

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Dilşad OKUDUR

YÜKSEK LİSANS

2024-ANTALYA

KANSER HASTALARINDA VENÖZ
TROMBOEMBOLİZM RİSKİNİN PROGNOSTİK
NÜTRİSYONEL İNDEKS VE DİĞER NÜTRİSYONEL
PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİ

Dilşad OKUDUR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2024-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KANSER HASTALARINDA VENÖZ
TROMBOEMBOLİZM RİSKİNİN PROGNOSTİK
NÜTRİSYONEL İNDEKS VE DİĞER NÜTRİSYONEL
PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİ**

Dilşad OKUDUR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Sema SEZGİN GÖKSU

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2024-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından Anabilim Dalı
.....Programında tezi olarak kabul
edilmiştir. .../...../.....

İmza

Tez Danışmanı :
(Ünvanı, Adı Soyadı)
(Üniversite)

Üye :
(Ünvanı, Adı Soyadı)
(Üniversite)

Üye :
(Ünvanı, Adı Soyadı)
(Üniversite)

Üye :
(Ünvanı, Adı Soyadı)
(Üniversite)

Üye :
(Ünvanı, Adı Soyadı)
(Üniversite)

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun
görölmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve
...../..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Öğrencinin
Dilşad OKUDUR
İmza

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Sema SEZGİN GÖKSU
İmza

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Sema SEZGİN GÖKSU'ya,

Bu zamana kadar verdikleri emekler ve destekleri için Akdeniz Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı hocalarına,

Verilerin toplanmasında çok yardımı olan Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Kemoterapi Ünitesi'nin güler yüzlü ekibine ve çalışmama katılan onkoloji hastalarına,

Eğitimim konusunda sonsuz desteği olan yöneticilerime,

Bana olan inancı ve sevgisiyle her türlü fedakârlığı gösteren, beni sevgiyle saran aileme,

Sonsuz teşekkür ederim...

Dilşad Okudur

ÖZET

Amaç: Kanser hastaları artmış VTE ve malnütrisyon riskine sahiptir. Ayaktan tedavi gören kanser hastalarında VTE risk düzeyleri ile PNI ve diğer nütrisyonel parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Mart 2023 – Haziran 2023 aralığında Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Kemoterapi Ünitesi'nde kemoterapi alan 300 hastanın PNI ve diğer nütrisyonel parametreler ile VTE risk düzeyi arasındaki ilişkisi değerlendirilmiştir. PNI: $(\text{Serum albümin seviyesi (g/dl)} \times 10) + (\text{Total lenfosit sayısı (mm}^3) \times 0.005)$ formülü üzerinden rutin olarak yapılan laboratuvar verileri ile hesaplanmış, VTE riski Khorana Risk Skoru ile değerlendirilmiştir. VTE risk düzeyi ile PNI değerinin ve alınan diğer değişkenlerin aralarında anlamlı bir ilişki olup olmadığı Student T testi ve One Way ANOVA testi ile hesaplanmıştır. Bu analizlerde SPSS 27.0 versiyonu kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 58 ± 11 olup; hastaların %57,3'ü kadın, %42,7'si ise erkektir. Hastalarda en sık görülen kanser türleri; %26,3 akciğer kanseri, %25,3 meme kanseri, %21 GİS kanserleri, %11 jinekolojik kanserlerdir. PNI ve antropometrik ölçümlerle VTE risk düzeyi arasında istatistiksel açıdan anlamlılık bulunmamıştır. Hastaların %63'ü kanserin 4. evresinde, %16,7'si 3. evresinde, %16'sı 2. evresinde ve %4,3'ü 1. evresindedir. %57,7'sinde metastaz mevcuttur. Hastaların; yaşı, cinsiyeti, bitkisel ürün kullanımı, tanı grupları, evresi ve RT alması VTE risk düzeyi ile istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Laboratuvar bulgularından; WBC, NEU, RBC, HGB, HCT, PLT, MPV, ALT ve Albümin de VTE risk düzeyi ile istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur.

Sonuç: PNI ve VTE risk düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Fakat PNI hesaplanırken kullanılan ve inflamasyon varlığını ya da hiperkoagülabilité durumunu yansıtabilen albümin değerlerinin, VTE riski yüksek olan hasta gruplarında takibinin, tedavi sürecinde bir belirteç olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: kanser, venöz tromboembolizm, prognostik nütrisyonel indeks, antropometrik ölçümler

ABSTRACT

Objective: Cancer patients are at increased risk of VTE and malnutrition. This study aimed to evaluate the relationship between VTE risk levels and PNI, along with other nutritional parameters, in outpatient cancer patients.

Method: The relationship between PNI and other nutritional parameters and the VTE risk level was evaluated in 300 patients receiving chemotherapy at the Chemotherapy Unit of Akdeniz University Department of Medical Oncology between March 2023 and June 2023. PNI was calculated using the formula: $(\text{Serum albumin level (g/dl)} \times 10) + (\text{Total lymphocyte count (mm}^3) \times 0.005)$ based on routine laboratory data. VTE risk was assessed using the Khorana Risk Score. Student T test and One Way ANOVA test were used to calculate whether there was a significant relationship between VTE risk level and PNI value and other variables. SPSS version 27.0 was used in these analyzes.

Results: The average age of patients in our study was 58 ± 11 years, with 57.3% being female and 42.7% male. The most common types of cancer among patients were lung cancer (26.3%), breast cancer (25.3%), gastrointestinal cancers (21%), and gynecological cancers (11%). There was no statistical significance between PNI and anthropometric measurements and VTE risk level. 63% of patients were in stage 4 of cancer, 16.7% in stage 3, 16% in stage 2, and 4.3% in stage 1. Metastasis was present in 57.7% of patients. Age, gender, use of herbal products, diagnostic groups, cancer stages, and receiving radiotherapy were found to be statistically significant with VTE risk level. Among the blood parameters, WBC, NEU, RBC, HGB, HCT, PLT, MPV, ALT, and Albumin were statistically significant with VTE risk level.

Conclusion: No significant correlation was found between PNI and VTE risk level. However, albumin values, which are used in the calculation of PNI and may reflect the presence of inflammation or hypercoagulability, suggest that monitoring of albumin values in patient groups with high VTE risk may be evaluated as a marker in the treatment process.

Key words: cancer, venous thromboembolism, prognostic nutritional index, anthropometric measurements

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kanserin Tanımı	3
2.1.1. Kanser Etiyolojisi	4
2.1.2. Kanser Epidemiyolojisi	6
2.1.3. Kanserden Korunma	8
2.1.4. Kanser Tedavisi	9
2.2. Venöz Tromboembolizm Tanımı	10
2.2.1. Venöz Tromboembolizm Risk Faktörleri	13
2.2.2. Venöz Tromboembolizm Tedavi Yöntemleri	16
2.3. Venöz Tromboembolizm ve Kanser	18
2.4. Kanser ve Beslenme	19
2.5. Prognostik Nütrisyonel İndeks ve Venöz Tromboembolizm	22
2.6. Beslenme ve Venöz Tromboembolizm	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Araştırmanın Amacı, Yeri ve Zamanı	25
3.2. Araştırmanın Örneklem Seçimi	25
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	25
3.4. Verilerin İstatiksel Analizi	26
4. BULGULAR	27
4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri	27

4.2. VTE Risk Düzeyine Göre Bulgular	29
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	42
KAYNAKLAR.....	43
ÖZGEÇMİŞ.....	49



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Farklı kanser türlerinin birincil risk faktörü ve eşlik eden faktörler	5
Tablo 2.2. VTE risk faktörleri	13
Tablo 2.3. Kanser türüne göre tromboza yol açan olası mekanizmalar	14
Tablo 2.4. VTE için risk faktörleri sınıflandırması.....	15
Tablo 2.5. Ayaktan kemoterapi alan kanser hastalarında VTE riskinin belirlenmesi	15
Tablo 4. 1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri.....	27
Tablo 4.2. VTE Risk Düzeyine Göre Demografik ve Klinik Bulgular.....	29
Tablo 4.3. VTE Risk Düzeyine Göre Biyokimyasal Bulgular	32
Tablo 4.4. VTE Risk Düzeyine Göre Antropometrik Bulgular.....	35

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Virchow'un üçlüsü (Guntupalli ve arkadaşlarının çalışmasından adapte edilmiştir, 2023).....	12
Şekil 2.2. Kanserde klinik beslenme kılavuzu (Muscaritoli ve ark., 2021).....	20



SİMGELER VE KISALTMALAR

ALT	: Alanin Aminotransferaz
ASCVD	: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
AST	: Aspartat Transferaz
CA	: Kalsiyum
CATS	: Viyana Kanseri ve Tromboz Çalışması
DASH	: Hipertansiyonu Durdurmak için Beslenme Yaklaşımları
DM	: Diyabetes Mellitus
DNA	: Deoksiriboz Nükleik Asit
DOAC	: Direkt Oral Antikoagülanlar
DVT	: Derin Ven Trombozu
EBV	: Epstein Barr Virüsü
ECAC	: Avrupa Kanseri Mücadele Yasası
ESPEN	: Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği
GLU	: Glukoz
GİS	: Gastrointestinal Sistem
HBV	: Hepatit B Virüsü
HCT	: Hematokrit
HCV	: Hepatit C Virüsü
HGB	: Hemoglobin
HIV	: İnsan Papilloma Virüsü

HPV	: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
HT	: Hipertansiyon
IARC	: Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı
INR	: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran
KT	: Kemoterapi
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LMWH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
LYM	: Lenfosit
MCH	: Ortalama Hücre Hemoglobini
MCHC	: Ortalama Hemoglobin Konsantrasyonu
MCV	: Kırmızı Kan Hücresi Hacmi
MNA	: Mini Nutrisyonel Değerlendirme
MPV	: Ortalama Trombosit Hacmi
MR	: Mendelian Randomizasyon
MUST	: Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı
NAFLD	: Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı
NCI	: Ulusal Kanser Enstitüsü
NET	: Nötrofil Hücre Dışı Tuzak
NEU	: Nötrofil
NIH	: Ulusal Sağlık Enstitüleri
NRS-2002	: Nutrisyonel Risk Taraması-2002

PDPN⁺ MV	: Podoplanin Pozitif Mikropartikül
PE	: Pulmoner Emboli
PG-SGA	: Hastanın Oluşturduğu-Subjektif Global Değerlendirme
PLT	: Trombosit
PNİ	: Prognostik Nütrisyonel İndeks
PT/INR	: Protrombin zamanı / Uluslararası Normalleştirilmiş Oran
RBC	: Eritrosit
RDW	: Eritrosit Dağılım Genişliği
RT	: Radyoterapi
SGA	: Subjektif Global Değerlendirme
Sİİ	: Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi
TF⁺ MV	: Doku Faktörü Pozitif Mikropartikül
UFH	: Fraksiyone Olmayan Heparin
UV	: Ultraviyole
VKA	: K Vitamini Antagonistleri
VKİ	: Vücut Kütle İndeksi
VTE	: Venöz Tromboembolizm
WBC	: Lökosit

1. GİRİŞ

Kanser, 21. yüzyılın küresel bir halk sağlığı sorunudur. 2022 yılında kanser sebebiyle 9,7 milyon ölümün yanı sıra 20 milyona yakın yeni kanser tanısı konulmuştur. Tahminlere göre, hayatı boyunca yaklaşık her 5 erkekten ya da kadından biri kansere yakalanırken, yaklaşık her 9 erkekten ve 12 kadından biri kanserden ölmektedir. Akciğer kanseri 2022 yılında yaklaşık 2,5 milyon yeni vaka ile en sık görülen kanser olurken, bunu meme (%11,6), kolorektal (%9,6), prostat (%7,3) ve mide (%4,9) kanserleri takip etmiştir. Kanserden kaynaklı ölümlerin önde gelen nedeni akciğer kanseri (%18,7) olurken, bunu kolorektal (%9,3), karaciğer (%7,8), meme (%6,9) ve mide (%6,8) kanserleri takip etmiştir. Hem yeni vakalarda hem de ölümlerde meme ve akciğer kanseri sırasıyla kadınlarda ve erkeklerde en sık görülen kanserler olmuştur (Bray ve ark., 2024).

Doğurganlıkta ve yaşam beklentisinde meydana gelen değişimler, kanser yükünü artırmaya ek olarak, gelişmişlik düzeyleriyle ilgili farklı coğrafyalarda yaygın kanser spektrumunu da değiştirmektedir. Devam eden bu değişimde mide ve rahim ağzı kanseri gibi enfeksiyona bağlı kanserlerde azalma görülürken, Batılılaşan yaşam tarzıyla meme kanserinde, prostat kanserinde ve kolorektal kanserde artışla dengelenmektedir. Aynı zamanda tütün kullanımı gibi risk davranışları da akciğer kanseri ve tütünle ilişkili diğer kanserlerin yükü üzerinde gecikmeli ancak büyük bir etki yaratmaktadır (Bray ve Soerjomataram, 2015).

Malignite ile hiperkoagülabilité durumu arasındaki ilişki uzun yıllardır bilinmekte olup derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboliyi (PE) içeren venöz tromboembolizm (VTE), kanserle ilişkili bu hiperkoagülabilité durumunun en sık görülen tablosudur. Kanser tedavisindeki gelişmelere rağmen, VTE riski son yıllarda artmıştır. Kanser hastalarında oldukça önemli olan VTE sağkalımla, hastaneye yatış ihtiyacıyla, sistemik tedavinin gecikmesi veya kesilmesiyle ilişkilidir. Risk faktörleri; kanserle, kanser tedavisiyle ve hastayla ilişkili olarak sınıflandırılabilir. Pankreas, mide ve primer beyin tümörleri en yüksek VTE riskine sahiptir (Khorana ve ark., 2022).

Yüksek riskli kanser hastalarında bireyselleştirilmiş tedavi için prognostik faktörleri belirleme çabaları artmıştır. Bu çabalar ışığında yakın zamanda yapılan çalışmalar;

prognostik nütrisyonel indeks (PN ), vücut kütle indeksi (VK ), serum albümini ve ameliyat öncesi kilo kaybı gibi beslenmeye dayalı göstergelerin, prognostik faktör olarak değerlendirilebileceğini kanıtlamıştır (Liu ve ark., 2017).

Kanser hastalarında inflamatuvar yanıtın kanserin gelişiminde ve ilerlemesinde kritik rol oynadığına dair kanıtlar giderek artmaktadır. Özellikle C-reaktif proteinin kanıtladığı gibi sistemik inflamatuvar yanıt, çeşitli solid tümörlerin ilerlemesinde önemli bir faktördür. Dolaşımdaki Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR), akciğer ve over kanserlerinde sağkalım ile; Trombosit Lenfosit Oranı (PLR), pankreas kanserinde sağkalım ile; PN  de pankreas, mide ve özofagus kanserlerinde sağkalım ile ilişkilendirilmiştir (Proctor ve ark., 2011).

PN  serum albümin seviyesi ve total lenfosit sayısı kullanılarak hesaplanmaktadır. Literatürde PN , VTE ve kullanmış olduğumuz diğer parametrelerle ilgili birçok çalışma olmasına rağmen kanser hastalarında tamamının incelendiği bir çalışmaya ulaşılamamıştır. Çalışmamızda ayaktan tedavi alan kanser hastalarında VTE risk düzeyi ile PN  ve diğer nütrisyonel parametrelerin arasındaki ilişkinin gözlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanserin Tanımı

Kanser, hücrelerdeki DNA hasarlarının birikmesi sonucu hücrelerin değişime uğraması ve kontrolsüz bir şekilde çoğalmasıyla ortaya çıkan hastalık grubudur. Bulundukları organa ve hücre tipine göre farklı isimler alan 100'ün üzerinde farklı kanser türü vardır (Ozdemir ve ark., 2018).

