

T.C.  
HASAN KALYONCU ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ  
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI



**İMMÜNÖTERAPİNİN KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER  
KANSERLİ BİREYLERİN BESLENME DURUMU,  
ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİ,  
BİYOKİMYASAL BULGULARI VE YAŞAM KALİTESİ  
ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dilek DOĞAN**

**DOKTORA TEZİ**

**GAZİANTEP – 2025**

T.C.  
HASAN KALYONCU ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

**İMMÜNÖTERAPİNİN KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER  
KANSERLİ BİREYLERİN BESLENME DURUMU,  
ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİ  
BİYOKİMYASAL BULGULARI VE YAŞAM KALİTESİ  
ÜZERİNE ETKİSİ**

**DİLEK DOĞAN**

Hasan Kalyoncu Üniversitesi  
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü  
Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliğinin  
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı'nın  
Doktora Programı İçin Öngördüğü  
**DOKTORA TEZİ**  
Olarak hazırlanmıştır.

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. S. Mine YURTTAGÜL**

**İKİNCİ TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Timuçin ÇİL**

**GAZİANTEP – 2025**



## **TEZ BİLDİRİMİ**

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

## **DECLARATION PAGE**

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Dilek DOĞAN  
21.03.2025

HASAN KALYONCU ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ  
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

İMMÜNÖTERAPİNİN KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER  
KANSERLİ BİREYLERİN BESLENME DURUMU,  
ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİ,  
BİYOKİMYASAL BULGULARI VE YAŞAM KALİTESİ  
ÜZERİNE ETKİSİ

Dilek DOĞAN

DOKTORA TEZİ

Danışmanı  
Prof. Dr. S. Mine YURTTAGÜL

İkinci Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Timuçin ÇİL

ÖZET

Bu araştırmanın amacı immünoterapi tedavisi gören küçük hücreli dışı akciğer kanserli bireylerin, tedavi süresince beslenme durumları, antropometrik ölçümleri, Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme (PG-SGA) skorları ve yaşam kalitelerinde oluşabilecek değişimleri saptamak ve değerlendirmektir. Araştırmaya Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda histolojik olarak evre III / IV küçük hücreli dışı akciğer kanser tanılı 18 yaş üstü, ayaktan immünoterapi tedavisi gören 47 birey (E:43, K:4) dahil edilmiştir. Araştırma 30 birey (E:28, K:2) ile tamamlanmıştır. Bireyler immünoterapi başlangıç günü (T0) görüşmeye alınmış, immünoterapinin ikinci ayı (T1) ve immünoterapi altıncı aya (T2) kadar takipleri sürdürülmüştür. Bireylerin sosyo- demografik bulguları, sağlık durumu bilgileri, beslenme alışkanlıkları, semptomları anket formu ile sorgulanmış, antropometrik ölçümler, el dinamometresi ile el sıkma gücü ölçümleri ve BIA yöntemi ile vücut bileşim analizi araştırmacı tarafından yapılmış, kayıt altına alınmıştır. Bireylerin malnütrisyon durumu PG-SGA malnütrisyon tarama ve değerlendirme aracı ile belirlenmiştir. Bireylerin yaşam kalitesi "Avrupa Kanser Tedavi ve Organizasyon Komitesi Yaşam Kalitesi Ölçeği" (EORTC QLQ-C30) ile değerlendirilmiştir. Bireylerin laboratuvar bulguları hasta kayıtlarından alınmıştır. T0 ve T1 dönemlerinde bireylerden bir günlük 24 saatlik besin tüketim kayıtları alınmış, bireysel tıbbi beslenme tedavisi planı hazırlanarak ayrıntılı eğitim verilmiştir. T1 ve T2 dönemlerinde bireylere diyetle uyum durumları ile ilgili anket uygulanmıştır. Araştırmaya dahil edilen tüm bireylerin yaş ortalaması 64,55±8,19 yıldır. Araştırmayı tamamlayan bireylerin immünoterapi dönemlerinde; vücut ağırlığı, BKİ, üst orta kol çevresi, baldır çevresi ölçümleri, vücut yağ oranı, yağsız vücut kas kütlesi, el sıkma gücü ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001). T0'a göre T1 ve T2'de iştahsızlık, bulantı, kusma, konstipasyon, diyare, çabuk doyma hissi, halsizlik semptomları yaşama durumları azalmıştır (p<0,005). Bireylerin hemoglobin, hematokrit, eozinofil düzeyleri T0'a göre T1 ve T2'de artmıştır (p<0,005). Araştırmaya dahil edilen bireylerde PG-SGA'ya göre malnütrisyon (orta ve ciddi malnütrisyon) prevalansı %83, immünoterapi sonunda %60 olarak saptanmıştır (p=0,001). Yaşam kalitesi değerlendirmesinde Fonksiyonel Skor alt bölümlerinden; fiziksel fonksiyon, uğraş fonksiyon, duygusal fonksiyon, bilişsel fonksiyon, sosyal fonksiyon ve Genel Sağlık Skor sonuçlarında T0'a göre T1 ve T2' de saptanan artma anlamlıdır (p<0,001). Semptom skoru alt bölümlerinden; yorgunluk, bulantı/kusma, ağrı, nefes darlığı, uykusuzluk, iştah kaybı ve kabızlık sonuçlarında T0'a göre saptanan azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Araştırmamızı tamamlayan bireylerin diyetle günlük ortalama enerji alım değeri T0, T1 ve T2'de sırasıyla 1337,18±463,82

kkal, 1700,00±497, 71 kkal, 2020,18±382,82 kkal olarak belirlenmiştir. Enerji, karbonhidrat, protein, yağ, posa ve su alım düzeyleri T0'a göre T1 ve T2'de artmıştır (p<0,001). Araştırmamızı tamamlayan bireylerin günlük diyetle A vitamini, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> vitaminleri, C vitamini, E vitamini, folat, demir, magnezyum, çinko, potasyum, fosfor alım düzeyleri artmıştır (p<0,001). T0'da kendilerine önerilen tıbbi beslenme tedavisi planına T1'de %36,4'ü çoğu zaman T2'de %43,3'ü çoğu zaman uyduğunu belirtmiştir. Araştırmayı tamamlayan bireylerin immünoterapi sonunda (T2 dönemi) BKİ ile Genel Sağlık Skoru arasında pozitif yönde (r=0,505; p=0,004), BKİ ile PG-SGA skoru arasında negatif (ters) yönde korelasyon bulunmuştur (r=-0,460; p=0,011). Araştırmayı tamamlayan bireylerin immünoterapi sonunda (T2) günlük diyet ile aldıkları enerji ile PG-SGA skoru arasında negatif (ters) yönde (r=-0,574; p=0,001) korelasyon bulunmuştur. Enerji ile Genel Sağlık Skoru ve duygusal fonksiyon arasında, (r=0,614; p<0,001, r=0,517; p=0,003), enerji ile fiziksel fonksiyon, uğraş fonksiyonu ve bilişsel fonksiyon arasında pozitif yönde (r=0,494; p=0,006, r=0,448; p=0,013, r=0,373; p=0,042) korelasyon bulunmuştur. Araştırmayı tamamlayan bireylerin T2 dönemi günlük diyet ile aldıkları protein ile PG-SGA skoru arasında negatif (ters) yönde korelasyon bulunmuştur (r=-0,616; p<0,001). Protein ile Genel Sağlık Skoru, fiziksel fonksiyon, (r=0,625; p<0,001, r=0,537; p=0,002), uğraş fonksiyon ve duygusal fonksiyon pozitif yönde korelasyon bulunmuştur (r=0,397; p=0,030, r=0,495; p=0,005). Protein ile PG-SGA skoru arasında negatif (ters) yönde korelasyon bulunmuştur (r=-0,616; p<0,001). Bireylere önerilen tıbbi beslenme tedavisi planına uyum arttıkça duygusal fonksiyon, fiziksel fonksiyon ve uğraş fonksiyon, protein, serum albümin, yorgunluk, nefes darlığı, Genel Sağlık Skoru ve enerji değişkenlerinde pozitif yönde iyileşme saptanmıştır. Akciğer kanser tanılı bireylerde malnütrisyon durumunun erken tespiti, tanı anından itibaren onkoloji hastaları için geçerli ve güvenilir tarama araçları ile malnütrisyonun taranması, antropometrik ve biyokimyasal bulguların multidisipliner ekip tarafından değerlendirilmesi, hastaların yaşadığı semptomlara yönelik bireysel beslenme değerlendirmesinin yapılması hastalığın klinik seyrini ve hastaların yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyebilmektedir. Bu nedenle hem akciğer kanserinden korunmak hem de tanı sonrası yeterli ve dengeli beslenme adına onkoloji diyetisyenliğinin farkındalığı artırılmalıdır. Akciğer kanserli hastaların tedavi yönetimi diyetisyenin de yer aldığı multidisipliner ekip ile gerçekleştirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer kanseri, Malnütrisyon, Bireysel beslenme danışmanlığı, EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi ölçeği, PG-SGA Malnütrisyon risk taraması

**HASAN KALYONCU UNIVERSITY  
GRADUATE EDUCATION INSTITUTE  
DEPARTMENT of NUTRITION AND DIETETICS**

**EFFECT OF IMMUNOTHERAPY ON NUTRITIONAL  
STATUS, ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS,  
BIOCHEMICAL FINDINGS AND QUALITY OF LIFE OF THE  
PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER**

**Dilek DOĞAN**

**PHD. THESIS**

**Advisor**

**Prof. Dr. S. Mine YURTTAGÜL**

**2 nd. Advisor**

**Prof. Dr. Timuçin ÇİL**

**ABSTRACT**

The aim of this study is to detect and evaluate the changes of nutritional status, anthropometric measurements and Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) scores as the assessments of malnutrition tools, and quality of life in individuals with non-small cell lung cancer who undergoing immunotherapy during study period. Forty-Seven individuals (Male/Female: 43/4) whose age over than 18-years-old diagnosed with stage III/IV non-small cell lung cancer which have been confirmed histologically in Adana City Training and Research Hospital, Department of Medical Oncology, were included in this study. Overall, 30 out of 47 individuals (Male/Female: 28/2) completed at the end of study period of our investigation. We interviewed with all patients before the beginning of immunotherapy (T0), and, followed until the second month (T1), and the sixth month of immunotherapy treatment (T2). The social and demographic findings, condition of health status, nutritional habits and symptoms of the individuals were questioned using with a survey form, anthropometric properties, and hand grip strength measurements using a hand dynamometer. Body composition of the patients was analyzed according to results of BIA method was used and the results were recorded by a researcher. Status of malnutrition was determined using PG-SGA screening tool. The quality of life was evaluated using "European Cancer Treatment and Organization Committee Quality of Life Scale" (EORTC QLQ-C30). Laboratory findings were recorded prior to immunotherapy. In the period of T0, information of 24-hour food consumption was provided from each individual. A detailed individuals' nutrition was planned and prepared for individuals. A survey was administered in terms of patients' diet compliance and nutritional status during the T1 and T2 periods. The median age of individuals was 64.55±8.19 years. During the immunotherapy periods, in patients who were able to complete this study, the differences of body weight, BMI, upper middle arm circumference, measurements of calf circumference, body/fat ratio, lean body muscle mass, and hand grip strength measurements were statistically significant when compared to all periods ( $p<0.001$ ). The symptoms of individuals included loss of appetite, nausea, vomiting, constipation, diarrhea, feeling of fullness, and early fatigue decreased significantly when we compared the periods of T1, and T2 ( $p<0.005$ ). The hematocrit, and eosinophil levels increased significantly in T1 and T2 compared to T0 ( $p<0.005$ ). According to the results of PG-SGA results, prevalence of moderate to severe malnutrition was found to be 83% of those individuals; however, the rate of malnutrition was 60% of patients at the end of immunotherapy ( $p = 0.001$ ). In the assessment of quality of life as a functional score, physical and occupational function, and emotional and cognitive functions, social function, and the results of General Health Score were increased significantly in the period of T1 and in T2 when compared to period of T0 ( $p$

<0.001). In accordance with the symptoms of individuals as another's subsections' scores including early fatigue, nausea/vomiting, pain, shortness of breath, insomnia, loss of appetite and constipation significantly decreased at the end of T1, and T2 when we compared to T0 ( $p < 0.001$ ). The average value of dietary energy intake in individuals who were able to complete our research was determined as  $1337.18 \pm 463.82$  kcal,  $1700.00 \pm 497.71$  kcal,  $2020.18 \pm 382.82$  kcal in T0, T1 and T2, respectively. The levels of energy, carbohydrate, protein, fat, fiber and water intake increased significantly at T1 and T2 compared to T0 ( $p < 0.001$ ), additionally. Our study results showed that the daily dietary intake of vitamins A, B1, B2, B6, B12, vitamin C, vitamin E, folate, iron, magnesium, zinc, potassium and phosphorus increased significantly ( $p < 0.001$ ). The patients' interview in several times during study periods showed that the most of the patients adapted to our nutritional recommendations. These were 36.4% of the individuals at T1, and 43.3% of patients at T2. At the end of immunotherapy, a BMI and General Health Score were strongly correlated ( $r = 0.505$ ;  $p = 0.004$ ). There was an inverse correlation between BMI and PG-SGA score ( $r = -0.460$ ;  $p = 0.011$ ). A negative correlation ( $r = -0.574$ ;  $p = 0.001$ ) was found between the energy intake including daily diet and the PG-SGA score in our individuals at the end of immunotherapy (T2). A positive correlation was detected between energy and General Health Score and emotional function ( $r = 0.614$ ;  $p < 0.001$ ,  $r = 0.517$ ;  $p = 0.003$ ). In addition, there were positive correlations between energy and physical function, and occupational function, and cognitive function ( $r = 0.494$ ;  $p = 0.006$ ,  $r = 0.448$ ;  $p = 0.013$ ,  $r = 0.373$ ;  $p = 0.042$ ) in our patients. An inverse correlation was found between the daily dietary protein intake and the PG-SGA score in T2 period ( $r = -0.616$ ;  $p < 0.001$ ). A positive correlation was found between protein and General Health Score, physical function ( $r = 0.625$ ;  $p < 0.001$ ,  $r = 0.537$ ;  $p = 0.002$ ), occupational function and emotional function ( $r = 0.397$ ;  $p = 0.030$ ,  $r = 0.495$ ;  $p = 0.005$ ). A negative (inverse) correlation was found between protein and PG-SGA score ( $r = -0.616$ ;  $p < 0.001$ ). As the rate of adapt with recommended daily dietary intake and medical nutrition by individuals, improvements of emotional, physical function, and occupational function, increasing in serum protein and albumin levels, decreasing the early fatigue, and dyspnea, General Health Score, and energy variables were observed. Early diagnosis of malnutrition in patients who diagnosed with lung cancer, to evaluate nutritional status, reliable screening tools including anthropometric and biochemical analyses should be done by a multidisciplinary team. An assessment of symptoms due to lung cancer experienced by patients may positively affect the clinical course of the disease and the quality of life. In order to protection of symptoms of lung-cancer patients and their low quality of life, adequate and balanced nutrition should be detected by the awareness of oncology dietitians immediately after diagnosis. Management of patients who have non-small cell lung cancer should be carried out by a multidisciplinary team including dietitian

**Keywords:** Lung cancer, Malnutrition, Individual nutritional counseling, EORTC QLQ-C30 quality of life scale, PG-SGA malnutrition risk screening

## ÖNSÖZ

Lisans ve Doktora eğitim sürecim boyunca bilgi, tecrübeleri ve güzel yüreğiyle örnek edindiğim, beraber çalışmaktan onur duyduğum, tez sürecimin tüm aşamalarında hoşgörü ve titizlikle rehberliğini esirgemeyen, saygıdeğer hocam, danışmanım Sayın Prof. Dr. S. Mine YURTTAGÜL' e,

Çalışma süresince ikinci tez danışmanlığımı üstlenerek, tez konumun belirlenmesinde, planlanmasında, yürütülmesinde, bilimsel desteğini esirgemeyen, değerli hocam, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Timuçin Çil'e

Tez izleme komitesinde görev alarak kıymetli katkılar sağlayan sayın hocalarım Hasan Kalyoncu Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyelerinden Dr. Öğr. Üyesi Ayşe ÜNLÜ 'ye, Dr. Öğr. Üyesi M. Anıl Erbağcı' ya ve Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim dalı Öğretim Üyelerinden Prof. Dr. Ömer ALABAZ' a

Doktora eğitimim boyunca değerli akademik katkıları sebebiyle, Hasan Kalyoncu Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Başkanı Prof. Dr. Yasemin BEYHAN olmak üzere, tüm saygıdeğer hocalarıma,

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesinde katkıda bulunan Prof. Dr. Osman SAKA ve Dr. Öğr. Üyesi Adnan KARAIBRAHİMOĞLU' na

Sevgi ve saygı çerçevesinde birlikte çalışmaktan mutlu olduğum değerli Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beslenme ve Diyetetik Ekibine,

Hayatımın tüm aşamalarında desteklerini esirgemeyen her konuda yanımda durarak güvende hissetmemi sağlayan sevgili babam Ahmet KIZIKLI, değerli annem Nilüfer KIZIKLI ve kıymetli kardeşlerim Meltem ve Onur'a

Son olarak bu süreçte bilgisi ile yanımda olan, özveri ile stresimi ve heyecanımı paylaşan yol arkadaşım, sevgili eşim Ömer Faruk DOĞAN' a, canlarım oğullarım varlıklarına şükrettiğim Batuhan ve Uğurhan' a

En içten teşekkürlerimi sunarım.

**Dilek DOĞAN**  
**Gaziantep-2025**

# İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>vi</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>ix</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>xiv</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>xv</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b> .....	<b>xix</b>
<b>1.GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
1.1. Konunun Önemi ve Problemin Tanımı.....	1
1.2. Araştırmanın Amacı.....	2
1.3. Araştırmanın Hipotezleri .....	3
<b>2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE</b> .....	<b>4</b>
2.1. Akciğer Kanseri .....	4
2.1.1. Tanım .....	4
2.1.2. Akciğer Kanseri Epidemiyolojisi.....	4
2.1.3. Akciğer Kanseri Etiyolojisi.....	6
2.1.3.1. Sigara .....	6
2.1.3.2. Yaş .....	7
2.1.3.3. Aile Öyküsü .....	7
2.1.3.4. Cinsiyet .....	7
2.1.3.5. Asbest .....	8
2.1.3.6. Radon .....	8
2.1.3.7. Hava Kirliliği .....	8
2.1.3.8. Diyet ve Fiziksel Aktivite .....	9
2.1.4. Akciğer Kanseri Histolojisi .....	10
2.1.4.1. Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (KHAK) .....	11
2.1.4.2. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK).....	11
2.1.5. Akciğer Kanseri Evreleme .....	12
2.1.6. Akciğer Kanseri Belirti ve Bulguları .....	14
2.1.6.1. İntratorasik Yayılım .....	15
2.1.6.2. Ekstratorasik Yayılım .....	15
2.1.6.3. Paraneoplastik Semptomlar .....	15

2.1.7. Akciğer Kanserinde Tanı .....	16
2.2. Tedavi .....	16
2.2.1. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Kemoterapi .....	16
2.2.2. İmmünoterapi.....	18
2.2.2.1. İmmünoterapinin (PD-1 İnhibitörleri) Yan Etkileri.....	21
2.3. Malnütrisyon.....	22
2.4. Sarkopeni .....	24
2.5. Kanser Kaşeksisi.....	25
2.6. Kanser Hastalarında Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi.....	28
2.6.1. Antropometrik Ölçümler.....	28
2.6.2. Biyokimyasal Bulgular .....	31
2.7. Kanser Hastalarında Yaşam Kalitesi .....	32
2.8. Kanser Hastalarında Enerji, Makro ve Mikro Besin Öğeleri Gereksinimi.....	33
2.9. Kanser Hastalarında Bireysel Beslenme Danışmanlığı .....	35
<b>3. MATERYAL VE YÖNTEM .....</b>	<b>39</b>
3.1. Araştırmanın Tipi.....	39
3.2. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi .....	39
3.3. Araştırmanın Etik Yönü.....	39
3.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	39
3.4.1. Dahil Edilme Kriterleri .....	40
3.4.2. Dahil Edilmeme Kriterleri .....	40
3.4.3. Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri.....	41
3.5. Veri Toplama Gereçleri .....	42
3.5.1. Anket Formu .....	44
3.5.2. Beslenme Durumunun Saptanması.....	44
3.5.3. Antropometrik Ölçümler.....	45
3.5.4. Kas Kuvveti Değerlendirmesi.....	46
3.5.5. Biyokimyasal ve Patolojik Bulgular .....	47
3.5.6. Semptomlar .....	48
3.5.7. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi ve Malnütrisyon Riskinin Saptanması .....	48
3.5.8. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi .....	49
3.5.9. Diyete Uyum Anketi.....	50
3.5.10. Performans Durum Değerlendirmesi.....	51

3.6. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi .....	51
<b>4. ARAŞTIRMA BULGULARI .....</b>	<b>53</b>
4.1. Bireylere Ait Sosyo-demografik Özellikler .....	53
4.2. Bireylerin KHDAK Hastalığına Yönelik Sağlık Durumu ile İlgili Özellikleri ...	54
4.3. Bireylerin Sigara ve Alkol Kullanım Alışkanlıklarına Yönelik Bilgileri .....	56
4.5. Bireylerin Öğün Tüketim Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi.....	57
4.6. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi .....	58
4.8. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi .....	61
4.9. Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde BKİ Değerlendirilmesi .....	63
4.10. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi .....	64
4.11. Bireylerin İmmünoterapi ile İlişkili Semptomlarının Değerlendirilmesi .....	65
4.12. Bireylerin Malnütrisyon (Yetersiz Beslenme) ve Sarkopeni Durumlarının Değerlendirilmesi .....	67
4.13. Bireylerin Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi .....	70
4.14. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi.....	73
4.15. Bireylere Önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ Planına Uyum ve Kabul Etme Durumlarının Değerlendirilmesi.....	84
4.16. Bireylerin T0 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Biyokimyasal Bulguları Arasındaki Korelasyon Durumu.....	87
4.17. Bireylerin T0 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile PG-SGA ve EORTC QLQ-C30 Skorları Arasındaki Korelasyon Durumu.....	89
4.19. Bireylerin T0 Dönemi Antropometrik Özellikleri, Günlük Diyet ile Aldıkları Mikro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu .....	93
4.20. Bireylerin T1 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Biyokimyasal Bulguları Arasındaki Korelasyon Durumu.....	96
4.22. Bireylerin T1 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri ve Karşılama Oranları (%) Arasındaki Korelasyon Durumu.....	100
4.23. Bireylerin T1 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Mikro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu .....	102
4.28. Bireylerin T2 Dönemi Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri ile PG-SGA ve EORTC QLQ-C30 Skorları Arasındaki Korelasyon Durumu.....	113

4.29. Bireylerin T2 Dönemi Enerji ve Makro Besin Öğeleri ile EORTC QLQ-C30 Semptom Ölçeği Arasındaki Korelasyon Durumu .....	115
4.30. Bireylerin T2 Dönemi Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri ile Biyokimyasal Parametreler Arasındaki Korelasyon Durumu .....	117
4.31. Bireylere İmmünoterapi Başlangıç Döneminde Önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ Planına Uyum Durumu ve Bazı Değişkenler Arasındaki Korelasyon Durumu .....	119
4.31. Bireylere İmmünoterapi Başlangıç Döneminde Önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ Planına Uyum Durumu ve Bazı Değişkenler Arasındaki Korelasyon Durumu (devamı).....	121
4.32. Bireylere İmmünoterapi Başlangıç Döneminde Önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ Planına Uyum Durumu ve Semptomlar Arasındaki Korelasyon Durumu.....	123
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>124</b>
5.1. Bireylere Ait Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi .....	124
5.2. Bireylerin Komorbidite (Ek Hastalık) ve Ailesel Yatkınlık Durumlarının ve Histolojik Alt Tiplerinin Değerlendirilmesi .....	126
5.3. Bireylerin Sigara/Tütün ve Alkol Kullanım Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi .....	128
5.4. Bireylerin Vitamin/Mineral/Bitkisel Ürün Kullanımının Değerlendirilmesi ....	129
5.5. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi .....	131
5.6. Bireylerin Performans Durumu ve Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Belirlenmesi.....	132
5.7. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin ve Kas Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi .....	133
5.8. Bireylerin Malnütrisyon Durumlarının Değerlendirilmesi .....	136
5.9. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi .....	138
5.10. Bireylerin Semptomlarının Değerlendirilmesi.....	141
5.11. Bireylerin Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro ve Mikro Besin Öğesi Alımının Değerlendirilmesi .....	142
5.12. Bireylerin Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi .....	146
5.13. Bireylere Önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ Planının Kabul Edilebilirlik Durumlarının ve Bireysel Beslenme Danışmanlığının Değerlendirilmesi.....	147

5.14. Tıbbi Beslenme Tedavisine Uyum ile Yaşam Kalitesi ve Bazı Değişkenlerin İlişkilendirilmesi.....	149
<b>6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....</b>	<b>152</b>
6.1. Sonuçlar .....	152
6.2. Öneriler .....	166
6.3. Araştırmanın Güçlü Yanları.....	167
6.4. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	168
<b>KAYNAKÇA.....</b>	<b>169</b>
<b>EKLER .....</b>	<b>198</b>
EK- 1. Enstitü Yönetim Kurulu Kararı.....	198
EK – 2. Etik Kurul Kararı.....	199
EK- 3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu.....	200
EK- 4. Veri Toplama Formu.....	204
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>216</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Türkiye’de Erkeklerde En Sık Görülen Kanser Sıklığı .....	5
Şekil 2.2. Türkiye’de Kadınlarda En Sık Görülen Kanser Sıklığı.....	5
Şekil 2.3. Akciğer Kanseri Histolojik Alt Tipleri ve Oranlar .....	12
Şekil 2.4. PD-1/PD-L1 Yolu .....	20
Şekil 2.5. EWGSOP-2 Sarkopeni Sınıflandırması.....	25
Şekil 2.6. Kanser Kaşeksi Tanı Kriterleri ve Sınıflandırması.....	26
Şekil 2.7. Kanser Kaşeksi Metabolizması .....	27
Şekil 2.8. Kanser Kaşeksisine Multidisipliner Müdahale.....	28
Şekil 2.9. Kanser Hastalarında Beslenme Tedavisi .....	35
Şekil 3.1. Araştırmanın Akış Şeması .....	41
Şekil 4.1. Bireylerin Günlük Diyet ile Enerji (kcal) Alım Düzeylerinin İmmünoterapi Dönemlerine Göre Değişimi.....	77
Şekil 4.2. Bireylerin Günlük Diyet ile Protein (g) Alım Düzeylerinin İmmünoterapi Dönemlerine Göre Değişimi.....	77
Şekil 4.3. Bireylerin Günlük Diyet ile Yağ (g) Alım Düzeylerinin İmmünoterapi Dönemlerine Göre Değişimi.....	78
Şekil 4.4. Bireylerin Günlük Diyet ile CHO (g) Alım Düzeylerinin İmmünoterapi Dönemlerine Göre Değişimi.....	78
Şekil 4.5. Bireylerin ESPEN’e göre önerilen günlük enerji alım düzeyi karşılama durumları (%).....	81
Şekil 4.6. Bireylerin ESPEN’e göre önerilen günlük protein alım düzeyi karşılama durumları (%).....	81

## TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. T-Primer tümör .....	13
Tablo 2.2. N- Bölgesel Lenf Bezleri .....	13
Tablo 2.3. M-Uzak Metastaz .....	14
Tablo 2.4. Evre Grupları .....	14
Tablo 2.5. Anti- Kanser Tedavileri ve Yan Etkileri .....	23
Tablo 2.6. Kanser Hastalarında Yetersiz Beslenme ve Nedenleri .....	24
Tablo 2.7. Kanserli Bireylerin Enerji Gereksinimleri .....	33
Tablo 3.1. Araştırma Verileri ve Uygulama Zamanları.....	43
Tablo 3.2. Dünya Sağlık Örgütüne Göre Yetişkinlerde BKİ Değerlendirilmesi .....	45
Tablo 3.3. ESPEN Yetişkinlerde BKİ ve Beslenme Durumu Değerlendirilmesi .....	46
Tablo 3.4. Biyokimyasal, Patolojik Bulgular ve Referans Aralıkları.....	47
Tablo 3.5. EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği Ana ve Alt Bölümleri.....	50
Tablo 4.1. Bireylerin T0 Dönemi Sosyo-demografik Özellikleri.....	54
Tablo 4.2. Bireylerin T0 Dönemi KHDAK Hastalığına Yönelik Sağlık Durumu ile İlgili Veriler .....	55
Tablo 4.3. Bireylerin T0 Dönemi Sigara ve Alkol Kullanım Alışkanlıklarına Göre Dağılımı .....	56
Tablo 4.4. Bireylerin T0 Dönemi Enteral Beslenme Ürünü, Vitamin, Mineral ve Bitkisel Destek Ürünü Kullanımlarına Göre Dağılımı .....	57
Tablo 4.5. Bireylerin T0 Dönemi Öğün Tüketim Alışkanlıklarının Dağılımı.....	58
Tablo 4.6. Bireylerin T0 Dönemi Beslenme Alışkanlıklarına Göre Dağılımı.....	59
Tablo 4.7. Bireylerinin T0 Dönemi Fiziksel Aktivite Durumu, ECOG Performans Skoru, Metastaz Bölgesi, PD-L1 Ekspresyonu Dağılımı .....	61
Tablo 4.8. Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	63
Tablo 4.9.1. Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde DSÖ BKİ Sınıflamasına Göre Dağılımı .....	64
Tablo 4.9.2. Araştırmayı Tamamlayan Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde DSÖ BKİ Sınıflamasına Göre Dağılımı .....	64
Tablo 4.10. Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi.....	65

Tablo 4.11. Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde İmmünoterapi ile İlişkili Semptomların Değerlendirilmesi .....	67
Tablo 4.12.1. Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde, PG-SGA'ya Göre Malnütrisyon Durumlarının Dağılımı .....	68
Tablo 4.12.2. Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde, Baldır Çevresi, Üst Orta Kol Çevresi, El Sıkma Gücü Ölçümleri ve ESPEN'e Göre Malnütrisyon ve Sarkopeni Durumlarının Dağılımı ve Değerlendirilmesi .....	70
Tablo 4.13.1 Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde, EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği (Fonksiyonel ve Genel Sağlık Skoru) Ortalama Puanları .....	72
Tablo 4.13.2. Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde, EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği (Semptom Skoru) Ortalama Puanları.....	73
Tablo 4.14.1. Bireylerin İmmünoterapi T0, T1 ve T2 Dönemleri Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Besin Öğeleri Miktarlarının Değerlendirilmesi .....	75
Tablo 4.14.1. Bireylerin İmmünoterapi T0, T1 ve T2 Dönemleri Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Besin Öğeleri Miktarlarının Değerlendirilmesi (devamı) .....	76
Tablo 4.14.2. Bireylerin İmmünoterapi T0, T1 ve T2 Dönemleri Referans Alım Önerilerine Göre (ESPEN) Diyetle Aldıkları Günlük Ortalama Enerji ve Protein Miktarları ve Karşılama Durumları (%) .....	80
Tablo 4.14.3. Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde Günlük Diyet ile Alınan Mikro Besin Öğeleri Miktarlarının Değerlendirilmesi .....	83
Tablo 4.15. "Tıbbi Beslenme Tedavisi" Planına Uyum ve Kabul Etme Durumlarının Değerlendirilmesi .....	85
Tablo 4.16. Bireylerin T0 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Biyokimyasal Bulguları Arasındaki Korelasyon Durumu .....	88
Tablo 4.17. Bireylerin T0 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile PG-SGA ve EORTC QLQ-C30 Skorları Arasındaki Korelasyon Durumu.....	90
Tablo 4.18. Bireylerin T0 Dönemi Antropometrik Özellikleri, Enerji ve Makro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu .....	92
Tablo 4.19.1. Bireylerin T0 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Mikro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu.....	94

Tablo 4.19.2. Bireylerin T0 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Mikro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu (devamı) .....	95
Tablo. 4.20. Bireylerin T1 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Biyokimyasal Bulguları Arasındaki Korelasyon Durumu .....	97
Tablo 4.21. Bireylerin T1 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Yaşam Kalitesi Arasındaki Korelasyon Durumu .....	99
Tablo 4.22. Bireylerin T1 Dönemi Antropometrik Özellikleri, Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri ve Karşılama Oranları (%) Arasındaki Korelasyon Durumu .....	101
Tablo 4.23.1. Bireylerin T1 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Mikro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu.....	103
Tablo 4.23.2. Bireylerin T1 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Mikro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu (devamı) .....	104
Tablo 4.24.1. Bireylerin T2 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Biyokimyasal Bulguları Arasındaki Korelasyon Durumu .....	105
Tablo 4.24.2. Bireylerin T2 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Biyokimyasal Bulguları Arasındaki Korelasyon Durumu .....	106
Tablo 4.25. Bireylerin T2 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Yaşam Kalitesi Arasındaki Korelasyon Durumu .....	107
Tablo 4.26. Bireylerin T2 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu .....	109
Tablo 4.27.1. Bireylerin T2 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Mikro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu .....	111
Tablo 4.27.2. Bireylerin T2 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Mikro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu .....	112
Tablo 4.28. Bireylerin T2 Dönemi Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri ile PG-SGA ve EORTC QLQ-C30 Skorları Arasındaki Korelasyon Durumu.....	114

Tablo 4.29. Bireylerin T2 Dönemi Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri ile EORTC QLQ-C30 Arasındaki Korelasyon Durumu....	116
Tablo 4.30. Bireylerin T2 Dönemi Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri ile Biyokimyasal Parametreler Arasındaki Korelasyon Durumu .....	118
Tablo 4.31.1. Bireylere İmmünoterapi Başlangıç Döneminde Önerilen Tıbbi Beslenme Tedavisi Planına Uyum Durumu ve Bazı Değişkenler Arasındaki Korelasyon Durumu .....	120
Tablo 4.31.2. Bireylere İmmünoterapi Başlangıç Döneminde Önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ Planı’na Uyum Durumu ve Bazı Değişkenler Arasındaki Korelasyon Durumu (devamı).....	122
Tablo 4.32. Bireylere İmmünoterapi Başlangıç Döneminde Önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ Planına Uyum Durumu ve Semptomlar Arasındaki Korelasyon Durumu .....	123

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>%</b>	Yüzde
<b>cm</b>	Santimetre
<b>dL</b>	Desilitre
<b>g</b>	Gram
<b>kg</b>	Kilogram
<b>m</b>	Metre
<b>m<sup>2</sup></b>	Metrekare
<b>mL</b>	Mililitre
<b>n</b>	Sayı
<b>µl</b>	Mikrolitre
<b><math>\bar{X}</math></b>	Ortalama
<b>ABD</b>	Amerika Birleşik Devletleri
<b>ASCC</b>	Amerikan Ortak Kanser Komitesi
<b>ASCO</b>	Amerikan Klinik Onkoloji Derneği
<b>ASPEN</b>	Amerikan Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği
<b>BeBİS</b>	Beslenme Bilgi Sistemi
<b>BKİ</b>	Beden Kütle İndeksi
<b>BIA</b>	Biyoelektriksel Empedans Analizi
<b>CRP</b>	C- reaktif Protein
<b>CY1A1</b>	Sitokrom P450IA1
<b>CTLA4</b>	Sitotoksik T-lenfosit Antijen-4
<b>ECAS</b>	The European Cancer Anemia Survey
<b>ECOG</b>	Eastern Cooperative Oncology Group
<b>EGFR</b>	Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü
<b>EWGOP</b>	Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu
<b>EORTC QLQ-C30</b>	Avrupa Kanseri Tedavi ve Organizasyon Komitesi Yaşam Kalitesi Ölçeği
<b>ESPEN</b>	Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği
<b>FDA</b>	Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi
<b>HGB</b>	Hemoglobin
<b>HCT</b>	Hematokrit
<b>IARC</b>	Uluslararası Kanseri Araştırmaları Ajansı

<b>IASLC</b>	Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Derneği
<b>IFN-<math>\gamma</math></b>	İnterferon Gamma
<b>IL-6</b>	İnterlökin
<b>KHAK</b>	Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
<b>KHDAK</b>	Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
<b>LMF</b>	Lipid Mobilize Edici Faktör
<b>MDSC</b>	Miyeloid Türevi Baskılayıcı Hücreler
<b>MNA</b>	Mini Nutritional Assessment
<b>MPB</b>	Kas Protein Yıkımı
<b>MPS</b>	Kas Protein Yapımı
<b>MUST</b>	Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı
<b>NRS-2002</b>	Nütrisyonel Risk Skoru
<b>PAL</b>	Fiziksel Aktivite Düzeyi
<b>PD-1</b>	Programlı Ölüm Reseptörü – 1
<b>PD-L1</b>	Programlı Ölüm Ligandı-1
<b>PG-SGA</b>	Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme
<b>PIF</b>	Proteoliz İndükleyici Faktör
<b>PLT</b>	Trombosit
<b>PTHrP</b>	Paratiroid Hormonuna Bağlı Protein
<b>SGA</b>	Subjektif Global Değerlendirme
<b>RDW</b>	Eritrosit Dağılım Genişliği
<b>REE</b>	Dinlenme Enerji Harcaması
<b>TBSA</b>	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
<b>TEE</b>	Toplam Enerji Harcaması
<b>TKİ</b>	Tirozin Kinaz İnhibitörleri
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Tümör Nekroz Faktörü
<b>TP53</b>	Tümör Proteini P53
<b>TPS</b>	Tümör Proporsiyon Skoru
<b>TÜBER</b>	Türkiye Beslenme Rehberi
<b>WBC</b>	Beyaz Kan Hücreleri Sayısı
<b>WCRF</b>	Dünya Kanseri Araştırma Fonu
<b>WHO</b>	Dünya Sağlık Örgütü

# 1.GİRİŞ

## 1.1. Konunun Önemi ve Problemin Tanımı

Akciğer kanseri veya bronkojenik karsinom, primer solunum epitelinden kaynaklanan proliferatif malign bir neoplazmdır (1). Akciğer kanseri, dünya çapında kanserin sebep olduğu ölümlerin açık ara birinci nedenidir. Dünya çapında her yıl yeni tanı almış tahmini 2,2 milyon akciğer kanser vakasının yaklaşık olarak yıllık 1,8 milyonu ölümlerle sonuçlanmaktadır (2). T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kanser Dairesi Başkanlığı, 2018 yılı Türkiye Kanser İstatistikleri raporuna göre, ülkemizde toplam yeni kanser tanısı almış 211.273 bireyden, 30.078 birey akciğer kanser tanısı ile diğer kanser türlerinin önünde yer almaktadır (3). Akciğer kanserleri, histolojik olarak, küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) veya küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olmak üzere iki temel sınıfa ayrılmaktadır. KHDAK ise, adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom, büyük hücreli karsinom ve diğer karsinomlar olarak alt gruplara ayrılmaktadır (4). Akciğer kanserinde tedavi yaklaşımlarını belirlemek, hastalığın prognozunu tahmin edebilmek için, en önemli aşama hastalığın hangi evrede olduğunun tanımlanmasıdır. KHAK ve KHDAK evrelerin belirlenmesi ve isimlendirilmesinde Amerikan Ortak Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer - AJCC) tarafından önerilen ve tanımlanan "TNM" sistemi kullanılmaktadır (5, 6). Evre III/IV KHDAK, tümörün lokal olarak ilerlemiş evresidir ve tüm akciğer kanserlerinin ortalama %80-85'ini oluşturmaktadır (7). Akciğer kanseri kılavuzlarında, tedavi yaklaşımları olarak hastalığın evresine göre kemoterapi, radyoterapi, kemo/radyoterapi ve cerrahi önerilmektedir. Amerikalı bilim adamı James Allison (Texas Üniversitesi MD Anderson Kanser Merkezi) ve Japon bilim adamı Tasuku Honjo (Kyoto Üniversitesi Tıp Fakültesi), kanserle savaşmak için bağışıklık sisteminin kanserin başlaması, büyümesi ve yayılması üzerinde etkili olabileceği inancıyla, bağışıklık sistemini harekete geçirmede yeni yaklaşımlara yol açan keşifleri nedeniyle 2018 Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü'nü almışlardır.

Bu keşif ile birlikte, Programlı ölüm reseptörü- 1 (programmed death-1- PD-1) ve Programlı ölüm ligandı -1 (Programmed death-ligand 1 – PD-L1) immün kontrol noktası inhibitörlerinin kullanımı ile anti kanser tedavi olarak immünoterapi tedavisi çalışmalarda yerini almıştır. (8). Rezeke edilemeyen evre III/IV KHDAK hastalarının mevcut tedavisi, eş zamanlı kemo-radyoterapi sonrasında immünoterapidir (6). Bu

tedaviler sonrasında hastaların sağkalım sürelerinde dikkat çekici artış görülmeye başlansa da malnütrisyon (yetersiz beslenme) görülme oranı %34,5 ile %69 arasında değişmekle birlikte, en çok ileri evre metastatik hastalar, kemoterapi, immünoterapi ve/veya radyoterapi alan hastalarda rastlanmaktadır (9). Akciğer kanserli hastalarda yetersiz beslenme, genel sağkalımın kısılmasına, tedavi yanıtının azalmasına, komplikasyon riskinin artmasına, fiziksel ve zihinsel işlevlerin bozulmasına neden olabilmektedir (10). Tedaviye yönelik bütünleştirici ve bireyselleştirilmiş bir yaklaşım, kanserli hastalar için olması gereken bakım standardıdır. Bu yaklaşımla hastalık cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi gibi geleneksel tedavilerle tedavi edilirken destekleyici bakım tedavileri de sunulmalıdır. Diyetisyen tarafından yapılacak bireysel beslenme desteği ve eğitimi destekleyici bakım sürecinin önemli bir bileşenidir (11).

## **1.2. Araştırmanın Amacı**

KHDAK hastalarda eş zamanlı kemo-radyoterapi sonrasında uygulanmakta olan antikanser tedavisi olan immünoterapinin toksisite profili, hastaların beslenme durumlarındaki değişimi, yaşam kalitesi, antropometrik ölçümleri, Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme (The Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment- PG-SGA) skorlarına etkisi üzerine çalışmalar çok sınırlıdır. Bu araştırmanın amacı, immünoterapi tedavisi gören küçük hücreli dışı akciğer kanserli bireylerin, tedavi süresince beslenme durumları, antropometrik ölçümleri, PG-SGA skorları ve yaşam kalitelerinde oluşabilecek değişimlerin saptanması ve değerlendirilmesidir.

Amaçlar:

1. KHDAK tanılı bireylerde immünoterapi öncesi ve sonrası malnütrisyon prevalansının saptanması.
2. KHDAK tanılı bireylerde, immünoterapinin enerji, makro ve mikro besin ögesi alımına, antropometrik ölçümler üzerine etkileri, tedaviye bağlı hastaların yaşadıkları beslenme sorunları, yaşam kalitelerinde oluşabilecek değişikliklerin belirlenmesi, etkilerinin saptanması, öneriler geliştirilmesi, eğitim planlanması.
3. Tüm sağlık profesyonellerine alınabilecek önlem ve duruma göre uygulanacak tedavilerin yönetimi hususunda yol göstermesi

### 1.3. Araştırmanın Hipotezleri

- İmmünoterapi tedavisi gören KHDAK tanılı bireylerin beslenme alışkanlıklarında ve durumunda iyileşme görülür.
- İmmünoterapi tedavisi gören KHDAK tanılı bireylerin biyokimyasal bulgularında olumlu değişmeler görülür.
- İmmünoterapi tedavisi gören KHDAK tanılı bireylerin antropometrik ölçümlerinde iyileşme görülür.
- İmmünoterapi tedavisi gören KHDAK tanılı bireylerin kas kuvvetinde iyileşme görülür.
- İmmünoterapi tedavisi gören KHDAK tanılı bireylerin PG-SGA skorları azalır.
- İmmünoterapi tedavisi gören KHDAK tanılı bireylerin yaşam kalitelerinde iyileşmeler görülür.
- İmmünoterapi tedavisi gören KHDAK tanılı bireylere önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ eğitimi ve planı ile bireylerin malnütrisyon durumunda iyileşme görülür.
- İmmünoterapi tedavisi gören KHDAK tanılı bireylerin beslenme durumu ile yaşam kalitesi arasında ilişki vardır.

Alt Sorular:

- İmmünoterapi öncesi yetersiz beslendiği saptanan bireylere önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ eğitimi ile bireylerin beslenme alışkanlıklarında iyileşme görülür.
- İmmünoterapi öncesi yetersiz beslendiği saptanan bireylere önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ eğitimi ile bireylerin vücut analizinde iyileşme görülür.

## 2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

### 2.1. Akciğer Kanseri

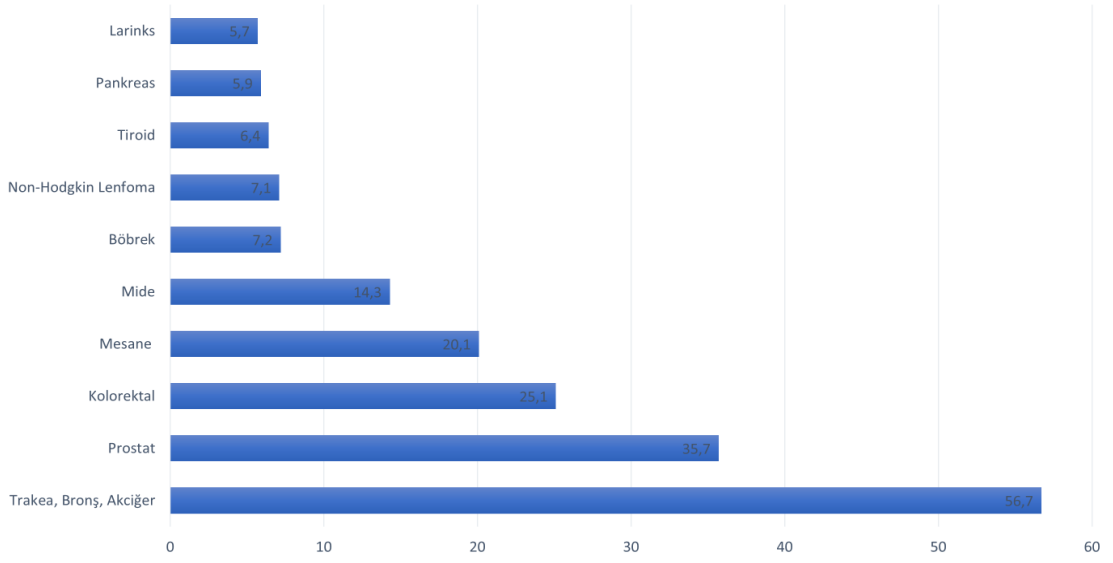
#### 2.1.1. Tanım

Akciğer kanseri veya bronkojenik karsinom, primer solunum epitelinden kaynaklanan proliferatif malign bir neoplazmdır (1).

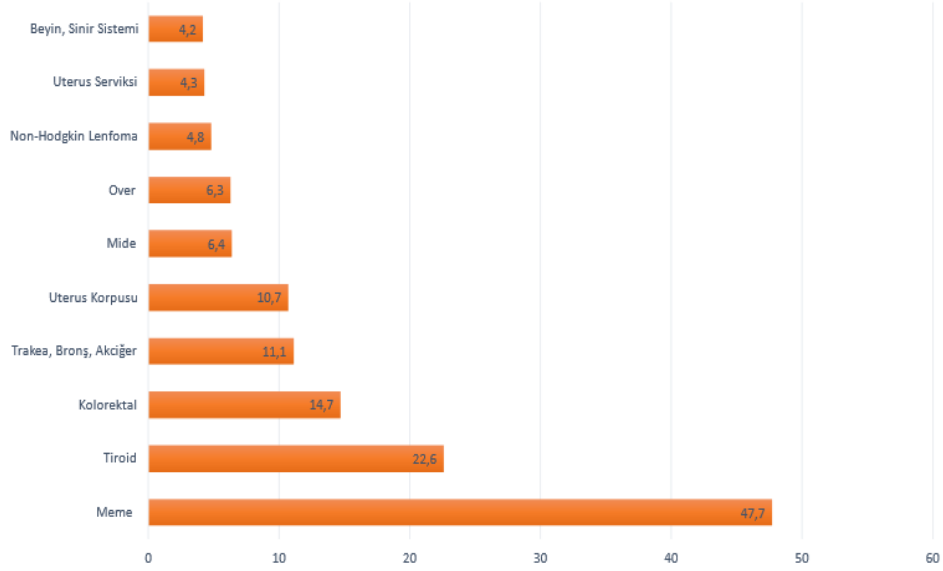
#### 2.1.2. Akciğer Kanseri Epidemiyolojisi

Akciğer kanseri, dünya çapında kanserin sebep olduğu ölümlerin açık ara birinci nedenidir. Dünya çapında her yıl yeni tanı almış tahmini 2,2 milyon akciğer kanser vakasının yaklaşık olarak yıllık 1,8 milyonu ölümlerle sonuçlanmaktadır. Erkek nüfusunda akciğer kanser insidansı 31.5/100.000, mortalite hızı 25.9/100.000 ile en sık görülen malign neoplazmdır. Kadınlarda ise akciğer kanseri insidansı 14.6/100.000, mortalite hızı 11.2/100.000 olup meme, rahim ağzı ve kolon kanserlerinden sonra dördüncü sırada görülmektedir (2). Erkeklerde akciğer kanserine bağlı insidans ve mortalite son yirmi yılda Batı ülkelerinde azalma eğiliminde olup, Çin gibi kalkınmakta olan ülkelerde artmaya devam etmektedir. Kadınlarda ise akciğer kanserinden ölümler dünyanın çoğu bölgesinde artış göstermektedir. Akciğer kanseri insidansı ve ölümünde küresel olarak en dikkat çeken durum, son 3 ile 40 yılda akciğer kanserine bağlı ölümlerde 4,5 kattan fazla artış yaşayan Çin'de görülmektedir. Bu durumun tütün ve tütün ürünleri kullanımı ve/veya havalandırmasız kömür yakıtlı sobalar, yemek pişirme dumanından kaynaklanan iç mekân hava kirliliğine bağlı olabileceği düşünülmektedir (1).

T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kanseri Dairesi Başkanlığı, 2018 yılı Türkiye Kanseri İstatistikleri raporuna göre, ülkemizde toplam yeni kanser tanısı almış 211.273 bireyden, 30.078 birey akciğer kanser tanısı ile birinci sırada yer almaktadır. Türkiye'de erkek nüfusta akciğer kanseri görülme sıklığı olarak ilk sırada 56.7/100.000, kadın nüfusta ise 11.1/100.000 4. sırada yer almaktadır (3). 2020 yılı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre ülkemizde, akciğer kanseri tanısı alan 34.207 erkek, 7057 kadından, 30.749 erkek, 6321 kadın aynı yıl içerisinde vefat etmiştir. Türkiye akciğer kanseri insidansı dünya ortalamasının üzerinde olup, (40.0/100.000) mortalite hızı 35.9/100.000'dir (12).



**Şekil 2.1.** Türkiye’de Erkeklerde En Sık Görülen Kanser Sıklığı (12)  
(Dünya Standart Nüfusu, 100.000 Kişide)



**Şekil 2.2.** Türkiye’de Kadınlarda En Sık Görülen Kanser Sıklığı (12)  
Dünya Standart Nüfusu, 100.000 Kişide)

### 2.1.3. Akciğer Kanseri Etiyolojisi

#### 2.1.3.1. Sigara

Sigara ve tütün kullanımı ve/veya duman maruziyetinin tüm akciğer kanseri sınıflarının gelişimi için en önemli risk faktörlerinden biri olduğu bildirilmektedir. Akciğer kanser tanısı alan erkek bireylerin %90'ı, kadın bireylerin yaklaşık %80'inin sigara ve tütün kullanımı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (13). Yaşam boyu sigara kullanan bireylerde kullanmayanlara göre akciğer kanseri gelişme riski 20-40 kat daha fazladır. Tütün dumanında, karsinojenler ve yetmiş yakın kimyasal ve radyoaktif madde dahil olmak üzere en az 5000 toksik öge bulunmaktadır ve bir kısmının akciğer kanseri gelişiminde önemli etken olduğu tahmin edilmektedir. Uluslararası Kanseri Araştırmaları Ajansı (The International Agency for Research on Cancer - IARC) tarafından sigara ve tütün dumanındaki serbest radikallerin DNA da oksidatif hasar ve mutasyonlara yol açarak onkogenlerin aktivasyonuna ve tümör supresör genlerin inhibisyonuna sebep olduğu, sonuç olarak riski arttırdığı raporlanmıştır (14). 2007 yılından itibaren kullanılmaya başlanan elektronik sigaraların (e-sigaralar) geleneksel sigaralara kıyasla daha düşük düzeyde toksik madde ürettiği düşünülmektedir. Ancak uzmanlara göre polisiklik aromatik hidrokarbonlar, formaldehit nitrozaminler ve ağır metaller dahil olmak üzere düşük düzeydeki karsinojenlere uzun süre maruz kalmak da sağlığa zararlı olabilmektedir (15). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) lise öğrencileri arasında e-sigara kullanımında 2011 ile 2015 yılları arasında %900'lük bir artış olduğu ve 2 milyondan fazla öğrencinin e-sigara kullandığı rapor edilmiştir (16). Her ne kadar uzun süreli e-sigara maruziyeti ve akciğer kanseri riski hakkında insanlar üzerinde yapılan çalışmalar yetersiz olsa da 2019 yılında 12 hafta boyunca e-sigara dumanına maruz kalan fareler üzerinde yapılan çalışmada, farelerde akciğer adenokarsinomu geliştiği belirtilmiştir (16). Pasif içicilik olarak da adlandırılan ikinci el sigara dumanı ve kapalı ortamlarda sigara içildikten sonra iç mekâna yerleşen tütün ürünü kalıntıları olarak adlandırılan üçüncü el sigara dumanı, aktif sigara kullanımı gibi önemli bir halk sağlığı sorunudur (17). Çin'de yapılan bir çalışma, hiç sigara içmeyenler arasındaki akciğer kanseri vakalarının yaklaşık yüzde 16'sını pasif içicilikle ilişkilendirmiştir (18).

### 2.1.3.2. Yaş

Küresel nüfus yaş ortalamasının artmasıyla birlikte akciğer kanseri görülme sıklığı da artmaktadır. ABD’de yaşa bağlı olarak akciğer kanseri mortalitesi 50 yaşından sonra katlanarak artmakta ve 80 yaşında zirveye ulaşmaktadır. Bu sebeple, Amerikan Göğüs Cerrahisi Derneği kılavuzları, 50-79 yaş grubu ve  $\geq 20$  paket/yıl sigara kullanma kriterlerine sahip bireylere her yıl düşük radyasyon doz içeren bilgisayarlı tomografi ile akciğer kanseri taraması yapılmasını önermektedir (19). ABD’de yapılan çalışmada, akciğer kanser tanılı bireylerin yaşlara göre gruplandırması 55-74 yaş grubunda (%53), 75 yaş ve üstü (%37) olarak tespit edilmiştir (20). Ülkemizde ise 2019 yılında küçük hücreli dışı akciğer kanseri genetik mutasyonların Türkiye’deki sıklığını ve bölgelere göre dağılımını belirlemeyi amaçlayan ve 25 farklı merkezden 703 hastanın dahil edildiği çalışmada ortalama yaş  $63,3 \pm 12,5$  yıl bulunmuştur (21).

