsi serilerinde %20 ile %50 oranında, klinik çalışmalarda ise %25 ile %30 oranında saptanmaktadır (X. Zhao ve ark., 2017). Meme, genitoüriner sistem ve gastrointestinal sistem kanserleri en sık akciğer metastazı yapan tümörlerdendir (Scolnik ve ark., 2021). Akciğer metastazlarının erken tanısı tedavi seyrinin planlamasında önemlidir. Akciğer tomografisi çekimi, tanıda kullanılan en önemli yöntemdir.

Beyin metastazlarının ayrımı için yapılan bir çalışmada, manyetik rezonans görüntüleme kullanılarak küçük hücreli akciğer kanserinin neden olduğu beyin metastazlarının ayırımında %80 duyarlılık ve %80 özgüllük, meme kanserinin neden olduğu metastazlarda ise %78 duyarlılık ve %77 özgüllük değerleri elde edilmiştir (Kniep ve ark., 2019).

Akciğer kanseri, melanom dışı cilt kanserleri hariç tutulduğunda, cinsiyet farketmeksizin en sık görülen ikinci kanser türüdür. İkinci en sık görülen kanser olmasının yanı sıra, mortalitesi en yüksek olan kanserdir. Akciğer kanserinin görülme sıklığı yaş ilerledikçe artar ve en sık olarak 40-70 yaşları arasında görülür. Bu hastalığın görülme sıklığı özellikle altıncı ve yedinci dekadlarda zirve yapar (Yurdakul ve ark., 2002). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2001-2019 yılları arasında akciğer malignitesi görülme oranının değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların %52'sinin 70 yaşın üzerinde olduğu belirtilmiştir (70-79 yaş aralığında %33,0 ve 80 yaş ve üzeri için %19). Türkiye'de ise 2009 yılında gerçekleştirilen Türk Toraks Derneği'nin "Türkiye'nin Akciğer Kanseri Haritası" çalışmasının sonuçlarına göre, akciğer kanseri tanısı almış hastaların yaş ortalaması 60 yıl olarak bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada cinsiyet karşılaştırması yapıldığında ise %90,4'ü erkek olarak bulundu. Bizim çalışmamıza alınan 280 hastadan 64'ü akciğer kanseriydi. Akciğer kanseri olan hastaların ortalama yaşı $65,16 \pm 10,1$ yıl olarak bulundu. Çalışmamıza dâhil edilen 64 hastadan 14'ü kadın (%21,9) ve 50'si erkekti (%78,1). Çalışmamızda, 70 yaş ve üzeri hastalar ayrı olarak değerlendirilmemiştir. Literatürle uyumlu olarak akciğer kanserinin erkeklerde daha sık görüldüğü bulundu. Bu durumun erkeklerdeki sigara içme oranının yüksek olması ile ilişkilendirilebilir. Tütün ve tütün ürünleri kullanımı, akciğer kanserinde ilk sıradaki risk faktörüdür (Alberg ve Samet, 2003).

Hastaların akciğer kanseri tanısı aldıklarında çoğunlukla ileri evrede oldukları görülür ve bu durum hastalığın mortalitesini artırır. Bunun temel nedeni hastalık ilerleyene kadar hastaların asemptomatik olarak gözlenmesidir. En yaygın görülen semptomlar arasında öksürük, nefes darlığı, kilo kaybı, kanlı balgam (hemoptizi), göğüs ağrısı ve kas ile iskelet sistemi ağrıları yer almaktadır. Bu belirtiler, genellikle hastalığın seyrini etkileyen ve tanı sürecinde dikkate alınması gereken önemli işaretlerdir. Hastalar seyrek olarak paraneoplastik sendromlar ile de başvurabilirler (Oken ve ark., 2011). Cohen ve arkadaşlarının 2016 senesinde gerçekleştirdiği

çalışmada, akciğer kanseri tanısı almış hastalarda ilk semptom olarak şu oranlar gözlemlenmiştir: %78'inde öksürük, %46'sında göğüs ağrısı, %40'ında kilo kaybı, %37'sinde hemoptizi, %22'sinde nefes darlığı, %19'unda nörolojik semptomlar ve %7'sinde kemik ağrısı (“Erratum: American Cancer Society Head and Neck Cancer Survivorship Care Guideline”, 2016). Bizim çalışmamızda yapılan araştırmalar sonucunda akciğer malignitesi tanısı alan hastalarda daha fazla olacak şekilde öksürük, nefes darlığı ve bilinç bozukluğu görüldü. Çalışmadaki tüm hastalara ilk başvuru semptomuna baktığımızda 21’i nefes darlığı ile geldi. Nefes darlığı ile gelen 21 hastadan 12’sine akciğer kanseri teşhisi konuldu. Akciğer kanseri olanlarla olmayanlar nefes darlığı açısından karşılaştırıldığında nefes darlığı akciğer kanseri olanlarda anlamlı olarak yüksek bulundu. Binary lojistik regresyon analizine göre nefes darlığı semptomu bulunan hastalarda nefes darlığı semptomu bulunmayan hastalara göre akciğer kanseri görülme ihtimali 9,87 kat fazla bulundu. Tüm hastaların(n=280) 8’i öksürük semptomu ile başvurdu. Bu 8 hastadan 5’i (%62,5) akciğer kanseri teşhisi konuldu. Akciğer kanseri olan hastalar olmayanlarla öksürük semptomu açısından karşılaştırıldığında akciğer kanseri olanlarda anlamlı olarak yüksek bulundu. Çalışmamızda bilinç bozukluğu ile gelen 8 hasta vardı, bunlardan 6 tanesi akciğer kanseriydi. Akciğer kanseri olan hastalar olmayanlarla bilinç bozukluğu açısından karşılaştırıldığında akciğer kanseri olanlarda anlamlı olarak yüksek olarak bulundu.

Hastaların yaşı komorbid hastalık görülme oranı artar. Sigara tüketimi, hem akciğer kanseri hem de kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) için önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenle birlikte görülme oranı artar (Janssen-Heijnen ve ark., 1998). Literatür tarandığında, 2992 hastayı kapsayan bir çalışmada, hastaların %50’sinde KOAH, %16,5’inde hipertansiyon, %13,5’inde kardiyak hastalık, %10’unda pulmoner arteriyel hipertansiyon ve %9’unda diyabet tespit edilmiştir (Lopez-Encuentra ve Bronchogenic Carcinoma Co-operative Group, 2002). Bizim çalışmamızda akciğer kanseri ile KOAH arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmamız ile literatür arasındaki farklılığın nedeni çalışmamızdaki akciğer kanser hasta sayısının az olması olarak düşünüldü. Akciğer kanseri olan hastalar, akciğer kanseri olmayanlarla karşılaştırıldığında diyabet ile akciğer kanserinin ilişkili olduğu bulundu.