Kanser hücrelerini normal hücrelerden ayıran farklar 2000 yılında 6 temel özellik ile tanımlanmıştır. "Hallmarks of Cancer Cells" olarak adlandırılan kanserin ayırt edici 6 özelliğine 2011 yılında 4 özellik daha eklendi ve karmaşık süreç biraz daha aydınlatılmış oldu. 2022 yılında ise kanserin 10 temel özelliğine 4 yeni özellik daha eklendi ve bugün bildiğimiz 14 özelliğe yükselmiş oldu. Bu özellikler;

1. Büyüme sinyallerinde kendi kendine yeterlilik,
2. Büyüme baskılayıcı sinyallere karşı duyarsızlık,
3. Programlanmış hücre ölümünden kaçma yeteneği,
4. Sınırsız çoğalma potansiyeli,
5. Yeni damar oluşumunu tetiklemek,
6. Doku istilası ve metastaz yapabilme,
7. Enerji metabolizmasının yeniden programlanması,
8. Bağışıklık sisteminden kaçma,
9. Tümörü teşvik eden iltihaplanma,
10. Genomik kararsızlık ve biriken hasarlar,
11. Fenotipik plastisitenin kilidini açma,
12. Mutasyonel olmayan epigenetik yeniden programlama,
13. Polimorfik mikrobiyom,
14. Yaşlanmış hücreler şeklindedir (Hanahan, 2022).

Kanser gelişiminde hem kalıtsal hem de çevresel faktörlerin etkisi vardır. Kanser vakalarının hemen hemen yarısı obezite, sigara kullanımı, güneşin ultraviyole radyasyonu (UV ışınlar), enfeksiyon ajanlar gibi çevresel etkenler tarafından oluşabilmektedir. Bu oluşumda tümörlerin gelişimi ve ilerlemesi çok uzun ve aşamalı

bir süreçtir. Kanserin ortaya çıkması, zarar verici karsinogen ajanlara genellikle 20-30 yıl maruz kaldıktan sonra olmaktadır (Machlowska ve ark., 2020).

Yıllarca biriken mutasyonlar sonucunda genler normal işleyişlerini kaybeder ve hücre kontrolsüz çoğalmaya başlar. Kansere ilgili 3 gen vardır. Bunlar; Tümör baskılayıcı genler: Normalde hücrenin kontrolsüz çoğalmasını engeller ancak mutasyona bağlı bölünmeyi baskılamayı başaramaz. Onkogenler: Hücre çoğalmasından sorumlu olan proto-onkogenlerin fonksiyonlarını kaybetmesi sonucu meydana gelir ve kanserin saldırgan ilerlemesine sebep olur. DNA tamir genleri: DNA'daki hasarların tamirinden sorumludur fakat mutasyon durumunda hasar tamiri yapamaz (Hodgson, 2008).

Malign tümörlerin görülme sıklığının yaşla birlikte giderek arttığı üç ana hipotezle öne sürülmüştür. İlk hipotez, yaşlı bireylerdeki yüksek kanser prevalansı basitçe karsinogenlere daha uzun süre maruz kalmayı yansıtmaktadır. İkinci hipotez, organizmanın iç ortamındaki yaşa bağlı ilerleyici değişikliklerin, yeni neoplazmların indüklenmesi ve zaten var olan ancak latent malign hücrelerin büyümesi için giderek daha elverişli bir ortam sağlayabileceğini öne sürmektedir. Bu mekanizmalar, yaşlanan hücrelerin apoptoz geçirme yeteneklerini kaybetmeleri ve onkogenik mutasyonlara sahip epitelial hücreleri uyaran bazı faktörler üretmeleri nedeniyle proliferatif yaşlanmayı da içerebilir. Bu iki hipotezi pratikte birleştiren üçüncü hipotez, yaşlı insanların kansere eğilimli fenotipinin kümülatif mutasyon yükü, artan epigenetik gen susturma, telomer disfonksiyonu ve değişen stromal ortamın birleşik etkilerini yansıtabileceğini öne sürmektedir (Anisimov, 2007).

2.1.1. Kansere Etiyolojisi

Kansere yol açan sebepler nesiller boyunca insanların ilgisini çekmiştir. 1950 yılında uluslararası bir sempozyumda, katılımcılar dünyanın farklı bölgelerinde görülen kanser türlerindeki farklılıklar karşısında şaşkınlığa uğramışlardır. Bunun sebebi başka ülkelere göç eden insanlarda, anavatanlarında yaygın olan kanser türlerindense göç ettikleri ülkelerde yaygın olan kanser türlerinin geliştiğinin görülmesiydi. Bu da çoğu kanserin kalıtsal faktörlerden ziyade çevresel faktörlerden kaynaklandığını gösteriyordu. Sempozyum sonrası 1965 yılında kanser nedenlerine ilişkin multidisipliner araştırmalar yapmak için görevlendirilen Uluslararası Kansere Araştırmaları Ajansı (IARC) kuruldu (Blackadar, 2016).

20. yüzyılın başlarından ortalarına kadar kanser; çaresizlik, yüksek tıbbi harcamalar ve kaçınılmaz ölümlerle bağlantılı olan “ölümcül veya tedavi edilemeyen hastalık” olarak görülüyordu. Bununla birlikte, kanser epidemiyolojisi, etiyolojisi, kanserin hastalık yapıcı mekanizmaları, ilaç keşifleri ve klinik araştırmalar üzerine yapılan yıllar süren çalışmalar, çoğu gelişmiş ülkede belirli kanser türlerinin görülme sıklığını azaltmış, kanserli hastaların tedavi seçeneklerini ve hayatta kalma oranlarını artırmıştır. Bunun nedeni, kanser etiyolojisinin giderek daha derinlemesine anlaşılması ve kanserin önlenmesindeki gelişmelerin büyük ölçüde artmasıdır (Liu ve Dong, 2021). 20. yüzyılın sonları ve 21. yüzyılın başlarında diyetin sağlık üzerindeki etkileri konusunda yoğun bir farkındalık başlamış ve kanseri önleme araştırmalarına olan ilgi de artmıştır (Bode ve Dong, 2009).

Dünya Sağlık Örgütü’ne bağlı şekilde çalışan Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı’na (IARC) göre kanser oluşumu için risk faktörleri; alkol, diyet maruziyetleri, çevresel maruziyetler, hormonlar, enfeksiyonlar, obezite, mesleki maruziyetler, radyasyon ve tütün şeklinde sınıflandırılmıştır (Blackadar, 2016). Kanser türlerinin etiyolojisine yer veren bir çalışmada ise birincil risk faktörleri ve katkıda bulunan diğer faktörler aşağıdaki Tablo 2.1.’de gösterilmiştir (Liu ve Dong, 2021).

Tablo 2.1. Farklı kanser türlerinin birincil risk faktörü ve eşlik eden faktörler

Kanser Türleri	Risk Faktörleri
Akciğer Kanser	Sigara*, Genetik Duyarlılık, Mesleki Maruziyet, Beslenme Alışkanlığı, Enfeksiyon
Mide Kanser	Helikobakter Piloni*, EBV, Aile Geçmişi, Beslenme Alışkanlığı, Alkol
Karaciğer Kanser	HBV*, HCV*, Alkol, NAFLD, Aflatoksinler, Aristoloşik Asit
Kolorektal Kanser	Aşırı VKİ*, Yüksek Yağlı Diyet*, Fiziksel Hareketsizlik, Sigara, Alkol, Aile Geçmişi
Pankreas Kanser	Sigara*, Alkol, Obezite, Diyabet, Beslenme Alışkanlığı, Aile Geçmişi
Prostat Kanser	Aşırı VKİ*, Yüksek Yağlı Diyet*, Sigara, Fiziksel Hareketsizlik, Alkol, Aile Geçmişi
Meme Kanser	Aşırı VKİ*, Alkol, Fiziksel Hareketsizlik, Diyet, Sigara, Regl, Üreme, Aile Geçmişi
Rahim Ağzı Kanser	HPV*, HIV, Sigara, Sağlıksız Cinsel Yaşam

Tablo 2.1. Devamı Farklı kanser türlerinin birincil risk faktörü ve eşlik eden faktörler

Kanser Türleri	Risk Faktörleri
Cilt Kanseri	UV Radyasyonu*, Bağışıklık Yetmezliği, Arsenik
Nazofarenks Kanseri	EBV*, HPV, Tuzlanmış Balık, Sigara
Ağız Kanseri	Betel Fıstığı Çiğneme*, Sigara, Alkol, HPV
Özofagus Kanseri	Termal Yaralanma*, Sigara, Alkol, N-Nitroso Bileşikler, Düşük Meyve ve Sebze Tüketimi

* Birincil risk faktörü

Çeşitli maddelerin kansere sebep olabilecek potansiyellerini belirlemek için tüm dünyanın ortak takip etmiş olduğu Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı karsinojenleri dört gruba ayırmıştır. Grup 1: İnsanlar için karsinojen. Grup 2A: İnsanlar için muhtemelen karsinojen. Grup 2B: İnsanlar için karsinojen olma ihtimali var. Grup 3: İnsanlarda karsinojen olarak sınıflandırılmaz, şeklindedir. 2020 – 2024 yılları arasında değerlendirilmesi için yüksek önceliği olan konular; meme implantları, diyetle tuz alımı, kötü ağız hijyeni, hareketsiz yaşam ve yenidoğan fototerapisidir. Değerlendirme için orta öncelik ise uykudur (Stewart B. W, 2021)

2.1.2. Kanser Epidemiyolojisi

Kanser, dünya genelinde tüm gelir düzeylerindeki ülkelerde önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. Mevcut yüke ek olarak nüfus büyüdükçe, yaşlandıkça ve kanser riskini artıran yaşam tarzı davranışları benimsendikçe yeni vakaların ve ölüm oranlarının hızla artması beklenmektedir. Hâlihazırda yüksek gelirli ülkelerde yaygın olan tütün kullanımı, fiziksel hareketsizlik, aşırı vücut ağırlığı ve üreme biçimleri gibi yaşam tarzı risk faktörlerinin birçoğu düşük gelirli ülkelerde de giderek yaygınlaşmaktadır (Torre ve ark., 2016).

Yüksek gelirli ülkelerin çoğunda kanserden korunma, teşhis ve tedavi konularındaki gelişmeleri yansıtan kanser ölümleri son otuz yılda azalmıştır. Bununla birlikte, dünya genelinde ölüm oranları, görülme sıklığı ve sağ kalımda önemli farklılıklar vardır. Toplam kanser ölüm oranları düşmeye devam etse de, görülme sıklığı oranları erkekler arasında sabitlenirken kadınlar arasında orta derecede artmaktadır. Bu eğilimler kanser

risk faktörlerindeki değişiklikleri, tarama testi kullanımını, tanı uygulamalarını ve tedavideki ilerlemeleri yansıtmaktadır (Santucci ve ark., 2020).

Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı'nın 185 ülkede 36 kanser türü için yayımlamış olduğu 2022 verilerine göre dünya çapında, her yaşta ve her iki cinsiyette yeni vaka sayısı 19,9 milyondur. Bu değer 2020'de 19,3 milyondur ve 2050 yılı için 35,3 milyon olması tahmin edilmektedir. Dünya çapında yeni vakalar arasında her yaşta ve her iki cinsiyette en çok görülen kanser türleri sırasıyla; akciğer, meme, kolorektal, prostat ve mide kanseridir. Erkeklerde en çok görülen kanser türleri sırasıyla; akciğer, prostat, kolorektal, mide ve karaciğer kanseridir. Kadınlarda en çok görülen kanser türleri sırasıyla; meme, akciğer, kolorektal, rahim ağzı ve tiroid kanseridir. Türkiye'de yeni vakalar arasında her yaşta ve her iki cinsiyette en çok görülen kanser türleri sırasıyla; akciğer, meme, kolorektal, prostat ve tiroid kanseridir. Erkeklerde en çok görülen kanser türleri sırasıyla; akciğer, prostat, kolorektal, mesane ve mide kanseridir. Kadınlarda en çok görülen kanser türleri sırasıyla; meme, tiroid, kolorektal, akciğer ve rahim kanseridir (<https://gco.iarc.who.int>, Erişim Tarihi: 4 Ocak 2024).

Dünya çapında her yaşta ve her iki cinsiyette kansere bağlı ölüm sayısı 9,7 milyondur. Bu değer 2020'de 10 milyondur ve 2050 yılı için 18,5 milyon olması tahmin edilmektedir. Dünya çapında her yaşta ve her iki cinsiyette kansere bağlı ölüm sayısının en çok görüldüğü kanser türleri sırasıyla; akciğer, kolorektal, karaciğer, meme ve mide kanseridir. Erkeklerde kansere bağlı ölüm sayısının en çok görüldüğü kanser türleri sırasıyla; akciğer, karaciğer, kolorektal, mide ve prostat kanseridir. Kadınlarda kansere bağlı ölüm sayısının en çok görüldüğü kanser türleri sırasıyla; meme, akciğer, kolorektal, rahim ağzı ve karaciğer kanseridir. Türkiye'de yeni vakalar arasında her yaşta ve her iki cinsiyette kansere bağlı ölüm sayısının en çok görüldüğü kanser türleri sırasıyla; akciğer, kolorektal, mide, pankreas ve meme kanseridir. Erkeklerde kansere bağlı ölüm sayısının en çok görüldüğü kanser türleri sırasıyla; akciğer, mide, kolorektal, prostat ve pankreas kanseridir. Kadınlarda kansere bağlı ölüm sayısının en çok görüldüğü kanser türleri sırasıyla; meme, akciğer kolorektal, pankreas ve mide kanseridir (<https://gco.iarc.who.int>, Erişim Tarihi: 4 Ocak 2024).

Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2022 yılındaki ölüm nedenleri istatistikleri incelendiğinde; %35,4 dolaşım sistemi hastalıkları, %15,2 iyi ve kötü huylu tümörler,

%13,5 solunum sistemi hastalıkları, %4,5 iç salgı bezi (endokrin), beslenme ve metabolizmayla ilgili hastalıklar ve %4,4 COVID-19 yer almaktadır. Aynı yıl iyi ve kötü huylu tümörlerden kaynaklanan ölümler incelendiğinde; %29,4 gırtlak ve soluk borusu/bronş/akciğerin, %7,9 kolonun, %7,8 midenin, %7,5 lenfoid ve hematopoetik ve %6,6 pankreasın kötü huylu tümöründen olduğu görülmektedir (<https://data.tuik.gov.tr>, Erişim Tarihi: 22 Haziran 2023).

2.1.3. Kanserden Korunma

Kanserden korunma her zaman kanser etiyojisine bağlıdır ve bu nedenle toplumun kanser gelişimiyle ilişkili risk faktörleri konusunda bilinçlendirilmesi şarttır. Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) kanserin önlenmesini, kanser vakalarının azaltılması yoluyla kanser ölümlerinin azaltılması olarak tanımlamaktadır ve kanserin, karsinojenlerden kaçınılması veya preneoplastik değişiklikleri tersine çeviren kemoprevensiyon yoluyla önlenebileceğini öne sürmektedir. 1997 yılında, Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) hâlâ faaliyet göstermekte olan Kanser Önleme Bölümü'nü "erken teşhise, kanser riskine, kemoprevensiyona ve destekleyici bakıma odaklanan kanser araştırmalarını ve eğitimlerini planlamak, yönlendirmek, uygulamak ve izlemek için kurmuştur (Bode ve Dong, 2009).