### 2.1.3.3. Aile Öyküsü

Akciğer kanseri tanısı almış bireylerin anne, baba, kardeş gibi birinci dereceden akrabalarında, akciğer kanseri daha çok görülmektedir. Avrupa’nın doğu ve orta bölgelerini kapsayan çalışmaya göre, birinci derece akrabalarında kanser öyküsü olan bireylerin akciğer kanserine yakalanma riskinin 1,7 kat artığı rapor edilmiştir (22). Türkiye’ de 350 akciğer kanserli ve 350 herhangi bir kanseri olmayan bireylerin dahil edildiği retrospektif kohort çalışmasında ailesel yatkınlık %26,8 bulunmuştur (23).

### 2.1.3.4. Cinsiyet

Dünya genelinde erkeklerde akciğer kanseri görülme sıklığı ve akciğer kanserinden ölme olasılığı kadınlara göre iki kattan fazladır. Sigara içmeyen kadınlar, sigara içmeyen erkeklerle karşılaştırıldığında, kadınlarda özellikle *EGFR* (epidermal büyüme faktörü reseptörü) pozitif adenokarsinom tanılı akciğer kanseri oranı daha yüksek bulunmuştur. Buna sebep olarak kadınlarda, *CYP1A1* ve *TP53* tümör baskılayıcı gen mutasyonunun görülme sıklığı gösterilmektedir. Kadınların akciğer kanserine doğuştan daha yatkın olup olmadığı tartışmalıdır (24). Ülkemizde ise 2019 yılında küçük hücreli dışı akciğer kanseri genetik mutasyonların Türkiye’deki sıklığını ve bölgelere göre dağılımını belirlemeyi amaçlayan ve 25 farklı merkezden 703 hastanın dahil edildiği çalışmanın cinsiyetlere göre dağılımına göre hastaların %77,7’si erkek, %23,3 ‘ü kadındır (21).

### **2.1.3.5. Asbest**

Karsinojenlere mesleki maruziyetin, dünya genelinde görülen akciğer kanseri tanılarının ortalama %7,5'ini oluşturduğu ve bunun en önemli etkeninin asbest olabileceği düşünülmektedir. Asbest, alev geciktirici özelliği nedeniyle inşaatlarda kullanılan doğal olarak oluşan bir mineraldir. Asbestin akciğerlerde lif biriktirdiği bilinmektedir ve pnömokonyoz, bronkojenik akciğer kanseri ve mezotelyoma dahil çeşitli akciğer patolojileriyle ilişkilendirilmektedir (25).

### **2.1.3.6. Radon**

Radon, yerdeki uranyumun çürümesinden doğal olarak üretilen, mutajenik özelliklere sahip bir gazdır. Özellikle uranyum konsantrasyonunun yüksek olduğu coğrafi bölgelerde veya madenlerde yer altında geçirilen süre, radona maruz kalmayla ilişkilidir (26). Metal veya uranyum madenlerinde çalışan işçilerde skuamöz hücreli karsinom riskinin belirgin şekilde arttığı bilinmektedir. Konutlarda radon maruziyeti batı dünyasında akciğer kanseri için ikinci en büyük risk faktörüdür ve vakaların tahminen %10'unundan radon maruziyeti sorumludur. Sigara içmeyenlerde akciğer kanseri vakalarının yaklaşık %30'u radonla ilişkilendirilmektedir ve maruziyetten korunmak için hava sirkülasyonu sağlayan sistemler tavsiye edilmektedir (27).

### **2.1.3.7. Hava Kirliliği**

Endüstrileşmenin artmasıyla fosil yakıtların (petrol, kömür) yanmasından kaynaklanan karsinojen maddeler ve havada asılı kalan partikül maddeler hava kalitesini bozan ve akciğer kanser riskini arttıran temel unsurlardır. Petrol, kömür, vb. yanması sonucu oluşan karsinojenler arasında polisiklik aromatik hidrokarbonlar, arsenik, nikel ve krom gibi metaller bulunmaktadır. Karsinojenik olan, hava kirliliğine neden olan egzoz dumanına kronik olarak maruz kalan ve kamyon şoförü olarak çalışan bireylerde akciğer kanseri riski %50 oranında artmaktadır. Benzer şekilde, özellikle güvenlik standartlarının geliştirilmediği ve uygulanmadığı gelişmekte olan ülkelerde, pek çok sanayi çalışanı yüksek risk altındadır (28). ABD'deki nüfus yoğunluğunun fazla olduğu şehirlerde yapılan araştırmaya göre, havada en yüksek düzeyde partikül madde bulunan altı büyük şehirde akciğer kanser riskinin %40 arttığı tespit edilmiştir.

Hava kirliliğine neden olan partikül madde IARC tarafından grup I karsinojen olarak belirlenmiştir (29). Gelişmekte olan ülkelerde ve kırsal kentlerde en büyük endişe

kaynağı, işlenmemiş katı yakıtların, özellikle de yumuşak kömür (fosil yakıt) ve biyokütle yakıtlarının (tarım, orman sektörü organik ve hayvansal atıklar) yemek pişirme ve alan ısıtma amacıyla kullanılmasından kaynaklanan iç mekân hava kirliliğidir. Katı yakıt kullanımının yarattığı riskin boyutunu göstermek için Çin'de katı yakıt kullanımının 2033 yılına kadar yarıya indirilmesinin, 2003 ile 2033 yılları arasında yaklaşık 600.000 akciğer kanseri ölümünü önleyebileceği tahmin edilmektedir (30).

### 2.1.3.8. Diyet ve Fiziksel Aktivite

Diyet ve egzersiz gibi sigara kullanımı dışındaki yaşam tarzı faktörlerinin akciğer kanseri riskini etkilemedeki potansiyel rolü kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır. En kapsamlı şekilde araştırılan beslenme faktörleri aynı zamanda kanseri önleme konusunda en büyük etkiye sahip meyveler, sebzeler ve meyve ve sebzelerde yaygın olarak bulunan spesifik antioksidan mikro besin öğeleridir. (29). Dünya Kanser Araştırma Fonu (World Cancer Research Fund - WCRF) ve Amerikan Kanser Derneği'nin (American Cancer Society) kanser önleme diyet ve fiziksel aktivite rehberleri, günde en az 400 g meyve ve sebze tüketiminin akciğer kanser riskiyle ters orantılı olduğuna işaret etmektedir (31). Sebzeler, meyveler, baklagiller, yağlı tohumlar antikarsinojen öğeler; karotenoidler (beta-karoten ve likopen), folat, C vitamini, D vitamini, E vitamini, kersetin, piridoksin ve selenyum kaynaklarıdır. Yüksek Sitokrom P450 1A1 (*CYP1A1*) aktivitesi, başta sigara içenlerde olmak üzere akciğer kanseri riskini arttırmaktadır. Meyvelerde bulunan flavonoidler doğrudan *CYP1A1* aktivitesini engelleyerek, DNA hasarının azalmasına neden olmaktadır (32). WCRF kılavuzlarında özellikle kersetin'in akciğer kanseri gelişimini azaltabileceği belirtilmektedir. Kersetin antioksidan, antiinflamatuvar, antialerjik etkileri olan önemli bir flavonoiddir. En önemli kaynakları; elma, yeşil ve siyah çay, soğan, ahududu, kırmızı şarap, kırmızı üzüm, turuncgiller, yeşil yapraklı sebzeler, kiraz, brokoli, yaban mersini, kızılıklık ve yaban mersinidir (31).

Sebze grubunda yer alan turpgiller tüketimi ile akciğer kanseri riski arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yürütülen çalışmada, akciğer kanser riski ile istatistiksel olarak anlamlı ters ilişki olabileceği saptanmıştır. Bu çalışma, kemopreventif ajan olarak izotiyosiyanatlardan zengin turpgillere olan ilgiyi artırmıştır. (33). Glukosinolatlar olarak da adlandırılan fitokimyasallar sınıfının metabolitleri olan izotiyosiyanatlar, Glutatyon S-transferaz gibi faz II enzimlerinin indüklemeleri sonucu karsinojenleri bloke ederek antikanser etkiler gösterebilmektedirler (34). Karotenoidler, doğal antioksidanlardır ve

sağlıklı beslenebilmek için taze sebze ve meyvelerden günlük önerilen miktar kadar tüketilmelidir. Fakat ek beta-karoten desteğinin akciğer kanser riskini arttıracığına dair veriler bulunmaktadır. Nitekim 2022 yılında yayınlanan, beta-karoten takviyesi ve kanser riski ile ilgili mevcut randomize kontrollü çalışmaların derlendiği meta analiz, beta-karoten takviyesinin akciğer kanseri gelişimine karşı koruyucu bir etkisinin olmadığını göstermiştir. En önemlisi, beta-karoten takviyesinin, sigara içen ve asbeste maruz kalan gruplarda akciğer kanser riskini önemli ölçüde arttırabileceğini belirtmiştir (35). Konu ile ilgili, ‘‘ABD Kamu Yararı Bilim Merkezi’’ tarafından 2007 yılında Gıda ve İlaç İdaresi'ne gönderilen resmi bir mektupta, sigara içen ve asbest maruziyeti olan bireylerin herhangi bir beta-karoten takviyesi kullanmaması gerektiği önemle vurgulanmıştır (36). Fiziksel aktivite, riski azaltabilen önleyici bir faktör olarak tanımlandığı gibi, karsinogenez riskini, kemoterapi yanıtını ve son olarak prognozu ve sağkalımı iyileştiren hastalığı yönetmek için farmakolojik olmayan bir yaklaşım olarak da tanımlanmaktadır (9).

Akciğer kanseri riskinin ve dolayısıyla ölüm oranının azaltılmasında en önemli faktör yaşam tarzı değişikliğidir. Akciğer kanserine yakalanmadan uzun ve sağlıklı bir yaşam sürmek için mevcut öneriler, sigaradan kaçınmak veya sigarayı bırakmak, toza veya radyasyona maruz kalmaktan kaçınmak, yeterli ve dengeli beslenmektir.

#### **2.1.4. Akciğer Kanseri Histolojisi**

DSÖ, sırasıyla 1967, 1981, 1999 ve 2004 yılında yayınladığı akciğer tümörleri sınıflandırmasını, 2015 yılında revize etmiştir. 2015 yılına ait sınıflandırmada; sınıflandırma boyunca immünohistokimyanın kullanımı, genetik çalışmalara yeni bir vurgu yapılması, özellikle ileri evre akciğer kanserli bireyler için tedavi protokollerinin bireyselleştirilmesine yardımcı olmak üzere moleküler testlerin entegrasyonunu içeren önemli değişiklikler bulunmaktadır (37).

Akciğer kanserleri, histolojik olarak KHAK veya KHDAK olmak üzere iki temel sınıfa ayrılmaktadır. KHDAK ise, adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom, büyük hücreli karsinom ve diğer karsinomlar adı altında alt gruplara ayrılmaktadır. Bu gruplamalar anti kanser tedavileri ve prognozu belirlemek için kullanılmaktadır (4).

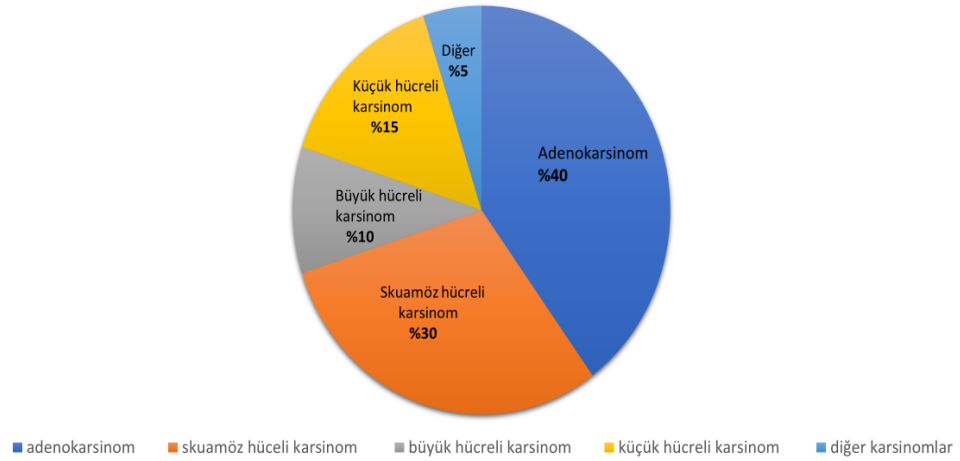
#### **2.1.4.1. Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (KHAK)**

Histolojik çalışmalar küçük hücreli akciğer kanserinin bazal bronş epitelinin nöroendokrin hücrelerinden kaynaklandığını ortaya koymaktadır. Kemoterapiye hızlı yanıt ve radyoterapiye duyarlılık ile karakterize olmasına rağmen, kemoterapi ilaçlarına karşı gelişen direnç nedeniyle 5 yıllık genel sağkalım %10'un altındadır (38). KHAK, tüm akciğer kanseri tanılarının ortalama %15'ini oluşturmaktadır. KHAK hastalarının tahmini %10'unda tanı anında beyin metastazı bulunmaktadır (39).

#### **2.1.4.2. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK)**

Akciğer kanseri tanılarının ortalama %85'ini temsil etmektedir. KHDAK hastalarının büyük çoğunluğu adenokarsinom (%40), sırayla skuamöz hücreli karsinom (%30), büyük hücreli karsinom (%15), diğer (sarkomatoid, adenoskuamöz, karsinoid %5) tip karsinom tanısı almaktadırlar (40). Adenokarsinom hem erkeklerde hem kadınlarda akciğer kanserinin en yüksek oranda görüldüğü histolojik alt tipidir (41). Akciğer adenokarsinomunun özellikle son yıllarda görülme sıklığı, düşük nikotin içeren sigara kullanımına paralel olarak artmaktadır. Hafif filtreli sigaralar olarak adlandırılan ve nikotini azaltılmış sigaralar aslında nitrat ve N-nitrozamin içerikleri arttırılmış sigaralardır. Bu tip sigaralar, daha derin ve daha sık inhalasyonu teşvik etmesi nedeniyle akciğer kanseri riskini azaltmak yerine artırma gibi paradoksal bir etkiye sahiptir (42).

Adenokarsinom, erkek hastalarda daha sık görülse de kadınlar, gençler ve hiç sigara içmemiş bireyler dahi (genetik yatkınlık, çevresel maruziyet) akciğer adenokarsinomu tanısı alabilmektedirler (43). Akciğer skuamöz hücreli karsinomlarının, adenokarsinoma göre görülme sıklığı, sigarayı bırakma programlarının başarısı nedeniyle birçok sanayileşmiş ülkede 1990'lardan bu yana azalmıştır. Histolojik olarak skuamöz hücreli karsinom, keratin üretimi ve hücreler arası köprü oluşumu ile ayırt edilmektedir (44). KHDAK'nin üç ana histolojik alt tipinden birisi olarak nitelendirilen büyük hücreli karsinom, bol miktarda sitoplazmaya ve büyük nükleollere sahip büyük hücrelerden oluşmaktadır. 2015 DSÖ sınıflandırması, büyük hücreli karsinom teşhisi için "küçük hücreli karsinom, adenokarsinom veya skuamöz hücreli karsinoma yönelik net bir morfolojik veya immünohistokimyasal farklılaşmaya sahip olmayan rezeke edilmiş tümörler" demektedir (45).



**Şekil 2.3.** Akciğer Kanseri Histolojik Alt Tipleri ve Oranları (40)

### 2.1.5. Akciğer Kanseri Evreleme

Akciğer kanserinde evrelerin sınıflandırılması ve tanımlanmasında AJCC tarafından tanımlanan ‘‘TNM’’ evreleme sistemi referans alınmaktadır. TNM; tümörün boyutu (T), tümörün lenf nod/bezlerine yayılımı (N) ve metastaz (M) olarak bilinmektedir (6). Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Derneği’nin (The International Association for the Study of Lung Cancer - IASLC) 2017’de tanımladığı 8.evreleme sistemi uluslararası kullanımda yer alan en güncel evreleme sistemidir. Evre III/IV KHDAK, ileri evre metastatik ve ilk tanıda vakaların yaklaşık %85’ini oluşturan tümörleri ifade etmektedir (46).

**Tablo 2.1. T-Primer tümör (46)**

Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör kanıtı yok
Tis	Karsinoma in situ
T1mi	Minimal invaziv adenokarsinom
T1a	Tümörün en geniş çapı $\leq 1$ cm <sup>2</sup>
T1b	Tümörün en geniş çapı $> 1$ cm, $\leq 2$ cm
T1c	Tümörün en geniş çapı $> 2$ cm, $\leq 3$ cm
T2a	Tümörün en geniş çapı $> 3$ cm, $\leq 4$ cm
T2b	Tümörün en geniş çapı $> 4$ cm, $\leq 5$ cm
T3	Tümörün en geniş çapı $> 5$ cm, $\leq 7$ cm
T4	Tümörün en geniş çapı $> 7$ cm

**Tablo 2.2. N- Bölgesel Lenf Bezleri (46)**

Nx	Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf bezi metastazı yok
N1	İpsilateral peribronşiyal ve/veya ipsilateral hiler lenf bezlerine ve/veya intrapulmoner lenf bezlerine metastaz veya direkt invazyon
N2	İpsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz
N3	Kontralateral mediastinal, kontralateral hiler, ipsilateral veya kontralateral skalen veya supraklavikuler lenf bezlerine metastaz

**Tablo 2.3. M-Uzak Metastaz (46)**

M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var
M1a	Karşı akciğerde metastatik nodül(ler)
M1b	Tek bir ekstratorasik organda, tek metastaz
M1c	Bir veya birden çok organda Multiple ekstratorasik metastaz

**Tablo 2.4. Evre Grupları (46)**

Evre	T	N	M
Evre I-IB	T2a	N0	M0
Evre II-IIIB	T1a/ T1b/ T1c/ T2a/ T2b/ T3	N1	M0
Evre III-IIIC	T3/ T4	N3	M0
Evre IV-IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1c

### 2.1.6. Akciğer Kanseri Belirti ve Bulguları

Hastalar halsizlik, anoreksi ve ağırlık kaybı gibi spesifik olmayan sistemik semptomlarla veya primer tümörün veya intratorasik veya ekstratorasik yayılımının neden olduğu doğrudan belirti ve semptomlarla hastanelere başvuru yapmaktadırlar (4). Innsbruck Tıp Fakültesi ve bağlı hastanelerde 1989 ile 2009 yılları arasında KHDAK tanısı alan 2293 hastanın tıbbi dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalarda en sık görülen semptomlar, sırasıyla kuru öksürük (%54,7), dispne (%45,3), ağrı (%38), ağırlık kaybı (%36), gece terlemesi (%20) ve hemoptizi (%17) olarak saptanmıştır (47).

Göğüste rahatsızlık hissi, öksürük, dispne ve hemoptizi primer tümörün en sık görülen belirtileridir. Endobronşiyal kitleye veya postobstrüktif pnömoniye sekonder öksürük, hastaların %75'inde görülebilmektedir. Nefes darlığı, hastaların %60'ında solunum yolunu tıkayan tümör nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Tanı anında hastaların yaklaşık %50'sinde aralıklı, ağrılı göğüs rahatsızlığı bulunmaktadır. Hastaların %35 kadarında hemoptizi bulunmaktadır. Akut bronşit, hemoptizinin en sık nedeni olmasına

rağmen hemoptizi ile başvuran 40 yaş üstü hastalarda akciğer kanserinden şüphelenilmelidir (48).

### **2.1.6.1. İntratorasik Yayılım**

İntratorasik yayılım, tümörün doğrudan yayılması veya lenfanjitik yayılımdan kaynaklanmakta olup, akciğer kanseri tanısı alan hastaların yüzde kırkında başlangıçta intratorasik yayılımın belirti ve semptomları görülmektedir. Tekrarlayan laringeal sinir felcinden kaynaklanan ses kısıklığı hastaların %2 ile 18'inde görülmektedir (48). Frenik sinir paralizi, nefes darlığı veya akciğer grafisinde sol hemidiyaframın yükselmesi sonucu ortaya çıkabilmektedir. Pancoast tümörü (Superior sulkus tümörü), Horner sendromuyla birlikte ortaya çıkabilmekte, brakial pleksopati ve ilgili sinir kökleri boyunca ağrı ile karakterizedir (4). Akciğer kanserli hastalarda özofagus tıkanıklığı disfajiye neden olabilmektedir. Superior vena kava tıkanıklığı, yüzde şişlik ile üst gövde, omuzlar ve kollarda genişlemiş damarlar ile karakterizedir. Perikard tutulumu otopside sıklıkla bulunmasına rağmen, hastalar nadiren semptomatik perikard efüzyonu veya tamponad (perikard boşluğunda sıvı birikmesi) ile kliniğe başvurmaktadırlar (49).

### **2.1.6.2. Ekstratorasik Yayılım**

Akciğer kanseri hastalarının yaklaşık üçte birinde ekstratorasik yayılımın belirti ve semptomları görülmektedir. Yaygın metastatik bölgeler arasında kemikler, karaciğer, adrenal bezler, lenf düğümleri, beyin ve omurilik bulunur. Ekstratorasik yayılımın spesifik olmayan semptomları arasında halsizlik ve kilo kaybı yer almaktadır. Kemik metastazı sıklıkla ağrı, kırık veya yüksek alkalın fosfataz düzeyi ile ortaya çıkmakta ve genellikle uzun kemikleri veya omurları tutmaktadır (50). Hastaların yüzde onu, baş ağrısı, bulantı, kusma, fokal nörolojik defisitler, nöbetler, konfüzyon veya kişilik değişikliklerinin habercisi olan beyin metastazı ile başvurmaktadır. Hastalarda karaciğer metastazı yaygın olmasına rağmen transaminaz yükselmesi görülmeyebilmektedir (4).

### **2.1.6.3. Paraneoplastik Semptomlar**

Akciğer kanseri hastalarının yaklaşık yüzde 10'unda paraneoplastik sendromlara bağlı sistemik semptomlar gelişmekte ve bu durum tümör tarafından veya tümöre yanıt olarak üretilen biyoaktif maddelerin salınmasından kaynaklanmaktadır. Yaygın endokrin sendromları arasında hiperkalsemi, antiüretik hormon sendromu ve Cushing sendromu

yer almaktadır. Parmaklarda çomaklaşma ve hipertrofik pulmoner osteoartropati sık görülen iskelet bulgularıdır (51).

### **2.1.7. Akciğer Kanseri Tanı**

Uzun süredir devam eden ve/veya yeni başlayan solunum rahatsızlıkları olan uzun yıllardır sigara/tütün kullananlarda akla akciğer kanseri gelmelidir. Akciğer kanser riski altında olan bireylerin erken teşhisi için düşük doz bilgisayarlı tomografi önerilse de standart tomografinin etkili radyasyon dozunun %22'si oranında radyasyona sahiptir (52). Nitekim, düşük doz bilgisayarlı tomografi taraması ile hastalığın erken evrede tespitindeki artışa rağmen, çalışmalarda taramanın akciğer kanseri mortalitesi üzerinde etkisi olmadığı da tespit edilmiştir (53,54). Balgam sitolojisi, bronkoskopi, transtorasik yaklaşımla biyopsi, torakoskopi, mediastinoskopi ve torakotomi diğer tanı koyma teknikleridir (55).

## **2.2. Tedavi**

### **2.2.1. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Kemoterapi**

Tedavi yaklaşımları, evreye, histolojiye, genetik değişikliklere ve hastanın durumuna bağlı olarak cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, immünoterapi ve moleküler hedefli tedaviyi tek başına veya kombine olarak içermektedir (6, 56). Evre I ve II KHDAK'nin tedavisi, tümörün cerrahi rezeksiyonudur (56). Tek lobun cerrahi rezeksiyonu olan lobektomi, genellikle erken teşhis KHDAK için en uygun tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (57). Cerrahi öncesi kemoterapi tedavisi (neoadjuvan) gören hastalar ile, neoadjuvan tedavi olmadan cerrahi operasyon geçiren Evre I, II (N0, N1, N2) KHDAK hastalarının karşılaştırıldığı Fransa'da yapılan bir çalışmada, neoadjuvan tedavinin N0 ve N1 alt tipleri için hayatta kalma yönünden faydalı olabileceği fakat, N2 alt tip için faydalı olmadığı bildirilmiştir (58). Günümüzde neoadjuvan tedavinin rolü net değildir ve çalışmalarda preoperatif tedavinin sağkalım açısından fayda sağladığı bildirilmemiştir (59, 60).

Adjuvan platin bazlı kemoterapi tedavisi, cerrahi rezeksiyon sonrası Evre II ve IIIA KHDAK hastalarda endikedir (57). 4584 KHDAK hastalarında, cerrahi sonrası, adjuvan tedaviyi inceleyen 5 çalışmanın toplu analizinde, 5 yılda %5,4'lük oran ile sağkalımı önemli ölçüde arttırdığı sonucuna ulaşılmıştır. Yine aynı çalışmada özellikle

büyük tümörleri olan (>4 cm) hastalar, Evre II ve Evre IIIA hastalığı olan hastalarda tam rezeksiyon sonrasında adjuvan tedavinin sağkalım yararları olduğu rapor edilmiştir (61).

KHDAK hastalarının yaklaşık %30'u ileri evreye (T3-T4, N2-N3, evre IIIA-C) sahiptir. Evre III/IV KHDAK hastalarının çoğu cerrahi dışı adaylardır ve mevcut bakım standardı eş zamanlı kemo-radyoterapi ve ardından immünoterapidir (62). Hedefe yönelik tedavi, ilerlemiş KHDAK hastalarının önemli bir kısmında klinik sonuçları iyileştirmiştir. Bu nedenle, genetik değişiklikleri tanımlamak için *EGFR*, *ALK*, *ROS1*, *RET*, *BRAF V600E*, *MET Exon 14* ve *NTRK* mutasyonlarını ayırt eden moleküler testlerin, kullanılması tavsiye edilmektedir. Genetik değişikliklerini hedef alan tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ) KHDAK hasta alt tiplerinin tedavisi için Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. Food and Drug Administration – FDA) tarafından onaylanmıştır (6).

ABD'de KHDAK hastalarının %15'inde *EGFR* mutasyonları mevcuttur ve Asyalı hastalarda, kadınlarda ve sigara içmeyenlerde görülme sıklığı daha yüksektir (63). *EGFR*'yi hedeflemek için kullanılan iki ana yaklaşım TKİ ve monoklonal antikorlardır (57). *EGFR* TKİ'leri birinci nesilde erlotinib ve gefitinib, ikinci nesilde afatinib ve dakomitinib, üçüncü nesilde ise osimertinib'dir. Daha önce tedavi edilmemiş, *EGFR* mutasyonu pozitif, ileri evre KHDAK hastalarda osimertinib'i standart *EGFR*-TKİ'lerle karşılaştırılan çift kör faz 3 çalışmasına göre, üçüncü nesil TKİ olan osimertinib *EGFR* mutasyonu pozitif, ileri evre KHDAK'nin birinci basamak tedavisinde standart *EGFR* TKİ'lerden daha üstün etkinlik göstermiş ve hastalarda daha düşük oranda yan etkiler gözlenmiştir. Çalışmada en sık bildirilen advers olaylar, döküntü veya akne (osimertinib grubunda %58 ve standart *EGFR*-TKİ grubunda %78), diyare (sırasıyla %58 ve %57) ve kuru cilttir (her grupta %36) (64). Bu olumluluğa rağmen hastalarda *EGFR* TKİ'lere karşı bir direnç mekanizması olduğu rapor edilmiştir (65). Hastaların %40 ile %60 gibi büyük oranında 6 ila 12 aylık tedaviden sonra, TKİ'lere direnç gelişmesi sebebiyle hastalığın ilerlediği görülmüştür (66). *EGFR* mutasyona sahip, TKİ ile platin bazlı kemoterapi tedavisi gören ileri evre KHDAK hastaların karşılaştırıldığı meta analizde, TKİ'nin genel sağ kalım üzerine etkisi olmadığı saptanmıştır (67).