Akciğer kanserinde en sık metastaz yapılan yer beyindir (Riihimaki vd., 2014). Beyine olan metastazların ise en sık nedeni akciğer kanseridir. Yaptığımız literatür taramasında çalışmalarda beyinde saptanan bütün metastazlarının yaklaşık yarısına akciğer kanserinin neden olduğu görülmüştür. Literatürde bulunan 4 çalışmada saptanan beyin metastazlarına akciğer kanserinin neden olması sıklığını sırasıyla %50,68, %45,3, %40, %44,1 olarak bildirilmiştir (Lamba ve ark., 2021; Nieder ve ark., 2011; Schroeder ve ark., 2020; Smedby ve ark., 2009). Bizim çalışmamızda 280 hastadan 14'ünde ilk başvurusunda beyin metastazı tespit edildi. Bunlar içinde 14 hastadan 13'ü akciğer kanseri tanısı aldı. Binary lojistik regresyon analizine göre bilinç bozukluğu olan hastalarda akciğer kanseri olma ihtimali olmayanlara göre 8,44 kat daha fazla olarak bulundu. Bu sonuçlarla bilinç bozukluğu belirtisi beyin metastazı ile ilişkilendirilebilir.

Mide kanseri çoğunlukla ileri yaşlarda görülmektedir, genelde 60 yaşın üzerinde pik yapar (Gameiro ve ark., 2012). Gelişmiş ülkelerde tarama yöntemlerinin yaygınlaşması ve artan hasta bilinci sayesinde mide kanseri oranları genel olarak azalmakta; ancak, bu durum genç yaş grubunda mide kanseri sıklığının arttığını ortaya koymaktadır. Özellikle 35-40 yaş aralığında olan bireyler, mide kanseri hastalarının %2-8'ini oluşturmaktadır (Park ve ark., 2006).

Mide kanseri yaşlı erkeklerde daha sık görülürken, genç hastalarda kadın ve erkeklerde benzer sıklıklarda görülmektedir. Genel olarak bakıldığında, mide maligniteleri erkeklerde kadınlara göre iki kat daha fazla görülmektedir (Feig vd., 2006). Mide kanserinin erkeklerde daha çok görüldüğü bilinmesine rağmen yapılan çalışmalarda cinsiyetin prognoz üzerine etkisinde anlamlı bir fark pek gösterilememiştir (Roder ve ark., 1993).

2000-2011 yılları arasındaki Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada 796 olgunun 244'ü (%30,7) kadın, 552'ü (%69,3) erkek olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada hastaların ortalama yaşı ise 58 (22-90) yıl olarak saptanmıştır (Salcukbiricik ve ark., 2013).

Bizim çalışmamıza alınan 280 hastadan 39'u mide kanseri tanısı aldı. Bu hastaların yaş ortalaması literatür ile uyumlu olarak $66,13 \pm 13,16$ yıl olarak bulundu. Hastaların 12'si (%30,7) kadın, 27'si (%69,3) erkekti. Hastaların cinsiyet dağılımı da çalışmaya alınan hasta sayısı az olmasına rağmen literatürle uyumlu olarak bulundu.

Mide kanseri hastalarındaki saptanan aneminin prognostik önemi ile ilgili birçok araştırma yapılmıştır fakat bu konuda net bir sonuca varılamamıştır (Huang ve ark., 2019). Çalışmamıza alınan 39 mide kanserli hastada ortalama hemoglobin değeri $8,61 \pm 2,7$ g/dl olarak bulundu. Mide kanseri olmayan hastalarla karşılaştırıldığında, mide kanseri olan hastalarda hemoglobin, MCV, demir ve ferritin düzeyleri anlamlı bir şekilde olarak daha düşük ($p < 0,001$) bulundu.

Mide kanseri olan 850 hastada yapılan bir çalışmada; NLR değerlerinin genel sağkalımı ve ilerleyişi tahmin etmede önemli bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir. Bu değer için cut off değeri 1,44 olarak belirlenmiştir. Yüksek NLR değerlerinin; lenf nodlarına yapılan daha fazla sayıda metastaz, ileri tümör evresi ve daha çok komplikasyon gelişimi ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (N. Jiang ve ark., 2014). Bizim çalışmamıza sadece ileri evre mide kanserli hastalar dahil edilmiştir ve mide kanseri olan hastalardaki NLR değerleri mide kanseri olmayan hastalardaki değerler ile kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark görülmedi. Mide kanseri olmasına bakılmaksızın çalışmamızdaki tüm hastalar NLR değeri açısından karşılaştırıldığında kadın ve erkekler arasında yine anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Metastatik mide kanserli hastalarda elektrolit değerlerinde, karaciğer fonksiyon testlerinde ve serum albumin düzeyinde bozukluklar görülebilir. Tümör belirteçlerinden olan CEA, CA 19-9, alfa-fetoprotein ve CA 125'in mide maligniteleri tanısındaki faydalarıyla ilgili sonuçlar tutarsızlık göstermektedir. Literatürdeki bir çalışmada, dört belirtecin mide kanseri tanısındaki duyarlılığı %69,1 olarak bulunmuştur (He ve ark., 2013). Çalışmamıza göre hemoglobin, MCV, globulin ve serum sodyum değerlerinin mide kanseri tanısını tahmin etmekte anlamlı etkilerinin olduğu bulundu. Hemoglobin, MCV ve globulin değerlerinde azalma ile mide kanseri ilişkili bulundu. Serum sodyum değerindeki bir birim artışın mide kanseri olma ihtimalini 1,13 kat artırdığı gösterildi.

Yapılan bir çalışmada hastalarda kilo kaybı olması ve anemi saptanmasının mide kanseri şüphesini artırdığı gösterilmiş (Crew ve Neugut, 2006). Çalışmamızda kilo kaybı olması ise mide kanseri tanısında anlamlı bir etken olarak bulundu. Kilo kaybı olanlarda mide kanseri olma ihtimali kilo kaybı olmayanlara göre 3,01 kat daha fazla olarak bulundu.