Kanser etiyojisinde yer alan birçok risk faktörüne maruziyetin azaltılması hatta tamamen ortadan kaldırılması kanserden korunmada birincil korunma yoludur. Bu sayede kanser vakalarının görülme sıklığını büyük oranda düşürmek mümkündür. Birincil korunma ile önlemenin kısıtlı olduğu birçok kanser türünün hâlâ var olduğunu ve erken dönem teşhisindeki gelişmeleri göz önünde bulundurursak ikincil korunma yolu olarak erken tanı yöntemleri bizlere birçok fayda sağlamaktadır.

Avrupa Komisyonu'nun bir girişimi olan Avrupa Kansere Mücadele Yasası (ECAC), kanser riskini azaltmak ve bireyleri kendileri veya aileleri için yapabilecekleri konusunda bilgilendirmek için “Kansere Karşı Avrupa Kodu” öneri listesini oluşturmuştur. Önerilen 12 madde aşağıdaki gibidir.

1. Her türlü tütün ürününden uzak durun.
2. Ev ve iş yerlerinizi dumansız hâle getirin.
3. Sağlıklı bir vücut ağırlığına sahip olun.

4. Oturmak için harcadığınız zamanı kısıtlayın, fiziksel olarak aktif olun.
5. Sağlıklı beslenin:
 - Bol miktarda tam tahıl, bakliyat, sebze ve meyve yiyin.
 - Şeker, tuz ve yağ oranı yüksek yiyeceklerden, işlenmiş etlerden kaçının.
6. Alkol kullanmamak kanserden korunma için daha iyidir. Alkol kullanıyorsanız alımını sınırlayın.
7. Özellikle çocukları çok fazla güneş ışınından koruyun. Güneş koruyucu kullanın.
8. Evinizde, yüksek radon seviyelerinden kaynaklanan radyasyona maruz kalıp kalmadığınızı öğrenin. Yüksek radon seviyesini azaltmak için önlemler alın.
9. Kadınlar için:
 - Emzirmek annenin kanser riskini azaltır. İmkânınız varsa bebeğinizi emzirin.
 - Hormon replasman tedavisi bazı kanser türlerinin riskini artırır. Hormon replasman tedavisini sınırlayın.
10. Çocuklarınızın aşı programlarına katılmalarını sağlayın:
 - Yenidoğanlarda HBV
 - Kızlarda HPV
11. Ulusal Kanser Tarama Programlarına katılın:
 - Kolorektal kanser
 - Meme kanseri
 - Serviks kanseri (Rahim ağzı kanseri) (Türkyılmaz ve ark., 2021).

2.1.4. Kanser Tedavisi

Kanser tedavisinde kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi en sık başvurulanan yöntemler olmakla birlikte hormonal tedaviler, hedefe yönelik tedaviler, immünoterapi, kök hücre tedavisi, ablasyon tedavisi, nanopartiküller ve doğal antioksidanlar gibi farklı yaklaşımlar diğer yöntemlere destek olacak şekilde birlikte veya tek başına kullanılabilir. Kanserın kişiye özgü bir hastalık olması, tedavi yöntemlerinin de kişiden kişiye göre farklılık gösterebilmesi nedeniyle tek bir kesin tedavi yönteminin varlığından söz edilemez. Her yöntemin kendine özgü avantajları ve dezavantajlarını bulunmaktadır (Baykara, 2016; Debela ve ark., 2021).

Kemoterapide kullanılan ilaçların hedefi doğrudan hızlı büyüyen ve çoğalan kanser hücrelerini yok etmek veya büyümelerini kontrol altına almaktır. Kemoterapi; kanseri tamamen tedavi etme amacıyla uygulanabildiği gibi kanserin tekrar etme riskini azaltma ve büyümesini durdurma veya yavaşlatma amacıyla da uygulanabilmektedir. Cerrahi tedavi öncesi tümörü küçültmek için verilen kemoterapiye neoadjuvan kemoterapi denir. Cerrahi veya radyoterapi sonrası uygulanan ve hastalığın tekrarlama riskini azaltmak için verilen kemoterapiye adjuvan kemoterapi denir. Tümörü küçülterek kansere bağlı ağrı ve diğer şikayetleri azaltmak ve yaşam süresine katkıda bulunmak için verilen kemoterapiye ise palyatif kemoterapi denmektedir (Dickens ve Ahmed, 2021).

Kanser tedavi yöntemlerinden kök hücre tedavisinin; tümör hacmini küçülterek hayatta kalma süresini uzatması avantaj sayılırken, potansiyel tümör oluşumunun devam etmesi dezavantajdır. Hedefe yönelik tedavilerde; yüksek özgünlük ve azaltılmış yan etkiler avantajken, uzun vadeli yan etkiler dezavantajdır. Ablasyon tedavisinin; avantajı hassas bir tedavi olmasıyken, dezavantajı bu işlemi yapacak operatörün yetenekli olmasının gerekliliğidir. Doğal antioksidan tedavisinde; büyük miktarlarda kolayca temin edilebilir olması avantajken, sınırlı biyoyararlanım ve olası toksisite dezavantajdır. Mevcut yöntemler güvenli ve etkili kanser nano ilaçlarının geliştirilmesine odaklanmaktadır. Kanser tedavi yöntemlerinde çok fazla ilerleme kaydedilmiştir ve daha fazla kişiselleştirilmiş tedavinin gelmesi beklenmektedir (Debela ve ark., 2021).

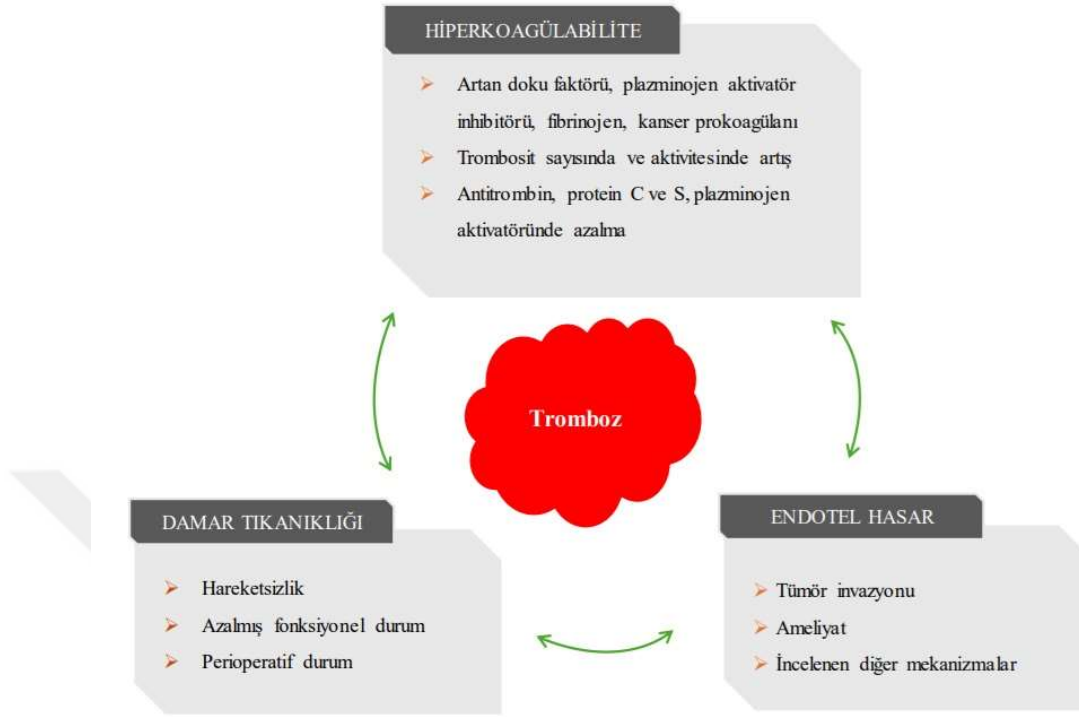
2.2. Venöz Tromboembolizm Tanımı

Venöz Tromboembolizm (VTE); derin ven trombozu (DVT), pulmoner emboli (PE) üst ekstremitte ven trombozu, splanknik ven trombozu, serebral venöz tromboz veya atipik bölgelerde tromboz şeklinde klinik yansımaları olan ve ölüme neden olabilen bir hastalıktır. VTE, normal popülasyonda önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir ve kanserli hastalarda VTE geçirme olasılığı normal popülasyona göre 4-7 kat artmaktadır (Gürlü ve Konstantinides, 2023). Venöz tromboz ve emboliye bağlı gelişen komplikasyonlar, iskemik kalp hastalığı ve inmeden sonra en sık görülen kardiyovasküler hastalıklardır. Vücutta farklı bölgelerde görülmesi, tekrarlayan ataklar şeklinde ortaya çıkması, geç dönem komplikasyonları ile yaşam kalitesini düşürmesi ve ülke ekonomisine zarar vermesi sebebiyle ciddi bir hastalıktır. Ancak

VTE'yi önlemek mümkündür. Tanıda bazı zorlukların yaşanması, sadece hastanede yatan ve yaşlı hastaların araştırılması, otopsi sıklığının düşük olması ve otopsilerde bulunan olguların insidans sayılarına dahil edilmemesi gibi sebeplerden dolayı VTE sıklığı net bildirilememektedir (İlhan, 2013). Kuzey Amerika'da yıllık venöz tromboembolizm sıklığı 100.000 kişide 100 kişidir. Bunların üçte biri pulmoner emboli kriterlerini taşımaktadır. Kanser hastalarında venöz tromboembolizm ve pulmoner emboli görülme sıklığı kanser olmayan hastalara göre oldukça yüksektir (Blann ve Lip, 2006). Pulmoner emboli, pulmoner arterlerin herhangi bir neden sonucu tıkanmasıyla meydana gelir ve en sık sebebi DVT sonucu oluşan pıhtının pulmoner arteri tıkanmasıdır (Gürlü ve Konstantinides, 2023).

DVT oluşumunda Virchow'un üçlüsünden en az birinin hastada bulunması DVT gelişimi için risk faktörüdür. DVT'nin akut döneminde hastada ağrı, şişlik ve kızarıklık gibi bulgular görülmektedir. Erken ve doğru tedavi uygulanması önemli komplikasyonlardan olan pulmoner embolinin ve DVT'nin yeniden oluşumunu yüksek oranda engeller. Uzun dönemde tedavi sonrası komplikasyonları olarak post trombotik sendrom ve kronik venöz yetmezlik görülebilmektedir. DVT'li hastalarda görülen post trombotik sendromun hasta izlem süreleri ile doğru orantılı olarak arttığı saptanmıştır. Hasta izlem süresi on yıldan fazla olan DVT'li hastalarda % 100'e yakın post trombotik sendrom komplikasyonu gelişmektedir (Kurtoğlu ve Sivriköz, 2008).

Virchow'un üçlüsü; azalan kan akışı (staz), kan bileşimindeki değişiklikler (hiperkoagülabilité) ve damar duvarı hasarı (endotel hasar) venöz trombozun patofizyolojisini anlamamızda temel oluşturmuştur. Bunlarla birlikte, inflamatuvar moleküllerin ve bağışıklık hücrelerinin de tromboza katkıda bulunduğu kabul edilmektedir. VTE için mevcut tedaviler, kanama riski ile ilişkili pıhtılaşma faktörlerini hedef almaktadır ancak tromboza yol açan inflamatuvar süreçler göz ardı edilmektedir bu da VTE'yi tam olarak önlemek ve tedavi etmek için mevcut tedavilerde eksikliğe yol açmaktadır (Colling ve ark., 2021). Aşağıdaki Şekil 2.1.'de Guntupalli ve arkadaşlarının çalışmasından adapte edilmiş Virchow'un üçlüsü yer almaktadır.



Şekil 2.1. Virchow'un üçlüsü (Guntupalli ve arkadaşlarının çalışmasından adapte edilmiştir, 2023)

Kanser hastalarında tümör hücrelerinden veya normal hücrelerden prokoagülan ve proagregan faktörler salgılanmaktadır. Salgılanan bu faktörler ve dolaşımdaki inflamatuvar sitokinler koagülasyon sistemini aktifleştirmektedir. Kanserde en çok bilinen prokoagülan faktörü doku faktörüdür. Doku faktörü Faktör VII'nin Faktör X'ü aktive etmesini sağlayan kofaktördür. Meme, kolorektal, baş boyun ve pankreas gibi birçok tümör hücresinden ve tümörle etkileşmiş makrofajlardan salgılandığı gözlenmiştir. Salgılanan doku faktörü tromboz ile tümörün anjiogenezi, büyümesi ve metastazında da kritik bir role sahiptir. Dolaşımdaki kan, endotel hücresi ve trombosit gibi farklı hücre kaynaklı birçok mikropartikül içermektedir. Bu mikropartiküller, prokoagülan aktivite göstermekle birlikte fosfolipidlerin ve doku faktörü içerenlerde aktivite daha da artmaktadır. Tümör hücrelerinin, dolaşıma kendiliğinden doku faktörü içeren birçok mikropartiküller salgıladığı gösterilmiştir. Kanser hastalarında salgılanan bu mikropartiküller damar hasarı olmasa da venöz tromboz oluşumuna sebep olabilmektedir (Okutan ve Ayten, 2014).

Kanser hastalarında koagülasyon faktörleri ve D-dimer gibi koagülasyon aktivasyon belirteçlerinde artış gözlenmiştir. Trombosit sayılarında artış ve trombosit

fonksiyonlarındaki değişiklikler de VTE riskini artırmaktadır. Tümör hücreleri trombosit agregasyonunu indükleyebilirler. Buna tümör hücrelerinin indüklediği platelet agregasyonu denir. Birçok tümör hücresi farklı moleküller üzerinden bu agregasyona yol açabilirler en bilinen molekül ise P-selektindir. P-selektinin dolaşımında bulunan çözünebilir formu (soluble P-selektin, sPS) kanserli hastalarda VTE gelişiminde, tümör anjiyogenezinde ve metastazında önemli rol oynamaktadır (Okutan ve Ayten, 2014).

2.2.1. Venöz Tromboembolizm Risk Faktörleri

Kanser hastalarında VTE ve PE görülme sıklığı genel popülasyonda görülme sıklığına göre oldukça fazladır. Kaliforniya'da yapılan çok değişkenli bir analizde, kanserin VTE için en yüksek risk faktörü olduğu bunu travmatik yaralanmanın, yakın zamanda geçirilmiş ameliyatın ve hamileliğin takip ettiği tanımlanmıştır. VTE açısından daha çok risk taşıyan kanser hastaları arasında; metastazı, komorbiditesi, enfeksiyonu olan, yaşam beklentisi 1 yıldan az olan, perioperatif ve aktif olarak tedavi gören hastalar yer almaktadır. Hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapi dahil olmak üzere herhangi bir sistemik tedavi, VTE için bir risk faktörü gibi görünmektedir. Pankreas, böbrek, mide, over, akciğer, özofagus ve beyin VTE riski taşıyan birincil kanser bölgeleridir. Tablo 2.2.'de VTE risk faktörleri 3 ayrı başlık altında toplanmıştır (Guntupalli ve ark., 2023).