KHDAK hastalarının yaklaşık %5'inde *ALK* geninde translokasyon, %1 ile %2'sinde *ROS1* translokasyonu bulunur. Birinci nesil TKİ olan krizotinib, başlangıçta bir *c-MET* inhibitörü olarak geliştirilmiş, daha sonra *ALK* ve *ROS1* translokasyonları olan hastalarda aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur (68). *ALK* ve *ROS1* pozitif KHDAK'lı hastalarda ise krizotinib başlangıç tedavisinde tercih edilmektedir. İkinci nesil

bir *ALK* TKİ olan alektinib, *ALK* pozitif olan ve krizotinib tedavisinde ilerleme kaydeden KHDAK hastaların birinci basamak tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır (57). Lorlatinib, bilinen tüm *ALK* inhibitörü direnç mutasyonlarına karşı aktiviteye sahip yeni nesil bir *ALK* inhibitörüdür ve alektinibe direnç olduğu zaman tercih edilen ajandır. FDA tarafından, *ALK* pozitif, tedavi olarak, krizotinib ve alektinib veya seritinib tedavisinde ilerleme kaydeden KHDAK hastalar için, lorlatinib'e onay verilmiştir (69). KHDAK hastalarının, %2-4'ünde *MET Exon 14*, %2'sinde *BRAF* mutasyonları, %1-2'sinde *RET* gen düzenlemeleri, %0,2'sinde *NTRK* gen füzyonu tanımlanmıştır. *NTRK* pozitif KHDAK hastalarında, kemoterapi veya immünoterapide ilerleme kaydedildikten sonra larotrectinib'i önerilmektedir (70).

### 2.2.2. İmmünoterapi

Tıpta yaşanan tüm gelişmelere rağmen kansere bağlı ölümlerin ilk sırasında akciğer kanseri bulunmaktadır. Evre IV hastalıkta, ilerleyen evreyle birlikte sağkalım dört ayın altına inmiştir. Bu nedenle erken müdahale önemlidir. Sistemik sitotoksik kemoterapi, ileri evre KHDAK tedavisinde temel tedavi olmuştur ancak kemoterapinin faydası plato evresine ulaşmıştır. Her ne kadar KHDAK'de sürücü mutasyonların rolünün ve bu mutasyonların KHDAK tedavisinde nasıl hedefleneceğinin günümüzde daha iyi anlaşılmasına rağmen tedavide başarı sınırlı kalmaktadır. Akciğer kanserinin en güçlü yeni tedavisi immünoterapidir (71). Malignite tedavisinde immünoterapinin kullanımı bir asırdan fazla bir süre önce Dr. William B. Coley tarafından başlatılmıştır. Coley, çeşitli kötü huylu tümörleri tedavi etmek için daha sonra "Coley toksini" olarak bilinen, *Serratia marcescens* içeren bir streptokok aşısı kullanmıştır. Daha sonra, en iyi tepkinin ameliyat edilemeyen yumuşak doku sarkomlu hastalarda alındığını ve bu hastaların yaklaşık %50'sinde uzun süreli (5 yıldan fazla) hastaliksız sağkalım elde edildiğini gözlemlemiştir (72). Bazı kanser türlerinde çeşitli immünoterapilerin başarısına rağmen, akciğer kanserinde immünoterapi on yıl öncesine kadar hayatta kalmada önemli bir fayda sağlamamıştır (73). Ancak son yıllarda, T hücreleri ile antijen sunan hücrelerin (APC'ler) veya tümör hücrelerinin etkileşimlerini modüle ederek çalışan immün kontrol noktası inhibitörlerinin kullanıldığı pozitif sonuçların ardından akciğer kanseri immünoterapisine yeniden ilgi duyulmaya başlanmıştır (71).

Amerikalı bilim adamı James Allison (Texas Üniversitesi MD Anderson Kanseri Merkezi) ve Japonya'dan Tasuku Honjo (Kyoto Üniversitesi Tıp Fakültesi), kanserle

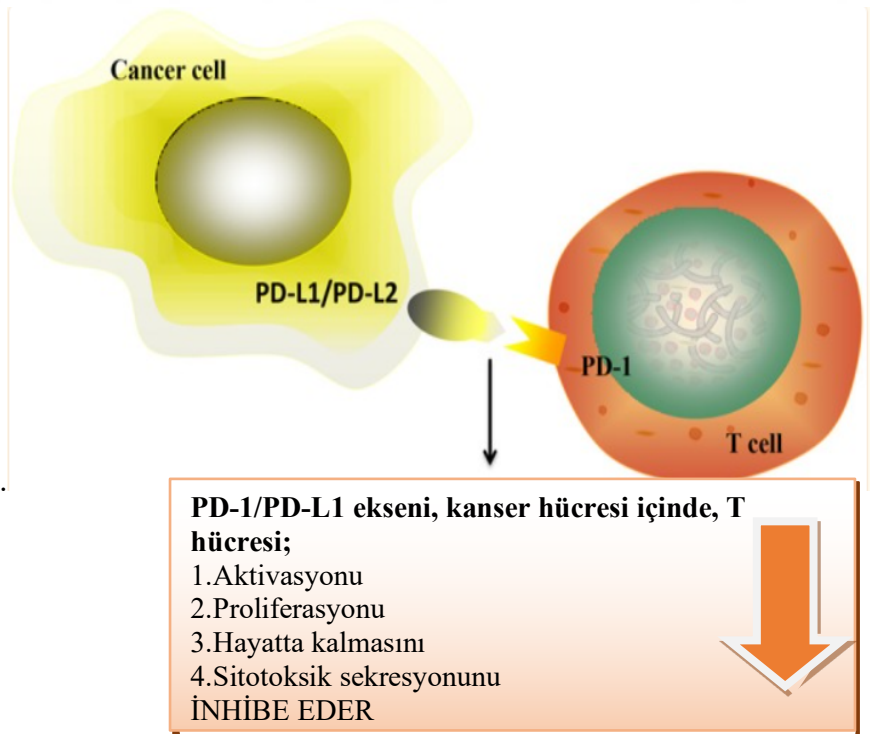
savaşmak için bağışıklık sisteminin kanserin başlaması, büyümesi ve yayılması üzerinde etkili olabileceği inancıyla, bağışıklık sistemini harekete geçirmede yeni yaklaşımlara yol açan keşifleri nedeniyle 2018 Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü'nü almışlardır. Science dergisinin, 2013 yılında immünoterapiyi "Yılın Atılımı" ilan etmesinin ardından, 2018 Nobel Ödülü, immünoterapinin önemini perçinlemiştir (8).

Yüz yıl veya daha uzun bir süredir kanser tedavisine, çeşitli hedefe yönelik tedaviler de dahil olmak üzere cerrahi, radyasyon ve kemoterapi hâkim olmuştur. Ancak kanser hücrelerini değil, konakçının bağışıklık sistemini hedef alarak paradigma değiştiren immünoterapi, artık kansere karşı savaşta önemli bir silah olarak yerini almaktadır.

Son on yılda, sitotoksik T-lenfosit ile ilişkili antijen 4 (CTLA-4) ve PD-1 yolunu hedef alan immün kontrol noktası inhibitörü immünoterapileri, farklı tür kanser tedavisinde başarılı olmuştur (8). CTLA-4, T hücreleri üzerinde inhibitör bir reseptördür. Ligandları CD80 ve CD86'dır ve bunlar aynı zamanda kostimülatör T hücresi reseptörü CD28 ile daha düşük afiniteli etkileşimlere de katılmaktadır. Birincil rolü T hücresi aktivasyonunu aşağı regüle etmektir (74). 2010 yılında CTLA-4 immün kontrol noktası inhibitörü ipilimumab, metastatik melanom hastalarında sağkalımı iyileştiren ilk tedavi olmuş ve geçmiş verilere kıyasla metastatik melanom için 10 yıllık sağkalım oranlarını iki katına çıkarmıştır (75, 76). Tüm bu verilere dayanarak, immünoterapi 2011 yılında FDA tarafından malign melanom tedavisi için onaylanmıştır. Amaç CTLA-4 çalışmasını inhibe etmek ve bağışıklık hücrelerini aktive etmektir (8). İpilimumab, eozinofil, lenfositler, efektör T hücrelerinin mutlak hücre sayısını ve bunların aktivasyon düzeyini artırmaktadır. Öte yandan, miyeloid türevi baskılayıcı hücreler (MDSC) ve düzenleyici T hücreleri gibi bağışıklık sisteminin bazı bağışıklık sistemini baskılayan bileşenleri üzerinde de olumsuz etkisi bulunmaktadır. Bu nedenle hekimlerin ipilimumab'ı bağışıklıkla ilişkili advers olayların olası bir nedeni olarak akılda tutmaları önerilmektedir (77). Umut verici klinik sonuçlara rağmen, 2017 yılında yapılan bir faz III çalışmada, ipilimumab (anti-CTLA-4) alan melanom hastalarının %28'inde, çoklu organ toksisiteleri ve bağışıklıkla ilişkili advers olaylar gelişmiştir (78).

PD-1, bir kontrol noktası proteini ve CD28 ailesinin bir bileşimidir. T hücresi uyarımının neden olduğu antijen uyarımı ve sitokinler tarafından yukarı doğru düzenlenen bir grup baskılayıcı T hücresi reseptörüne aittir. PD-1 ayrıca B hücreleri, monositler ve dendritik hücreleri tarafından da eksprese edilmekte ve bağışıklık fonksiyonunun çeşitli yönlerini düzenlemektedir (79).

PD-1; tümör hücrelerinin yüzeyinde eksprese edilen, PD-L1 ve PD-L2 olarak adlandırılan ligandlara sahiptir. PD-L1, sadece aktifleştirilmiş T hücreleri ve B hücrelerinde değil aynı zamanda bazı hematopoietik olmayan hücre tiplerinde, PD-L2, dentrik hücreler ve diğer antijen sunan hücrelerin yüzeyinde bulunur. Tümör hücrelerinin yüzeyindeki PD-L1 reseptör sayısı, aktive edilmiş T hücreleri tarafından üretilen interferon gamma ( $IFN\gamma$ ) ile artmaktadır (80). PD-L1, T hücreleri proliferasyonu ve sitokin üretimini inhibe etmek için PD-1 ile birleşir. T hücreleri insan vücudundaki tümör hücrelerini tanır ve onları öldürür, ancak tümör hücreleri T hücreleri üzerindeki PD-1 proteinini tanıdığında, tümör hücreleri PD-L1 proteinini yukarı doğru regüle edecek ve PD-1, PDL-1'e bağlanacak ve bu durum T hücrelerinin apoptozuna yol açacaktır. PD-1/PD-L1 sinyal iletim yolu, tümör immün baskılamasının hayati bir bileşenidir ve T lenfositlerin uyarılmasını engelleyebilen ve tümör immün kaçışını sağlayacak şekilde tümör hücrel immün toleransını güçlendirebilen bir bileşendir. Özetle, PD-1'in PD-L1'e bağlanması, T hücresi aracılı immün sürveyansı azaltabilir, bu da immün reaksiyonun olmamasına ve hatta T hücrelerinin apoptozuna yol açabilir (81). PD-1 ve onun ligandları PD-L1 veya PD-L2'nin aktivitesi, PD-1/PD-L1 eksenini, T hücrelerinin kanser hücreleri içerisinde aktivasyonunu, çoğalmasını, hayatta kalmasını ve sitotoksik salgılanmasını engeller (82).



**Şekil 2.4. PD-1/PD-L1 Yolu (82)**

Tümör hücreleri, kanser immün düzenleme süreci yoluyla, ‘‘kansere immün kaçışı’’ (cancer immune escape) olarak adlandırılan, tümör mikro çevresindeki konakçı immünitesinden kaçmak için çeşitli yollar edinmiştir. Bağışıklıktan kaçışa ilişkin çeşitli çalışmalar, altta yatan mekanizmanın en önemli bileşenlerinden birinin, PD-1/PD-L1’in aracılık ettiği immünoşüpresif bir ortak sinyal (bağışıklık kontrol noktası) olduğunu ortaya çıkarmıştır (83).

Normal fizyolojik koşullar altında PD-L1’in immün toleransta, bademciklerde, plasental sinsityotrofoblastta, monositte ve akciğerde eksprese edilmektedir. Ek olarak, ürotelyal kanserler, gastrointestinal kanserler, akciğer kanseri, meme, yumurtalık kanserleri ve melanom dahil olmak üzere çeşitli kanserlerin, tümör mikroçevresindeki tümöre sızan bağışıklık hücrelerinde de ifade edilmektedir (84). Bu nedenle, PD-1/PD-L1 blokajının kansere karşı etkili olduğuna dair kanıtı sağlamak amacıyla, tedavisine yönelik PD-1 inhibitörlerinin geliştirilmesi için çaba sarf edilmiştir (83).

Kanser hücreleri, bağışıklık kontrol noktalarının aracılık ettiği düzenleyici devreleri ele geçirerek, konakçı bağışıklık sisteminin saldırısından kaçabilir. Bu nedenle, bağışıklık kontrol noktalarının bloke edilmesi yoluyla antitümör bağışıklığının yeniden etkinleştirilmesi, kanseri tedavi etmek için umut verici bir strateji olarak kabul edilmektedir (85). PD-1 aktivitesini bloke eden, FDA onaylı olan nivolumab, Türkiye’de 08.02.2022 tarihli Resmî Gazete’de Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından, KHDAK (yetişkinlerde metastatik, daha önce bir basamak kemoterapi kullanımı sonrası progresyon gelişmiş, genel durumu iyi olan ve/veya beyin metastazı olmayan hastaların tedavisinde), malign melanom, Hodgkin lenfoma, böbrek kanseri tedavisinde geri ödeme kapsamına alınmıştır (86). Nivolumab, immün kontrol noktası inhibitörü sınıfına ait onkolojik bir ilaçtır. Nivolumab, PD-1 fonksiyonunu inhibe ederek, bağışıklık hücrelerini patolojik bağışıklık baskılamasından kurtararak bunların tümör hücrelerini tanımasına ve onlara karşı koymasına olanak tanımaktadır (87).

#### **2.2.2.1. İmmünoterapinin (PD-1 İnhibitörleri) Yan Etkileri**

2010 yılında, bir anti-PD-1 antikoru olan nivolumabın ilk Faz I klinik deneyi, ilerlemiş melanom, KHDAK, renal hücreli karsinom, prostat ve kolorektal kanserli tedaviye dirençli katı tümörlü,  $\geq 18$  yaşında, yaşam beklentisi  $\geq 12$  hafta, Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (Eastern Cooperative Oncology Group - ECOG) performans durumu  $\leq 1$ , yeterli organ fonksiyonu ve devam eden sistemik enfeksiyon veya otoimmün hastalık

öyküsü olmayan 39 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, kolon ve akciğer kanserli hastalarda tümör gerilemeleri ve bir ciddi yan etki (inflamatuvar kolit) rapor edilmiştir. Sonuç olarak nivolumab'ın daha önce birden fazla tedavi almış kanserli hastalarda iyi tolere edildiği kabul edilmiştir (88).

2012 yılında, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, melanom ve kolon kanser tanılı toplam 296 hastada nivolumab tedavili Faz I çalışması gerçekleştirilmiştir. Hastalarda en sık görülen advers olaylar, döküntü, ishal ve kaşıntı (%12, %11 ve %9),  $\geq$ %1 karaciğer fonksiyon bozukluğu ve zatürre olarak rapor edilmiştir. Özellikle üç hasta zatürre sebebiyle vefat ettiğinden, immünolojik yan reaksiyonlar hakkında bir uyarı notu rapor edilmiştir (89). Bu çalışmalar, PD-1 inhibitörlerinin klinik uygulamalarının yaygınlaşmasında bir dönüm noktası olmuştur.

PD-1 immün kontrol noktası inhibitör antikoru olan nivolumab'ın ilerlemiş, dirençli, skuamöz hücreli karsinomlu hastaların tedavisinde, aktivitesinin değerlendirildiği Faz II çalışmaya göre, 117 hastanın 17'si tedaviden yanıt alabilmiş, hastalarda en sık görülen yan etki olarak yorgunluk, ishal, döküntü, bulantı, kusma, ağız kuruluğu, kabızlık, iştah azalması, ağrı ve anemi rapor edilmiştir (90).

Daha önce kemoterapi tedavisi alan, KHDAK hastalarında nivolumab (n=131) ile dosetaksel (n=129) tedavilerini karşılaştıran randomize kontrollü, Faz III çalışmada 1 yılda genel sağkalım oranı nivolumab ile %42, dosetaksel ile ise %24 bulunmuştur. Nivolumab ile ölüm riski, dosetaksel ile karşılaştırıldığında %41 daha düşük olarak rapor edilmiştir (91).

### **2.3. Malnütrisyon**

Soeters'a göre malnütrisyon, yetersiz beslenme ve sistemik enflamasyonun bir kombinasyonu olup, vücut kompozisyonunda değişiklik, işlevinde ve organ fonksiyonlarında kayıp oluşturan kronik beslenme bozukluğu durumudur (92). Yetersiz beslenme esas olarak yetersiz besin alımının bir sonucudur. Yetersiz besin tüketimi ise, tümörün lokal etkilerinden, antikanser tedavilerinin yan etkilerinden, metabolik bozukluklar, hastalığın seyri sırasında ortaya çıkan enfeksiyon veya diğer komplikasyonlardan kaynaklanabilmektedir (93).

Kanser hastalarında malnütrisyon prevalansı, tümörün varlığı, hastalığın evresi, klinik duruma göre değişmekle birlikte %80'e kadar çıkmaktadır; bu durum hastaneye daha sık yatışlara, tedavinin kesintiye uğramasına, toksisitelere ve genel performansın

düşmesine, yaşam kalitesinin bozulmasına neden olmaktadır (94). Malnütrisyon, kanser hastalarında hastalığın ilerlemesini ve hayatta kalmayı etkileyebilen yaygın bir bulgudur. Akciğer kanserli bireylerde malnütrisyon (yetersiz beslenme) görülme oranı %34,5 ile %69 arasında değişmekle birlikte, genellikle ileri evre metastatik, kemoterapi, immünoterapi ve/veya radyoterapi alan hastalarda rastlanmaktadır (9).

**Tablo 2.5. Anti- Kanser Tedavileri ve Yan Etkileri (93)**

<b>Kanser Tedavileri</b>	<b>Besin alımını Etkileyen Semptomlar</b>
➤ Kemoterapi	Anoreksi Bulantı, kusma Diyare Konstipasyon Mukozit, stomatit Tat, koku değişikliği Halsizlik
➤ Radyoterapi	Mukozit Ağrı, Disfaji Bulantı ve kusma Kserostomi ve tükrük yapısında değişme, tat değişiklikleri Radyasyon enteriti, diyare, malabsorbsiyon Halsizlik
➤ Cerrahi	Dumping sendromu Malabsorbsiyon Anemi Erken doyma Ağrı Disfaji Dispepsi Sıvı, elektrolit anormallikleri Vitamin ve mineral anormallikleri
➤ İmmünoterapi	Döküntü, kaşıntı Ağrı Yorgunluk Diyare Anemi Kserestomi

**Tablo 2.6. Kanser Hastalarında Yetersiz Beslenme ve Nedenleri (93)**

Yetersiz Beslenmeye Yol Açan Durum	Nedenleri
✓ Yeme isteğinde azalma	✓ Anoreksi, tat koku değişiklikleri, bulantı, kusma, çabuk doyma
✓ Yeme güçlükleri	✓ Çiğneme bozukluğu, yutma güçlüğü, karın ağrısı, ağız ve dil bölgesinde yara
✓ Gastrointestinal hareketliliğin azalması, sindirim ve/veya emilimin bozulması	✓ İshal, konstipasyon, stenoz
✓ Artan istirahat enerji harcaması	✓ Termal kayıp

#### 2.4. Sarkopeni

Yunan dilinde “sarx” (et) ve “penia” (kayıp) kelimelerinden köken alan sarkopeni, çoğunlukla iskelet kası kütlelerinde ve fonksiyonunda ilerleyici bir azalma ile karakterize edilen geriatrik bir sendromdur. Yaşlılarda en sık görülen sağlık sorunlarından biridir. Sarkopeni terimi ilk olarak yaşlanmanın doğal bir süreci olarak ortaya çıkan kas kaybı olarak tanımlanmıştır. Kanser, kalp hastalığı veya böbrek hastalığı gibi bireydeki kronik hastalıklarla ilgili diğer faktörler mevcut olduğunda sekonder sarkopeni düşünülmektedir (95). Kanser sarkopenisi, hastalığa bağlı sekonder sarkopeni, çeşitli faktörlerden, sistemik enflamasyon, negatif azot ve enerji dengesi, yağ dokusu tükenmesi sonucu iskelet kası kütlesi, gücü ve/veya fonksiyonunda kayba yol açan sendromdur. Kansere bağlı sarkopeniye çeşitli mekanizmalar, ubiquitin-proteozom yolağı, miyofibriler proteinlerin bozulması katkıda bulunmaktadır. Tümör mikro çevresinde, kanser ve konakçı hücreler arasındaki kaotik etkileşim, Tümör Nekroz Faktörü (TNF- $\alpha$ ), İnterlökin-6 (IL-6), Paratiroid Hormon İlişkili Protein (Parathyroid hormone-related protein – PTHrP) gibi faktörlerin ve sitokinlerin artmasına yol açabilmekte ve sonuç olarak kas homeostazisinin bozulmasına neden olmaktadır.

Genellikle kanserin özelliği olan enflamasyon durumu, hipotalamusun kavisli çekirdeğinde proopiomelanokortin nöropeptitlerinin ekspresyonunu aktive ederek anoreksiye yol açmaktadır. Bu durum sarkopeni ve kaşeksiyi teşvik etmektedir. Ek

olarak sitokinler nöropeptit Y salınımını azaltarak gıda alımını etkilemektedir (94). 2018 yılında revize edilen Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP-2) sarkopeni sınıflandırmasına göre, sarkopeni “olası sarkopeni, sarkopeni ve ağır sarkopeni” olmak üzere üç ayrı evrede tanımlanmaktadır (95).



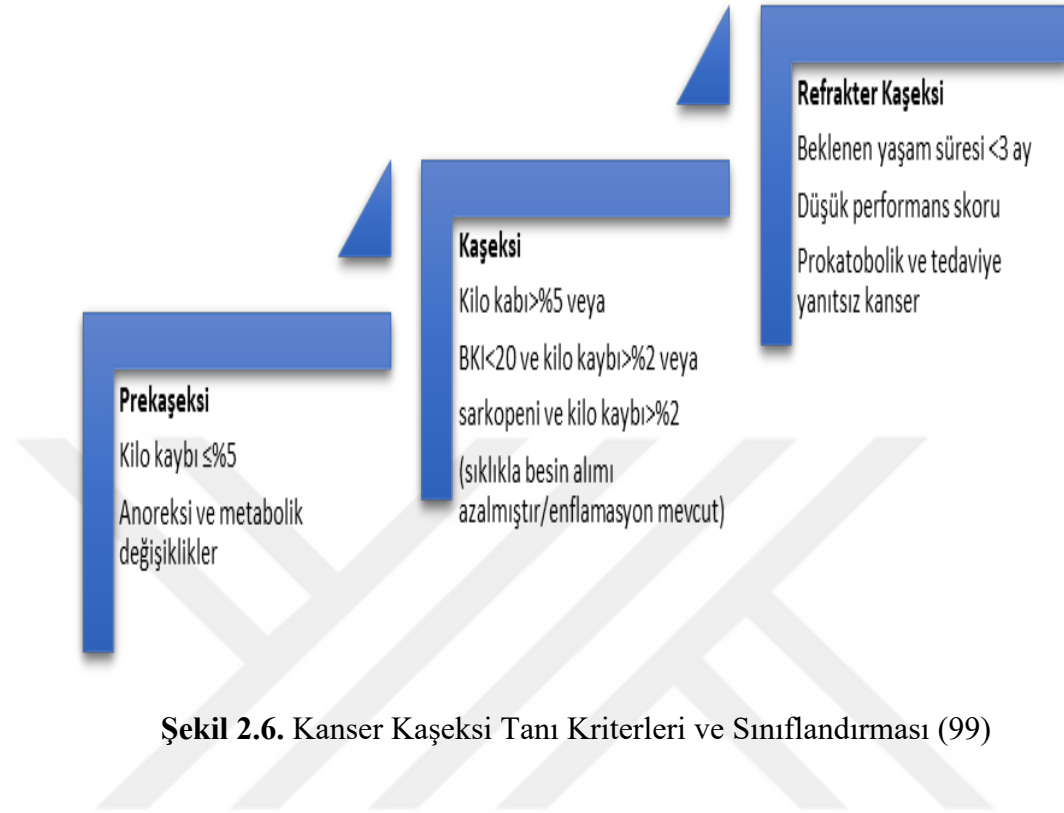
**Şekil 2.5.** EWGSOP-2 Sarkopeni Sınıflandırması (95)

İmmünoterapi alan KHDAK hastalarından oluşan bir kohortta, sarkopenisi olan hastalar ile olmayan hastalar randomize edilmiş, immünoterapinin başlangıcında sarkopenisi olan hastaların sarkopenisi olmayan hastalardan daha kısa sağ kalıma sahip olduğu rapor edilmiştir (96). 2021 yılında Çin’de yapılan klinik araştırmada, sarkopenisi olan KHDAK hastalarının cerrahiden 5 yıl sonra nüks oranının sarkopenisi olmayan hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuş (sırasıyla %49,9 ve %22,4), bu sonuç sarkopeninin bağımsız bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir (97).

## **2.5. Kanser Kaşeksisi**

Kanser kaşeksisine yönelik ortak tanı kriterleri ve sınıflandırma sistemi belirlemek amacıyla toplanan, hekimlerden oluşan panelistlerin 2011 yılı ortak raporuna göre, kanser kaşeksisi, beslenme müdahalesi ile tamamen tersine döndürülemeyen ve organ fonksiyonlarında bozulmaya yol açan, devam eden iskelet kas kütle kaybı (yağ kütle kaybı olsun veya olmasın) ile mevcut çok faktörlü bir sendrom olarak

tanımlanmıştır (98). Kanser kaşeksisi, Fearon ve arkadaşlarına (99) göre, prekaşeksi, kaşeksi, refrakter kaşeksi olarak üç ayrı evrede tanımlanmış ve sınıflandırılmıştır.