Dünyada kolorektal kanser teşhisi konulan bireylerin yaklaşık %45'ini kadın hastalar %55'ini ise erkek hastalar oluşturur. Çalışmalarda yüzdelik dilimlerde hafif değişiklikler olsa da genel olarak kolorektal kanserler erkek hastalar daha sık görülmektedir (H. Jiang ve ark., 2016; Chung ve ark., 2019). Toplam 185 976 hastanın incelendiği geniş bir çalışmada kolorektal kanser teşhisi konulan erkek hastaların oranı %53,9, kadınların ise %46,1 olarak belirtilmiştir (Sawicki ve ark., 2021). Benzer şekilde 3016 hastanın verilerinin incelendiği başka bir çalışmada hastalarının %46'sı kadın %54'ü erkek olarak bildirilmiştir (Dienstmann vd., 2017). Yapılan çalışmalarla yakın olarak bizim yaptığımız çalışmada kolon kanseri olan 37 hastadan 18'i kadın (%48,6) iken 19'u erkekti (%51,4). Amerika'daki 127,753 hastanın dahil edildiği 1992-2006 yılları arasındaki bir araştırmada, kolorektal kanser tanısı alan kadın hastaların yaş ortalaması $65,3 \pm 12,4$ yıl, erkeklerin yaş ortalaması ise $63,2 \pm 11,4$ yıl olarak bildirilmiştir (L. Wang ve ark., 2011). Başka bir çalışmada kolon kanserli hastaların ortalama yaşı 59 olarak bildirilmiştir (Dienstmann ve ark., 2017). Bizim yaptığımız çalışmada kolon kanseri olan hastaların ortalama yaşı $66,04 \pm 11,7$ yıl olarak saptandı.

Yakın tarihli yapılan 112 231 hastayı kapsayan bir araştırmada trombosit değerleri düşük olan hastaların daha iyi prognozlu seyrettiği gösterilmiştir (Giannakeas ve ark., 2022). Bizim çalışmamızda kolorektal kanseri olan hastaların trombosit değerlerinin kolon kanseri olmayan gruptaki hastalara göre daha yüksek görüldü. Çalışmamız ile literatür arasındaki farklılığın nedeni, hastaların prognoz açısından değerlendirilmemesi olarak düşünüldü.

Kolon kanseri tanısı için en sık CA 19-9 ve CEA tümör belirteçleri kullanılır. Fakat bunlar kolon kanserini tanısı koydurma konusunda yeterli değildir ("2006 Update of ASCO Recommendations for the Use of Tumor Markers in Gastrointestinal Cancer", 2006). Bizim yaptığımız çalışmada kolon kanseri olan hastalarda olmayanlara göre CEA düzeyi anlamlı olarak yüksek saptandı.

Pankreas kanseri dünyada kanser kaynaklı ölümlerde yedinci sıradır. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da kanser kaynaklı ölümler arasında; akciğer karsinomları, kolorektal karsinomlar ve meme karsinomundan sonra dördüncü sırada yer almaktadır (Tonini ve Zanni, 2021).

Oldukça invaziv bir karsinom olan pankreas kanseri genellikle erken aşamada metastaz yapar. Hastaların çoğu ileri evrelerde tanı alır. Bu nedenle pankreas kanserini predikte eden faktörlerin belirlenmesinin önemi yüksektir (Zhou ve ark., 2018).

Yapılan bir çalışmada pankreas dışı gastrointestinal malignitelerinde trombosit sayısının artmış olması daha kötü pronoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Smith ve ark., 2009). Çalışmamızda pankreas kanseri olan hastalarla olmayanlar karşılaştırıldığında, trombosit sayısının anlamlı olarak pankreas kanseri olanlarda daha düşük olduğu görüldü.

Pankreas kanserinde CA 19-9; tarama, tanı, prognoz ve rezektabilite amaçlarındaki rolü için araştırılmıştır. Ancak CA 19-9 için kesin bir cut off değeri oluşturulamamıştır. Bunun tahmini nedenleri, bu çalışmalara alınan hasta sayılarının az olması veya verilerin heterojenitesinden kaynaklanan yetersizliklerdir (Said, 2023). Bizim çalışmamızda da pankreas kanseri olan hastalarda CA 19-9 değeri daha yüksek bulunsa da hasta sayımızın az olmasından dolayı net bir cutoff değeri belirlenemedi.

Diyabet hastalığının pankreas kanserinde risk faktörü olduğu bildirilmiştir (Çetin ve Dede, 2019). İlk olarak 1934 yılında diyabeti olan hastalarda diyabeti olmayanlara göre pankreas kanseri sıklığının arttığı bilgisi elde edilmiş (Okutur, 2015). Pankreas kanseri olan hastaların çoğunda diyabet veya hiperglisemi durumu vardır ve genelde bu hastaların yaklaşık %25'inde diyabet yeni başlangıçlıdır (Arpacı ve ark., 2014). Pankreas kanserinin neden olduğu diyabet kanserin daha erken teşhis edilmesini sağlar (Andersen ve ark., 2017). Uzun yıllarca devam eden diyabet hastalığı pankreas kanseri gelişme olasılığını artırır, yeni gelişen diyabet ise pankreas kanserinin bir habercisidir (Pizzato ve ark., 2019). Bizim çalışmamızda da, daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olarak, diyabetli hastalarda pankreas kanseri olma olasılığı daha yüksek olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak çalışma sonuçlarımıza göre metastaz bulgusu olan hastalarda akciğer kanseri tanısını öngördüren parametreler sigara kullanımı, hemoglobin değeri, nefes darlığı olması, beyin metastazı olması ve diyabet olmamasıdır. Hemoglobin düşüklüğü, MCV düşüklüğü, albümin düşüklüğü ve kilo kaybı olması ise mide kanseri tanısını öngörmektedir. MCV düşüklüğü, karaciğer metastazı olması ve

gastrointestinal sistem kanaması olan hastalarda kolorektal kanser düşünölmelidir. Ayrıca pankreas kanserini gösteren özellikler ise GGT yüksekliği, CA 19-9 yüksekliği, trombosit değeri, diyabet olması ve karın ağrısıdır. Çalışma sonuçlarımızın primer malignite tanısı olmayıp metastaz bulgusu ile başvuran hastalarda malignite tanısının konulmasında klinisyenlere yol göstereceğini ve yardımcı olacağını düşünmekteyiz. Bulgularımızı desteklemek adına daha fazla sayıda hastayı içeren ve çok merkezli olarak benzer çalışmaların yapılması yararlı olabilir.