Tablo 2.2. VTE risk faktörleri

Hasta Faktörü	Hastalık Faktörü	Tedavi Faktörü
VKİ (<18,5 veya >30)	Kanser bölgesi (müllerian, merkezi sinir sistemi, lösemi/lenfoma, pankreas, böbrek, mide)	Sistemik tedavi
Hastaneye yatış	Kanser evresi	Progestin kullanımı
Huzurevinde kalma	Karaciğer metastazı	Santral venöz kateter
Santral venöz kateter		Perioperatif durum
Kalıtsal hiperkoagülabilité		
Yeni veya aktif enfeksiyon		

Kanser hastalarında VTE riskinin arttığı sürekli vurgulansa da tüm kanser hastalarında eşit risk olmadığı unutulmamalıdır. VTE riski; ırka (siyahilerde en yüksek, Asyalılarda en düşük), kanser türüne, sağlık hizmeti ortamına (yatarak ya da ayaktan tedavi gören), kanser durumuna (metastatik, remisyon, kanser öyküsü) ve tedavi türüne bağlıdır. En iyi bilinen risk etkeni ise kanser türüdür. En yüksek VTE oranları mide ve pankreas kanserlerinin yanı sıra birincil beyin tümörü olan hastalarda gözlenmiştir. Özellikle lenfoma ve miyelom gibi hematolojik maligniteleri olan kişiler de yüksek risk altındadır. Meme ve prostat kanseri olan kişilerde ise düşük risk gözlenmiştir (Guntupalli ve ark., 2023). Başka bir çalışmada kanser türlerinin VTE riskleri 3 gruba ayrılmıştır. Pankreas, over, beyin ve mide kanseri, jinekolojik ve hematolojik kanserler yüksek risk, kolon ve akciğer kanseri orta risk, meme ve prostat kanseri düşük risk olarak tanımlanmıştır. Bu da, VTE'nin kanser türüne özgü yollarının olabileceğini düşündürmektedir. Tablo 2.3.'te Kanser türüne göre tromboza yol açan olası mekanizmalar yer almaktadır (Hisada ve Mackman, 2017).

Tablo 2.3. Kanser türüne göre tromboza yol açan olası mekanizmalar

Kanser Türü	Olası Mekanizmalar
Akciğer ve Kolorektal	Lökositoz
Akciğer	Nötrofili ve NET
Over	Trombositoz
Pankreas	TF ⁺ MV
Beyin	PDPN ⁺ MV

VTE, hastanede yatan hastalar arasında daha sık görülür ve daha uzun hastane yatışına, morbiditeye ve mortaliteye sebep olur. VTE sonrası erken mortalite; PE, ileri yaş, kanser ve kardiyovasküler hastalık varlığı ile güçlü şekilde ilişkilidir. Bununla birlikte, pıhtı oluşumunu engelleyen önleyici tedavi uygulanmadan gerçekleşen tüm büyük ortopedik operasyonların yarısında, akut miyokard enfarktüsü geçiren hastaların dörtte birinde ve akut iskemik inme geçiren hastaların yarısından fazlasında alt ekstremitte DVT gözlenmiştir. İlk kez VTE geçiren hastaların hemen hemen %25 ile %50'sinde kolayca tanımlanabilen bir risk faktörü bulunmamaktadır fakat düşük, orta veya yüksek risk faktörü şeklinde sınıflandırılan riskler mevcuttur Tablo 2.4.'te VTE için

risk faktörleri sınıflandırması görülmektedir. Ardışık 1231 VTE vakasının incelendiği bir çalışmada; hastaların %96'sında bir, %76'sında iki ve %39'unda üç risk faktörü saptanmıştır. En yaygın risk faktörleri sırasıyla; 40 yaş üstü (%88), obezite (%38), VTE öyküsü (%26) ve kanserdir (%22) (Blann ve Lip, 2006).

Tablo 2.4. VTE için risk faktörleri sınıflandırması

Zayıf Risk Faktörleri	Orta Risk Faktörleri	Güçlü Risk Faktörleri
Üç günden fazla yatak istirahati, oturmaya bağlı hareketsizlik, artan yaş, laparoskopik cerrahi, obezite, doğum öncesi dönem, varisli damarlar	Artroskopik diz cerrahisi, santral venöz kateter, malignite, konjestif kalp veya solunum yetmezliği, hormon replasman tedavisi, oral kontraseptifler, parolitik inme, doğum sonrası dönem, geçirilmiş VTE, trombofili	Kalça, pelvis veya bacak kırığı, kalça veya diz protezi, büyük genel cerrahi, büyük travma, omurilik yaralanması

Mevcut skrolama sistemleri, yüksek VTE riski taşıyan kanser hastalarını belirlemek için kanser türünü, lökosit ve trombosit miktarlarını, kemoterapiyi ve biyobelirteçleri kullanır. Yeni biyobelirteçlerin tanımlanması, skrolama sistemlerinin geliştirilmesi için gereklidir (Hisada ve Mackman, 2017). Tablo 2.5.'te Ayaktan kemoterapi alan kanser hastalarında VTE riskinin belirlenmesi için kullanılan parametreler verilmiştir (Sarı, 2019).

Tablo 2.5. Ayaktan kemoterapi alan kanser hastalarında VTE riskinin belirlenmesi

Hasta Özellikleri	Parametreler	Puan
Kanserin yeri	- Çok yüksek risk: Mide, pankreas, primer beyin - Yüksek risk: Akciğer, lenfoma, mesane, jinekolojik, testis, böbrek	2 1
Kemoterapi öncesi trombosit sayısı	$\geq 350,000/\text{mm}^3$	1
Kemoterapi öncesi lökosit sayısı	$> 11,000/\text{mm}^3$	1
Hemoglobin ya da eritropoez stimulan ilaç kullanılması	$< 10\text{g/dL}$	1
Vücut kütle indeksi	$\geq 35 \text{ kg/m}^2$	1
Toplam puan 0 1-2 ≥ 3	Risk düzeyi Düşük Orta Yüksek	Semptomatik VTE riski (%) 0,3-0,8 1,8-2,0 6,7-7,1

2.2.2. Venöz Tromboembolizm Tedavi Yöntemleri

VTE olaylarının yaklaşık %60'ı hastanelerde ve bakımevlerinde meydana gelir. Antikoagülan profilaksi ise hastanede yatan risk altındaki tıbbi hastaların %16-33'ünde kullanılırken, hastanede yatan risk altındaki cerrahi hastaların %90'ında kullanılmaktadır. Yeterli profilaksi ile VTE insidansı azaltılabilmektedir (Bartholomew, 2017).

Şüpheli veya gerçek VTE'li bir hasta ile karşılaşıldığında yapılacaklar sırasıyla aşağıdaki gibidir:

1. DVT veya PE tanısını doğrulayın
2. Risk sınıflandırmasını dikkate almak için yerleşik ve resmi kılavuzlar kullanın
3. Tedaviye karar verin (varfarin veya düşük molekül ağırlıklı heparin veya her ikisi de)
4. Tedavi süresine karar verin
5. Kendi kendine yönetimi veya uzman merkeze yönlendirmeyi düşünün (Blann ve Lip, 2006).

Antikoagülasyon tedavisinin kontrendike olmadığı durumların öncesinde ve sırasında tüm hastalara risk değerlendirmesi yapılmalıdır. Risk faktörleri aşağıdaki gibidir:

- 65 yaş üstü
- Anemi
- Antiplatelet tedavi
- Kanama öyküsü
- Zayıf antikoagülan kontrolü
- Alkol bağımlılığı
- Kanser
- Diyabet
- Karaciğer yetmezliği
- Sık düşmeler
- Nonsteroidal antiinflatuar ilaç kullanımı
- Böbrek yetmezliği
- Yeni ameliyat

- Önceki inme
- Trombositopeni

Kanama riski değerlendirilirken risk faktörlerinin yokluğu düşük risk olarak, 1 risk faktörünün varlığı orta risk olarak, 2 veya daha fazla risk faktörünün varlığı ise yüksek risk olarak kabul edilir. Düşük riskli hastalarla karşılaştırıldığında majör kanama riski orta riskli hastalarda 2 kat, yüksek riskli hastalarda ise 8 kat artmaktadır (Bartholomew, 2017).

Antikoagülanlar VTE'nin akut (ilk 0 - 7 gün), uzun süreli (7 gün - 3 ay) ve uzatılmış (3 ay ile süresiz) tedavi aşamalarında kullanılır. Antikoagülasyon tedavileri arasında fraksiyone olmayan heparin (UFH), düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH), fondaparinux, K vitamini antagonistleri (VKA) ve direkt oral antikoagülanlar (DOAC) bulunur. Hangi antikoagülanın kullanılacağına karar vermek ise endikasyona, hastanın altta yatan durumuna, hastanın tercihine ve hastanın kanama riskine bağlıdır.

UFH: Akut VTE'li hastaların başlangıç tedavisi için bir seçenektir. Hemodinamik olarak stabil olmayan PE veya DVT hastalarında LMWH'ye tercih edilmektedir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda da tercih edilir.

LMWH: Kiloya dayalı subkutan enjeksiyonlar halinde uygulanır. Akut VTE'li hastalar ve VTE profilaksisi için endikedir. LMWH'ler uzun süreli antikoagülasyon için varfarin, dabigatran veya edoksabana geçiş için kullanılır. Kanserli hastaların ve hamilelerin VTE tedavisinde varfarine ve DOAC'lara tercih edilmektedir.

Fondaparinux: Kimyasal olarak LMWH ile ilişkili dolaylı bir Faktör Xa inhibitörüdür. VKA (varfarin), dabigatran veya edoksaban ile kombinasyon halinde kullanıldığında akut VTE hastalarının tedavisi için onaylanmıştır. Ciddi böbrek yetmezliği ve bakteriyel endokarditi olan hastalarda kontrendikedir.

Varfarin: Bir VKA olan varfarin, DOAC'ların ortaya çıkışına kadar VTE'nin uzun süreli ve genişletilmiş tedavisi için temel tedavi yöntemiymişti. Varfarin başlangıçta UFH, LMWH veya fondaparinux ile birlikte uygulanmalı ve en az 5 gün boyunca devam etmelidir. Parenteral tedavinin ilk gününde VKA'ya başlanması tavsiye edilir.

DOAC: Faktör Xa inhibitörleri rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban ile direkt trombin inhibitörü dabigatranı içeren DOAC'lar kapsamlı bir şekilde incelenmiş ve VTE tedavisinde VKA'lardan daha düşük etkili olmadığı görülmüştür. DOAC'ların avantajlarına; PT/INR takibine gerek olmaması, sabit dozaj, kısa yarılanma ömrü, hızlı etki başlangıcı (monoterapide), oral tedavi olması, hekim için bakım yükünün azalması örnek verilebilmektedir (Bartholomew, 2017).

VTE'nin önlenmesi için gelişmekte olan tedaviler arasında monoklonal antikorlar, ek ajan olarak araştırılmaktadır. Bu ilaçlar faktör XI'yi inaktif formunda inhibe etmek böylece pıhtının yayılmasını önlemek için çalışır. Diz protezi ameliyatı sonrasındaki hastalarda enoksaparin ile karşılaştırıldığında potansiyel etkinlik göstermiştir. Ayrıca astım ve hiperkolesterolemi gibi diğer hastalıkları tedavi etmek için kullanılan ilaçların da pıhtı oluşumunu önlemek için kullanılabileceği gösteren veriler de mevcuttur (Guntupalli ve ark., 2023).

2.3. Venöz Tromboembolizm ve Kanser

VTE, kanser hastalarında en önemli morbidite nedenlerinden biridir ve ikinci en sık ölüm nedenidir. Kanser hastaları genel popülasyonla karşılaştırıldığında 4 kat daha fazla tromboz riski altındadır. Kolon, pankreas ve beyin kanserleri en büyük riski oluşturur. Örneğin pankreas kanserinin VTE'ye yakalanma riskinin %22-36 oranında olduğu bildirilmektedir (Ahmed ve ark., 2020).

Kanser ve antineoplastik tedavi, VTE gelişmesi nedeniyle komplike hâle gelebilir. Kansere ilişkili VTE için farklı risk faktörleri tanımlanmıştır bunlar arasında; kanserin birincil bölgesi, metastaz varlığı, KT, hormonal tedavi, cerrahi ve eritropoez stimulan ilaç kullanılması dahil antineoplastik tedavinin kullanımı yer almaktadır. Aktif tedavi gören kanser hastaları VTE gelişimi açısından en yüksek riske sahiptirler. Nüfusa dayalı bir çalışmada kanser varlığı 4,1 kat daha fazla tromboz riskiyle ilişkilendirilirken, KT tedavisi görmek 6,5 kat daha fazla tromboz riskiyle ilişkilendirilmiştir. Evre II meme kanseri olan kadınlarda KT tedavisi bittikten sonra VTE riski önemli ölçüde azalır (Khorana ve ark., 2008).

VTE gelişmesinin; kanser hastası için sürekli antikoagülasyon ihtiyacı, KT tedavisinde olası gecikmeler, tekrarlayan yüksek VTE riski, antikoagülasyonda kanama komplikasyonu riski, yaşam kalitesinde azalma ve sağlık bakımı harcamaları gibi

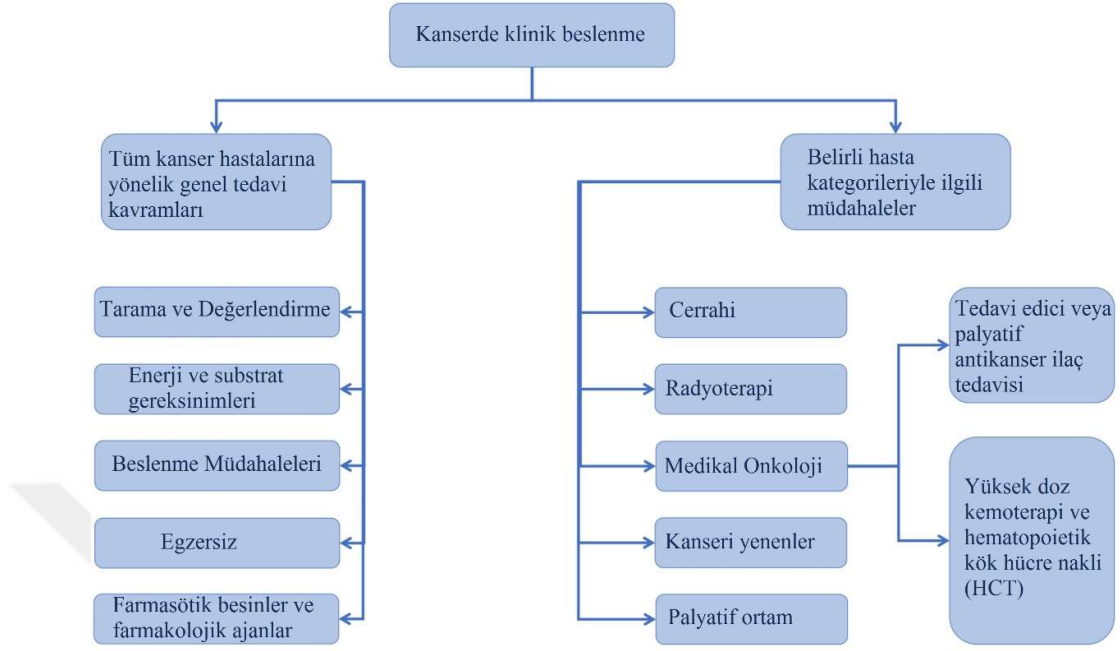
önemli etkileri vardır. Ek olarak, VTE'li kanser hastalarının VTE'si olmayan kanser hastalarına kıyasla mortalite oranı evreye göre ayarlama yapıldıktan sonra bile 2 kat veya daha fazla artış göstermektedir. Birincil VTE profilaksisi hastanede yatan veya postoperatif hastalar gibi farklı yüksek riskli popülasyonlarda, gelişebilecek DVT ve PE'yi azaltabilir. Kanser hastalarında, VTE açısından en yüksek riskli hastaların belirlenmesi ve sonrasında etkili profilaksi uygulanması, morbiditeyi, mortaliteyi, kanser tedavisinin uygulanmasını, kanserle ilgili sonuçları, yaşam kalitesini ve sağlık bakım kaynaklarının kullanımını iyileştirebilir. (Khorana ve ark., 2008).