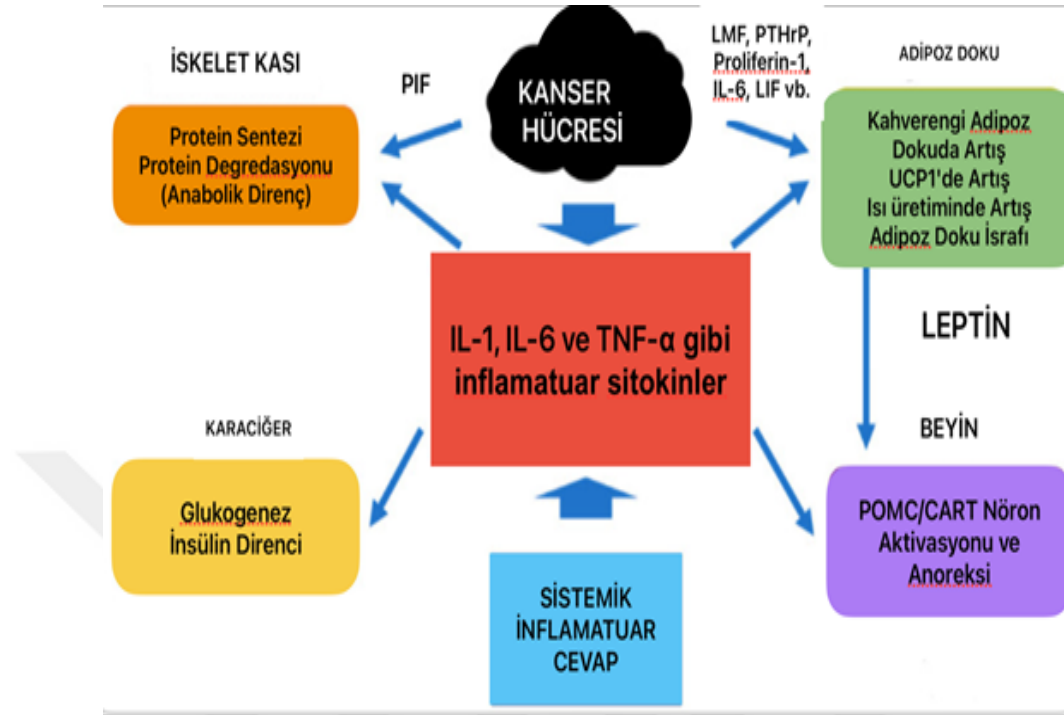


**Şekil 2.6.** Kanser Kaşeksi Tanı Kriterleri ve Sınıflandırması (99)

Besin alımını bozan kontrolsüz semptomlar, artan istirahat enerji harcaması, makro besin öğeleri metabolizmasında meydana gelen değişiklikler ve kronik inflamasyon, kanser kaşeksisinin gelişimine katkıda bulunmaktadır (99). Kanser hücreleri tarafından salgılanan proteoliz indükleyici faktör (Proteolysis-inducing factor-PIF), kaspazların aktivasyonu yoluyla programlı hücre ölümünü indükler, iskelet kasında protein sentezini inhibe eder ve proteolizi hızlandırır. Kanser hücreleri tarafından salgılanan lipid mobilize edici faktör (Lipid-mobilizing factor - LMF), lipolizi teşvik eder, trigliseritleri yağ asitlerine dönüştürür ve beyaz adipositleri daha termojenik olan kahverengi adipositlerle değiştirir. Proenflamatuar sitokinler, ubikuitin proteazom yoluyla proteolizi hızlandırır (100). TNF- $\alpha$  gibi enflamatuar sitokinler, insülin direnci yoluyla karaciğerdeki glikojenezi artırır.

Ayrıca, kanser hücreleri tarafından glikoz tüketimi karaciğerdeki glikojeni tüketir, glikojenezi daha da artırır ve yağ ve iskelet kasının parçalanmasını teşvik eder. Öte yandan, tümör hücreleri tarafından büyük miktarlarda üretilen PTHrP, böbrekte

kalsiyumun yeniden emilmesi ve kemikten kalsiyumun mobilizasyonu nedeniyle hiperkalsemiye neden olmaktadır (100,101).



Şekil 2.7. Kanser Kaşeksi Metabolizması (100)

Kanser kaşeksisinde yağ, iskelet kasından daha hızlı kaybolabilmektedir. Kaşeksi hastalarında öncelikle yağ mobilizasyonu devreye girmekte ve yağ kaybı meydana gelmektedir. Kanser hücreleri tarafından salgılanan TNF- $\alpha$ , glukoz taşıyıcısı 4'ün (GLUT-4) ekspresyonunu azaltarak glukoz taşınmasını ve lipogenezi inhibe etmektedir. (101).

Anoreksi, kanser kaşeksisinin ana belirtilerinden biridir ve ağırlık kaybıyla ilişkilidir. Son on yılda, iştahı arttırmak için mide tarafından salgılanan endojen bir hormon olan ghrelin, kanser kaşeksisini ile ilişkili anoreksi için terapötik bir hedef olarak dikkat çekmektedir. Ghrelin, iştahı arttırmak dışında, anti-inflamatuvar etkilere de sahiptir. MuRF-1/MAFbx aracılığıyla kas proteini bozulmasını engeller, IGF-1 aracılığıyla kas proteini sentezini destekler, apoptozu engeller, yağ depolamasını artırır ve enerji tüketimini azaltmaktadır (102).

Kanserde anoreksiya; ağrı, ateş, ishal, karın ağrısı ve solunum sıkıntısı gibi fiziksel semptomların yanı sıra depresyon ve deliryum gibi psikiyatrik semptomlarla da artabilmektedir, kanser kaşeksisinin tedavisi sadece farmakolojik tedavileri değil aynı

zamanda beslenme terapisi, egzersiz ve psikososyal müdahaleleri içeren multidisipliner müdahaleleri de gerektirmektedir (100).



Şekil 2.8. Kanser Kaşeksisine Multidisipliner Müdahale (100)

## 2.6. Kanser Hastalarında Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

### 2.6.1. Antropometrik Ölçümler

Kanser hastası, kansere yönelik tedaviyi bekleyen veya tedavi gören ve/veya palyatif bakım alan, kanser tanısı almış bir hastadır. Kanser hastalarında kilo kaybı, negatif enerji dengesi, iskelet kası kaybı, azalan besin tüketimi ve metabolik bozuklukların (artan dinlenme metabolizma hızı, insülin direnci, lipoliz ve proteoliz) birleşiminden kaynaklanmaktadır (100). Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği- 2017 (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism – ESPEN-2017) ‘Kanserde Beslenme Kılavuzu’na göre, kanserli birey, bir haftadan daha uzun bir süre oral beslenemez ise veya tahmini günlük besinlerle enerji alımı, 7-14 günden daha uzun süre toplam enerji gereksiniminin %60'ından daha az ise, besin alımında yetersizlik olduğu kabul edilmektedir (103). Besin alımındaki kısmi azalma bile, zaman içerisinde negatif enerji dengesi ve vücut rezervlerinin tükenmesine neden olmaktadır. Bu nedenle,

düşük Beden Kütle İndeksi (BKİ) kilo kaybı ve derecesinin, bağımsız olarak kanser sağkalımı üzerinde olumsuz etkileri bulunmaktadır (104).

Kanserli hastaların vücut kompozisyonu üzerine yapılan araştırmalarda, kas proteini tükenmesi/iskelet kası kaybı/düşük kas kütlelerinin, hastalarda yaşam kalitesi ve tedavi toleransını olumsuz etkilediği ve tedavilerin etkinliğinde negatif prognostik faktör olduğu bildirilmiştir. Beslenme ve farmakolojik tedavide, kas kütlelerinin korunmasına veya kazanılmasına büyük önem verilmelidir (104). Kas kütlelerinin değerlendirilmesinde antropometrik ölçümlerden, üst-orta kol çevresi, baldır çevresi ölçümleri ve deri kıvrım kalınlığı ölçümlerinden yararlanılmaktadır. Bahat ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı çalışmada Türkiye Cumhuriyeti popülasyonu için el sıkma gücü, spesifik kesim noktaları ise erkekler için <30 kg, kadınlar için <20 kg için “düşük kas kuvveti” olarak bildirilmiştir (105). EWSGOP-2 kas gücü parametreleri ve kesme noktaları olarak, kas kuvveti değerlendirilmesinde, el sıkma gücü (erkeklerde <27 kg, kadınlarda, <16 kg), sandalyeden kalkma testi (> 15 sn (5 kez)), yürüme hızı 4 m ( $\leq$  0.8 m/s) değerlerini önermektedir (106).

Kas kütlelerini ölçmede EWGSOP-2, klinik pratikte antropometrik ölçümler, DXA veya Biyoelektriksel Empedans Analizi (BIA) kullanılmasını önermiştir. DXA iskelet kas kütleleri, erkekler için <7,0 kg/m<sup>2</sup>, kadınlarda <5,5 kg/m<sup>2</sup>, BIA ile vücut yağsız kütle, erkeklerde <14,6 kg/m<sup>2</sup>, kadınlarda <11,4 kg/m<sup>2</sup>, BT ile görüntülenen lomber iskelet kası, erkeklerde <55 cm<sup>2</sup> / m<sup>2</sup>, kadınlarda <39 cm<sup>2</sup> / m<sup>2</sup> değerlerinin altındaki değerler mortalite ve komplikasyonlar için sınır değerlerdir (106).

Basit ve ucuz yöntemler olmaları nedeniyle beslenme durumunu belirlemede yararlı göstergeler olan ölçümler, konu ile ilgili eğitime sahip kişiler tarafından, esnemeyen, bükülebilen mezura kullanılarak kolayca ve hastalar ayakta, otururken ve uzanırken farklı pozisyonlarda yapılabilmektedir. Düşük üst orta kol çevresi ve düşük baldır çevresi ölçümleri, azalmış kas kütleleri ve yetersiz beslenmeyi belirlemek için iyi belirleyicilerdir. Referans değerden düşük üst orta kol çevresi, kas kütleleri kaybını, baldır çevresi ise sarkopenik hastayı tanımlayan bir kas belirteci olarak önerilmektedir. Mevcut kanıtlar, düşük üst orta kol çevresi (kadınlarda <23.2 cm, erkeklerde <26.4 cm) ve düşük baldır çevresinin (<31 cm) yaşlılarda artan mortalite riskiyle güçlü bir korelasyon olduğunu göstermektedir (107). Kemoterapi ile tedavi edilen evre III ve IV KHDAK hastalarında tedavi öncesi düşük kas kütleleri görülme oranı %47 olarak saptanmış olup, bu oran bağımsız olarak iki kata kadar artan mortalite riskiyle ilişkilendirilmiştir (108).

BKİ, kilo kaybı, kas kütlesi ve gücü ve besin alımı kanser hastalarında güvenilirliği doğrulanmış beslenme tarama araçları aracılığıyla elde edilebilmektedir (103).

Kanser hastalarında beslenme ve metabolik bozukluklar sık görülmektedir ve prognostik öneme sahiptir (104). Malnütrisyon risk taraması ve risk tespiti, farkındalığı artırmayı, erken tanı ve tedaviyi mümkün kılmayı amaçlamaktadır. Bu nedenle ESPEN, Beslenme ve Diyetetik Akademisi (Academy of Nutrition and Dietetics) ve Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition - ASPEN) beslenme bozukluklarını erken aşamada tespit etmek için, tüm kanser hastalarının kanser tanısıyla başlayıp, besin alımı, ağırlık değişimi ve BKİ'nin düzenli olarak değerlendirilmesini, malnütrisyon riskinin var olup olmadığının tespitinin yapılmasının önermektedir. Malnütrisyon riski ve/veya malnütrisyonu olan hastalarda ise, besin alımının, beslenme durumunu etkileyen semptomlarının, kas kütlesinin, fiziksel performansın ve sistemik enflamasyonun derecesinin objektif ve niceliksel olarak değerlendirilmesini güçlü fikir birliği ile tavsiye etmektedir (103, 109, 110). Malnütrisyon tarama araçlarının etkili olabilmesi için tarama araçlarının kısa, maliyet yönünden ucuz, yüksek derecede duyarlı ve iyi özgüllüğe sahip olması gerekmektedir (103). Erken beslenme müdahalesinin kanser hastalarının yaşam kalitesi üzerindeki etkisi kanıtlandığından, malnütrisyon riski açıkça mevcut olmasa bile tarama yapılmalıdır. Özellikle de radyoterapi veya eş zamanlı radyo-kemoterapi gören hastaların beslenme durumlarının ayrıntılı olarak değerlendirilmesi önemlidir. Kanserli hastalarda güvenilirliği kanıtlanmış malnütrisyon tarama araçlarından bazıları, NRS-2002 (Nutritional Risk Screening), MNA (Mini Nutritional Assessment), MUST (Malnutrition Universal Screening Tool), Subjektif Global Değerlendirme (SGA), PG-SGA ve GLIM Kriterleri'dir (Global Leadership Initiative on Malnutrition) (111).

2023 yılında, Çin'de akciğer kanseri hastalarında yetersiz beslenmeyi teşhis etme ve sağkalımı tahmin etmede GLIM kriterleri, PG-SGA ve mPG-SGA'nın karşılaştırıldığı çalışmada her üç tarama aracının da akciğer kanser hastaları için uygulanabilir olduğu bildirilmiştir (112). Jilin Üniversitesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde 2011-2018 yılları arasında tedavi gören hastaların retrospektif olarak değerlendirildiği çalışmaya göre kanser hastalarının malnütrisyon riskinin tespitinde PG-SGA, etkili ve pozitiflik oranı daha yüksek bulunmuştur (113). Lang ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada PG-SGA'nın akciğer adenokarsinomu hastalarında hastanede kalış süresini öngördüğü rapor edilmiştir (114). Rezeke edilemeyen akciğer kanseri olan otuz yedi bireyi kapsayan

kesitsel çalışmada malnütrisyon tarama aracı PG-SGA'ya göre hastaların %73'ünün (n=27) orta derecede, %8'inin (n=3) ise ileri derecede yetersiz beslendiği saptanmıştır (115).

### 2.6.2. Biyokimyasal Bulgular

Enflamasyonun, kanser hücrelerinin proliferasyonu ve hayatta kalması, anjiyogenez, tümör metastazı ve kemoterapötik ilaçlar ve hormonlara tümör yanıtı dahil olmak üzere KHDAK'nin oluşumu ve ilerlemesi üzerine etkisi bulunmaktadır. Bu sebeple KHDAK hastalarında enflamatuvar belirteçlerin takibinin hastalığın ilerlemesini kontrol açısından önemli klinik değere sahiptir. C-reaktif protein (CRP), nötrofil (NEU), lenfosit (LYM), monosit (MON), bazofil (BASO), eozinofil (EO) dahil olmak üzere sistemik enflamasyonun çeşitli laboratuvar belirteçleri bulunmaktadır. CRP, konak savunma mekanizmalarında ve enfeksiyöz ajanlara karşı enflamatuvar yanıtlarda önemli bir rol oynar, esas olarak IL-6, TNF- $\alpha$  ve interlökin-1 $\beta$  tarafından uyarılmaya yanıt olarak hepatositler tarafından üretilir. CRP ve diğer biyobelirteçler KHDAK hastalarının prognozunu iyileştirilmesi ile ilgili fikir verecek bulgulardır (116).

Beslenme durumunun KHDAK prognozunu etkilediği iyi bilinmektedir KHDAK hastalarında serum albümin, CRP ve periferik kan hücreleri arasında karmaşık bir etkileşim bulunmaktadır. Bir biyobelirteç olarak serum albümin düzeyi düşüklüğü malnütrisyon ve/veya kansere bağlı enflamasyon varlığında gözlenebilmektedir. KHDAK hastalarının prognozunu değerlendirilmesinde belirli bir değere sahiptir (112).

Stares ve arkadaşları (117) metastatik KHDAK hastaların serum albümin düzeyinin <35 g/L olması durumunu kötü prognoz ile ilişkilendirmişlerdir. Albümin düzeyi aynı zamanda akciğer kanseri hastalarında tedaviden sonra advers reaksiyonların ortaya çıkmasını da öngörebilmektedir. Kazuki ve arkadaşları (118) tarafından yapılan bir klinik çalışmaya göre de serum albümin düzeyinin PD-1 inhibitörleriyle tedavi edilen KHDAK hastalarında bağımsız olarak prognozu öngörebileceği belirtilmiştir.

Akciğer kanserli hastalarda anemi ve yorgunluk sık görülmektedir Sıklığı ve şiddeti tümörün evresine, hastalığın süresine, önceki ve mevcut tedaviye bağlıdır. Anemi sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini ve tedavinin prognozunu ve sonucunu etkilemektedir (119). Akciğer kanseri hastalarını tedavi etmek için gerekli olan platin bazlı tedaviler bu popülasyonda önemli bir anemi riskine neden olmaktadır. Son Avrupa Kanser Anemisi Araştırması'nın (The European Cancer Anemia Survey - ECAS) sonuçları, kayıt sırasında akciğer kanseri hastalarının %37,6'sının anemik olduğunu göstermiştir (120).

Kanser tedavisine göre anemi oranları eş zamanlı kemoterapi/radyoterapide (%50), kemoterapide (%39), radyoterapide (%31,7), kombine tedavide (%38,6) ve tedavi uygulanmadığında (%30,7) bulunmuştur (120). Yetersiz beslenme, kansere bağlı anemi, hipoalbuminemi, iskelet kası kaybıyla birlikte karmaşık, çok faktörlü bir sendrom olarak tanımlanan kanser kaşeksisine eşlik eden bulgulardır (121).

Trombositler (PLT) vasküler endotelial büyüme faktörünü (VEGF) salgılar ve diğer enflamatuvar medyatörlerin yanı sıra tümör anjiyogenezini teşvik eder. Trombositlerin ayrıca tümör hücrelerini immün tespitten korumada da rol oynadığı gösterilmiştir. Proenflamatuvar durumlar trombositozla (tromboz yüksekliği) sonuçlanabilmektedir. Lenfositler, immün gözetimde, tümörün saptanması ve yok edilmesine yardımcı olduklarından, lenfosit sayısındaki azalmanın prognozda önemli bir gösterge olduğu düşünülmektedir (121).

## **2.7. Kanser Hastalarında Yaşam Kalitesi**

Yaşam kalitesi tanımlanması ve ölçülmesi zor bir kavramdır. Yaşam kalitesinin, belirli bir zaman diliminde kişinin idealleri ile o kişinin yaşamışlıkları arasındaki farkı veya boşluğu ölçtüğünü öne süren bir hipotez öne sürülmektedir. 1984 yılında Calman'a (122) göre, aradaki makas ne kadar küçük olursa yaşam kalitesi de o kadar yüksek olmaktadır. Yaşam kalitesi yalnızca birey tarafından tanımlanabilmektedir ve yaşamın birçok yönünü hesaba katmaktadır.

Yaşam kalitesi, 1992 yılında, Faz III terapötik araştırmalara yaşam kalitesi değerlendirmesini dahil etmeyi düşünen araştırmacılara yardımcı olacak pratik öneriler sunmayı amaçlayan çalışmaya göre, kanser hastalarının fiziksel, duygusal, sosyal ve bilişsel işlevleri ve daha da önemlisi hastalık semptomlarını ve anti kanser tedavinin etkilerinin olumlu ve olumsuz yönlerine ilişkin subjektif algıları kapsamaktadır (123).

FDA, kanser ilaç ve tedavi stratejisi geliştirme çalışmalarında faydalı olduğu gerekçesi ile yaşam kalite ölçümlerinin de temel ölçümler arasında olması gerektiğini bildirmiştir (124). Kanser hastalarında önerilen Avrupa Kanser Tedavi ve Organizasyon Komitesi Yaşam Kalitesi Ölçeği (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire- EORTC QLQ-C30) Genel Sağlık Skoru (GSS), Fonksiyonel Skor (FS), Semptom Skoru (SS) olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır. Tedavinin hastanın fiziksel, psikolojik ve sosyal refahı üzerindeki, hastanın kendisi

tarafından algılanan etkisini ölçen bu yöntem, hastaların refahının kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi için bir araç görevi görmektedir (125). Metastatik KHKDAK tanılı hastalar, hastalığın hızlı ilerlemesi ve çeşitli tedaviler nedeniyle ciddi iştah azalması ve yeme problemleri ile karşılaştıklarından, yaşam kaliteleri önemli ölçüde etkilenmektedir. Yunanistan Onkoloji kliniğinde yapılan ve 2023 yılında yayınlanan çalışmada, metastatik KHKDAK hastalarının yaşam kalitesi ve beslenme durumunun, 3 aylık immünoterapiden sonra önemli ölçüde iyileştiği sonucuna varılmıştır (126).

## 2.8. Kanser Hastalarında Enerji, Makro ve Mikro Besin Öğeleri Gereksinimi

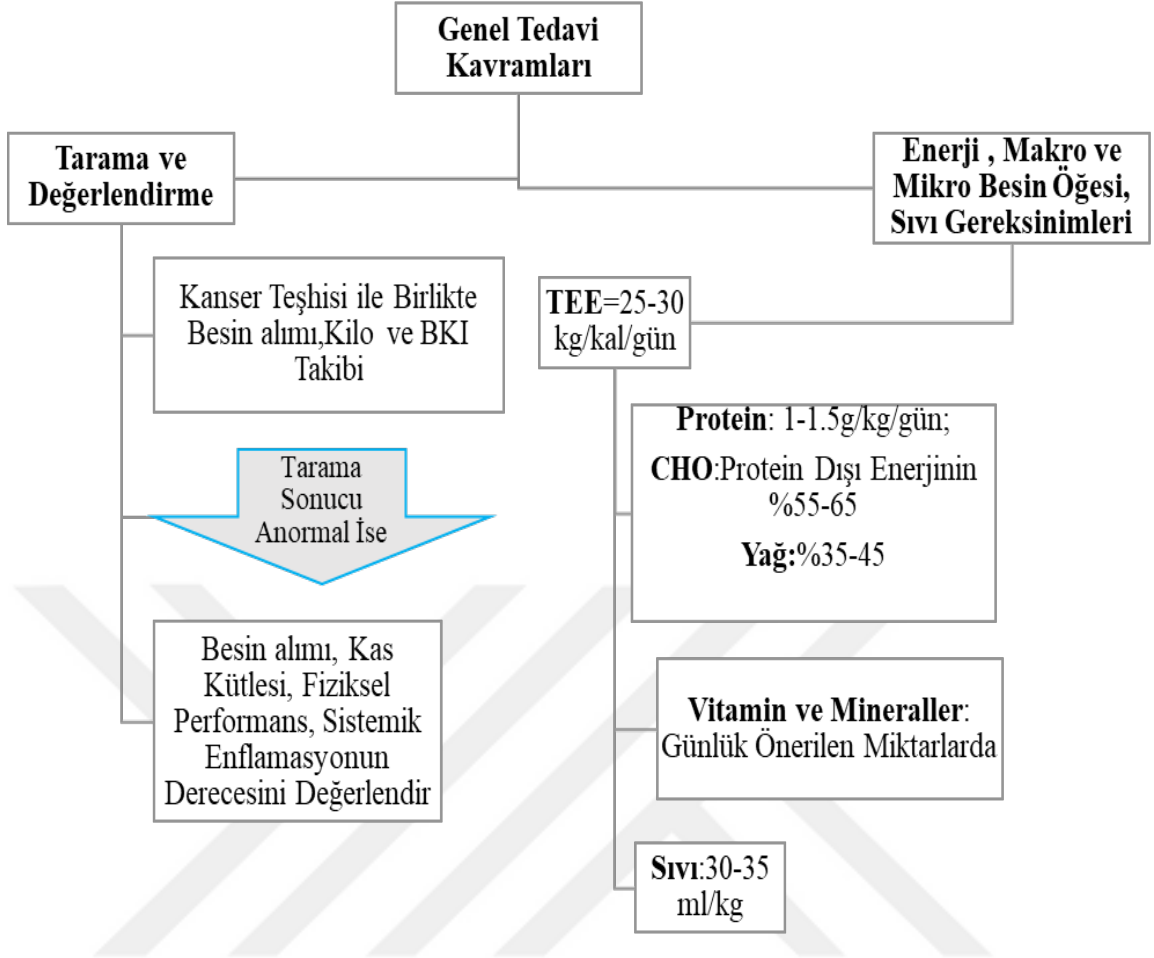
Toplam enerji harcaması (TEE), dinlenme enerjisi harcaması (REE), fiziksel aktivite harcamaları (PAL) ve diyetle indüklenen termogenezin toplamıdır. İleri evre ve metastatik kanser hastalarında, REE artma eğilimindedir. Kanser hastalarında glukoz intoleransı ve insülin direnci, karaciğer metastazları, enflamasyon ve kahverengi adipoz doku aktivasyonu, dinlenme enerji harcamasının arttıran faktörlerdir. Dinlenme enerji harcaması ölçümünün dolaylı kalorimetre ile yapılması önerilse de bu yöntem hem çok pahalı hem de ulaşılması zor olduğundan, REE ileri evre kanser hastalarında yaklaşık %6-9 daha yüksek olduğu kabul edilir. Diğer bir yandan ileri evre kanser hastalarında yorgunlukta artış ve fiziksel aktivitede azalma sonuç olarak TEE’de azalma gözlenir. Kılavuzlara göre, kanser hastalarında TEE, bireysel olarak ölçülemediği koşullarda sağlıklı bireylerle benzer, klinik pratikte 25-30 kkal/kg/gün olarak hesaplanabilir. Tümörün evresi ve kanserli bireyin semptom yükü ve metabolik durumuna göre enerji gereksinimleri bireysel olarak değişiklik gösterebilmektedir (127, 128).

**Tablo 2.7. Kanserli Bireylerin Enerji Gereksinimleri (127)**

<b>Kanserli Bireyin Durumu</b>	<b>Enerji Gereksinimi</b>
Obezite	21-25 kkal/kg/gün
Sepsis	25-30 kkal/kg/gün
Hemodinamik stabilite durumu	25-30 kkal/kg/gün
Hematopoetik hücre transplantasyon	30-35 kkal/kg/gün
Hipermetabolizma ve stres	35 kkal/kg/gün
Ağırlık kazanımının sağlanması	30-40 kkal/kg/gün

Tüm vücut iskelet kası kütlesi, kas proteini döngüsü olarak adlandırılan kas protein sentezi (muscle protein synthesis - MPS) ve kas protein yıkımı (muscle protein breakdown - MPB) oranlarına ve dengesine sahiptir. Sağlıklı bir durumda, MPS ve MPB oranları besin alımına bağlı olarak sürekli değişmektedir. Kas anabolizmasını (yani büyümeyi) sağlamak, pozitif bir net protein dengesi elde etmek için MPS'nin ortalama olarak MPB'yi kronik olarak aşması gerekir. Kas protein döngüsünün homeostatik durumu, kanser gibi proenflamatuar durumlarda bozulur. Ubikitin-proteazom/otofaji yollarının düzenlenmesi ve MPS'de bir düşüş, hücre içi proteinlerin bozulmasına ve ardından kas kütlesi kaybına neden olmaktadır. Enflamasyona bağlı anoreksi nedeniyle azalan protein alımı ve kanser tedavisinin olumsuz etkileri kas kaybını daha artırmaktadır (128). Sonuç olarak kanserli hastalarda artmış protein gereksinimi bulunmaktadır. Protein gereksinimi, kanserli hastalarda 1-1,5 gr /kg/gün olarak hesaplanabilir (127). Hayvansal kaynaklı proteinler, bitki bazlı proteinli besinlere kıyasla daha fazla anabolik uyarı sağlamaktadır bu sebeple hayvansal kaynaklı (protein alımının  $\geq$ %65'i) ve bitkisel bazlı proteinlerden oluşan bir kombinasyon, kas sağlığını desteklemek ve kanser tedavisi sırasında yetersiz beslenmeyi önlemek için idealdir (128).

Mikronütrientler; makronütrientlerin enerjiye dönüşmesinde birçok enzimatik basamakta kofaktör olarak görev aldıklarından eksiklikleri önemlidir ve bu durumda replasman yapılması gereklidir. Yüksek doz vitamin ve/veya mineral suplementasyonu tümör büyümesini etkileyebileceğinden, kemoterapi gibi antikanser tedaviler ile etkileşime girebileceğinden ve mortaliteyi artırabileceğinden spesifik eksiklikler olmadığında yüksek doz mikronütrient kullanımından kaçınılmalıdır (127).