6. KAYNAKLAR

- 2006 Update of ASCO Recommendations for the Use of Tumor Markers in Gastrointestinal Cancer. (2006). *Journal of Oncology Practice / American Society of Clinical Oncology*, 2(6), 314-316.
- Ahnen, D. J., Wade, S. W., Jones, W. F., Sifri, R., Mendoza Silveiras, J., Greenamyer, J., Guiffre, S., Axilbund, J., Spiegel, A., & You, Y. N. (2014). The increasing incidence of young-onset colorectal cancer: a call to action. *Mayo Clinic Proceedings*. Mayo Clinic, 89(2), 216-224.
- Alan Yalim, S., & Uysal, M. (2021). AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİNE BAŞVURAN KANSER HASTALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ. *Kocatepe tıp dergisi*, 22(2), 132-137.
- Alberg, A. J., & Samet, J. M. (2003). Epidemiology of lung cancer. *Chest*, 123(1 Suppl), 21S - 49S.
- Alpar, S., Uçar, N., Turgut, A., Kiratli, T., Dursun, B. A., & Kurt, B. (2004). [The correlation between the distant metastases and organ-specific symptoms in the patients with lung cancer]. *Tuberkuloz ve toraks*, 52(1), 14-18.
- Andersen, D. K., Korc, M., Petersen, G. M., Eibl, G., Li, D., Rickels, M. R., Chari, S. T., & Abbruzzese, J. L. (2017). Diabetes, Pancreatogenic Diabetes, and Pancreatic Cancer. *Diabetes*, 66(5), 1103-1110.
- Arif, M., & Syed, S. (2007). Association of *Helicobacter pylori* with carcinoma of stomach. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 57(7), 337-341.
- Arpacı, D., Eminler, A. T., Gürkan, A., Uslan, M. İ., & Parlak, E. (2014). Ekzokrin Pankreas Hastalıkları ve Diabetes Mellitus. *Güncel Gastroenteroloji*, 18(2), 249-254.
- Arslan Ates, E., Turkyilmaz, A., Alavanda, C., Yildirim, O., & Guney, A. I. (2022). Multigene Panel Testing in Turkish Hereditary Cancer Syndrome Patients. *Medeniyet Medical Journal*, 37(2), 150-158.
- Aydinoğlu, B. (2022). WNT inhibitörü PRI-724'ün pankreas kanseri kök hücreleri üzerine etkilerinin in vitro araştırılması [Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü]. <http://adudspace.adu.edu.tr:8080/xmlui/handle/11607/4626>
- Barta, J. A., Powell, C. A., & Wisnivesky, J. P. (2019). Global Epidemiology of Lung Cancer. *Annals of Global Health*, 85(1). <https://doi.org/10.5334/aogh.2419>

- Braunwald, E., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., Fauci, A. S., Larry Jameson, J., & Companies, M.-H. (2001). *Harrison's Principles of Internal Medicine: Volume 1*. McGraw-Hill.
- Bryant, A., & Cerfolio, R. J. (2007). Differences in epidemiology, histology, and survival between cigarette smokers and never-smokers who develop non-small cell lung cancer. *Chest*, 132(1), 185-192.
- Catalano, V., Labianca, R., Beretta, G. D., Gatta, G., de Braud, F., & Van Cutsem, E. (2009). Gastric cancer. *Critical reviews in oncology/hematology*, 71(2), 127-164.
- Çetin, Ş., & Dede, I. (2019). Pankreas Kanseri Prognostik Faktörleri. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. <https://doi.org/10.17343/SDUTFD.424067>
- Chaffer, C. L., & Weinberg, R. A. (2011). A perspective on cancer cell metastasis. *Science*, 331(6024), 1559-1564.
- Chanu, M. T., & Singh, A. S. (2022). Cancer disease and its' understanding from the ancient knowledge to the modern concept. *World Journal of Advanced Research and Reviews*, 15(2), 169-176.
- Chen, Z., Shao, Y., Wang, K., Cao, W., Xiong, Y., Wu, R., Luo, S., Xu, X., & He, X. (2016). Prognostic role of pretreatment serum albumin in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *OncoTargets and Therapy*, 9, 6701-6710.
- Chung, R. Y.-N., Tsoi, K. K. F., Kyaw, M. H., Lui, A. R., Lai, F. T. T., & Sung, J. J.-Y. (2019). A population-based age-period-cohort study of colorectal cancer incidence comparing Asia against the West. *Cancer Epidemiology*, 59, 29-36.
- Cooper, G. M., & Hausman, R. E. (2007). *The Cell: A Molecular Approach*. ASM Press.
- Correia, M. M., Choti, M. A., Rocha, F. G., & Wakabayashi, G. (2019). *Colorectal Cancer Liver Metastases: A Comprehensive Guide to Management*. Springer Nature.
- Crew, K. D., & Neugut, A. I. (2006). Epidemiology of gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 12(3), 354-362.
- Cruz, C. S. D., & Tanoue, L. T. (2011). Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. *Clinics in chest medicine*. [https://www.chestmed.theclinics.com/article/S0272-5231\(11\)00094-3/abstract](https://www.chestmed.theclinics.com/article/S0272-5231(11)00094-3/abstract)
- Dela Cruz, C. S., Tanoue, L. T., & Matthay, R. A. (2011). Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. *Clinics in Chest Medicine*, 32(4), 605-644.

- Deniz, E. B. (2022). Cancer Epidemiology. Turkey Health Literacy Journal , 3(2), 102-111.
- DeVita, V. T., Lawrence, T. S., & Rosenberg, S. A. (2020). Cancer: Principles and Practice of Oncology Primer of Molecular Biology in Cancer. Wolters Kluwer Health.
- Dienstmann, R., Mason, M. J., Sinicrope, F. A., Phipps, A. I., Tejpar, S., Nesbakken, A., Danielsen, S. A., Sveen, A., Buchanan, D. D., Clendenning, M., Rosty, C., Bot, B., Alberts, S. R., Milburn Jessup, J., Lothe, R. A., Delorenzi, M., Newcomb, P. A., Sargent, D., & Guinney, J. (2017). Prediction of overall survival in stage II and III colon cancer beyond TNM system: a retrospective, pooled biomarker study. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, 28(5), 1023-1031.
- Erratum: American Cancer Society Head and Neck Cancer Survivorship Care Guideline. (2016). *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 66(4), 351.
- Feig, B. W., Berger, D. H., Fuhrman, G. M., & University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. Dept. of Surgical Oncology. (2006). *The M.D. Anderson Surgical Oncology Handbook*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International Journal of Cancer. Journal International Du Cancer*, 144(8), 1941-1953.
- Fuchs, C. S., & Mayer, R. J. (1995). Gastric carcinoma. *The New England Journal of Medicine*, 333(1), 32-41.
- Gameiro, S. R., Caballero, J. A., & Hodge, J. W. (2012). Defining the molecular signature of chemotherapy-mediated lung tumor phenotype modulation and increased susceptibility to T-cell killing. *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals*, 27(1), 23-35.
- Gezici, A., Taş Cengiz, Z., Yılmaz, H., & Aydemir, S. (2023). The Significance of Opportunistic Parasitosis and Blastocystosis in Patients with Gastric Cancer: a Study with Control Group. *Turkiye Parazitolojii Dergisi / Türkiye Parazitoloji Dernegi = Acta Parasitologica Turcica / Turkish Society for Parasitology*, 47(4), 220-223.
- Giannakeas, V., Kotsopoulos, J., Brooks, J. D., Cheung, M. C., Rosella, L.,