2.4. Kanser ve Beslenme

Beslenme, kanserin önlenmesinde ve tedavisinde önemli bir faktördür çünkü dengesiz beslenme kanser riskini artırırken, yetersiz beslenme kanser tedavisinin etkinliğini olumsuz etkiler. Güncel epidemiyolojik araştırmalar; kanserin önlenmesiyle ilgili yaşam tarzı ve genetik faktörleri tanımlarken, yeni moleküler ajanların tanımlanması tedavi stratejilerini büyük ölçüde geliştirmiştir. Kanserde hayatta kalma sürelerinin uzaması özellikle beslenmenin yönetimine ilgiyi artırmıştır (Narimatsu ve Yaguchi, 2022).

Aşırı beslenmeye bağlı artan vücut yağının kanser riskini artırabileceği birkaç biyolojik mekanizma vardır. En güvenilir biyolojik mekanizmalar; dolaşımdaki adipositokin seviyelerindeki değişiklikler, kronik düşük dereceli inflamasyon, yüksek insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü I (IGF-I) seviyeleri ve artan cinsiyet hormonu seviyeleridir. Kanser riskine katkıda bulunabilecek henüz ortaya çıkmamış diğer biyolojik mekanizmalar arasında bağırsak mikrobiyomu ve bağırsak hormonlarındaki değişiklikler yer almaktadır (Larsson ve ark., 2022).

Aşağıdaki Şekil 2.2.'de ESPEN'in hazırlamış olduğu kanserde beslenme ile ilgili tüm detayları kapsayan klinik beslenme kılavuzu yer almaktadır.



Şekil 2.2. Kanserde klinik beslenme kılavuzu (Muscaritoli ve ark., 2021)

ESPEN Kılavuzuna göre tüm kanser hastalarını ilgilendiren genel tedavi önerilerinden bazıları aşağıdaki gibidir:

- 1) Beslenme bozukluklarının erken aşamada tespit edilebilmesi için ihtiyaca göre tekrarlanmak şartıyla besin tüketimi, kilo değişimi ve VKİ düzenli olarak değerlendirilmeli,
- 2) Taraması anormal olan hastalarda besin tüketimi, kas kütlesi, fiziksel performansı ve sistemik inflamasyonu objektif ve niceliksel olarak değerlendirilmeli,
- 3) Kanser hastalarının toplam enerji harcamaları bireysel olarak ölçülmediğinde 25-30 kcal/kg/gün arasında hesaplanmalı,
- 4) Protein alımı 1 g/kg/gün'ün üzerinde mümkünse 1,5 g/kg/gün olmalı,
- 5) Vitamin ve mineraller günlük önerilen miktarlarda sağlanmalı, eksikliğin olmadığı durumlarda yüksek dozda mikro besinler kullanılmamalı,

- 6) İnsülin direnci ve kilo kaybı olan kanser hastalarında, enerji yoğunluğunu artırmak ve glisemik yükü azaltmak için yağdan gelen enerjinin karbonhidrattan gelen enerjiye oranı artırılmalı,
- 7) Yetersiz beslenen veya yetersiz beslenme riski taşıyan oral beslenebilen kanser hastalarına gıda alımını bozan semptomların tedavisi ve besin takviyeleri desteği sağlanmalı,
- 8) Malnütrisyonlu veya malnütrisyon riski taşıyan hastalarda enerji alımını kısıtlayan diyetlerden kaçınılmalı,
- 9) Besleme kararı verilmiş bir hastada beslenme müdahalelerine rağmen oral beslenme yetersiz kalıyorsa enteral beslenmeli, enteral beslenme yeterli ya da mümkün değilse parenteral beslenmeli,
- 10) Oral gıda alımı uzun süre ciddi şekilde azaldıysa; oral, enteral veya parenteral beslenmeyi birkaç gün içinde yavaş yavaş artırmalı ve yeniden beslenme sendromunu önlemek için önlemler alınmalı,
- 11) Kronik yetersiz besin alımı ve/veya malabsorbsiyonu olan hastalarda uygunsa evde enretal veya parenteral beslenme yapılmalı (Muscaritoli ve ark., 2021)

Kanser hastalarının %40'ında tanı ve tedavi sırasında yetersiz beslenme görülmektedir. Yetersiz beslenme ise antikor yapımında azalma, enfeksiyon gelişimi, yara iyileşmelerinde gecikme ve hastanede kalış süresinde uzamaya neden olarak sağkalım ve yaşam kalitesini etkilemektedir. Gelişebilecek bu durumların düzeltilebilmesi için ilk olarak beslenme durumunun değerlendirilmesi gerekmektedir. Beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler; anamnez alma, fizik muayene, antropometrik ölçümler ve laboratuvar bulgularıdır (Taşkın ve Çınar, 2009).

Beslenme durumunun değerlendirilmesi, tanı anında veya hastaneye başvuru sırasında mümkün olduğu kadar erken yapılmalıdır. Yetersiz beslenmeyi tanımlamak için gereken değerlendirmeler yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip, doldurulması kolay ve ucuz olmalıdır. MUST ve NRS-2002 değerlendirmeleri bu özelliklere sahip olmakla birlikte MNA da yaşlı popülasyonda beslenme değerlendirmesi için uygun bir araçtır. Kapsamlı beslenme değerlendirmesi gerektiğinde SGA ve PG-SGA, yetişkin kanser hastalarının beslenme değerlendirmesi için doğrulanmıştır (Ravasco, 2019).

Beslenme durumu kanser ölümleriyle yakından ilgilidir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda PNİ, VKİ, serum albümini ve ameliyat öncesi kilo kaybı gibi beslenmeye dayalı göstergelerin, çeşitli kanserlerde önemli prognostik değere sahip olduğu görülmüştür (Liu ve ark., 2017).

2.5. Prognostik Nütrisyonel İndeks ve Venöz Tromboembolizm

Prognostik nütrisyonel indeks kavramı ilk olarak 1980 yılında Buzby ve arkadaşları tarafından ortaya atılmıştır. PNİ; gastrointestinal sistem kanserleri, sirozu ve kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda prognozu değerlendirmek için önerilmiştir. Onodera ve arkadaşları ise PNİ'nin serum albümin seviyeleri ve total lenfosit sayıları kullanılarak hesaplanmasını önermiştir. Sonrasında beslenme durumunu ve prognozu tahmin etmek için yaygın şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Özofagus, mide, pankreas kanserleri ve hepatoselüler karsinomun prognoz tahminleri faydalı bulunmuştur (Mori ve ark., 2015). Özofagus, mide, pankreas gibi gastrointestinal sistem kanserleri ve hepatoselüler karsinom, trombotik olayların en çok rapor edildiği kanserler arasındadır. Yüksek risk düzeyine sahip VTE'li hastaların değerlendirilmesi kritik öneme sahiptir. Kılavuzlar kanser hastalarının yönetimi için Khorana skoru ile Viyana Kanser ve Tromboz Çalışması (CATS) skorunu önermektedir. Khorana skoru; periferik kan hücreleri, kanserin yeri ve VKİ gibi beslenme durumunu gösteren parametrelerden oluşan en geleneksel ve yetkili değerlendirme aracıdır. CATS skoru ise kanserin yeri ve pıhtılaşma durumunu gösteren parametrelerden oluşan bir diğer değerlendirme aracıdır (Zhang ve ark., 2022).

Yetersiz beslenen hastaların, kemoterapi sırasında yan etkilere karşı toleranslarının daha düşük olduğu, bunun da kemoterapi sürecinin devamlılığını etkilediği ve kemoterapinin etkisini azalttığı gösterilmiştir. Dolayısıyla, hastanın tedavi sırasındaki beslenme durumu kemoterapinin etkisi için önemli bir faktördür. Kolay uygulanabilir bir test olan PNİ, bireysel beslenme durumunun bir göstergesi olarak kullanılabilir. Çeşitli malignitelerin prognozunu öngörmenin yanı sıra perioperatif komplikasyonların oluşumunu değerlendirmek için de yaygın olarak kullanılabilir (Ding ve ark., 2022).

2.6. Beslenme ve Venöz Tromboembolizm

Küresel olarak morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri olan aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASCVD) için başlıca risk faktörleri arasında; diyabet öyküsü, kan basıncı, kan yağları ve tütün kullanma durumu yer almaktadır. Amerikan Kalp Derneği, risk faktörlerinin oluşumunun kontrol altına alınmasıyla ASCVD'nin çoğunun önlenabilir olduğunu bildirmektedir. Bu önlemlere tütün kullanımını sonlandırmak, düzenli fiziksel aktivite yapmak ve sağlıklı bir beslenme planına bağlı kalmak örnek verilebilir. Sağlıklı bir beslenme düzeni; meyve, sebze, çiğ kuruyemiş, baklagil ve tam tahıl açısından zengin bir diyetin yanı sıra doymuş yağ, ilave şeker, kırmızı et ve sodyum tüketiminin en aza indirilmesini içerir. VTE, obezite ve tütün kullanımı gibi risk faktörleri ve pıhtılaşma, trombosit aktivasyonu ve dislipidemi gibi mekanik yollar aracılığıyla ASCVD ile ilişkili vasküler bir hastalıktır. VTE'lerin neredeyse üçte ikisi kalıcı risk faktörlerine sahiptir, geri kalan vakalar ise tanımlanabilir nedenler olmaksızın ortaya çıkar. VTE'nin patogenizde ASCVD'de olduğu gibi kalıcı inflamasyonun rol alabileceği hipotezi, statinlerin VTE riski üzerindeki potansiyel koruyucu etkisinin antiinflamatuvar etkilerinden kaynaklı olabileceği hipotezi ile desteklenmektedir (Kunutsor, 2021). Bu konu ile ilgili yapılmış önceki çalışmalar incelendiğinde; DASH Diyeti'ne uyan bireylerde veya antiinflamatuvar potansiyele sahip meyve, sebze gruplarını ve flavonoid gibi besin maddelerini yüksek oranda tüketen bireylerde VTE riskinin azaldığı gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar, yüksek oranda antiinflamatuvar potansiyele sahip diyetin VTE'nin önlenmesinde etkili olabileceğini düşündürmektedir (Yuan ve ark., NMCD, 2021).

Kronik düşük dereceli inflamatuvar durum, bozulmuş fibrinoliz, yüksek düzeyde fibrinojen ve hareketsizlikle ilişkili obezite, protrombotik bir duruma ve yüksek VTE riskine yol açar. Diğer trombotik risk faktörleriyle birleştiğinde ise risk daha da yükselmektedir (Hotoleanu, 2020). Obezite için önemli biyobelirteçlerden olan yağ dokusu, yalnızca kiloyu etkilemekle kalmayarak; insülin direncini, kan yağlarını, kan basıncını, pıhtılaşmayı ve inflamasyonu da etkiler böylece endotel hasara ve damar sertliğine yol açar. Yüksek VKİ, gözlemsel toplum temelli çalışmaların çoğunda VTE için risk faktörü olarak tanımlanmıştır (Yuan ve ark., 2021).

Zeytinyağı, meyve, sebze, tam tahıl ve balık tüketiminin yoğunlukta olduğu; tatlı, süt ürünleri ve kırmızı et tüketiminin ise daha az olduğu Akdeniz Diyeti'nin DVT dahil

kardiyovasküler hastalıkların riskini azaltacağı tahmin edilmektedir. Ancak ciddi komplikasyonlara hatta ölüme bile neden olabilen DVT'nin tıbbi tedavisi öncelikli olup, beslenme önleyici ve tedaviye destek olarak düşünölmelidir (Ekim ve ark., 2022).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı, Yeri ve Zamanı

Çalışmamızda kemoterapi görmekte olan kanser hastalarında VTE riski ile PNİ ve diğer nütrisyonel parametrelerin ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla Mart 2023 – Haziran 2023 aralığında Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Kemoterapi Ünitesi'nde kemoterapi alan hastalar değerlendirilerek bu hastaların nütrisyonel parametreleri ile (PNİ, boy, kilo, vücut kütle indeksi, bel çevresi, üst orta kol çevresi) VTE riski arasındaki ilişkisi değerlendirilmiştir.

3.2. Araştırmanın Örneklem Seçimi

Proje kapsamında:

Araştırmaya alınma kriterleri:

- Kanser tanısı almak (Solid tümörler ve lenfoma)
- 18 yaş üzerinde olmak
- Bilgi formunun doldurulmasını kabul etmek

Araştırmadan çıkarılma kriterleri:

- Verilerine ulaşamayan hastalar
- Myelom gibi tromboza eğilim yaratan hematolojik malignite tanısı almak
- Tromboza yol açan hematolojik hastalığı olmak
- Bilinen ailesel tromboz sendromu olmak
- 3 ay içinde geçirilmiş venöz veya arteriyel tromboembolik hadisesi olmak

Kontrol grupları bulunmamaktadır.

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Hastaların beslenme parametrelerinin değerlendirilmesi için gerekli olan ölçümlerin bir kısmı hasta dosyalarından alınmış olup, ölçümleri olmayan hastaların bel çevresi, üst orta kol çevresi gibi ölçümleri araştırmacı tarafından yapılmıştır. Bu esnada almış oldukları tedaviler, hemogram verileri, nütrisyonel verileri sistemden alınarak kaydedilmiştir.

İlk 4 aylık etapta araştırmacı tarafından; hastaların bel çevresi, üst orta kol çevresi gibi ölçümleri yapılmış bu esnada almış oldukları tedaviler, hemogram verileri, nütisyonel verileri sistemden kaydedilmiştir. Bu veriler hasta ile görüşülürken hastanın aldığı kemoterapiden önceki biyokimyasal değerleri (bu siklustaki kemoterapiye en yakın) olacak şekilde alınmıştır. Her hastanın biyokimyasal parametrelerine kemoterapi alımlarından 1 hafta önce bakılmakta olup hastanın almış olduğu tedavi sayısına göre sonuçları değişiklik göstermektedir.

Biyokimyasal değerler; WBC, NEU, RBC, HGB, HCT, MCHC, MCH, MCV, LYM, RDW, PLT, MPV, CA, GLU, Kreatinin, ALT, AST, LDH, Albümin testleridir. Hastanın rutin bakılan parametreleri dışına çıkılmamıştır.

Bilgi formuna ise boy, kilo, VKİ, üst orta kol çevresi, bel çevresi, yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, sigara içme durumu, sigara yükü, sigara bırakma yılı, alkol kullanımı, ek hastalık, tanı, evre, metastaz bölgeleri, son 3 ayda cerrahi bir işlem geçirip geçirmediği gibi bilgiler hem hastaya sorularak hem de elektronik veri tabanından alınarak doldurulmuştur. Hastadan alınamayan ve elektronik veri sisteminde bulunamayan bilgiler olması durumunda bu hastalar araştırma dışı bırakılmıştır. Hedeflenen örnekleme 300 hastaya ulaşılması planlanmıştır. 300 hastaya ulaşıldığında istatistiksel analiz kısmına geçilmiştir.