**Şekil 2.9.** Kanser Hastalarında Beslenme Tedavisi (127)

## 2.9. Kanser Hastalarında Bireysel Beslenme Danışmanlığı

Cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi gibi anti kanser tedavilerinin etkinliğini artırmak amacıyla tedaviye ek olarak bireysel beslenme danışmanlığının, besin tüketimi yeterli olmayan kanser hastalarında, hastanın besin alımını, yaşam kalitesini arttırabildiği ve tedavi komplikasyonlarını azaltabileceği bildirilmektedir (129). Etkin ve diyetisyen tarafından verilecek diyet danışmanlığı ile, enerji ve protein alımını arttırmak, besin alımını olumsuz etkileyen hastalığa bağlı yan etkilerin yönetimini desteklemek, besin alımını sürdürmek hedeflenmektedir. Onkoloji hastalarında diyet danışmanlığı ile temel amaç tümöre ve tedavilere bağlı gelişebilecek malnütrisyonu ve kaşeksiyi önlemektir. Tedavi türleri arasında gösterilmese de yeterli ve dengeli beslenme kanser hastalarında antikanser tedavileri desteklemekte çok önemli unsurdur. Kanser teşhisi ile, uygulanacak tıbbi beslenme tedavisi, onkolojik cerrahi komplikasyon riskini azaltabilir, kemoterapi, radyoterapi ve immünoterapinin olumsuz yan etkilerini en aza indirebilir ve

bağımsızlık hücrelerini aktif hale getirebilir. Onkoloji hastalarında bireysel beslenme danışmanlığı ve eğitiminin yaşam kalitesi üzerindeki olumlu etkileri bilinmesine rağmen, sağkalım üzerine etkisi hakkındaki veriler sınırlıdır (130).

Beslenme desteğinin, kanser hastalarının klinik sonuçları üzerindeki etkilerini araştıran meta analize göre, diyetisyen tarafından önerilen beslenme desteği, mortaliteyi, enfeksiyona bağlı komplikasyonları, morbidite ve hastanede kalış süresini azaltabilmektedir (131).

Akciğer kanseri hastalarında yetersiz beslenme interkostal kasları ve bağışıklık sistemini zayıflatmakta ve ölüm riskini arttırmaktadır. Bu nedenle sistemik tedavi öncesinde, sırasında ve hastanın iyileşme sürecinde uygun beslenme tedavisi çok önemlidir (132). Diyet danışmanlığı, kanser hastalarının enfeksiyonlardan korunmasına ve hastalığın tekrarından kaçınmasına yardımcı olan kanser destek tedavilerindedir. Ayrıca kanser kaşeksisini olabildiğince geciktirebilecek en iyi uygulama olarak görülmektedir (133). Prado ve arkadaşları (134) tüm kanser hastalarına, kas kütlelerini korumak/artırmak ve yağ dokusundaki artışı önlemek için tedavinin en başından itibaren acil beslenme müdahalesinin düşünülmesi gerektiğini öne sürmektedir.

Malnütrisyonun, operasyon geçiren KHDAK hastalarında postoperatif morbidite ve mortalite açısından potansiyel olarak değiştirilebilir bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (11). Her ne kadar ameliyat öncesi beslenme müdahalesinin abdominal cerrahi geçiren hastalarda sonuçları (komplikasyon oranı, hastanede kalış süresi) iyileştirdiği çok merkezli prospektif kohort çalışmada gösterilmiş olsa da akciğer kanserli hastalarda beslenme müdahalesinin kısa veya uzun vadeli sonuçlar üzerindeki etkisi büyük ölçüde bilinmemektedir (135). Akciğer kanseri nedeniyle ameliyat gerektiren tüm hastaların, ameliyat öncesi beslenme desteği ihtiyacını belirlemek ve beslenme değerlendirmesi amacıyla konunun uzmanına yönlendirilmesi gerekmektedir (11).

Tedaviye yönelik bütünleştirici ve kişiselleştirilmiş bir yaklaşım, kanserli hastalar için olması gereken bakım standardıdır. Bu yaklaşımla hastalık cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi gibi geleneksel tedavilerle tedavi edilirken destekleyici bakım tedavileri de sunulmalıdır. Beslenme, psikolojik, davranışsal ve sosyal hizmet desteğinin yanı sıra rehabilitasyon terapisi de hastanın genel refahını ve yaşam kalitesini zenginleştirmek için önerilen destek tedavilerdir. Diyetisyen tarafından verilecek bireyselleştirilmiş beslenme desteği ve eğitimi bu sürecin önemli bir bileşenidir (11).

Akciğer kanserli hastalarda yetersiz beslenme, genel sağkalımın kısılmasına, tedavi yanıtının azalmasına, komplikasyon riskinin artmasına ve fiziksel ve zihinsel

işlevlerin bozulmasına neden olabilir. Hızla ilerleyen kaşeksi, anemi, beslenme yetersizlikleri, kas kütlesi kaybı, aktivite kısıtlaması, iç organ fonksiyon bozukluğu, bağışıklık fonksiyonunda bozulma, depresyon, yaşam kalitesinin kötüleşmesi, sosyal bağların zayıflaması ve sonuç olarak daha kısa hayatta kalıma neden olmaktadır. Düşük besin alımı (<1500 kcal/gün), son 3 ayda ağırlık kaybı ( $\geq\%10$ ) ve sistemik enflamatuar yanıt (C-reaktif protein düzeyleri  $\geq 10$  mg/L) kötü prognozun en önemli belirleyicileridir. Akciğer kanserli hastaların tedavilerinin etkinliğini artırmak ve yaşam kalitelerini iyileştirmek için bireysel beslenme danışmanlığının genel tedavi planlarına entegre edilmesi gerekmektedir (10). Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (American Society of Clinical Oncology - ASCO) tarafından 2021 yılında yayınlanan ‘‘Kanser Bakımında Beslenme’’ kılavuzuna göre, gastrointestinal sistem fonksiyonu normal olan hastalar, enerji ve protein gereksinimleri, yaşam tarzı, beslenme alışkanlıklarına göre hastalığın evresi ve tedavi hedefine uygun olacak şekilde diyetisyen tarafından bireyselleştirilmiş beslenme danışmanlığı almalıdır. Tedavi süreci boyunca uygun destekleyici bakım esastır. Hasta tercihlerini de dikkate alan beslenme danışmanlığı ile, besin alımını etkileyen mide bulantısı, kusma, stomatit, ishal, ağrı, depresyon, ağız veya özofagus enfeksiyonu gibi geri döndürülebilir tüm semptomlar hafifletilebilmektedir (136). Beslenme bakımı ve müdahale planları, tedaviyi yapan hekim ve diğer sağlık profesyonelleri ile yakın iş birliği içerisinde yapılmalıdır. Müdahalelerin sonuçları düzenli olarak izlenmeli ve hastanın beslenme yetersizliği ve klinik durumuna bağlı olarak yeterli aralıklarla (örneğin haftalık, iki haftada bir, üç ayda bir) yeniden değerlendirilmelidir (103).

Tayland Maharaj Nakorn Chiang Mai Hastanesinde akciğer kanserli bireylerde diyet danışmanlığının sonuçları üzerine yürütülen randomize kontrollü çalışmada, beslenme destek ekibi tarafından uygulanan bireysel diyet danışmanlığının, akciğer kanseri hastalarında vücut ağırlığını korumaya, diyet alımını sürdürmeye ve tedavi yanıtlarını iyileştirmeye yardımcı olabileceği bildirilmiştir (137). Kanser tedavisi sırasında beslenme danışmanlığının etkinliğinin araştırıldığı Kono ve arkadaşları (138) tarafından yapılan diğer bir çalışmada bireyselleştirilmiş beslenme danışmanlığı alan müdahale grubunun kontrol grubuna kıyasla oral beslenme ile daha yüksek enerji aldığı (müdahale grubu:  $1691 \pm 301$  kkal, kontrol grubu:  $1066 \pm 312$  kkal,  $p < 0,05$ ) ve erken beslenme müdahalesinin vücut ağırlığı kaybı oranını, mukoziti, serum albümin düzeyini ve hastanede kalış süresini iyileştirdiği raporlanmıştır.

Kaşeksi, sarkopeni ve yetersiz beslenme de dahil olmak üzere akciğer kanserinde vücut ağırlığı kaybının tanımlanmasına yardımcı olacak uluslararası kılavuzlar mevcuttur. Beslenme durumu; anketler, fonksiyonel değerlendirmeler, biyokimyasal parametreler, fiziksel aktivite, ağırlık ve BKİ dahil olmak üzere çeşitli yollarla değerlendirilebilir. Vücut ağırlığı kaybı genellikle proenflamatuar bir durumla ilişkilidir. Gelecek yıllardaki tedavinin, kanser hastalarının yaşam kalitesi ve klinik sonuçlarını iyileştirme potansiyeline sahip diyet/beslenme desteği ve kaşeksinin farmakolojik tedavisinin bir kombinasyonu olacağı düşünülmektedir (139).



### **3. MATERYAL VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırmanın Tipi**

Kesitsel Klinik Çalışma

#### **3.2. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi**

Araştırma tez önerisinin kabulü üzerine (Enstitü Yönetim Kurulu Kararı (EK 1)) 2024 Ocak– 2025 Şubat tarihleri arasında, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda ayaktan immünoterapi gören küçük hücreli dışı akciğer kanser tanılı başlangıç aşamasında 47 (erkek=43, kadın=4), araştırmanın sonunda 30 (erkek=28, kadın=2) gönüllü birey ile yürütülmüştür. Araştırmaya katılan tüm bireyler 6 ay boyunca izlenmiş ve her bireyden immünoterapinin başlangıç günü (T0), immünoterapinin başlangıcından 2 ay sonra (T1), ve başlangıçtan 6 ay sonra (T2) olmak üzere toplam üç aşamada veri elde edilmiş ve değerlendirilmiştir.

#### **3.3. Araştırmanın Etik Yönü**

Araştırma için T.C. Adana Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır. Etik kurul onay tarihi 18.01.2024, karar numarası 3112'dir (EK 2). Araştırmaya alınacak bireylerden onam formu alınmıştır (EK 3). Araştırma Helsinki Bildirgesi etik ilkeler doğrultusunda yürütülmüştür.

#### **3.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi**

Araştırma evrenini, çalışmanın yürütüldüğü, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda histolojik olarak evre III / IV KHDAK tanısı almış, 18 yaş üstü, ayaktan immünoterapi tedavisi gören (daha önce bir basamak kemoterapi kullanımından sonra progresyon gelişen bireylerde, 3 mg/kg 14 günde 1, nivolumab) bireyler oluşturmaktadır.

Araştırma kesitsel klinik çalışma olduğundan örneklem büyüklüğü Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı polikliniklerine ayaktan başvuran, evre III / IV KHDAK tanılı, immünoterapi tedavisi gören bireylerin tamamını kapsamıştır.

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Poliklinikleri, önceki dönem kayıtları incelendiğinde, 6 ay boyunca immünoterapi tedavisi alan ve tedavi boyunca progresyon gelişmeyen ve exitus olmayan KHDAK tanılı 30 (otuz) birey olarak belirlenmiştir.

Araştırma örneklemini Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda ayaktan immünoterapi gören küçük hücreli dışı akciğer kanser tanılı 47 birey (E:43, K:4) oluşturmuştur. Araştırmanın 2. ayına (T1) kadar geçen sürede 11 birey vefat ederek, 3 birey progresyon gelişmesi nedeni ile araştırmadan çıkarılmıştır (n=33). Araştırmanın 2. ayından 6. ayına (T2) kadar sürede 3 birey vefat etmesi sebebi ile araştırmadan çıkarılmıştır. Araştırmayı tamamlayan 30 birey (E:28, K:2) bulunmaktadır (Şekil 3.1).

#### **3.4.1. Dahil Edilme Kriterleri**

- T.C. Sağlık Bakanlığı Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı polikliniklerine başvuran,
- Bilişsel fonksiyonu yerinde olan,
- 18 yaş üstü,
- Hekim tarafından, primer küçük hücreli dışı akciğer kanser tanısı kesinleşmiş,
- Histolojik tanısı Evre III / IV olan,
- Tek başına immünoterapi gören, tedavi protokolleri aynı olan,
- Hekim tarafından takdir edilen beklenen yaşam süresi  $\geq 12$  ay olan  
Hekim tarafından değerlendirilen, Kanser Hastası Performans Durumu Ölçeği (Eastern Cooperative Oncology Group- ECOG)  $\leq 2$  olan,
- Yazılı bilgilendirilmiş onam imzalayarak araştırmaya katılmaya gönüllü bireyler araştırmaya dahil edilmiştir.

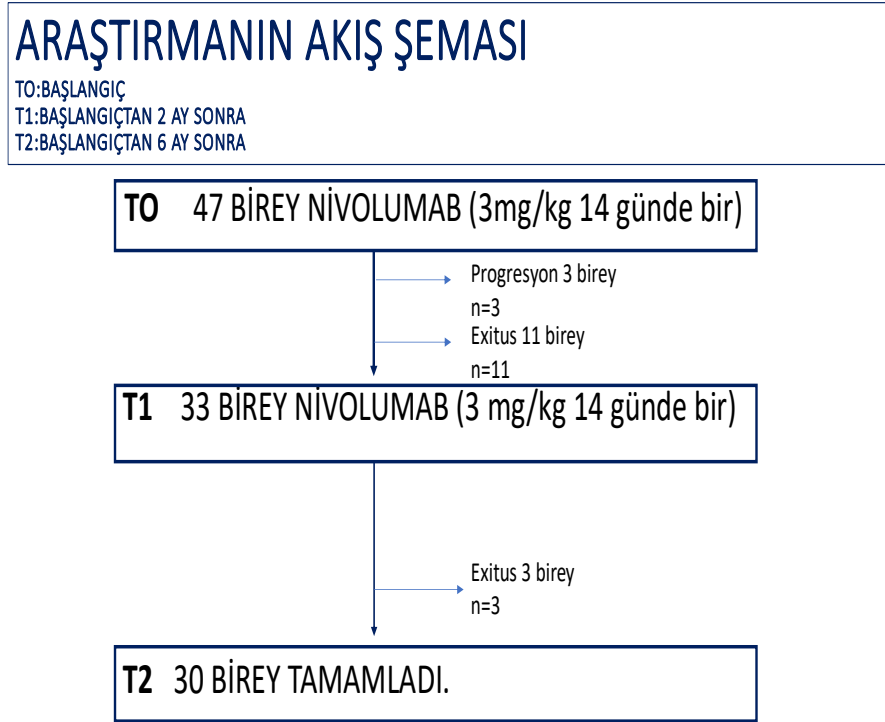
#### **3.4.2. Dahil Edilmeme Kriterleri**

- 18 yaş altında olan bireyler,
- İletişim ya da mental sorunu olan bireyler,
- Gönüllü onam formunun imzalanmasını kabul etmeyen bireyler,
- Primer tanısı küçük hücreli dışı akciğer kanser olmayan bireyler,
- ECOG  $\geq 3$  olan bireyler,

- Beyin metastazı olup, durumu stabil olmayan bireyler,
- Antropometrik ölçümleri alınamayan bireyler,
- Türkçe bilmeyen bireyler araştırmaya dahil edilmemiştir.

### 3.4.3. Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri

- Tedaviye ve takibe uyumsuz olan bireyler,
- ECOG ölçek skoru artan bireyler,
- Yoğun bakıma alınan bireyler,
- Exitus olan bireyler
- Tedavi esnasında progresyon gelişen bireyler araştırmadan çıkarılmıştır.



Şekil 3.1. Araştırmanın Akış Şeması

### 3.5. Veri Toplama Gereçleri

Araştırmaya yönelik hazırlanmış, bireylerin sosyo demografik, sağlık durumu bilgileri, beslenme alışkanlıkları, antropometrik ölçümler, vücut bileşim analizi, kas kuvveti ölçümü, laboratuvar bulguları, beslenme gereksinimleri, semptomlar olmak üzere toplam dokuz bölümden oluşan bir anket formu ve 24 saatlik besin tüketim kaydını içeren form araştırmacı tarafından bireylerle yüz yüze görüşerek toplanmıştır.

Çalışmaya katılan bireylerin antropometrik ölçümleri, kas kuvveti ölçümü, el sıkma gücü ölçüm testi (Handgrip Test) tekniğine uygun olarak araştırmacı tarafından alınmış ve BIA yöntemiyle vücut bileşimi analizleri yapılmıştır.

PG-SGA Malnütrisyon Tarama Testi, EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Anketi araştırmacı tarafından bireylere yüz yüze soru cevap şeklinde uygulanarak değerlendirilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrasında olası semptomların varlığı ile ilgili bilgi araştırmacı tarafından yüz yüze görüşülerek elde edilmiştir. Biyokimyasal ve patolojik bulgular hastane hasta kayıtlarından alınmıştır.

Tedaviye başlangıç döneminde önerilen tıbbi beslenme tedavisine uyum durumu ‘‘Diyete Uyum Anket Formu’’ ile sorgulanmış, sorunlar saptanıp bu sorunlara yönelik çözüm önerileri geliştirilmiş ve diyete uyum konusunda bireyler motive edilerek ve gerekirse yeni duruma göre tıbbi beslenme tedavi planı oluşturulmuştur.

Araştırmaya katılan tüm bireyler 6 ay boyunca izlenmiş ve her bireyden immünoterapinin başlangıç günü (T0), immünoterapinin başlangıcından 2 ay sonra (T1), ve başlangıçtan 6 ay sonra (T2) olmak üzere toplam üç aşamada veri elde edilmiş ve değerlendirilmiştir. Tablo 3.1’de araştırmada yer alan veri formları ve uygulama zamanları yer almaktadır.

**Tablo 3.1. Araştırma Verileri ve Uygulama Zamanları**

	T0 (Başlangıç)		T1 (2. AY)		T2 (6. AY)	
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
Anket formu A/B/C bölümleri	+			+		+
Antropometrik ölçümler	+		+		+	
Vücut bileşimi analizi (BIA)	+		+		+	
Kas kuvveti ölçümü	+		+		+	
Biyokimyasal bulgular	+		+		+	
Beslenme gereksinimleri	+		+		+	
Semptomlar	+		+		+	
24 saatlik besin tüketim kaydı	+		+		+	
EORT QLC-C30 (Yaşam kalitesi anketi)	+		+		+	
PG-SGA (Malnütrisyon tarama aracı)	+		+		+	
Bireysel tıbbi beslenme tedavisi planı	+		+		+	
Diyete uyum anket formu		+	+		+	

### 3.5.1. Anket Formu

Araştırmamıza yönelik hazırlanmış olan, anket formu dokuz bölümden oluşmaktadır. Formun A bölümünde; yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, çalışma durumu, ekonomik durumu gibi sosyo-demografik verilere ait sorular, B bölümünde; tanı tarihi, immünoterapi öncesi uygulanan antikanser tedavi durumu, eşlik eden hastalık durumu, aile öyküsü durumu, sigara içme durumu, alkol kullanma durumu, vitamin/mineral takviyesi ve enteral beslenme ürünü kullanma durumu gibi sağlık durumuna ilişkin sorular, C bölümünde ise, ana ve ara öğün alışkanlıkları, öğün atlama durumu ve sebebi, yemek pişirme yöntemleri, yemeklerde kullanılan yağ türü, ev dışında yemek yeme durumu, günlük tüketilen su miktarı gibi beslenme alışkanlıklarına ait sorular ve fiziksel aktivite düzeyinin ( Yatakta Hareketsiz (1.2), Yatakta Hareketli (1.25), Ayakta (1.3) ) belirlenmesine yönelik sorular yer almaktadır (Ek:4).

### 3.5.2. Beslenme Durumunun Saptanması

Araştırmaya dahil olan bireylerin günlük enerji ve makro besin ögeleri alımını saptamak amacıyla Ek-4'te yer alan "24 saatlik besin tüketim kaydı" yüz yüze görüşme yöntemiyle araştırmacı tarafından uygulanmıştır. Yirmidört saatlik besin tüketim kaydı, bireylerin son yirmidört saatte tükettikleri besinler ve içtiklerinin hatırlatma yöntemi kullanılarak kayıt altına alınmasıdır (140). Bireylerin ortalama günlük enerji ve makro besin ögeleri alımları, "Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS) Programı 9. Versiyonu" kullanılarak analiz edilmiştir (141).

Bireylerin tıbbi beslenme tedavi planı hazırlanırken, günlük enerji ve protein gereksinimleri hesaplanmasında ESPEN "Kanserde Beslenme Kılavuzu 2021" referans alınmıştır. Kılavuza göre, ileri evre kanser hastalarında dinlenme enerji tüketiminin yaklaşık %6-9 daha yüksek olabileceği fakat fiziksel aktivite düzeylerinin daha düşük olduğu, bu sebeple bireysel olarak ölçülemiyorsa (direct/indirect kalorimetre ile saptanmadığı durumlarda) toplam enerji tüketiminin sağlıklı erişkinlere benzer şekilde, klinik pratikte 25-30 kcal/kg/gün hesabının da istatistiksel olarak doğru ve pratik olabileceği bildirilmiştir (127).

Toplam enerji harcaması hesaplanmasında, obez olmayan bireyler için gerçek vücut ağırlıkları, BKİ değeri  $>30 \text{ kg/m}^2$  olan bireylerde, düzeltilmiş vücut ağırlıkları, (şu anki vücut ağırlığı- ideal vücut ağırlığı)  $\times 0.25$  + ideal vücut ağırlığı) kullanılmıştır. Bireylerin klinik özelliklerine göre, toplam enerji harcaması, 25-30 kcal/kg/gün, protein

dışı enerjinin %55-65 CHO, %35-45'i yağ, günlük protein gereksinimi, hedef olarak belirlenen 1,2-2 g/kg/gün, günlük sıvı ihtiyacı 30-35ml/kg/gün olacak şekilde hesaplanmıştır. Araştırmamızda ESPEN referans önerilerine göre, olması gereken toplam enerji ve protein miktarlarının <%60'ını tüketenler yetersiz beslenen bireyler olarak değerlendirilmiştir.

### 3.5.3. Antropometrik Ölçümler

Araştırmaya dahil edilen bireylerin vücut ağırlığı (kg), immünoterapi tedavi protokolü hazırlanma sürecinde, hafif kıyafet ve ayakkabısız olarak, ceplerde metal eşya olmadan, boy uzunluğu (cm), ayaklar çıplak ve yan yana iken, baş frankfort düzleminde olacak şekilde hastanede bulunan Tanita DC-360 cihazı ile ölçülmüştür. Vücut ağırlığı (kg) ve boy uzunluğu (cm) saptanan bireylerin BKİ değeri vücut ağırlığı (kg) / boy uzunluğu<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>) denklemi kullanılarak hesaplanmıştır (143).

BKİ, Tablo 3.2'de DSÖ tarafından önerilen "Yetişkinlerde BKİ Değerlendirilmesi" sınıflamasına göre; BKİ <18.49 kg/m<sup>2</sup> zayıf, ≥18.50-24.99 kg/m<sup>2</sup> normal, ≥25.00-29.99 kg/m<sup>2</sup> pre-obez, ≥30.00-39.99 kg/m<sup>2</sup> obez olarak değerlendirilmiştir (144).

**Tablo 3.2. Dünya Sağlık Örgütüne Göre Yetişkinlerde BKİ Değerlendirilmesi (144)**

Sınıflandırma	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )
Zayıf	<18.49
Normal	≥18.50-24.99
Pre-obez	≥25.00-29.99
Obez	≥30.00-39.99

ESPEN 2015 yılında yayınladığı "Yetersiz Beslenme Tanı Kriterleri Mutabakat Beyanı"nda özellikle kanser hastaları gibi katabolik süreçte olan hastaların son 3-6 ay içinde ağırlıklarının %10'undan önemli ölçüde fazlasını kaybetmeler dahi, BKİ değerleri "normal" aralıkların çok üzerinde olabileceğini, bu sebeple BKİ değerlerinin ağırlık kaybı ile değerlendirilmesini önermişlerdir (145). Araştırmamızda ESPEN beyanı referans alınarak 70 yaş ve üzeri için BKİ <22,00 kg/m<sup>2</sup>, <70 yaş için BKİ <20 kg/m<sup>2</sup> değerleri yetersiz beslenme olarak kabul edilmiştir (Tablo 3.3).

**Tablo 3.3. ESPEN Yetişkinlerde BKİ ve Beslenme Durumu Değerlendirilmesi (145)**

	<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Beslenme Durumu</b>
70 yaş ve üzeri	<22	Yetersiz beslenme
70 yaş altı	<20	Yetersiz beslenme

Bireylerin, vücut yağ oranı, yağsız vücut kas kütlesi (kg), toplam vücut suyu (kg), BIA yöntemi ile Tanita DC-360 cihazı kullanılarak belirlenmiştir.

Üst orta kol çevresi, esnemeyen ancak bükülebilen mezura yardımı ile bireyler ayakta iken ve dirsekten 90<sup>0</sup> büküldükten sonra, akromiyon ve olekranon çıkıntıları arasındaki orta nokta işaretlenerek ölçülmüştür. Araştırmamızda Bahat ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı çalışma referans alınarak kadın bireylerde <23.2 cm, erkek bireylerde <26.4 cm olan üst orta kol çevresi ölçümleri malnütrisyon ve sarkopeni lehine değerlendirilmiştir (105).

Baldır çevresi, bireylerin dizi 90° bükülerek baldırın en geniş yerinden mezura yardımı ile ölçüm yapılarak değerlendirilmiştir. Araştırmamızda bulunan ölçüm sonucunun 31 cm'den küçük olması sarkopeni ve malnütrisyon lehine bulgu olarak kabul edilmiştir (146).

Tüm bu ölçümler immünoterapinin başlangıç günü (T0), immünoterapinin başlangıcından 2 ay sonra (T1), ve başlangıçtan 6 ay sonra (T2) olmak üzere toplam üç aşamada alınmış ve değerlendirilmiştir (Ek 4).

#### **3.5.4. Kas Kuvveti Değerlendirmesi**

El ve ön kol kasların gücü el sıkma gücü ölçüm testi (Handgrip Test), ile hastanede bulunan "Jamar" marka hidrolik el dinamometresi kullanılarak ölçülmüştür (EK 4). Birey sandalyede otururken, dirsekler gövdeye yakın ve 90° fleksiyonda el bileği nötralde, olacak şekilde, dinamometreyi kavrayarak yapabileceği en kuvvetli şekilde sıkması istenmiş ve her ölçüm 5 sn arayla üç kez tekrarlanmış ve ölçümlerin ortalaması kaydedilmiştir. Değerlendirme dominant ve non-dominant her iki kolda yapılmıştır. Araştırmamızda 2010 yılında yayınlanan EWGSOP raporları referans alınarak, el sıkma gücü ölçüm testi değerlerinin erkek bireylerde <30 kg, kadın bireylerde <20 kg olması "olası sarkopeni" lehine değerlendirilmiştir (146).

### 3.5.5. Biyokimyasal ve Patolojik Bulgular

Biyokimyasal bulgular ve patolojik raporlar, immünoterapinin başlangıç günü (T0), immünoterapinin başlangıcından 2 ay sonra (T1), ve başlangıçtan 6 ay sonra (T2) araştırmacı ve araştırmadan sorumlu hekim tarafından, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hastane Bilgi Yönetim Sistemi ‘‘Akgün’’ referans alınarak değerlendirilmiştir. Kullanılan referans aralıkları Tablo 3.4’te yer almaktadır (EK 4).