Lipscombe, L., Akbari, M. R., Austin, P. C., & Narod, S. A. (2022). Platelet Count and Survival after Cancer. *Cancers*, 14(3). <https://doi.org/10.3390/cancers14030549>

Goldstraw, P., Crowley, J., Chansky, K., Giroux, D. J., Groome, P. A., Rami-Porta, R., Postmus, P. E., Rusch, V., Sobin, L., International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee, & Participating Institutions. (2007). The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 2(8), 706-714.

González, C. A., Pera, G., Agudo, A., Palli, D., Krogh, V., Vineis, P., Tumino, R., Panico, S., Berglund, G., Simán, H., Nyrén, O., Agren, A., Martinez, C., Dorronsoro, M., Barricarte, A., Tormo, M. J., Quiros, J. R., Allen, N., Bingham, S., ... Riboli, E. (2003). Smoking and the risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *International Journal of Cancer. Journal International Du Cancer*, 107(4), 629-634.

Grivennikov, S. I., Greten, F. R., & Karin, M. (2010). Immunity, inflammation, and cancer. *Cell*, 140(6), 883-899.

Gupta, D., & Lis, C. G. (2010). Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. *Nutrition Journal*, 9, 69.

Hebbard, P. C., Macmillan, A., Huntsman, D., Kaurah, P., Carneiro, F., Wen, X., Kwan, A., Boone, D., Bursey, F., Green, J., Fernandez, B., Fontaine, D., & Wirtzfeld, D. A. (2009). Prophylactic total gastrectomy (PTG) for hereditary diffuse gastric cancer (HDGC): the Newfoundland experience with 23 patients. *Annals of Surgical Oncology*, 16(7), 1890-1895.

He, C.-Z., Zhang, K.-H., Li, Q., Liu, X.-H., Hong, Y., & Lv, N.-H. (2013). Combined use of AFP, CEA, CA125 and CA19-9 improves the sensitivity for the diagnosis of gastric cancer. *BMC Gastroenterology*, 13, 87.

Huang, X.-Z., Yang, Y.-C., Chen, Y., Wu, C.-C., Lin, R.-F., Wang, Z.-N., & Zhang, X. (2019). Preoperative Anemia or Low Hemoglobin Predicts Poor Prognosis in Gastric Cancer Patients: A Meta-Analysis. *Disease Markers*, 2019, 7606128.

Hua, Y., Guo, Y., Wang, K., Huang, C., Han, B., & Liu, B. (2022). Drug Resistance

and Immune Modulation: New Issues in Cancer Systemic Therapy. *Frontiers Media SA*.

Hu, J.-X., Zhao, C.-F., Chen, W.-B., Liu, Q.-C., Li, Q.-W., Lin, Y.-Y., & Gao, F. (2021). Pancreatic cancer: A review of epidemiology, trend, and risk factors. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 27(27), 4298-4321.

Janssen-Heijnen, M. L., Schipper, R. M., Razenberg, P. P., Crommelin, M. A., & Coebergh, J. W. (1998). Prevalence of co-morbidity in lung cancer patients and its relationship with treatment: a population-based study. *Lung Cancer*, 21(2), 105-113.

Jiang, H., Li, H., Li, A., Tang, E., Xu, D., Chen, Y., Zhang, Y., Tang, M., Zhang, Z., Deng, X., & Lin, M. (2016). Preoperative combined hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet levels predict survival in patients with locally advanced colorectal cancer. *Oncotarget*, 7(44), 72076-72083.

Jiang, N., Deng, J.-Y., Liu, Y., Ke, B., Liu, H.-G., & Liang, H. (2014). The role of preoperative neutrophil–lymphocyte and platelet–lymphocyte ratio in patients after radical resection for gastric cancer. *Biomarkers: biochemical indicators of exposure, response, and susceptibility to chemicals*, 19(6), 444-451.

Jiang, W. G. (2012). *Electric Cell-Substrate Impedance Sensing and Cancer Metastasis*. Springer Science & Business Media.

Kang, S. Y., Lee, S. B., Kim, Y. S., Kim, Z., Kim, H. Y., Kim, H. J., Park, S., Bae, S. Y., Yoon, K., Lee, S. K., Jung, K. W., Han, J., Youn, H. J., & Korean Breast Cancer Society. (2021). Breast Cancer Statistics in Korea, 2018. *Journal of Breast Cancer*, 24(2), 123-137.

Kanwal, M., Ding, X.-J., & Cao, Y. (2017). Familial risk for lung cancer. *Oncology Letters*, 13(2), 535-542.

Kapan, M. (2001). Mide kanseri: Tanı ve cerrahi tedavi. *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu*, 11-12.