PNİ rutin olarak yapılan laboratuvar verilerinin üzerinden hesaplanmış, VTE riski Khorana Risk Skoru ile değerlendirilmiştir.

VKİ: Hastanın kilosu / Boyunun metre cinsinden karesi (kg/m^2)

PNİ: $(\text{Serum albümin seviyesi (g/dl)} \times 10) + (\text{Total lenfosit sayısı (mm}^3) \times 0.005)$

3.4 Verilerin İstatistiksel Analizi

Alınan hasta verileri ve hesaplanan ölçümler sonucunda VTE Risk Düzeyi ile PNİ değerinin ve alınan diğer değişkenlerin aralarında anlamlı bir ilişki olup olmadığı: Bağımsız iki grup ortalama karşılaştırmalarında; normal dağılım gösteren veriler Student T testi kullanılarak,

Bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırmalarında; normal dağılım gösteren veriler One Way ANOVA testi kullanılarak hesaplanmıştır.

Frekans verileri Ki Kare Testi ile gerçekleştirilmiştir.

Bu analizlerde SPSS 27.0 versiyonu kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Araştırmaya katılan hastaların demografik özellikleri Tablo 4.1.'de verilmiştir.

Tablo 4. 1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişkenler		Sayı (n=300)	%
Cinsiyet	Kadın	172	57,3
	Erkek	128	42,7
Sigara Kullanımı	Var	30	10,0
	Yok	270	90,0
Alkol Kullanımı	Var	75	25,0
	Yok	225	75,0
Bitkisel Kullanım	Var	36	12,0
	Yok	264	88,0
Son 3 Ayda Cerrahi Bir İşlem	Var	67	22,3
	Yok	233	77,7
Komorbidite	Var	79	26,3
	Yok	221	73,7
DM	Var	63	21,0
	Yok	237	79,0
HT	Var	74	24,7
	Yok	226	75,3

Tablo 4.1. Devamı Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişkenler		Sayı (n=300)	%
Tanı Grupları	Akciğer Kanseri	79	26,3
	Baş Boyun Kanserleri	10	3,3
	Genitoüriner Sistem Kanserleri	17	5,7
	GİS Kanserleri	63	21,0
	Jinekolojik Kanserler	33	11,0
	Meme Kanseri	76	25,3
	Santral Sinir Sistemi	7	2,3
	Diğer	15	5,0
	I	13	4,3
	II	48	16,0
Evre	III	50	16,7
	IV	189	63,0
Metastaz	Var	173	57,7
	Yok	127	42,3
RT	Var	63	21,0
	Yok	237	79,0

Hastaların demografik ve klinik özellikleri göz önüne alındığında, hastaların %57,3'ünün kadın olduğu, %42,7'sinin ise erkek olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca hastaların %10'unun sigara kullandığı, %90'ının sigara kullanmadığı, hastaların %25'inin alkol kullandığı, %75'inin alkol kullanmadığı gözlemlenmiştir. Hastaların

%12'sinin bitkisel ürünleri denediği, %88'inin ise bitkisel ürünleri denemediği, %22,3'ünün son 3 ayda cerrahi bir operasyon geçirdiği, %77,7'sinin son 3 ayda cerrahi bir operasyon geçirmediği sonucuna ulaşılmıştır. Hastalarda en sık görülen kanser türlerine bakıldığında ise akciğer kanseri oranının %26,3 olduğu, meme kanserinin %25,3 olduğu, GİS kanserlerinin %21 olduğu, jinekolojik kanserlerin %11 olduğu, genitouriner sistem kanserlerinin ise %5,7 olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bununla birlikte hastaların %57,7'sinde metastaz olduğu %42,3'ünün metastaz olmadığı, %26,3'ünün komorbiditesinin olduğu, %73,7'sinin komorbiditesinin olmadığı görülmüştür. Araştırmaya katılan hastaların %63'ünün kanserin 4. evresinde olduğu, %16,7'sinin kanserin 3. evresinde olduğu, %16'sının kanserin 2. evresinde olduğu ve %4,3'ünün ise kanserin 1. evresinde olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Hastaların DM, HT, RT açısından oranlarına bakıldığında ise hastaların %21'inde DM görüldüğü, %79'unda ise DM olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca araştırmaya katılan hastaların %24,7'sinde HT olduğu, %75,3'ünde ise HT olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Son olarak hastaların %21'inin RT aldığı, %79'unun ise RT almadığı gözlemlenmiştir.

4.2. VTE Risk Düzeyine Göre Bulgular

Hastalar, VTE risk düzeyleri dikkate alınarak düşük risk, orta risk ve yüksek risk gruplarında kategorize edilmiş olup sonuçlar Tablo 4.2.'de gösterildiği üzere demografik ve klinik bulgulara göre listelenmiştir.

Tablo 4.2. VTE Risk Düzeyine Göre Demografik ve Klinik Bulgular

Değişkenler		Düşük Risk Sayı (n=101)	Orta Risk Sayı (n=177)	Yüksek Risk Sayı (n=22)	ANOVA/Ki-Kare Testi
Yaş	Ortalama ± SS	55.51±11.	59.73±11.	57.73±12.	0.016
		39	76	89	
Cinsiyet	Kadın	71	88	13	0.004
	Erkek	30	89	9	
Sigara Kullanımı	Var	7	22	1	0.229
	Yok	94	155	21	

Tablo 4.3. Devamı VTE Risk Düzeyine Göre Demografik ve Klinik Bulgular

Değişkenler		Düşük Risk Sayı (n=101)	Orta Risk Sayı (n=177)	Yüksek Risk Sayı (n=22)	ANOVA/Ki-Kare Testi
Alkol Kullanımı	Var	28	44	3	0.384
	Yok	73	133	19	
Bitkisel Kullanım	Var	22	13	1	0.001
	Yok	79	164	21	
Son 3 Ayda Cerrahi Bir İşlem	Var	22	39	6	0.845
	Yok	79	138	16	
Kororbidite	Var	20	55	4	0.081
	Yok	81	122	18	
DM	Var	15	42	6	0.164
	Yok	86	135	16	
HT	Var	19	49	6	0.245
	Yok	82	128	16	
Tanı Grupları	Akciğer Kanseri	0	70	9	0.00
	Baş Boyun Kanseri	8	2	0	
	Genitoüriner Sistem Kanseri	3	13	1	
	Gis Kanseri	30	26	7	
	Jinekolojik Kanserler	0	30	3	
	Meme Kanseri	52	24	0	
	Santral Sinir Sistemi	0	5	2	
	Diğer	8	7	0	
Evre	I	8	4	1	0.026
	II	23	24	1	
	III	17	32	1	
	IV	53	115	19	
Metastaz	Var	51	106	16	0.104
	Yok	50	71	6	
RT	Var	32	31	0	0.01
	Yok	69	146	22	

Demografik ve klinik bulguların VTE risk düzeyleri ile olan ilişkileri incelendiğinde ilk olarak, katılımcıların yaşlarına göre değerlendirme yapılmıştır. VTE risk düzeylerinin yaş kriterine göre farklılıklarını anlamak amacıyla ANOVA testi yüzde 5 anlamlılık düzeyinde yapılmıştır ($0.016 < 0.05$). Dolayısıyla, hastaların yaşları ve VTE risk düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenebilmektedir. Benzer şekilde, katılımcıların cinsiyetlerine göre VTE risk düzeylerinin değişkenlik gösterip göstermediğine Ki-Kare testi yüzde 5 anlamlılık düzeyinde yapılmıştır ($0.004 < 0.05$). Dolayısıyla, hastaların cinsiyetleri ve VTE risk düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenebilmektedir.

Katılımcıların sigara kullanımlarına göre VTE risk düzeylerinin değişkenlik gösterip göstermediğine de Ki-Kare testi yüzde 5 anlamlılık düzeyinde yapılmıştır ($0.229 > 0.05$). Dolayısıyla, hastaların sigara kullanımları ve VTE risk düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenememektedir. Bir sonraki aşamada, katılımcıların alkol kullanımlarına göre VTE risk düzeylerinin değişkenlik gösterip göstermediğine Ki-Kare testi yüzde 5 anlamlılık düzeyinde yapılmıştır ($0.384 > 0.05$). Dolayısıyla, hastaların alkol kullanımları ve VTE risk düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenememektedir. Benzer şekilde, bitkisel ürün kullananların VTE risk düzeylerinin değişkenlik gösterip göstermediğine de Ki-Kare testi yüzde 5 anlamlılık düzeyinde yapılmıştır ($0.001 < 0.05$). Dolayısıyla, hastaların bitkisel ürün kullanımı ve VTE risk düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenebilmektedir.

Son 3 ayda cerrahi bir işlem geçiren katılımcılar da çalışmada kategorize edilmiştir. VTE risk düzeylerinin son 3 ayda cerrahi işlem geçirenlere göre farklılık gösterip göstermediğini anlamak amacıyla Ki-Kare testi yüzde 5 anlamlılık düzeyinde yapılmıştır ($0.845 > 0.05$). Dolayısıyla, son 3 ayda cerrahi işlem geçirenler ve VTE risk düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenememektedir. Ayrıca, VTE risk düzeylerinin komorbiditeye göre farklılık gösterip göstermediğini anlamak amacıyla Ki-Kare testi yüzde 5 anlamlılık düzeyinde yapılmıştır ($0.081 > 0.05$). Dolayısıyla, komorbidite ve VTE risk düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenememektedir.

DM ve HT ile VTE risk düzeylerinin farklılık gösterip göstermediğini anlamak amacıyla Ki-Kare testi yüzde 5 anlamlılık düzeyinde yapılmıştır (0.164 ve 0.245).

Sonuç olarak, DM ve HT'nin VTE risk düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenememektedir.

Çalışma kapsamında tanı grupları akciğer kanseri, baş boyun kanserleri, genitoüriner sistem kanserleri, GİS kanserleri, jinekolojik kanserler, meme kanseri, santral sinir sistemi, ve diğerleri olarak sınıflandırılmıştır. Tanı grupları ile VTE risk düzeylerinin değişkenlik gösterip göstermediğine Ki-Kare testi yüzde 5 anlamlılık düzeyinde yapılmıştır ($0.00 < 0.005$).

Kanser hastalarının evreleri çalışma kapsamında dört kategoride sınıflandırılmıştır. Hastalık evreleri ile VTE risk düzeylerinin değişkenlik gösterip göstermediğine Ki-Kare testi yüzde 5 anlamlılık düzeyinde yapılmıştır ($0.026 < 0.005$).

Metastaz durumunda olan ve olmayan katılımcılar da çalışmada kategorize edilmiştir. VTE risk düzeylerinin metastaz durumuna göre farklılık gösterip göstermediğini anlamak amacıyla Ki-Kare testi yüzde 5 anlamlılık düzeyinde yapılmıştır ($0.104 > 0.05$). Dolayısıyla, metastaz ve VTE risk düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenememektedir. Son olarak VTE risk düzeylerinin RT'ye göre farklılık gösterip göstermediğini anlamak amacıyla Ki-Kare testi yüzde 5 anlamlılık düzeyinde yapılmıştır ($0.01 < 0.05$). Dolayısıyla, RT ve VTE risk düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenebilmektedir.

Tablo 4.4. VTE Risk Düzeyine Göre Biyokimyasal Bulgular

Değişkenler	Risk Düzeyi	Ortalama $\pm$ SS	P Değeri
WBC (Bin/mm ³)	Düşük	6.29 $\pm$ 1.97	0.000
	Orta	7.55 $\pm$ 4.65	
	Yüksek	9.55 $\pm$ 4.60	
NEU (Bin/mm ³)	Düşük	3.80 $\pm$ 1.65	0.001
	Orta	4.88 $\pm$ 3.78	
	Yüksek	6.32 $\pm$ 4.48	
RBC (Milyon/mm ³)	Düşük	4.30.59	0.02
	Orta	4.19 $\pm$ 0.88	
	Yüksek	3.78 $\pm$ 0.69	

Tablo 4.3. Devamı VTE Risk Düzeyine Göre Biyokimyasal Bulgular

Değişkenler	Risk Düzeyi	Ortalama±SS	P Değeri
HGB (g/dl)	Düşük	12.55±1.47	0.000
	Orta	11.96±1.75	
	Yüksek	11.14±1.66	
HCT (%)	Düşük	38.01±4.18	0.000
	Orta	36.37±4.80	
	Yüksek	34.13±4.86	
MCHC (g/dl)	Düşük	33.04±1.06	0.362
	Orta	32.72±2.21	
	Yüksek	32.61±0.85	
MCH (pg/hücre)	Düşük	29.90±6.25	0.225
	Orta	29±2.92	
	Yüksek	29.70±2.68	
MCV (fL)	Düşük	87.42±11.9	0.245
	Orta	88.03±7.32	
	Yüksek	91.04±7.71	
LYM (Bin/mm ³)	Düşük	2.03±2.61	0.263
	Orta	1.74±0.81	
	Yüksek	2.17±1.1	
RDW (%)	Düşük	18.07±16.96	0.084
	Orta	15.59±2.68	
	Yüksek	19.7±16.92	
PLT (Bin/mm ³)	Düşük	228.91±67.98	0.000
	Orta	282.89±102.21	
	Yüksek	382.31±142.03	
MPV (fL)	Düşük	10.33±1	0.012
	Orta	9.97±1.07	
	Yüksek	9.85±0.74	
CA (mg/dl)	Düşük	11.05±14.97	0.356
	Orta	9.55±0.55	
	Yüksek	9.31±0.75	
GLU (mg/dl)	Düşük	107.53±36.59	0.372
	Orta	113.20±50.68	
	Yüksek	121.16±37.69	

Tablo 4.3. Devamı VTE Risk Düzeyine Göre Biyokimyasal Bulgular

Değişkenler	Risk Düzeyi	Ortalama±SS	P Değeri
KREATİNİN (mg/dl)	Düşük	0.74±0.22	0.291
	Orta	0.88±0.96	
	Yüksek	0.74±0.16	
ALT (U/L)	Düşük	27.93±24	0.013
	Orta	21.22±16.88	
	Yüksek	19.32±10.95	
AST (U/L)	Düşük	26.22±17.37	0.205
	Orta	22.95±22.82	
	Yüksek	18.59±6.36	
LDH (U/L)	Düşük	242.03±152.31	0.919
	Orta	235.43±149.41	
	Yüksek	244.18±84.67	
ALBÜMİN (g/dl)	Düşük	4.28±0.34	0.001
	Orta	4.23±0.34	
	Yüksek	3.91±0.44	
PNİ	Düşük	42.73±3.72	0.307
	Orta	42.13±3.79	
	Yüksek	41.58±1.03	

Tablo 4.3.'te VTE risk düzeyine göre, araştırmaya katılan hastaların biyokimyasal ölçümlerine göre istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösterip göstermediğini araştırmak için ANOVA testi yüzde 5 anlamlılık düzeyinde yapılmıştır. Söz konusu analizler neticesinde WBC (**0.00<0.05**), NEU (**0.01<0.05**), RBC (**0.02<0.05**), HGB (**0.00<0.05**), HCT (**0.00<0.05**), PLT (**0.00<0.05**), MPV (**0.012<0.05**), ALT (**0.013<0.05**) ve Albümin (**0.01<0.05**) değerlerinin VTE risk düzeylerine göre anlamlı bir şekilde farklılaştığı görülmüştür. Bununla birlikte MCHC (**0.362>0.05**), MCH (**0.225>0.05**), MCV (**0.245>0.05**), LYM (**0.263>0.05**), RDW (**0.084>0.05**), CA (**0.356>0.05**), GLU (**0.372>0.05**), Kreatinin (**0.291>0.05**), AST (**0.205>0.05**), LDH (**0.919>0.05**) ve PNİ (**0.307>0.05**) değerlerinin VTE risk düzeylerine göre anlamlı bir şekilde farklılaşmadığı görülmüştür.