**Tablo 3.4. Biyokimyasal, Patolojik Bulgular ve Referans Aralıkları**

<b>Laboratuvar Bulguları</b>	<b>Referans Aralık</b>
• Total Protein	66-83 g/L
• Albumin	35-55 g/L
• CRP	0-5 mg/L
• WBC	3.6-10.2 10 <sup>3</sup> /U1
• HGB	12.5-16.3 g/Dl
• HCT	36.7- 47.1 %
• PLT	152-348 10 <sup>3</sup> /uL
• RDW	12.1-16.2 %
• Nötrofil	43.5-73.5 %
• Lenfosit	15.2-43.3 %
• Monosit	5.5-13.7 %
• Eozinofil	0.8-8.1 %
• Bazofil	0.2-1.5 %
<b>Tıbbi Patoloji Raporu</b>	<b>PD-L1 İmmünohistokimya Test Sonucu</b>
	Negatif (TPS <%1)
	Düşük Pozitif (TPS %1-49)
	Yüksek Pozitif (TPS>%50)

### 3.5.6. Semptomlar

Daha önce bir basamak kemoterapi kullanımından sonra progresyon gelişen bireylerde, immünoterapi başlamadan önce var olan semptomları tanımlamak, immünoterapinin 2. ve 6. ayında olası yan etkilerin durumunu ve/veya immünoterapinin yeni semptomlara yol açıp açmayacağını tespit etmek amacıyla araştırmacı tarafından yüz yüze soru cevap yöntemiyle sorgulanmıştır. Bireylerde, iştahsızlık, bulantı, kusma, konstipasyon, diyare, tat ve koku almada değişiklik, çabuk doyma hissi, yutma güçlüğü, ağız kuruluğu, ağızda yara, halsizlik, el ayak uyuşması, el ve ayaklarda yara/döküntü gibi semptomların varlığı ve/veya yokluğu tespit edilmiştir (EK 4).

### 3.5.7. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi ve Malnütrisyon Riskinin Saptanması

Bireylerin beslenme durumlarının değerlendirilmesi ve malnütrisyon risklerinin saptanması amacıyla hem ayaktan hem de hastane ortamlarında erişkin onkoloji hastalarının beslenme durumunu ayrıntılı bir şekilde değerlendirmede geçerli ve güvenilir bir yöntem olarak kabul edilen PG-SGA malnütrisyon tarama ve değerlendirme testi uygulanmıştır (147). Test içerisinde, şu an, son bir ay ve son altı aydaki ağırlık durumu, tüketilen besin miktarı, besin tüketimine engel olabilen semptomlar, fiziksel aktivite durumu, hastalık ve yaş durumu, metabolik gereksinim (ateş, kortikosteroid kullanımı) ve fizik muayene bulguları ayrı ayrı değerlendirilmekte ve skorlanmaktadır. Toplam skor arttıkça yetersiz beslenme riski de artmaktadır. Kombine skorun 9 puan ve üstü olması “ciddi malnütrisyon riski”, 4-8 puan olması “semptom araştırmasına göre hemşire veya doktorla birlikte diyetisyen müdahalesi gerektirdiği” (orta malnütrisyon riski), 2-3 puan “semptom araştırması ve laboratuvar değerlerine uygun olarak belirlenen farmakolojik müdahalelerle birlikte hasta ve aileye diyetisyen tarafından beslenme eğitimi verilmesi gerektirdiği” (yeterli beslenme), 0-1 puan “beslenme müdahalesine gerek olmadığı, tedavi esnasında rutin ve sık değerlendirme” (yeterli beslenme) olarak değerlendirilmiştir. PG-SGA ile ayrıca bireylerde Global PG-SGA derecesi, beslenme durumu; yeterli beslenme (A), orta derecede malnütrisyon (B), ciddi malnütrisyonlu (C) olarak derecelendirilmiştir (EK 4).

### 3.5.8. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Bireylerin yaşam kalitelerinin değerlendirilmesinde, Aaranson ve arkadaşları tarafından geliştirilen Avrupa Kanser Tedavi ve Organizasyon Komitesi Yaşam Kalitesi Ölçeği (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire -EORTC QLQ-C30) kullanılmıştır (148). EORTC QLQ-C30 ölçeğinin Türkçe geçerlik güvenilirliği, Güzelant ve arkadaşları tarafından yapılmış olup, Cronbach alfa katsayısı  $\geq 0.70$  olarak bulunmuştur (149). Bu ölçekte, Fonksiyonel Skor (FS), Genel Sağlık Skoru (GSS) ve Semptom Skoru (SS) olmak üzere üç ana ölçek ve alt bölümler dahil 30 soru yer almaktadır. Onbeş sorudan oluşan fonksiyonel skor bölümü; fiziksel fonksiyon (1. 2. 3. 4. ve 5. soru), uğraş fonksiyonu (6. ve 7. soru), duygusal fonksiyon (21. 22. 23. ve 24. soru), bilişsel fonksiyon (20. ve 25. soru), sosyal fonksiyon (26. ve 27. soru) sorularını içermektedir. Fonksiyonel skor bölümlerinden alınan puanların düşük olması, yaşam kalitesinin düşük olduğunu göstermektedir. Onüç sorudan oluşan semptom skoru bölümü; yorgunluk (10. 12. ve 18. soru), bulantı ve kusma (14. ve 15. soru), ağrı (9. ve 19. soru), nefes darlığı (8. soru), uykusuzluk (11. soru), iştah kaybı (13. soru), konstipasyon (16. soru), diyare (17. soru), mali yetersizlik (28. soru) sorularını içermektedir. Semptom skoru bölümünden alınan puanların düşük olması, yaşam kalitesinin yüksek olduğunu göstermektedir. Son iki soru (29. ve 30. soru) genel sağlık skorunu temsil etmekte olup, bireyden genel olarak kendi sağlık durumu ve yaşam kalitesini değerlendirmesi istenmektedir. Fonksiyonel ve Semptom Skorlarını temsil eden ilk 28 soru dörtlü likert tipi ölçektir. Her bir soru “1- Hayır, 2-Biraz, 3- Oldukça fazla, 4- Çok fazla” cevaplarından oluşmaktadır. Ölçekte, Genel Sağlık Skorunu temsil eden 29. ve 30. Soruda, bireylerin hissettiği genel sağlık ve yaşam kalitesini 1- Çok kötü’den 7- Mükemmel’e doğru puanlandırması istenmektedir (EK 4) (Tablo 3.5).

**Tablo 3.5. EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği Ana ve Alt Bölümleri**

<b>Ölçek Tipleri</b>	<b>Soru Numarası</b>	<b>Soru Sayısı</b>
<b>Genel Sağlık Skoru</b>	29, 30	2
<b>Fonksiyonel Skor</b>		
Fiziksel fonksiyon	1, 2, 3, 4, 5	5
Uğraş fonksiyon	6, 7	2
Duygusal fonksiyon	21, 22, 23, 24	4
Bilişsel fonksiyon	20, 25	2
Sosyal fonksiyon	26, 27	2
<b>Semptom Skor</b>		
Yorgunluk	10, 12, 18	3
Bulantı ve kusma	14, 15	2
Ağrı	9, 19	2
Nefes darlığı	8	1
Uykusuzluk	11	1
İştah kaybı	13	1
Konstipasyon	16	1
Diyare	17	1
Mali yetersizlik	28	1

Bireylerin ankete özel geliştirilmiş formüller ile hesaplanan tüm ölçek skorlarından alabilecekleri puan aralıkları en az 0 en çok 100 puandır (150).

### **3.5.9. Diyete Uyum Anketi**

Bireylere başlangıç döneminde (T0) önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ne uyum durumunu ölçecek ‘‘Diyete Uyum Anket Formu’’ içinde yer alan sorular araştırmacı tarafından literatüre dayanarak ve mesleki deneyimlerden faydalanılarak uzaman görüşü alınarak hazırlanmıştır. Anket formu 2 bölümden oluşmaktadır.

1. Bölümde bireylere size önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Planı’’na ne derece uyduğunuzu düşünüyorsunuz?’’ sorusu sorulmuştur. ‘Her zaman’, ‘Çoğu zaman’, ‘Bazen’, ‘Nadiren’ ve ‘Hiçbir zaman’ seçeneklerinden birini cevaplamaları istenmiştir.

Anketin 2. Bölümünde, genel beslenme alışkanlıklarına uyum durumu, öğün sayısının fazla gelip gelmediği, maddi boyutu, hazırlanma sırasında zorlanma durumu,

listede yer alan değişim listeleri eğitiminin fayda durumu, yenilmemesi gereken besinlerin eğitiminin fayda durumu, tedavinin yan etkileri nedeniyle zorlanma durumu gibi ifadelere yönelik dűşünceleri bireylere sorularak ‘‘Kesinlikle katılıyorum’’, ‘‘Katılıyorum’’, ‘‘Kararsızım’’, ‘‘Katılmıyorum’’ ve ‘‘Kesinlikle katılmıyorum’’ cevaplarından birini seçmesi istenmiştir (EK 4).

### 3.5.10. Performans Durum Değerlendirmesi

Kanser Hastası Performans Durumu Ölçeği (Eastern Cooperative Oncology Group- ECOG) Kanser Araştırma Grubu olan Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (ECOG) tarafından geliştirilerek, 1982'de yayınlanmıştır (151). Araştırmaya dahil edilen bireylerin performans durumu çalışmaya başlamadan önce araştırmadan sorumlu, Tıbbi Onkolog tarafından değerlendirilmiş ve ECOG)  $\leq 2$  olan bireyler araştırmaya dahil edilmiştir. Performans durumu, bireylerin başkalarının yardımını olmadan kendi başlarına belirli günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme yeteneğini tahmin eden bir puandır. Ölçek 0 ile 5 puan arasında puanlandırılmaktadır. Puanlar:

- 0 - Semptomları olmayan, normal.
- 1 - Semptomatik fakat tamamen ayakta,
- 2 - Semptomatik, %50'den daha az yatakta,
- 3 - Semptomatik, %50'den daha fazla yatakta,
- 4 - Yatalak,
- 5 - Ölüm. Anlamını taşımaktadır (151).

### 3.6. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Araştırmanın, istatistiksel analizleri SPSS 27.0 (IBM InCorp, Armonk, NY, USA) programı ile gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya başlangıç döneminde dahil edilen 47 bireyin (E:43, K:4) tamamında KHDAK tanısı olması, kadın birey sayısının düşük olması, araştırmanın kesitsel izlem çalışması olması sebebiyle cinsiyetin çalışma bulguları üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi düşünülmediğinden, kadın/erkek (cinsiyet) karşılaştırması yapılmamıştır. Tanımlayıcı istatistikler sayısal sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ SS veya medyan; min-maks şeklinde; kategorik değişkenler ise frekans (yüzde oranı) şeklinde sunulmuştur. Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğun Kolmogorov-Smirnov yöntemi ile analiz edilmiştir. Tekrarlı ölçümlerin karşılaştırılması için Tekrarlı Ölçümlü ANOVA veya verinin dağılım

durumuna göre Friedman S testi kullanılmıştır. Anlamalı bulunan sonuçlar için ikili karşılaştırmalar Tukey HSD post-hoc testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin tespit edilmesi için ki-kare testi veya Friedman S testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkilerin tespit edilmesi için Pearson korelasyon, kategorik değişkenler için Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Analizlerde yanılğı düzeyi (Tip I hata) oranı 0.05 alınmıştır ve  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

Araştırma örneklemini Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda ayaktan immünoterapi gören küçük hücreli dışı akciğer kanser tanılı 47 birey (E:43, K:4) oluşturmuştur. Araştırmanın 2. ayına (T1) kadar geçen sürede 11 birey vefat ederek, 3 birey progresyon gelişmesi nedeni ile araştırmadan çıkarılmıştır (n=33). Araştırmanın 2. ayından 6. ayına (T2) kadar sürede 3 birey vefat etmesi sebebi ile araştırmadan çıkarılmıştır. Araştırmayı tamamlayan 30 birey (E:28, K:2) bulunmaktadır. İmmünoterapi tedavisi gören küçük hücreli dışı akciğer kanserli bireylerin, tedavi süresince beslenme durumları, antropometrik ölçümleri, PG-SGA skorları ve yaşam kalitelerinde oluşabilecek değişimlerin izlenmesi, saptanması ve değerlendirilmesinin amaçlandığı bu araştırmanın sonuçları alt başlıklar altında verilmiştir.

##### 4.1. Bireylere Ait Sosyo-demografik Özellikler

Tablo 4.1'de T0 döneminde bireylerin cinsiyet, yaş (yıl), medeni, çalışma ve ekonomik durumlarına dair veriler bulunmaktadır. Araştırmaya katılan bireylerin %91,5'i (n=43) erkek, %8,5'i (n=4) kadındır. Yaş ortalaması  $64,55 \pm 8,19$  yıl, medyan yaş 64 yıl olarak belirlenmiştir. Bireylerin %44,7'si (n=21) 60-69 yaş grubundadır. Bireylerin %87,2'si evli olduklarını bildirmiştir. 2 birey (%4,3) okuryazar olmadığını, 1 birey (%2,1) okuryazar olduğunu, 33 birey (%70,3) ilkokul mezunu, 5 birey (%10,6) ortaokul, 5 birey (%10,6) lise, 1 birey (%2,1) üniversite mezunu olduklarını belirtmiştir. Bireylerin tamamı herhangi bir işte çalışmadıklarını, emekli olduklarını bildirmiştir. Bireylerin %83'ü düşük gelir düzeyine (geliri giderinden az) sahiptir.

**Tablo 4.1. Bireylerin T0 Dönemi Sosyo-demografik Özellikleri**

<b>Özellikler</b>	<b>n=47</b>	<b>(%)</b>
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	43	91,5
Kadın	4	8,5
<b>Yaş (yıl)</b>		
40-49	2	4,3
50-59	11	23,4
60-69	21	44,7
70-79	12	25,5
80-89	1	2,1
<b><math>\bar{x}</math>+SS (yıl)</b>	<b>64,55±8,19</b>	
<b>Medeni durum</b>		
Evli	41	87,2
Bekar	6	12,8
<b>Eğitim durumu</b>		
Okuryazar değil	2	4,3
Okuryazar	1	2,1
İlkokul	33	70,3
Ortaokul	5	10,6
Lise	5	10,6
Üniversite	1	2,1
<b>Çalışma durumu</b>		
Çalışmıyor/Emekli	47	100
<b>Ekonomik durum</b>		
Gelirim giderimden fazla	2	4,2
Gelirim giderimden az	39	83
Gelirim giderime eşit	6	12,8

#### 4.2. Bireylerin KHDAK Hastalığına Yönelik Sağlık Durumu ile İlgili Özellikleri

Tablo 4.2’de T0 döneminde bireylerin hastalığına yönelik, opere edilip edilmeme durumları, immünoterapi öncesi tedavi görme durumları, ek hastalığa sahip olma durumları, ailesel öykü ve ailede görülen kanser tanılarına ait veriler bulunmaktadır. Bireylerin yalnızca %10,6’sı (n=5) immünoterapi öncesi operasyon geçirmiştir. Bireylerin büyük bölümü (n=33) (%70,2) immünoterapi öncesi kemoterapi, %29,8’i kemoterapi+radyoterapi kombine tedavi görmüştür. Otuz iki bireyde (%66) kanser tanısına ek hastalık bulunduğu saptanmıştır. Ek hastalığa sahip bireylerde en yüksek

(%40,6) kalp damar hastalığı bulunmaktadır. Ailesinde kanser öyküsü olan bireylerin oranı %68,1'dir. Anne, baba veya kardeşlerde görülen kanserlerin ilk sırasında %59,4 ile akciğer kanseri gelmektedir. Bireylerin histopatolojik değerlendirmesinde %76,6'sında adenokarsinom mevcuttur.

**Tablo 4.2. Bireylerin T0 Dönemi KHDAK Hastalığına Yönelik Sağlık Durumu ile İlgili Veriler**

Özellikler	n=47	(%)
<b>Operasyon durumu</b>		
Operasyon geçirdim	5	10,6
Operasyon geçirmedim	42	89,4
<b>İmmünoterapi öncesi tedavi durumu</b>		
Kemoterapi	33	70,2
Kemoterapi+Radyoterapi	14	29,8
<b>Ek hastalık durumu*</b>	<b>32</b>	<b>66</b>
Obezite	3	9,4
DM	3	9,4
Kalp-damar	13	40,6
Karaciğer/Safra	1	3,1
HT	4	12,5
DM + Kalp-damar	2	6,3
Obezite + DM + Kalp-damar	3	9,4
Obezite + Kalp-damar	1	3,1
Obezite + DM	1	3,1
Diğer	1	3,1
<b>Ailesel öykü durumu*</b>		
Evet	32	68,1
Hayır	14	29,8
Bilmiyorum	1	2,1
<b>Ailede kanser tanı yakınlık* durumu</b>		
Anne/baba/kardeş	29	90,6
Uzak akraba	3	9,4
<b>Ailede Kanser Tanı Durumu</b>		
Akciğer	19	59,4
Meme	6	18,8
Karaciğer	2	6,3
Beyin	1	3,1
Tiroid	1	3,1
Baş-boyun	1	3,1
Diğer**	2	6,3
<b>Histolojik alt tipleri</b>		
Adenokarsinom	36	76,6
Skuamöz hücreli karsinom	11	24,4

\* Yüzdeler (%) ek hastalık durumu olan bireyler, ailesel öyküsü olan bireyler üzerinden hesaplanmıştır;

\*\*Diğer: Jinekolojik kanserler

### 4.3. Bireylerin Sigara ve Alkol Kullanım Alışkanlıklarına Yönelik Bilgileri

Bireylerin T0 döneminde sigara ve alkol kullanım durumları sorgulanmıştır ve Tablo 4.3'te veriler bulunmaktadır. Araştırmamıza katılan bireylerin %2,1'inin hiç sigara kullanmadığı, %59,6'sının akciğer kanseri tanısı alır almaz sigara kullanımını bıraktığı, %27,7'sinin halen sigara kullandığı saptanmıştır. Bireylerin tanı aldıktan sonra %8,5'inin alkol kullanmaya devam ettiği, %91,5'inin alkol kullanmadığı saptanmıştır.

**Tablo 4.3. Bireylerin T0 Dönemi Sigara ve Alkol Kullanım Alışkanlıklarına Göre Dağılımı**

Özellikler	n=47	(%)
<b>Sigara</b>		
Hayır hiç içmedim	1	2,1
İçtim bıraktım	5	10,6
Tanı konulunca bıraktım	28	59,6
Halen içiyorum	13	27,7
<b>Hastalık öncesi alkol kullanımı</b>		
Evet	11	23,4
Hayır	31	66
Bazen	5	10,6
<b>Tanı konulunca alkol kullanımı</b>		
Evet	4	8,5
Hayır	43	91,5

#### 4.4. Bireylerin Enteral Beslenme Ürünü ve Vitamin/ Mineral/ Bitkisel Ürün Desteği Kullanım Durumlarına Yönelik Bilgileri

Bireylerin T0 döneminde, enteral beslenme ürünü tüketme, ek vitamin, mineral, bitkisel ürün desteği durumlarına göre dağılımı Tablo 4.4' te gösterilmiştir. Bireylerin tamamının (n=47) enteral beslenme ürünü kullanmadığı saptanmıştır. Bireylerin %78,7'si herhangi bir vitamin, mineral, bitkisel ürün desteği kullanmadığını, %21,3'ü vitamin ve bitkisel destek aldıklarını belirtmiştir. Vitamin, mineral, bitkisel ürün desteği kullananların %50'sinin B<sub>12</sub> vitamini, %50'sinin sarı kantaron (yağ) desteği aldıkları belirlenmiştir.

**Tablo 4.4. Bireylerin T0 Dönemi Enteral Beslenme Ürünü, Vitamin, Mineral ve Bitkisel Destek Ürünü Kullanımlarına Göre Dağılımı**

Özellikler	n=47	(%)
<b>Enteral beslenme ürünü kullanımı</b>		
Kullanıyor	0	0,0
Kullanmıyor	47	100
<b>Vitamin, mineral, bitkisel destek kullanımı*</b>		
Kullanıyor	10	21,3
Kullanmıyor	37	78,7
<b>Kullanılan vitamin, mineral, bitkisel destek*</b>		
B <sub>12</sub>	5	50
Sarı Kantaron	5	50

\* Yüzdeler (%) vitamin/ mineral/bitkisel destek kullanan bireyler üzerinden hesaplanmıştır

#### 4.5. Bireylerin Öğün Tüketim Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Bireylerin T0 dönemi öğün tüketim alışkanlıkları ile ilgili bilgiler Tablo 4.5'te yer almaktadır. Bireylerin %53,2'si üç ana öğün tüketmektedir. İki öğün tüketenlerin (%46,8) tamamı öğle öğününü atlamaktadır. Ana öğün atlama nedenleri olarak, alışkanlık olmaması (%68,2) ve iştahsızlık (%18,2) belirtilmiştir. Hiç ara öğün yapmayan bireylerin oranı ise %34'tür. Bireylerin %36,2'si bir ara öğün, %25,5'i iki ara öğün, %4,3'ü ise üç ara öğün yapmaktadır.

**Tablo 4.5. Bireylerin T0 Dönemi Öğün Tüketim Alışkanlıklarının Dağılımı**

Özellikler	n=47	(%)
<b>Ana öğün sayısı</b>		
2	22	46,8
3	25	53,2
<b>Ara öğün sayısı*</b>		
Hiç	16	34
1	17	36,2
2	12	25,5
3	2	4,3
<b>Atlanan ana öğün*</b>		
Sabah	0	0,0
Öğle	22	46,8
Akşam	0	0,0
<b>Ana öğün atlama nedeni*</b>		
İştahsızlık	4	18,2
Alışkanlık olmaması	15	68,2
Hazırlanmaması	3	13,6
<b>Ara öğün atlama nedeni *</b>		
İştahsızlık	15	33,3
Alışkanlık olmaması	26	57,8
Hazırlanmaması	3	6,7
Zaman yetersizliği	1	2,2

\* Yüzdeler (%) ana ve ara öğün öğün atlayan, bireyler üzerinden hesaplanmıştır

#### 4.6. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Bireylerin T0 dönemi bazı beslenme alışkanlıkları (pişirme yöntemleri, yemeklerde kullanılan yağ türü, ev dışında yemek yeme durumu ve sıklığı) sorgulanmış olup veriler Tablo 4.6'da yer almaktadır. Bireylerin tercih ettikleri yemek pişirme yöntemi olarak ilk sırada (%59,6) tencerede kendi suyuyla ağzı kapalı olarak pişirme yöntemi gelmektedir. Yemeklerde en sık kullanılan yağ türü ayçiçek yağıdır (%38,3).

Bireylerin %66'sı ev dışında yemek yememektedir. Ev dışında yemek yemekte olan bireylerin %62,5'i ayda bir veya daha az sıklıkta ev dışında yemek yemektedir.

**Tablo 4.6. Bireylerin T0 Dönemi Beslenme Alışkanlıklarına Göre Dağılımı**

Özellikler	n=47	(%)
<b>En sık kullanılan pişirme yöntemi</b>		
Tencerede kendi suyuyla ağzı kapalı	28	59,6
Fırında	1	2,1
Haşlayıp suyunu dökme	1	2,1
Fırın, haşlama, tencere	3	6,4
Yağda kavurma, kızartma	1	2,1
Tencere, fırında	11	23,4
Tencere, fırında,ızgara-mangal	2	4,3
<b>Yemeklerde en sık kullanılan yağ türü</b>		
Zeytinyağı	11	23,4
Ayçiçek yağı	18	38,3
Mısırözü yağı	1	2,1
Ayçiçek yağı, zeytinyağı	9	19,1
Tereyağı, zeytinyağı	4	8,5
Tereyağı, zeytinyağı, ayçiçek yağı	2	4,3
Tereyağı, ayçiçek yağı	2	4,3
<b>Ev dışında yemek yeme durumu*</b>		
Evet	3	6,4
Hayır	31	66
Bazen	13	27,6
<b>Ev dışında yemek yeme sıklığı*</b>		
Hergün	2	12,5
Ayda 2-3 defa	4	25
Ayda 1 veya daha az	10	62,5

\* Yüzdeler (%) ev dışında yemek yiyen (evet, bazen cevabı veren) bireyler üzerinden hesaplanmıştır

#### **4.7. Bireylerin Fiziksel Aktivite, ECOG Performans Skoru, Metastaz Bölgesi, PD-L1 Ekspresyonu Değerlendirmesi**

Tablo 4.7’de bireylerin T0 dönemi fiziksel aktivite durumu, metastaz bölgesi, ECOG performans skoru ve PD-L1 immünohistokimya test sonucuna dair veriler bulunmaktadır. Bireylerin %36,2’si yatakta hareketli (fiziksel aktivitede kısıtlama, kişisel bakım aktivitelerini yapabilmekte) %63,8’inin ayakta (günlük işlerini yapabilmekte) aktif oldukları belirlenmiştir. Araştırmamıza dahil edilen bireylerin %97,9’nun ECOG performans skoru 1, %2,1’nin ise 2’dir. PD-L1 immünohistokimya test sonucuna göre bireylerde en çok (%34) ‘yüksek pozitif oranı’ saptanmıştır. Bireylerde primer tanı haricinde, kanser hücrelerinin diğer bölgelerde görülme sıklığı olarak ilk sırada %21,3 ile diğer akciğer gelmektedir. Bunu, sırasıyla diğer akciğer/lenf bezi (%17,1) ve diğer akciğer/lenf bezi/baş boyun (%17) izlemektedir.

**Tablo 4.7. Bireylerinin T0 Dönemi Fiziksel Aktivite Durumu, ECOG Performans Skoru, Metastaz Bölgesi, PD-L1 Ekspresyonu Dağılımı**

Özellikler	n=47	(%)
<b>Fiziksel aktivite durumu</b>		
Yatakta hareketli (1.25)	17	36,2
Ayakta (1.3)	30	63,8
<b>ECOG Performans Skoru</b>		
ECOG =1	46	97,9
ECOG=2	1	2,1
<b>Metastaz bölgesi</b>		
Diğer akciğer	10	21,3
Lenf	3	6,4
Karaciğer	3	6,4
Kemik	4	8,5
Beyin	1	2,1
Diğer akciğer, lenf bezi	8	17,1
Diğer akciğer, beyin	1	2,1
Diğer akciğer, kemik	4	8,5
Diğer akciğer, karaciğer, lenf bezi	4	8,5
Diğer akciğer, lenf bezi, baş boyun	8	17
Diğer akciğer, baş boyun	1	2,1
<b>PD-L1 Ekspresyonu</b>		
Negatif (TPS <%1)	12	25,5
Düşük pozitif (TPS %1-49)	11	23,4
Yüksek pozitif (TPS>%50)	16	34
Bilinmiyor	8	17,1

#### 4.8. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Araştırmayı tamamlayan bireylerin (n=30), immünoterapi başlangıç günü (T0), immünoterapiden 2 ay sonra (T1) ve immünoterapiden 6 ay sonra (T2) ölçülen antropometrik ölçümlerine dair bulgular ve ortalamaları Tablo 4.8’te verilmiştir. Bireylerin (n=30), T0 dönemi ortalama vücut ağırlıkları 74,57±17,90 kg, T1 döneminde 75,38±17,85 kg, T2 döneminde 77,58±17,35 kg olarak belirlenmiş ve ölçümler arasında anlamlı değişim (artma) tespit edilmiştir. T0 ile T2 dönemleri arasında ortalama vücut ağırlıkları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Bireylerin

ortalama boy uzunluğu  $168,63 \pm 7,67$  cm'dir. BKİ ortalamaları T0 döneminde  $26,26 \pm 6,03$  kg/m<sup>2</sup>, T1 döneminde,  $26,54 \pm 6,05$  kg/m<sup>2</sup>, T2 döneminde  $27,33 \pm 5,92$  kg/m<sup>2</sup>'dir. T0 ile T2 ve T1 ile T2 dönemleri arasında BKİ arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Üst orta kol çevresi ölçümlerinin ortalamasına göre T0 ile T2 ve T1 ile T2 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup ( $p = 0,001$ ), T0 döneminde  $28,51 \pm 4,45$  cm, T1 döneminde  $28,75 \pm 4,55$  cm ve T2 döneminde  $29,50 \pm 4,33$  cm ölçülmüştür. Baldır çevresi ölçümlerinin ortalaması T0 döneminde  $35,16 \pm 4,70$  cm, T1 döneminde  $35,35 \pm 4,74$  cm ve T2 döneminde  $35,96 \pm 4,68$  cm'dir. T0 ile T2 dönemleri arasında baldır çevresi ölçümleri arasındaki fark anlamlıdır ( $p = 0,007$ ).