Karsa, L., Anttila, A., Ronco, G., Ponti, A., Malila, N., Arbyn, M., Segnan, N., Castillo-Beltran, M., Boniol, M., Ferlay, J., Héry, C., Sauvaget, C., Voti, L., & Autier, P. (2008). Cancer screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. <https://www.cabdirect.org/globalhealth/abstract/20183337866>

- Katsaounou, K., Nicolaou, E., Vogazianos, P., Brown, C., Stavrou, M., Teloni, S., Hatzis, P., Agapiou, A., Fragkou, E., Tsiaoussis, G., Potamitis, G., Zaravinos, A., Andreou, C., Antoniadis, A., Shiammas, C., & Apidianakis, Y. (2022). Colon Cancer: From Epidemiology to Prevention. *Metabolites*, 12(6). <https://doi.org/10.3390/metabo12060499>
- Kayacan, N., Eskiocak, M., Dedeoğlu, N., & Karlıkaya, E. (t.y.). Issue Archive. <https://acamedicine.org/2023-2/january-2023/>
- Kenfield, S. A., Wei, E. K., Stampfer, M. J., Rosner, B. A., & Colditz, G. A. (2008). Comparison of aspects of smoking among the four histological types of lung cancer. *Tobacco Control*, 17(3), 198-204.
- Keum, N., & Giovannucci, E. (2019). Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, 16(12), 713-732.
- Khoury, M. J., Beaty, T. H., & Cohen, B. H. (1993). *Fundamentals of Genetic Epidemiology*. Oxford University Press.
- Kleeff, J., Korc, M., Apte, M., La Vecchia, C., Johnson, C. D., Biankin, A. V., Neale, R. E., Tempero, M., Tuveson, D. A., Hruban, R. H., & Others. (2016). Pancreatic cancer *Nat Rev Dis Primers* 2: 16022.
- Kniep, H. C., Madesta, F., Schneider, T., Hanning, U., Schönfeld, M. H., Schön, G., Fiehler, J., Gauer, T., Werner, R., & Gellissen, S. (2019). Radiomics of Brain MRI: Utility in Prediction of Metastatic Tumor Type. *Radiology*, 290(2), 479-487.
- Kocher, F., Hilbe, W., Seeber, A., Pircher, A., Schmid, T., Greil, R., Auberger, J., Nevinny-Stickel, M., Sterlacci, W., Tzankov, A., Jamnig, H., Kohler, K., Zabernigg, A., Frötscher, J., Oberaigner, W., & Fiegl, M. (2015). Longitudinal analysis of 2293 NSCLC patients: a comprehensive study from the TYROL registry. *Lung Cancer*, 87(2), 193-200.
- Koea, J. B., Karpeh, M. S., & Brennan, M. F. (2000). Gastric cancer in young patients: demographic, clinicopathological, and prognostic factors in 92 patients. *Annals of Surgical Oncology*, 7(5), 346-351.
- Ko, J., Winslow, M. M., & Sage, J. (2021). Mechanisms of small cell lung cancer metastasis. *EMBO Molecular Medicine*, 13(1), e13122.
- Kono, S., & Hirohata, T. (1996). Nutrition and stomach cancer. *Cancer Causes &*

Control: CCC, 7(1), 41-55.

Lamba, N., Wen, P. Y., & Aizer, A. A. (2021). Epidemiology of brain metastases and leptomeningeal disease. *Neuro-Oncology*, 23(9), 1447-1456.

Lauby-Secretan, B., Scoccianti, C., Loomis, D., Grosse, Y., Bianchini, F., Straif, K., & International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. (2016). Body fatness and cancer--viewpoint of the IARC working group. *The New England Journal of Medicine*, 375(8), 794-798.

Lee, A., Woods, R., Mahfouz, A., Kitpanit, S., Cartano, O., Mohamed, N., Youssef, I., Marqueen, K., Sine, K., Mah, D., Neal, B., Zakeri, K., Kang, J. J., Riaz, N., Yu, Y., McBride, S. M., Chen, L. D., Tsai, C. J., Gelblum, D. Y., ... Lee, N. Y. (2023). Evaluation of Proton Therapy Reirradiation for Patients With Recurrent Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *JAMA Network Open*, 6(1), e2250607.

Lissowska, J., Foretova, L., Dabek, J., Zaridze, D., Szeszenia-Dabrowska, N., Rudnai, P., Fabianova, E., Cassidy, A., Mates, D., Bencko, V., Janout, V., Hung, R. J., Brennan, P., & Boffetta, P. (2010). Family history and lung cancer risk: international multicentre case-control study in Eastern and Central Europe and meta-analyses. *Cancer Causes & Control: CCC*, 21(7), 1091-1104.

López-Encuentra, A., & Bronchogenic Carcinoma Co-operative Group. (2002). Comorbidity in operable lung cancer: a multicenter descriptive study on 2992 patients. *Lung Cancer*, 35(3), 263-269.

Madeddu, C., Gramignano, G., Astara, G., Demontis, R., Sanna, E., Atzeni, V., & Macciò, A. (2018). Pathogenesis and Treatment Options of Cancer Related Anemia: Perspective for a Targeted Mechanism-Based Approach. *Frontiers in Physiology*, 9, 1294.

McGuigan, A., Kelly, P., Turkington, R. C., Jones, C., Coleman, H. G., & McCain, R. S. (2018). Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 24(43), 4846-4861.

Mitchell, D. K., Kwon, H. J., Kubica, P. A., Huff, W. X., O'Regan, R., & Dey, M. (2022). Brain metastases: An update on the multi-disciplinary approach of clinical management. *Neuro-Chirurgie*, 68(1), 69-85.

Nagini, S. (2012). Carcinoma of the stomach: A review of epidemiology,

pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 4(7), 156-169.

Nieder, C., Spanne, O., Mehta, M. P., Grosu, A. L., & Geinitz, H. (2011). Presentation, patterns of care, and survival in patients with brain metastases: what has changed in the last 20 years? *Cancer*, 117(11), 2505-2512.

Oken, M. M., Hocking, W. G., Kvale, P. A., Andriole, G. L., Buys, S. S., Church, T. R., Crawford, E. D., Fouad, M. N., Isaacs, C., Reding, D. J., Weissfeld, J. L., Yokochi, L. A., O'Brien, B., Ragard, L. R., Rathmell, J. M., Riley, T. L., Wright, P., Caparaso, N., Hu, P., ... PLCO Project Team. (2011). Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 306(17), 1865-1873.

Okutur, S. K. (2015). İki eski dost: diyabet ve kanser. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 31, 23-32.

Oliveira, C., Pinheiro, H., Figueiredo, J., Seruca, R., & Carneiro, F. (2015). Familial gastric cancer: genetic susceptibility, pathology, and implications for management. *The Lancet Oncology*, 16(2), e60-e70.

Ost, D. E., Jim Yeung, S.-C., Tanoue, L. T., & Gould, M. K. (2013). Clinical and organizational factors in the initial evaluation of patients with lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 143(5 Suppl), e121S - e141S.

Özpınar, Ş. N., Gürün Kaya, A., Öz, M., Erol, S., Arslan, F., Çiledağ, A., & Kaya, A. (2023). [Prognosis of lung cancer patients followed in the intensive care unit: A cross-sectional study]. *Tuberkuloz ve toraks*, 71(2), 138-147.