Tablo 4.5. VTE Risk Düzeyine Göre Antropometrik Bulgular

Değişkenler	Risk Düzeyi	Ortalama±SS	P Değeri
Boy (cm)	Düşük	165.43±8.69	0.084
	Orta	163.84±8.93	
	Yüksek	161.09±1.76	
Kilo (kg)	Düşük	71.92±14.29	0.385
	Orta	72.07±14.61	
	Yüksek	76.5±16.59	
VKİ (kg/m ²)	Düşük	26.34±5.02	0.05
	Orta	26.73±5.70	
	Yüksek	29.51±6.25	
Bel Çevresi (cm)	Düşük	95.68±13.63	0.53
	Orta	103.37±69.96	
	Yüksek	100.18±18.46	
Üst Orta Kol Çevresi (cm)	Düşük	27.36±3.47	0.161
	Orta	27.58±3.41	
	Yüksek	28.95±4.84	

Tablo 4.4.'te ise VTE risk düzeyine göre, araştırmaya katılan hastaların antropometrik bulgularına göre istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösterip göstermediğini araştırmak için ANOVA testi yüzde 5 anlamlılık düzeyinde yapılmıştır. Söz konusu analizler neticesinde VKİ (**0.05=0.05**) değerinde VTE risk düzeylerine göre anlamlı bir şekilde farklılaşma yoktur ancak anlamlı olma durumu yüksektir. Bununla birlikte boy (**0.084>0.05**), kilo (**0.385>0.05**), bel çevresi (**0.053>0.05**) ve üst orta kol çevresi (**0.161>0.05**) değerlerinin VTE risk düzeylerine göre anlamlı bir şekilde farklılaşmadığı görülmüştür.

5. TARTIŞMA

Kanser hastaları artmış VTE riskine sahip olmakla birlikte risk düzeyi kanser hastaları arasında farklılık göstermektedir. Risk faktörleri arasında; yaş, obezite ve tıbbi komorbiditeler gibi hastayla ilişkili faktörler, kanserin yeri ve evresi gibi kanserle ilişkili faktörler ve özellikle kemoterapi gibi tedaviyle ilişkili faktörler yer alır (Connolly ve Khorana, 2010). Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Kemoterapi Ünitesi'nde KT alan 300 hastanın VTE risk düzeyi ile nutrisyonel parametreler arasındaki ilişkiye bakılmıştır.

Birçok çalışma, beslenme göstergelerinden biri olan albümin ile kanser hastalarının kötü sonuçları arasında korelasyon olduğunu göstermiştir. Beslenme durumunu daha ayrıntılı belirlemek için ise PNI öne sürülmüştür. PNI serum albümin düzeyi ve lenfosit sayısına bağlı olarak hesaplanan inflamasyona dayalı bir beslenme skorudur. İlk olarak gastrointestinal cerrahi geçiren hastaların perioperatif immünonutrisyonel durumunu ve cerrahi riskini değerlendirmek için oluşturulmuştur (Hayiroğlu ve ark., 2018).

Çalışmamızda farklı kanser gruplarından hastalar yer almakta olup heterojen bir dağılım söz konusudur. Hastaların PNI değerleri ile VTE risk düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olup olmadığına bakılmıştır. Sonuçlar her 3 risk düzeyi için de benzer çıkıp ortalaması 42,30 bulunmuştur. PNI'nin, PE'li hastaların sağkalımı için bağımsız bir prognostik faktör olup olmadığını araştırmak için yapılan bir çalışma; PE'li hastalarda uzun vadeli sonuç değerlendirilirken beslenme ve immünojenik durumların önemli olduğunu, düşük PNI değerine sahip hastaların prognozlarının kötü olduğunu göstermiştir (Hayiroğlu ve ark., 2018). Pankreas ameliyatları, yüksek DVT ve malnütrisyon gelişme riski ile ilişkilidir. Özellikle de Whipple ameliyatı, diğer batin ameliyatlarından daha yüksek riske sahiptir. Pankreas ameliyatı geçiren hastalarda sıklıkla yetersiz beslenme durumu görülmekte olup bu durumunun ameliyat sonrası komplikasyon açısından bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Yakın dönemde, karaciğer hastalığı ve mide kanseri olan hastalarda hipotalbüneminin DVT gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Japonya'da, beslenme değerlendirme araçlarına odaklanarak DVT risk faktörlerini değerlendirmeyi amaçlayan bir çalışmaya, pankreas ameliyatı geçiren 100 hasta dahil

edilmiştir. Ameliyat sonrası dönemde 11'inde DVT gelişmiştir. Beslenme değerlendirme araçlarından PNI'nin ameliyat öncesi değeri, DVT riskiyle en güçlü ilişkiye sahip bulunmuştur. Ameliyat öncesi PNI, DVT grubunda DVT olmayan gruba göre daha düşüktür ($p=0,079$) (Iguchi ve ark., 2020). Bir başka çalışmada gastrointestinal malignitesi olan 1.326 hastanın verileri, VTE ile sistemik immün inflamasyon indeks (Sİİ) ve PNI gibi inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişkiyi analiz etmek için değerlendirilmiştir. Bu hastalardan 476 hastaya VTE tanısı konulmuştur. Sİİ: (Trombosit×Nötrofil)/Lenfosit şeklinde hesaplanmakta olup; Trombosit, Nötrofil, Lenfosit ve Sİİ gibi hematolojik parametrelerin seviyeleri VTE grubunda VTE olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur. PNI değerleri ise VTE grubunda (45,65) VTE olmayan gruba (47,52) göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük bulunmuştur (Zhang ve ark., 2022).

Çalışmamızda düşük albümin seviyeleri yüksek VTE risk düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Son birkaç on yılda yapılan bazı çalışmalar, serumdaki düşük albümin seviyelerinin de artmış VTE riskinin bir belirteci olabileceğini öne sürmüştür. Serumdaki düşük albümin seviyelerinin VTE riski ile ilişkili olmasının iki nedeni vardır. İlki akut faz reaktanı olarak VTE oluşumuyla bağlantılı olan inflamasyonu yansıtabilmesidir. İkincisi albümin ve antitrombotik proteinlerin renal kaybını dolayısıyla nefrotik sendromda görülen hiperkoagülabilité durumunu yansıtabilmesidir. Her iki durumda da serumdaki düşük albümin seviyeleri, VTE'nin doğrudan bir nedeni olarak değil risk belirteci olarak değerlendirilmelidir. İki büyük prospektif çalışmanın verilerinin incelenmesi sonucunda serum albümininin VTE insidansı ile ilişkisi belirlenmiştir. İlk çalışmada 15.300 kişide 462 VTE olayı meydana geldi. Serumdaki düşük albümin seviyelerinin VTE riski ile ilişkili olduğu görüldü. İkinci çalışmada ise 5.400 kişide 174 VTE olayı meydana geldi. Serumdaki düşük albümin seviyelerinin VTE riski ile ilişkisi ilk çalışmaya benzer olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi (Folsom ve ark., 2010).

Çalışmamızda VKİ ile VTE risk düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ancak anlamlı olma durumu yüksektir ($p=0.05$). VKİ arttıkça risk düzeyi de artmaktadır ancak bel çevresi ve VTE risk düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır. Çağımızın büyük sorunu obezite aşırı ve dengesiz beslenme sonucu meydana gelmektedir. Obezite için önemli bir biyobelirteç olan yağ dokusu; insülin

direncini, kan yağlarını, kan basıncını, pıhtılaşmayı, fibrinolizi ve inflamasyonu etkiler. Böylece endotel disfonksiyona ve ateroskleroza yol açar. Yüksek VKİ, toplumsal çalışmaların çoğunda VTE için bir risk faktörü olarak belirlenmiştir. Abdominal obezite, kardiyovasküler hastalık riskini tespit etmede genel obeziteden daha üstün bir rol oynamaktadır. Fakat, VTE riskini tespit etmek için kıyaslanacak yeterli kanıtlar bulunmamaktadır. Yuan ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada, VTE gelişiminde abdominal ve genel obezitenin rolünü araştırmak için üç Avrupa popülasyonundan elde edilen veriler kullanılmıştır. Sonucunda hem bel çevresi hem de VKİ'nin VTE ile pozitif ilişkili olduğu, ancak bel çevresi için ayarlama yapıldıktan sonra VKİ'nin ilişkisinin azaldığı görülmüştür. Normal VKİ'ye sahip bireyler arasında bile, bel çevresi arttıkça VTE riski önemli ölçüde artmıştır. Yüksek VKİ ve bel çevresine bağlı nüfusa atfedilebilir risk tahminleri sırasıyla %12,4 ve %23,7 bulunmuştur (Yuan ve ark., 2021).

Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 58 ± 11 olarak hesaplanmış olup; düşük riskli grupta 55 ± 11 , orta riskli grupta 59 ± 11 , yüksek riskli grupta ise 57 ± 12 'dir. Hastaların yaşları ve VTE risk düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenebilmektedir. Kanser hastalarında VTE riskinin nütrisyonel parametrelerle olan ilişkisinin incelendiği bir başka çalışmada ise yaş ortalaması 56 ± 11 iken, düşük riskli grupta 55 ± 12 , orta-yüksek riskli grupta 57 ± 11 'dir (Sarı, 2019). Benzer şekilde gruplar arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu söylenebilmektedir.

Çalışmamızdaki hastaların %57,3'ü kadın, %42,7'si erkek olup cinsiyetler ve VTE risk düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu söylenebilmektedir. Danimarka'da yapılan bir çalışmada VTE, DVT ve PE'nin cinsiyete özgü insidans oranları erkeklerde kadınlara kıyasla DVT için 2,00; PE için 1,14 bulunmuştur. Bu da DVT riskinin erkeklerde kadınlara kıyasla 2 kat fazla olduğunu göstermektedir. PE için anlamlı bir fark bulunamamıştır. Erkeklerdeki yüksek risk oranının esas olarak boy uzunluğundan kaynaklandığı, benzer boy uzunluğuna göre kıyaslandığında erkek cinsiyetin VTE veya DVT riskiyle ilişkili olmadığı fakat PE riskinin kadınlara kıyasla belirgin şekilde düşük olduğu görülmüştür (Severinsen, 2010).

Çalışmamızdaki hastaların sigara içip içmediği o ana göre sorgulanmış içenler ve içmeyenler arasında VTE risk düzeyleri ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu

söylenememektedir. Sigara içmenin ateroskleroz için bir risk faktörü olduğu ancak VTE için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı tartışmalıdır. Sigara içmenin VTE riski ile ilişkisinin olup olmadığını belirlemek amacıyla, yayınlanmış tüm prospektif ve vaka kontrol çalışmalarını özetleyerek yapılan bir meta-analiz sonucunda: Sigara içenler (şu anda ve önceden içenlerin toplamı) hiç sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, VTE geçirme olasılığı hiç sigara içmeyenlere göre %17 daha fazla bulunmuştur (Cheng ve ark., 2013).

Çalışmamızda alkol kullanımı ve VTE risk düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenememektedir. ABD’li erkek ve kadınlardan oluşan üç büyük prospektif kohort çalışmaları arasında, alkol tüketiminin miktarı veya sıklığı ile PE riski arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığına bakılmış ancak hiçbir kanıt bulunamamıştır (Harrington ve ark., 2018).

Çalışmamızdaki hastaların %12’sinin bitkisel ürünleri denediği, %88’inin ise bitkisel ürünleri denemediği gözlemlenmiştir. Deneyenlerin %61,1’i VTE açısından düşük risk düzeyine sahiptir. Bitkisel ürün kullanımı ve VTE risk düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenebilmektedir. Fakat bitkisel ürün kullanan ve yüksek risk düzeyine sahip kişi sayısının azlığı göz önüne alındığında daha çok sayıdaki gruplarla çalışma yapılması gerektiği söylenebilmektedir. Coumadin ile kullanılan ilaçların, bitkisel ürünlerin ve besin maddelerinin arasındaki etkileşimleri araştıran bir çalışmada; hastaların %80’inin coumadin ile besinlerin ve bitkisel ürünlerin etkileşimini, %65’inin ise coumadin ile diğer ilaçların etkileşimini bilmediği gözlemlenmiştir. INR değerlerinin 2-4 arasında olacak şekilde coumadin dozu ayarlanması gerekmektedir. Bununla birlikte tedavinin başlarında hedeflenen INR değerlerine ulaşamayan hastalardan; beşinin bolca brokoli tükettiği, yedisinin ıspanak ve roka gibi koyu yeşil yapraklı sebzeleri sık tükettiği, ikisinin uzun süre vitamin tedavisi gördüğü, ikisinin içeriğinde sarımsak olan bitkisel destek ürünü kullandığı ve birinde de içeriğinde yeşil çay olan bitkisel destek ürünü kullandığı tespit edilmiştir (Ekim ve Ekim, 2018).

Çalışmamızdaki hastalara son 3 ay içinde cerrahi bir operasyon geçirip geçirmediği sorulmuştur. Alınan yanıtlara göre son 3 ayda cerrahi işlem geçirme ve VTE risk düzeyi arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenememektedir. Çalışmamızdaki hastaların %21’i RT almakta olup, RT alan hiçbir hasta yüksek risk düzeyine sahip

değildir. RT almak ve VTE risk düzeyi arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenebilmektedir. Çalışmamızda kanser tanı grupları; akciğer kanseri, baş boyun kanserleri, genitoüriner sistem kanserleri, GİS kanserleri, jinekolojik kanserler, meme kanseri, santral sinir sistemi, ve diğerleri olarak sınıflandırılmıştır. En çok görülen kanser türleri sırasıyla %26,3 ile akciğer kanseri, %25,3 ile meme kanseri, %21 ile GİS kanserleri olmuştur. Bu oranlar Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı'nın 2022 verilerine göre en çok görülen kanser türleri ile benzerlik göstermektedir (<https://gco.iarc.who.int>, Erişim Tarihi: 4 Ocak 2024). Kanser tanı grupları en yüksek VTE risk düzeyine göre sıralandığında ilk üçte; %40,9 akciğer kanseri, %31,8 GİS kanserleri ve %13,6 jinekolojik kanserler bulunmaktadır. Tanı grupları ve VTE risk düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenebilmektedir.

Çalışmamızda %57,7 hastada metastaz gözlenmiş olup metastaz ve VTE risk düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenememektedir. Kaliforniya'da yapılan bir çalışmada 235.149 kanser hastasında, kanser tanısından sonra VTE görülme sıklığı ve VTE'nin sağkalım üzerine etkisi araştırılmıştır. VTE insidans oranı, lokalize pankreas kanseri hariç tüm kanser türleri ve evreleri için takibin ilk yılında ikinci yıla göre daha yüksek bulunmuştur. Bir yıllık VTE insidansının en yüksek olduğu kanserler; akciğer, over, mesane, pankreas, mide ve böbreğin metastatik evre kanserleridir ve bu kanser türleri için VTE oranı metastazı olan vakalarda lokalize hastalığı olan vakalara göre 4 ila 13 kat daha yüksektir. Çalışmanın en çarpıcı bulgusu, tanı anında metastatik evre kanser ile VTE insidansı arasındaki güçlü ilişkidir. Tanı anında tüm kohortun yalnızca %21'inde metastatik evre hastalık olmasına rağmen, VTE tanısının eş zamanlı olarak konulduğu vakaların %56'sına metastatik evre kanser tanısı konulmuştur (Chew ve ark., 2006).