Papadakis, M. A., McPhee, S. J., & Rabow, M. W. (2015). *CURRENT Medical Diagnosis and Treatment 2016*. McGraw Hill Professional.

Park, Y. K., Kim, J. C., Koh, Y. S., Joo, J. K., Ryu, S. Y., Kim, Y. J., Kim, S. K., & Kim, D. Y. (2006). Early gastric carcinoma in young patients. *International Surgery*, 91(6), 316-319.

Pesch, B., Kendzia, B., Gustavsson, P., Jöckel, K.-H., Johnen, G., Pohlabein, H., Olsson, A., Ahrens, W., Gross, I. M., Bröske, I., Wichmann, H.-E., Merletti, F., Richiardi, L., Simonato, L., Fortes, C., Siemiatycki, J., Parent, M.-E., Consonni, D.,

- Landi, M. T., ... Brüning, T. (2012). Cigarette smoking and lung cancer--relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case-control studies. *International Journal of Cancer. Journal International Du Cancer*, 131(5), 1210-1219.
- Pizzato, M., Turati, F., Rosato, V., & La Vecchia, C. (2019). Exploring the link between diabetes and pancreatic cancer. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 19(8), 681-687.
- Plummer, M., de Martel, C., Vignat, J., Ferlay, J., Bray, F., & Franceschi, S. (2016). Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *The Lancet. Global Health*, 4(9), e609-e616.
- Porta, M., Fabregat, X., Malats, N., Guarner, L., Carrato, A., de Miguel, A., Ruiz, L., Jarrod, M., Costafreda, S., Coll, S., Alguacil, J., Corominas, J. M., Solà, R., Salas, A., & Real, F. X. (2005). Exocrine pancreatic cancer: symptoms at presentation and their relation to tumour site and stage. *Clinical & Translational Oncology: Official Publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*, 7(5), 189-197.
- Qi, C., Wei, B., Zhou, W., Yang, Y., Li, B., Guo, S., Li, J., Ye, J., Li, J., Zhang, Q., Lan, T., He, X., Cao, L., Zhou, J., Geng, J., & Wang, L. (2015). P-selectin-mediated platelet adhesion promotes tumor growth. *Oncotarget*, 6(9), 6584-6596.
- Ramaekers, M., Viviers, C. G. A., Janssen, B. V., Hellström, T. A. E., Ewals, L., van der Wulp, K., Nederend, J., Jacobs, I., Pluyter, J. R., Mavroeidis, D., van der Sommen, F., Besselink, M. G., Luyer, M. D. P., & E/MTIC Oncology Collaborative Group. (2023). Computer-Aided Detection for Pancreatic Cancer Diagnosis: Radiological Challenges and Future Directions. *Journal of Clinical Medicine Research*, 12(13). <https://doi.org/10.3390/jcm12134209>
- Ramirez, A. G., & Trapido, E. J. (2019). Advancing the Science of Cancer in Latinos. Springer Nature.
- Ravasco, P. (2019). Nutrition in Cancer Patients. *Journal of Clinical Medicine Research*, 8(8), 1211.
- Riihimäki, M., Hemminki, A., Fallah, M., Thomsen, H., Sundquist, K., Sundquist, J., & Hemminki, K. (2014). Metastatic sites and survival in lung cancer. *Lung Cancer*, 86(1), 78-84.

Roder, J. D., Böttcher, K., Siewert, J. R., Busch, R., Hermanek, P., & Meyer, H. J. (1993). Prognostic factors in gastric carcinoma. Results of the German Gastric Carcinoma Study 1992. *Cancer*, 72(7), 2089-2097.

Said, S. A., & Clinic, C. (t.y.). Including tumor size improves ability of CA 19-9 to predict survival in pancreatic adenocarcinoma after resection with perioperative chemotherapy. <https://www.researchsquare.com/article/rs-3105096/latest>

Sawicki, T., Ruszkowska, M., Danielewicz, A., Niedźwiedzka, E., Arłukowicz, T., & Przybyłowicz, K. E. (2021). A Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms and Diagnosis. *Cancers*, 13(9). <https://doi.org/10.3390/cancers13092025>

Schroeder, T., Bittrich, P., Kuhne, J. F., Noebel, C., Leischner, H., Fiehler, J., Schroeder, J., Schoen, G., & Gellissen, S. (2020). Mapping distribution of brain metastases: does the primary tumor matter? *Journal of Neuro-Oncology*, 147(1), 229-235.

Scolnik, M., Glozman, L., Bar-Yoseph, R., Gur, M., Toukan, Y., Bentur, L., & Ilivitzki, A. (2021). Atypical pulmonary metastases in children: the spectrum of radiologic findings. *Pediatric Radiology*, 51(10), 1907-1916.

Selcukbiricik, F., Buyukunal, E., Tural, D., Ozguroglu, M., Demirelli, F., & Serdengeci, S. (2013). Clinicopathological features and outcomes of patients with gastric cancer: a single-center experience. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 19(14), 2154-2161.

Shadvar, N., Akrami, S., Mousavi Sagharchi, S.-M.-A., Askandar, R. H., Merati, A., Aghayari, M., Kaviani, N., Afkhami, H., & Kashfi, M. (2024). A review for non-antibiotic treatment of *Helicobacter pylori*: new insight. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1379209.

Sharma, V. K., Lynn, A., Kaminski, M., Vasudeva, R., & Howden, C. W. (1998). A study of the prevalence of *Helicobacter pylori* infection and other markers of upper gastrointestinal tract disease in patients with rosacea. *The American Journal of Gastroenterology*, 93(2), 220-222.

Siegel, R. L., Wagle, N. S., Cercek, A., Smith, R. A., & Jemal, A. (2023). Colorectal cancer statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 73(3), 233-254.

Sjödahl, K., Lu, Y., Nilsen, T. I. L., Ye, W., Hveem, K., Vatten, L., & Lagergren, J.

(2007). Smoking and alcohol drinking in relation to risk of gastric cancer: a population-based, prospective cohort study. *International Journal of Cancer*. Journal International Du Cancer, 120(1), 128-132.

Smedby, K. E., Brandt, L., Bäcklund, M. L., & Blomqvist, P. (2009). Brain metastases admissions in Sweden between 1987 and 2006. *British Journal of Cancer*, 101(11), 1919-1924.

Smith, R. A., Bosonnet, L., Raraty, M., Sutton, R., Neoptolemos, J. P., Campbell, F., & Ghaneh, P. (2009). Preoperative platelet-lymphocyte ratio is an independent significant prognostic marker in resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *American Journal of Surgery*, 197(4), 466-472.

Speights, V. O., Johnson, M. W., Stoltenberg, P. H., Rappaport, E. S., Helbert, B., & Riggs, M. (1991). Colorectal cancer: current trends in initial clinical manifestations. *Southern Medical Journal*, 84(5), 575-578.

Sung, H., & Ferlay, J. (2020). Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A and Bray F: Global cancer statistics, 209-249.

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209-249.

Taban, H., & Kiliçkap, S. (2020). Yaşlılarda Kanseri Epidemiyolojisi. 13, 1-5.

Tamura, T., Kurishima, K., Nakazawa, K., Kagohashi, K., Ishikawa, H., Satoh, H., & Hizawa, N. (2015). Specific organ metastases and survival in metastatic non-small-cell lung cancer. *Molecular and Clinical Oncology*, 3(1), 217-221.

Tonini, V., & Zanni, M. (2021). Pancreatic cancer in 2021: What you need to know to win. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 27(35), 5851-5889.

Torre, P., Rd, Zeldow, B., Yao, T. J., Hoffman, H. J., Siberry, G. K., Purswani, M. U., Frederick, T., Spector, S. A., & Williams, P. L. (2016). Newborn Hearing Screenings in Human Immunodeficiency Virus-Exposed Uninfected Infants. *Journal of AIDS and Immune Research*, 1(1). <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2333>

Valle, L., Vilar, E., Tavtigian, S. V., & Stoffel, E. M. (2019). Genetic predisposition to colorectal cancer: syndromes, genes, classification of genetic variants and implications for precision medicine. *The Journal of Pathology*, 247(5), 574-588.

- Walsh, S. R., Cook, E. J., Goulder, F., Justin, T. A., & Keeling, N. J. (2005). Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *Journal of Surgical Oncology*, 91(3), 181-184.
- Wanebo, H. J., Kennedy, B. J., Chmiel, J., Steele, G., Jr, Winchester, D., & Osteen, R. (1993). Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Annals of Surgery*, 218(5), 583-592.
- Wang, L., Wilson, S. E., Stewart, D. B., & Hollenbeak, C. S. (2011). Marital status and colon cancer outcomes in US Surveillance, Epidemiology and End Results registries: does marriage affect cancer survival by gender and stage? *Cancer Epidemiology*, 35(5), 417-422.
- Wang, S., Feng, Y., Swinnen, J., Oyen, R., Li, Y., & Ni, Y. (2020). Incidence and prognosis of liver metastasis at diagnosis: a pan-cancer population-based study. *American Journal of Cancer Research*, 10(5), 1477-1517.
- Wei, J., & Liu, B. (2017). *Personalized Management of Gastric Cancer: Translational and Precision Medicine*. Springer.
- Wilson, M. J., van Haaren, M., Harlaar, J. J., Park, H. C., Bonjer, H. J., Jeekel, J., Zwaginga, J. J., & Schipperus, M. (2017). Long-term prognostic value of preoperative anemia in patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Surgical Oncology*, 26(1), 96-104.
- Wu, S., Pan, Y., Mao, Y., Chen, Y., & He, Y. (2021). Current progress and mechanisms of bone metastasis in lung cancer: a narrative review. *Translational Lung Cancer Research*, 10(1), 439-451.
- Yang, P., Sun, Z., Krowka, M. J., Aubry, M.-C., Bamlet, W. R., Wampfler, J. A., Thibodeau, S. N., Katzmman, J. A., Allen, M. S., Midthun, D. E., Marks, R. S., & de Andrade, M. (2008). Alpha1-antitrypsin deficiency carriers, tobacco smoke, chronic obstructive pulmonary disease, and lung cancer risk. *Archives of Internal Medicine*, 168(10), 1097-1103.
- Yu, H., Xu, N., Li, Z.-K., Xia, H., Ren, H.-T., Li, N., Wei, J.-B., & Bao, H.-Z. (2020). Association of ABO Blood Groups and Risk of Gastric Cancer. *Scandinavian Journal of Surgery: SJS: Official Organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society*, 109(4), 309-313.
- Yurdakul, A., Çalışır, H., Demirağ, F., Taci Hoca, N., & Öğretensoy, M. (2002).

Akciğer kanserinin histolojik tiplerinin dağılımı. Turkish Thoracic Journal, 3(1).
<https://avesis.gazi.edu.tr/yayin/d52ecbc1-22ae-4c76-b0a8-9021d6a8b0b1/akciger-kanserinin-histolojik-tiplerinin-dagilimi>

Zhao, X., Wen, X., Wei, W., Chen, Y., Zhu, J., & Wang, C. (2017). Clinical characteristics and prognoses of patients treated surgically for metastatic lung tumors. *Oncotarget*, 8(28), 46491-46497.

Zhao, Z., & Liu, W. (2020). Pancreatic Cancer: A Review of Risk Factors, Diagnosis, and Treatment. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 19, 1533033820962117.

Zhou, Y., Wei, Q., Fan, J., Cheng, S., Ding, W., & Hua, Z. (2018). Prognostic role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in pancreatic cancer: A meta-analysis containing 8252 patients. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 479, 181-189.

7. EKLER

EK-1. Etik kurul kararı



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu



Sayı : E-71522473-050.01.04-202828-355
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başvuru
dosyası

26.12.2022

Sayın Doç. Dr. Tezcan KAYA

Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

İlgi : 14.12.2022 tarih ve 355 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "**İlk Başvuru Bulgusu Metastaz Olan Hastaların Malignite Tanısı ve Klinik Özellikleri**" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Ancak çalışma bitiş tarihinden itibaren en geç 3 ay içerisinde çalışma sonuç raporunun Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kuruluna gönderilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Ertuğrul GÜÇLÜ
Etik Kurulu Başkanı

Güvenli Elektronik
İmzalı Aslı ile Aynıdır
26.12.2022

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır

Doğrulama Kodu: BSFKK2A7MU Pın Kodu: 90772

Belge Takip Adresi:

<https://turkiye.gov.tr/ebd?ek=5783&cD=BSFKK2A7MU&cS=202828>

Adres Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk,

Adapazarı/Sakarya

Telefon No:264 295 6630 Faks No:264 295 6629

e-Posta: tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ: www.tip.sakarya.edu.tr

Bilgi için: Hasan Konak

Unvanı: Sürekli İşçi