Çalışmamızda DM hastaları Tip 1 ve Tip 2 olarak ayrılmamış olup DM ve VTE risk düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenememektedir. Ateroskleroz için yaygın bir risk faktörü olan DM, VTE için de bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Laboratuvar kanıtları, insülin direnci ve hipergliseminin, koagülasyon ve fibrinoliz bozukluğuna sebep olabileceğini bunun da diyabetli hastalarda hiperkoagülasyonla sonuçlanabileceğini desteklemiştir. Tip 1 ve Tip 2 diyabetin, VTE ile nedensel ilişkilerini araştırmak amacıyla çift yönlü MR analizi gerçekleştirilen bir çalışmada

anlamli bir nedensel iliski olmadigini gorulmüstür. Ancak Tip 1 diyabet, Tip 2 diyabete oranla daha büyük bir VTE riskiyle iliskilendirilmiştir (Hu ve ark., 2023).

Çalışmamızda VTE risk düzeyi yüksek olan hastaların hemoglobin ve hematokrit değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanırken, trombosit değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme görülmüştür. Lökosit ve nötrofil değerlerine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme görülmüştür. RDW değerlerine bakıldığında ise istatistiksel açıdan anlamlı bir iliski olduğu söylenememektedir. DVT tanılı 50 hasta ve 30 sağlıklı gönüllü ile yapılan bir çalışmada gruplar hematolojik parametreler açısından incelendiğinde: DVT grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde lenfosit ve trombosit miktarları daha yüksek, hemoglobin ve hematokrit değerleri daha düşük saptanırken; lökosit, nötrofil ve RDW istatistiksel olarak benzer saptanmıştır (Çalışkan ve ark., 2014).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar neticesinde; PNİ ve VTE risk düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir sonuç bulunmamıştır. Daha genç yaşta ve erkek cinsiyette olmak istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük VTE risk düzeyi ile ilişkilidir. Bitkisel kullanıma sahip olmak istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük VTE risk düzeyi ile ilişkilidir. Ancak hastaların sadece %12'sinde bitkisel kullanım gözlenmektedir ve bu ürünler kategorize edilmemiştir. Bununla ilgili daha detaylı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır. Tanı grupları ile VTE risk düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Kanser tanı grupları yüksek VTE risk düzeyine göre sıralandığında ilk üçte; %40,9 akciğer kanseri, %31,8 GİS kanserleri ve %13,6 jinekolojik kanserler bulunmaktadır. Bu gruplarda yer alan kanser hastalarına risk skoru yapılması için öncelik sağlanabilir. IV. Evre kanser tanısı almak istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek VTE risk düzeyi ile ilişkilidir. RT alan hastaların VTE risk düzeyleri üzerinde etkisi olduğu istatistiksel olarak gösterilmiştir. Artan WBC, NEU ve PLT değerleri ile; azalan RBC, HGB, HCT, MPV, ALT ve Albümin değerlerinin daha yüksek VTE risk düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi bulunmaktadır. WBC, NEU ve PLT değerleri artıda olan hastalarla; RBC, HGB, HCT, MPV, ALT ve Albümin değerleri düşüşte olan hastalara risk skoru yapılması için öncelik sağlanabilir. Boy, kilo, VKİ, bel çevresi ve üst orta kol çevresi gibi antropometrik bulgulara bakıldığında, Artan VKİ değerleri daha yüksek VTE risk düzeyi ile ilişkili bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır($p=0.05$). Ancak örneklem arttırılırsa VKİ'nin VTE üzerinde istatistiksel olarak anlamlı çıkabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Kanser hastalarına KT sürecinde kilo kontrolü sağlamaları, gerektiğinde ise diyetisyene danışmaları söylenmelidir.

Solid tümör tanısıyla KT alan hastalarla gerçekleştirdiğimiz bu çalışma hedeflenen sayıda hastaya ulaşmış olmakla beraber; bazı hastalar dış kaynaklı biyokimyasal bulgularına sahip olması sebebiyle çalışma dışında bırakılmıştır. Yüksek risk düzeyine sahip hasta sayısının az olması, çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

KAYNAKLAR

Ahmed G, Nasir HG, Hall K, Weissmann L. Validation of the Khorana Score to Assess Venous Thromboembolism and Its Association with Mortality in Cancer Patients: A Retrospective Community-based Observational Experience. *Cureus*. 2020 Apr; 12(4): e7883

Anisimov VN. Biology of aging and cancer. *Cancer Control*. 2007 Jan;14(1):23-31.
Bartholomew JR. Update on the management of venous thromboembolism. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* December 2017, 84 (12 suppl 3) 39-46

Baykara O, Kanser tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Balikesir Saglik Bil Derg Cilt:5 Sayı:3 Aralık 2016*

Blackadar CB. Historical review of the causes of cancer. *World J Clin Oncol* 2016 February 10; 7(1): 54-86

Blann AD, Lip GYH. Venous thromboembolism. *BMJ* 2006 ; 332 : 215-9

Blom JW, Vanderschoot JPM, Oostindie'r MJ, Osanto S, van der Meer FJM, Rosendaal FR. Incidence of venous thrombosis in a large cohort of 66 329 cancer patients: results of a record linkage study. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 529–35

Bode AM, Dong Z. Cancer prevention research—then and now. *Nat Rev Cancer*. 2009 July; 9(7): 508–516

Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74:229–263

Bray F, Soerjomataram I. The Changing Global Burden of Cancer: Transitions in Human Development and Implications for Cancer Prevention and Control. In: *Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3)*. Washington (DC): The

International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2015 Nov

1. Chapter 2

Çalışkan A, Yazıcı S, Karahan O, Demirtaş S, Yavuz C, Güçlü O, Tezcan O. Mavitaş B, Derin ven trombozunda tam kan sayımı parametrelerinin araştırılması. Dicle Tıp Dergisi / 2014; 41 (1): 118-122

Cheng YJ, Liu ZH, Yao FJ, Zeng WT, Zheng DD, et al. Current and former smoking and risk for venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis. PloS Med (2013) 10(9): e1001515

Chew HK, Wun T, Harvey D, Zhou H, White RH. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. Arch Intern Med. 2006;166(4):458-464

Connolly GC, Khorana AA. Emerging risk stratification approaches to cancer-associated thrombosis: Risk factors, biomarkers and a risk score. Thrombosis Research 125 Suppl. 2 (2010) S1–S7

Debela DT, Muzazu SGY, Heraro KD, Ndalama MT, Mesele BW, Haile DC, Kitui SK, Manyazewal T. New approaches and procedures for cancer treatment: Current perspectives. SAGE Open Medicine Volume 9: 1–10, 2021

Dickens E, Ahmed S. The principles of cancer treatment by chemotherapy. Surgery (Oxford). Volume 39, Issue 4, April 2021, Pages 215-220

Ding P, Guo H, Sun C, Yang P, Kim NH, Tian Y, Liu Y, Liu P, Li Y, Zhao Q. Combined systemic immune-inflammatory index (SII) and prognostic nutritional index (PNI) predicts chemotherapy response and prognosis in locally advanced gastric cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy with PD-1 antibody sintilimab and XELOX: a prospective study. BMC Gastroenterology (2022) 22:121

Ekim M, Ekim H, Tuncer M. Derin Ven Trombozundan Korunmada Akdeniz Diyetinin Rolü. Van Tıp Derg 29(1): 114-119,2022

Ekim M, Ekim H. Derin ven trombozlu hastaların takibinde biyokimyasal parametrelerin ve beslenmenin önemi. *Bozok Tıp Derg* 2018;8(1):38-44

Folsom AR, Lutsey PL, Heckbert SR, Cushman M. Serum albumin and risk of venous thromboembolism. *Thromb Haemost.* 2010 July 5; 104(1): 100–104

Guntupalli SR, Spinosa D, Wethington S, Eskander R, Khorana AA. Prevention of venous thromboembolism in patients with cancer. *BMJ* 2023;381:p753

Hanahan D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer Discov.* 1 January 2022; 12 (1): 31–46

Harrington LB, Hagan KA, Mukamal KJ, Kang JH, Kim J, Crous-Bou M, Lindström S, Rimm EB, Kabrhel C, and Jensen MK. Alcohol consumption and the risk of incident pulmonary embolism in U.S. women and men. *J Thromb Haemost.* 2018 September ; 16(9): 1753–1762

Hayıroğlu Mİ, Keskin M, Keskin T, Uzun AO, Altay S, Kaya A, Öz A, Çinier G, Güvenç TG, Kozan Ö. A novel independent survival predictor in pulmonary embolism: prognostic nutritional index. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* Volume 24, Issue 4, May 2018, Pages 633-639

Hisada Y, Mackman N. Cancer-associated pathways and biomarkers of venous thrombosis. *Blood.* 2017 Sep 28; 130(13): 1499–1506

Hodgson S. Mechanisms of inherited cancer susceptibility. *Journal of Zhejiang University. Science.* 2008

Hotoleanu C. Association between obesity and venous thromboembolism. *Medicine And Pharmacy Reports* Vol. 93 / No. 2 / 2020: 162 – 168

Hu S, Tan JS, Hu MJ, Guo TT, Chen L, Hua L, Cao J. The causality between diabetes and venous thromboembolism: A bidirectional two-sample mendelian randomization study. *Thromb Haemost* 2023;123:913–919

Iguchi T, Sugimachi K, Mano Y, Kono M, Kagawa M, Nakanoko T, Uehara H, Sugiyama M, Ota M, Ikebe M, Morita M, Toh Y. The preoperative prognostic nutritional index predicts the development of deep venous thrombosis after pancreatic surgery. *Anticancer Research* April 2020, 40 (4) 2297-2301

İlhan G. Descriptive data of patients with venous thromboembolism. *Cukurova Medical Journal* 2013; 38 (4): 610-616

Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood*. 2008 May 15; 111(10): 4902–4907

Khorana AA, Mackman N, Falanga A, Pabinger I, Noble S, Ageno W, Moik F, Lee AYY. Cancer-associated venous thromboembolism. *Nature Reviews | Disease Primers* | Article citation ID: (2022) 8:11

Kunutsor SK. Can a healthy dietary pattern alone prevent venous thromboembolism in the general population? *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* (2021) 31, 2839 – 2841

Kurtoğlu MH, Sivrikoz E. Derin Ven Trombozu: Tanı, Tedavi, Profilaksi. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2008;5(1):34-42

Larsson SC, Spyrou N, Mantzoros CS. Body fatness associations with cancer: evidence from recent epidemiological studies and future directions. *Metabolism* 137 (2022) 155326

Liu H, Dong Z. Cancer etiology and prevention principle: “1 + X” *Cancer Res* (2021) 81 (21): 5377–5395

Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric Cancer: epidemiology, risk factors, classification, genomic characteristics and treatment strategies. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 4012

Mori S, Usami N, Fukumoto K, Mizuno T, Kuroda H, Sakakura N, Yokoi K, Sakao Y. The Significance of the Prognostic Nutritional Index in Patients with Completely Resected Non-Small Cell Lung Cancer. PLoS One. 2015; 10(9): e0136897.

Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. Clinical Nutrition 40 (2021) 2898 – 2913

Narimatsu H, Yaguchi YT. The Role of Diet and Nutrition in Cancer: Prevention, Treatment, and Survival. Nutrients. 2022 Aug; 14(16): 3329

Okutan O, Ayten Ö. Venöz tromboembolizm ve kanser. Tuberk Toraks 2014;62(4):301-315

Ozdemir A, Kaplan Serin E, Savas M. Cancer risk factors and prevention in Turkey. International Journal of Health Services Research and Policy (2018) 3(3), 143-150

Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, Balmer SM, Fletcher CD, O'Reilly DSt.J., Foulis AK, Horgan PG, McMillan DC. A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer. A Glasgow Inflammation Outcome Study. European Journal of Cancer 47 (2011) 2633 – 2641

Ravasco P, Nutrition in Cancer Patients. J. Clin. Med. 2019, 8, 1211

Santucci C, Carioli G, Bertuccio P, Malvezzi M, Pastorino U, Boffetta P, Negri E, Bosetti C, La Vecchia C, Progress in cancer mortality, incidence, and survival: a global overview. European Journal of Cancer Prevention 29(5):p 367-381, September 2020

Sarı M, Kanser hastalarında tromboz risk faktörleri ile beslenme parametreleri arasındaki ilişki. Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2019, Antalya (Danışman: Prof. Dr. Hasan Şenol Coşkun)

Severinsen MT, Johnsen SP, Tjønneland A, Overvad K, Dethlefsen C, Kristensen SR. Body height and sex-related differences in incidence of venous thromboembolism: A Danish follow-up study. *European Journal of Internal Medicine* 21 (2010) 268–272

Stewart BW. Enhanced communication of IARC Monograph findings to better achieve public health outcomes. *Carcinogenesis*, 2021, Vol. 42, No. 2, 159–168

Taşkın F, Çınar S. Onkoloji hastalarında beslenme. *İ.Ü.F.N. Hem. Derg* (2009) Cilt 17 - Sayı 1: 53-60

Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A, Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends—An Update 6 *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 25(1) January 2016

Türkyılmaz M, Özkan S, Özmen V, Kutluk T, Karaca S, Özgül N, Öztürk M, Ünlü F, Dede İ, Dünder S, Atağ İ. T.C. Sağlık Bakanlığı HSGM Kanser Dairesi Başkanlığı, Türkiye Kanser Kontrol Programı. 2021, 255 – 258

Yuan S, Bruzelius M, Damrauer SM, Håkansson N, Wolk A, Åkesson A, Larsson SC. Anti-inflammatory diet and venous thromboembolism: Two prospective cohort studies. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* (2021) 31, 2831 – 2838

Yuan S, Bruzelius M, Xiong Y, Håkansson N, Åkesson A, Larsson SC. Overall and abdominal obesity in relation to venous thromboembolism. *J Thromb Haemost.* 2021 Feb; 19(2): 460–469

Zhang L, Fang Y, Xing J, Cheng H, Sun X, Yuan Z, Xu Y, Hao J. The efficacy of the systemic immune-inflammation index and prognosis nutritional index for the liuInflammation Research 2022:15 4649–4661

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Dilşad	Uyruğu	
Soyadı	Okudur	Tel no	
Doğum tarihi		e-posta	

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum		Mezuniyet yılı
Lise	Kemer Fatma Turgut Şen Anadolu Lisesi	2013
Lisans	Demiroğlu Bilim Üniversitesi	2018
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları A.B.D Onkolojik Eğitim ve Klinik Araştırma	2021 -
Doktora		

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Diyetisyen	Şişli Florence Nightingale Hastanesi	2018 - 2020
Prof. Asistanı	Demiroğlu Bilim Üniversitesi	2018 - 2020
Diyetisyen	Arum Barut Collection	2021 -

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce	2020-YÖKDİL/2	78,75

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)

Burslar-Ödüller: %100 ÖSYM Tam Bursu

Yayınlar ve Bildiriler: Determination of Nutritional Status in Different Oncologic Cases Receiving Chemotherapy
Beykent 1st International Health Sciences Research Days Congress, 1 Haziran 2019