BIA yöntemi ile ölçülen vücut yağ oranı ortalaması T0 döneminde  $\%25,83 \pm 9,22$ , T1 döneminde  $\%25,90 \pm 9,13$  ve T2 döneminde  $\%26,98 \pm 9,05$  olarak saptanmıştır. İmmünoterapi başlangıcına ve 2.aya göre immünoterapinin 6. ayındaki vücut yağ yüzdesi ölçümünde yükselme anlamlıdır ( $p = 0,045$ ). BIA yöntemi ile ölçülen yağsız vücut kas kütlesi, T0 döneminde  $54,20 \pm 9,54$  kg, T1 döneminde  $54,97 \pm 9,37$  kg ve T2 döneminde  $55,61 \pm 9,76$  kg olarak saptanmıştır. İmmünoterapi başlangıcı ve 2.aya göre immünoterapinin 6. ayındaki yağsız vücut kütlesi ölçümünde yükselme anlamlıdır ( $p = 0,003$ ). BIA yöntemi ile ölçülen toplam vücut suyu ortalaması, T0 döneminde  $39,87 \pm 6,97$  kg, T1 döneminde  $39,81 \pm 6,95$  kg ve T2 döneminde  $39,88 \pm 6,96$  kg olarak saptanmıştır. İmmünoterapi dönemleri arasında toplam vücut suyu ölçümünde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p = 0,971$ ) ( $p > 0,05$ ).

Bireylerin el dinamometresi ile ölçülen sağ el sıkma gücü değerlendirmesi, T0 döneminde ortalama  $26,40 \pm 8,39$  kg, T1 döneminde  $26,36 \pm 8,64$  kg, T2 döneminde  $27,80 \pm 8,55$  kg belirlenmiştir. T0 ile T2; T1 ile T2 dönemi ölçümler arasındaki fark anlamlıdır ( $p = 0,006$ ). Bireylerin el dinamometresi ile ölçülen sol el sıkma gücü değerlendirmesi, T0 döneminde ortalama  $24,10 \pm 8,09$  kg, T1 döneminde  $24,83 \pm 8,13$  kg, T2 döneminde  $25,60 \pm 8,59$  kg belirlenmiş olup, T0 ve T2 dönemleri arasındaki fark anlamlıdır ( $p = 0,001$ ).

**Tablo 4.8. Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi**

n=30	T0	T1	T2	
Ölçümler	Ortalama±SS			p
Ağırlık (kg)	74,57±17,90 <sup>a</sup>	75,38±17,85	77,58±17,35 <sup>a</sup>	<0,001*
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	26,26±6,03 <sup>a</sup>	26,54±6,05 <sup>b</sup>	27,33±5,92 <sup>a,b</sup>	<0,001*
Üst orta kol çevresi (cm)	28,51±4,45 <sup>a</sup>	28,75±4,55 <sup>b</sup>	29,50±4,33 <sup>a,b</sup>	0,001*
Baldır çevresi (cm)	35,16±4,70 <sup>a</sup>	35,35±4,74	35,96±4,68 <sup>a</sup>	0,007*
Vücut yağ oranı (%)	25,83±9,22 <sup>a</sup>	25,90±9,13	26,98±9,05 <sup>a</sup>	0,045*
Yağsız vücut kas kütlesi (kg)	54,20±9,54 <sup>a</sup>	54,97±9,37 <sup>b</sup>	55,61±9,76 <sup>a,b</sup>	0,003*
Toplam vücut suyu (kg)	39,87±6,97 <sup>a</sup>	39,81±6,95 <sup>a,b</sup>	39,88±6,96 <sup>b</sup>	0,971
El sıkma gücü sağ (kg)	26,40±8,39 <sup>a</sup>	26,36±8,64 <sup>b</sup>	27,80±8,55 <sup>a,b</sup>	0,006*
El sıkma gücü sol (kg)	24,10±8,09 <sup>a</sup>	24,83±8,13	25,60±8,59 <sup>a</sup>	0,001*

\* Tekrarlı ölçümlü ANOVA analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı, p<0,05

<sup>a,b,c</sup> Aynı üstel harflere ait ölçümler arasındaki fark Tukey HSD testine göre 0,05 düzeyinde anlamlı  
SS:Standart Sapma

#### 4.9. Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde BKİ Değerlendirilmesi

Araştırmaya dahil olan bireylerin immünoterapinin her üç dönemi BKİ değerlerine göre dağılımları Tablo 4.9.1’de yer almaktadır. DSÖ BKİ sınıflandırmasına göre, T0 döneminde bireylerin %8,5’inin zayıf, %40,4’ünün normal vücut ağırlığında, %34’ünün pre-obez, %17,1’inin ise obez olduğu saptanmıştır. T1 döneminde, zayıf bireylerin oranının %12,2 olduğu, %33,3’ünün normal vücut ağırlığında, %30,3’ünün pre-obez ve %24,2’sinin obez olduğu belirlenmiştir. T2 döneminde ise, %3,3’ünün zayıf, %30’unun normal vücut ağırlığında, %36,7’sinin pre-obez, %30’unun obez olduğu saptanmıştır. Dönemler arasında bireylerin BKİ sınıflamalarına göre dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,228). Fakat immünoterapinin 2.ayından itibaren pre-obez ve obez birey oranında artma görülmüştür.

**Tablo 4.9.1. Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde DSÖ BKİ Sınıflamasına Göre Dağılımı**

BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) sınıflaması	T0 n=47		T1 n=33		T2 n=30		p
	N	%	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
<18.5 (zayıf)	4	8,5	4	12,2	1	3,3	0,228
18.6 – 24.9 (normal)	19	40,4	11	33,3	9	30	
25.0 – 29.9 (pre-obez)	16	34,0	10	30,3	11	36,7	
≥ 30 (obez)	8	17,1	8	24,2	9	30	

BKİ: Beden kütle indeksi \*Friedman testi, p<0,05

Araştırmayı tamamlayan bireylerin (n=30) immünoterapinin her üç dönemi BKİ değerlerine göre dağılımları Tablo 4.9.2’de yer almaktadır. Dönemler arasında bireylerin BKİ sınıflamalarına göre dağılımlarında, T0 ve T1 oranları birbirine eşit olduğu belirlenmiş olup, T2 döneminde pre-obez ve obez birey oranında tespit edilen değişim (artma) anlamlı bulunmuştur (p=0,044).

**Tablo 4.9.2. Araştırmayı Tamamlayan Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde DSÖ BKİ Sınıflamasına Göre Dağılımı**

BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) sınıflaması	T0 (n=30)	T1 (n=30)	T2 (n=30)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
<18.5 (zayıf)	3 (10)	3 (10)	1 (3,3)	0,044*
18.6 – 24.9 (normal)	9 (30)	9 (30)	9 (30)	
25.0 – 29.9 (pre-obez))	10 (33,3)	10 (33,3)	11(36,7)	
≥ 30 (obez)	8 (26,7)	8 (26,7)	9 (30)	

BKİ: Beden kütle indeksi \*Friedman testi, p<0,05

#### 4.10. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Araştırmayı tamamlayan bireylerin (n=30) biyokimyasal parametrelerinin immünoterapinin her üç dönem değerleri Tablo 4.10’da yer almaktadır. Bireylerin T0 ile T1 ve T0 ile T2 dönemleri ortalama HGB düzeyleri arasındaki yükselme anlamlıdır (p=0,009). Ortalama HCT düzeyleri arasındaki T0 ile T1, T0 ile T2 ve T1 ile T2 dönemleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,002). Ortalama RDW

düzeyleri arasındaki fark (düşüş) T0 ile T2 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,030). Ortalama eozinofil düzeyleri arasındaki fark T0 ile T2 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,007).

Tablo 4.10'da yer alan diğer biyokimyasal parametrelerde immünoterapi başlangıcı, 2.ay ve 6.ay değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanılmamıştır (p>0,05). Bireylerin başlangıç dönemine göre CRP değerinin azaldığı izlense de bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

**Tablo 4.10. Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi**

	T0	T1	T2	
n=30	Ortalama±SS			p
Total protein (g/L)	68,23±9,61	68,77±7,70	69,01±10,37	0,656
Albümin (g/L)	38,66±7,28	39,86±8,17	39,48±7,73	0,487
WBC (10 <sup>3</sup> /uL)	7,52±2,72	8,02±3,28	8,09±3,45	0,242
HGB (g/dL)	11,78±1,99 <sup>a,b</sup>	12,58±1,66 <sup>a</sup>	12,84±1,82 <sup>b</sup>	0,009*
HCT (%)	35,35±5,82 <sup>a,c</sup>	37,39±4,73 <sup>a,b</sup>	39,03±4,75 <sup>b,c</sup>	0,002*
PLT (10 <sup>3</sup> /uL)	247±101,34	227,96±62,53	243,46±77,99	0,847
RDW (%)	16,95±3,54 <sup>a</sup>	16,03±2,15	15,80±2,80 <sup>a</sup>	0,030*
Nötrofil (%)	65,76±9,77	65,82±9,84	66,50±8,73	0,710
Lenfosit (%)	22,86±8,36	22,50±8,46	21,23±7,48	0,315
Monosit (%)	8,89±2,42	8,57±2,45	8,48±2,34	0,407
Eozinofil (%)	2,03±1,85 <sup>a</sup>	2,55±1,58	2,96±1,58 <sup>a</sup>	0,007*
Bazofil (%)	0,42±0,32	0,45±0,33	0,48±0,40	0,315
CRP (mg/L)	29,31±31,78	22,03±23,33	19,59±23,13	0,085

\* Tekrarlı ölçümlü ANOVA analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı (p<0,05)

<sup>a,b,c</sup>: Aynı üstel harflere ait ölçümler arasındaki fark Tukey HSD testine göre 0,05 düzeyinde anlamlı  
SS: Standart Sapma

#### 4.11. Bireylerin İmmünoterapi ile İlişkili Semptomlarının Değerlendirilmesi

KHDAK tanılı bireylerin immünoterapi dönemlerinde iştahsızlık, bulantı, kusma, konstipasyon, diyare, tat ve koku almada değişiklik, çabuk doyma hissi, yutma güçlüğü, ağız kuruluğu, ağızda yara, halsizlik, el ayak uyuşması, el ve ayaklarda yara/döküntü gibi semptomların varlığı ve/veya yokluğu ile ilgili değişimler ve veriler Tablo 4.11'de verilmiştir.

Buna göre immünoterapi zamanlarına göre, başlangıç döneminde, bireylerde iştahsızlık ( $p<0,001$ ), bulantı ( $p=0,004$ ), konstipasyon ( $p=0,013$ ), kusma ( $p=0,001$ ), çabuk doyma hissi ( $p=0,008$ ), halsizlik ( $p<0,001$ ) görülme oranlarında başlangıç zamanına göre görülen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

El ve ayakta yara/döküntü görülme oranı immünoterapi başlangıcında, T1 ve T2 dönemlerinde sırasıyla %6,4, %42,4 ve %33,3 belirlenmiş, T1 döneminde görülen değişim (artma) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ). Tablo 4.11’de yer alan diğer semptomlarda immünoterapi başlangıcı, 2.ay ve 6.ay değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ).



**Tablo 4.11. Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde İmmünoterapi ile İlişkili Semptomların Değerlendirilmesi**

Semptomlar	Kategori	T0	T1	T2	p
		n (%) n=47	n (%) n=33	n (%) n=30	
İştahsızlık	Var	31 (66,0) <sup>a,b</sup>	7 (21,2) <sup>a,c</sup>	3 (10,0) <sup>b,c</sup>	<0,001*
	Yok	16 (34,0)	26 (78,8)	27 (90,0)	
Bulantı	Var	17 (36,2) <sup>a,b</sup>	3 (9,1) <sup>a,c</sup>	1 (3,3) <sup>b,c</sup>	0,004*
	Yok	30 (63,8)	30 (90,9)	29 (96,7)	
Kusma	Var	15 (31,9) <sup>a</sup>	4 (12,1) <sup>b</sup>	0 (0,0) <sup>a,b</sup>	0,001*
	Yok	32 (68,1)	29 (87,9)	30 (100,0)	
Konstipasyon	Var	27 (57,4) <sup>a</sup>	15 (45,5)	9 (30,0) <sup>a</sup>	0,013*
	Yok	20 (42,6)	18 (54,5)	21 (70,0)	
Diyare	Var	2 (4,3) <sup>a,b</sup>	0 (0) <sup>a</sup>	0 (0) <sup>b</sup>	0,368
	Yok	45 (95,7)	33 (100,0)	30 (100,0)	
Tat almada değişiklik	Var	16 (34)	4 (12,1)	2 (6,7)	0,197
	Yok	31 (66)	29 (87,9)	28 (93,3)	
Koku almada değişiklik	Var	13 (27,7)	6 (18,2)	4 (13,3)	0,368
	Yok	34 (72,3)	27 (81,8)	26 (86,7)	
Çabuk doyma hissi	Var	24 (51,1) <sup>a</sup>	9 (27,3)	5 (16,7) <sup>a</sup>	0,008*
	Yok	23 (48,9)	24 (72,7)	25 (83,3)	
Yutma güçlüğü	Var	11 (23,4)	3 (9,1)	1 (3,3)	0,074
	Yok	36 (76,6)	30 (90,9)	29 (96,7)	
Ağız kuruluğu	Var	17 (36,2)	9 (27,3)	3 (10)	0,061
	Yok	30 (63,8)	24 (72,7)	27 (90)	
Ağızda yara	Var	4 (8,5)	1 (3)	0 (0)	0,097
	Yok	43 (91,5)	32 (97)	0 (100,0)	
Halsizlik	Var	43 (93,5) <sup>a,b</sup>	25 (73,5) <sup>a,c</sup>	8 (26,7) <sup>b,c</sup>	<0,001*
	Yok	4 (6,5)	9 (26,5)	22 (73,3)	
El ve ayak uyuşması	Var	25 (53,2)	23 (69,7)	19 (63,3)	0,099
	Yok	22 (46,8)	10 (30,3)	11 (36,7)	
El ve ayakta yara / döküntü	Var	3 (6,4) <sup>a</sup>	14 (42,4) <sup>a</sup>	10 (33,3)	0,001*
	Yok	44 (93,6)	19 (57,6)	20 (66,7)	

\*Cochran Q testine göre 0,05 düzeyinde anlamlı, p<0,05

<sup>a,b,c</sup> Aynı üstel harflere ait ölçümler arasındaki fark McNemar testine göre 0,05 düzeyinde anlamlı, p<0,005

#### 4.12. Bireylerin Malnütrisyon (Yetersiz Beslenme) ve Sarkopeni Durumlarının Değerlendirilmesi

Tablo 4.12.1’de araştırmaya dahil edilen bireylerde (n=47) malnütrisyon riskinin dağılımı gösterilmiştir. PG-SGA ile ayrıca bireylerde Global PG-SGA derecesi, beslenme durumu; yeterli beslenme (A), orta derecede malnütrisyon (B), ciddi malnütrisyonlu (C) olarak derecelendirilmiştir. Malnütrisyon riski değerlendirmelerine bakıldığında PG-

SGA derecelendirmesine göre, immünoterapi başlangıcında bireylerin %17'sinin (n=8) yeterli beslendiği, %27,7'sinde (n=13) orta derecede malnütrisyon riski %55,3'ünde (n=26) ciddi derecede malnütrisyon riski tespit edilmiştir. T1 döneminde bireylerin %33,3'ünün (n=11) yeterli beslendiği, %39,4'ünde (n=13) orta derecede malnütrisyon riski, %27,3'ünde (n=9) ciddi malnütrisyon riski tespit edilmiştir. T2 döneminde bireylerin %40'ının (n=12) yeterli beslendiği, %50'sinde (n=15) orta derecede malnütrisyon riski, %10'unda (n=3) ciddi malnütrisyon riski saptanmıştır. İmmünoterapi başlangıcında KHDAK tanılı bireylerde PG-SGA'ya göre malnütrisyon (orta ve ciddi malnütrisyon) prevalansı %83 (n=39), immünoterapi sonunda %60 (n=18) olarak saptanmıştır. PG-SGA'ya göre dönemler arası değişimler değerlendirildiğinde malnütrisyon risk değişimleri istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,029).

PG-SGA ortalama skoru (n=30) immünoterapi başlangıç döneminde (T0),  $8,96 \pm 5,98$ ; T1 döneminde  $6,16 \pm 4,54$ , T2 döneminde  $5,43 \pm 4,15$  olarak belirlenmiştir. Çoklu karşılaştırmalara göre bireylerin T0 ile T2, T1 ile T2, T0 ile T1, dönemleri ortalama PG-SGA skorlarında belirlenen azalma (p=0,001) istatistiksel olarak anlamlıdır.

#### 4.12.1. Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde, PG-SGA'ya Göre Malnütrisyon Durumlarının Dağılımı

	T0	T1	T2	
	n=47	n=33	n=30	
PG-SGA DERECESİ	n (%)	n (%)	n (%)	p
Yeterli beslenme (A)	8 (17)	11(33,3)	12 (40)	
Orta derecede malnütrisyon (B)	13 (27,7)	13 (39,4)	15 (50)	
Ciddi malnütrisyon (C)	26 (55,3)	9 (27,3)	3 (10)	0,029*
PG-SGA SKORU	Ortalama±SS			p
	$8,96 \pm 5,98^{a,b}$	$6,16 \pm 4,54^{a,c}$	$5,43 \pm 4,15^{b,c}$	0,001**

\*Friedman Testi, p<0,05

\*\*Tekrarlı ölçümlü ANOVA analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı, p<0,005

<sup>a,b,c</sup>; Aynı üstel harflere ait ölçümler arasındaki fark Tukey HSD testine göre 0,05 düzeyinde anlamlı

Mevcut araştırmada, ESPEN ‘‘Kanserde Beslenme Kılavuzu’’ referans alınarak cinsiyet farkı gözetmeksizin, 70 yaş ve üzeri için BKİ <22,00 kg/m<sup>2</sup>, <70 yaş için BKİ <20 kg/m<sup>2</sup> değerleri yetersiz beslenme olarak kabul edilmiştir ve Tablo 4.12.2’de bireylerde ESPEN’göre yetersiz beslenme sıklığına bakılmıştır. ESPEN’e göre T0

döneminde bireylerin %76,6'sında, T1'de %78,8'inde, T2' de %86,7'sinde yeterli beslenme saptanmış olup, dönemler arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.12.2).

Araştırmada, baldır çevresi ölçüm sonucunun cinsiyet farkı gözetmeksizin 31 cm'den küçük olması sarkopeni ve malnütrisyon lehine bulgu olarak kabul edilmiştir. Buna göre, T0'da bireylerin %29,8'inde, T1'de %21,2'sinde, T2' de %13,3'ünde baldır çevresi ölçümü <31 cm (malnütrisyon ve sarkopeni) saptanmış olup, dönemler arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.12.2).

Araştırmada, Bahat ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı çalışma referans alınarak kadın bireylerde <23.2 cm, erkek bireylerde <26.4 cm olan üst orta kol çevresi ölçümleri malnütrisyon ve sarkopeni lehine değerlendirilmiştir ve bireylerde malnütrisyon ve sarkopeni sıklığına bakılmıştır. Buna göre, T0'da %40,4'ünde, T1'de %33,3'ünde, T2' de %20'sinde üst orta kol çevresi ölçümü (cm) kadın bireylerde <23.2 cm, erkek bireylerde <26.4 cm saptanmış olup, dönemler arası fark (azalma) anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.12.2).

Araştırmada, EWGSOP-2 raporları referans alınarak, el sıkma gücü ölçüm testi değerlerinin erkek bireylerde <30 kg, kadın bireylerde <20 kg olması "olası sarkopeni" lehine değerlendirilmiştir. Buna göre, T0'da bireylerin %68,1'inde T1'de %65,6'sında, T2' de %55,2'sinde el sıkma gücü ölçümüne göre (kg) (erkek bireylerde <30 kg, kadın bireylerde <20 kg) "olası sarkopeni" saptanmış olup, dönemler arası fark anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.12.2).

**Tablo 4.12.2. Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde, Baldır Çevresi, Üst Orta Kol Çevresi, El Sıkma Gücü Ölçümleri ve ESPEN'e Göre Malnütrisyon ve Sarkopeni Durumlarının Dağılımı ve Değerlendirilmesi**

Ölçümler		T0	T1	T2	p
		n=47	n (%) n=33	n=30	
ESPEN	Yetersiz beslenme	11 (23,4)	7 (21,2)	4 (13,3)	0,223*
	Yeterli beslenme	36 (76,6)	26 (78,8)	26 (86,7)	
<b>BÇ (cm)</b>					
	<31 cm	14 (29,8)	7 (21,2)	4 (13,3)	0,449*
	≥ 31 cm	33 (70,2)	26 (78,8)	26 (86,7)	
<b>ÜOKÇ</b>					
(cm)	K: <23,2; E: <26,4	19 (40,4)	11 (33,3)	6 (20,0)	0,091*
	K: ≥23,2; E: ≥26,4	28 (59,6)	22 (66,7)	24 (80,0)	
<b>ESG</b>					
(kg)	K: <20; E: <30	32 (68,1)	21 (65,6)	16 (55,2)	0,105*
	K: ≥20; E: ≥30	15 (31,9)	11 (34,4)	13 (44,8)	

\* Cochran Q testi, p<0,05

BÇ: Baldır Çevresi, ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi, ESG: El sıkma gücü, ESPEN: Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği

#### 4.13. Bireylerin Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi

Araştırmada bireylerin yaşam kalitelerinde meydana gelen değişimleri saptamak amacıyla EORTC QLQ-C30 ölçeği değerlendirilmiştir. Ölçekte, Fonksiyonel Skor (FS), Genel Sağlık Skoru (GSS) ve Semptom Skoru (SS) olmak üzere üç ana ölçek ve alt bölümler dahil 30 soru yer almaktadır. Fonksiyonel skor ve Genel Sağlık Skoru bölümlerinden alınan puanların düşük olması, yaşam kalitesinin düşük olduğunu göstermektedir. KHDAK tanılı araştırmayı tamamlayan (n=30) bireylerin Fonksiyonel Skor (FS) alt bölümleri ve Genel Sağlık Skoru (GSS) skorları her üç dönem arasındaki ortalama puanları Tablo 4.13.1'de yer almaktadır.

Fonksiyonel Skor alt bölümleri değerlendirmesinde; fiziksel fonksiyon ortalama değeri immünoterapi başlangıcında 49,11±22,99 puan iken, T1 döneminde 62,22±22,78 puan ve T2 döneminde 73,11±22,04 puan değerine yükselmiş olup, immünoterapi dönemleri arasında görülen yükselme istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Uğraş fonksiyonu, immünoterapi başlangıcında 55,55±25,27 puan, T1 döneminde 72,77±22,94 puan, T2 döneminde 85,0±22,46 puan değerine yükselmiş olup, immünoterapi dönemleri

arasında istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır ( $p<0,001$ ). Bireylerin duygusal fonksiyonları da tedavi başlangıcında  $59,72\pm 27,51$  puan, T1 döneminde  $68,05\pm 25,81$  puan, T2 döneminde  $77,50\pm 25,25$  değerine yükseldiği saptanmış olup, immünoterapi dönemleri arasındaki yükselme istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,001$ ). Bilişsel fonksiyon immünoterapi başlangıcında  $71,66\pm 23,63$  puan, T1 döneminde  $71,66\pm 24,03$  puan, T2 döneminde  $78,33\pm 18,64$  puan değerine yükselmiştir. Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında immünoterapi başlangıcında T0 ile T2; T1 ile T2 dönemleri arasında bireylerin bilişsel fonksiyon skorlarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükseldiği görülmektedir ( $p=0,012$ ). Sosyal fonksiyon immünoterapi başlangıcında  $56,66\pm 22,57$  puan, T1 döneminde  $58,33\pm 23,05$  puan, T2 döneminde  $60,55\pm 52$  puan değerine yükselmiştir. Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında immünoterapi başlangıcında T0 ile T2 döneminde bireylerin sosyal fonksiyon skorlarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükseldiği görülmektedir ( $p=0,032$ ).

Genel Sağlık Skoru immünoterapi başlangıcında  $38,05\pm 17,46$  puan, T1 döneminde  $53,33\pm 18,25$  puana ve T2 döneminde ise  $68,61\pm 17,46$  puana yükselmiştir. Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında immünoterapinin her üç döneminde bireylerin genel sağlık durumu skorları arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,001$ )

**Tablo 4.13.1 Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde, EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği (Fonksiyonel ve Genel Sağlık Skoru) Ortalama Puanları**

n=30	T0	T1	T2	
EORTC QLQ-C30	Ortalama±SS			p
<b>Fonksiyonel Skor</b>				
Fiziksel fonksiyon	49,11±22,99 <sup>a,b</sup>	62,22±22,78 <sup>a,c</sup>	73,11±22,04 <sup>b,c</sup>	<0,001*
Uğraş fonksiyonu	55,55±25,27 <sup>a,b</sup>	72,77±22,94 <sup>a,c</sup>	85,0±22,46 <sup>b,c</sup>	<0,001*
Duygusal fonksiyon	59,72±27,51 <sup>a,b</sup>	68,05±25,81 <sup>a,c</sup>	77,50±25,25 <sup>b,c</sup>	<0,001*
Bilişsel fonksiyon	71,66±23,63 <sup>a</sup>	71,66±24,03 <sup>b</sup>	78,33±18,64 <sup>a,b</sup>	0,012*
Sosyal fonksiyon	56,66±22,57 <sup>a</sup>	58,33±23,05	60,55±22,52 <sup>a</sup>	0,032*
<b>Genel Sağlık Skoru</b>	38,05±17,46 <sup>a,b</sup>	53,33±18,25 <sup>a,c</sup>	68,61±17,46 <sup>b,c</sup>	<0,001*

\*Tekrarlı ölçümlü ANOVA analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı, p<0,005

<sup>a,b,c</sup>; Aynı üstel harflere ait ölçümler arasındaki fark Tukey HSD testine göre 0,05 düzeyinde anlamlı

Semptom Skoru bölümünden alınan puanların düşük olması, yaşam kalitesinin yüksek olduğunu göstermektedir. KHDAK tanılı bireylerin Semptom Skoru (SS) alt bölümleri skorları her üç dönem ortalama puanları Tablo 4.13.2’de verilmiştir. Semptom Ölçeği alt bölümlerinin değerlendirmesinde; yorgunluk (p<0,001), bulantı ve kusma (p=0,001), ağrı (p<0,001), nefes darlığı (p<0,001), uykusuzluk (p<0,001), iştah kaybı (p<0,001), kabızlık (p=0,001) bulgu skorlarında görülen azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,001). T1 ve T2 dönemlerinde bireylerin tamamında ishal bulgusu saptanmadığından analiz yapılamamıştır.

Mali yetersizlik immünoterapi başlangıcında 41,11±22,63 puan, T1 döneminde 51,11±57,88 puana artmış ve T2 döneminde 41,11±22,63 döneminde puana gerilemiştir. İmmünoterapinin her üç döneminde bireylerin mali yetersizlik skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim bulunmamıştır (p>0,005).

**Tablo 4.13.2. Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde, EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği (Semptom Skoru) Ortalama Puanları**

n=30	T0	T1	T2	
EORTC QLQ-C30	Ortalama±SS			p
Semptom Skoru				
Yorgunluk	59,63±24,32 <sup>a,b</sup>	46,66±25,0 <sup>a,c</sup>	36,66±25,63 <sup>b,c</sup>	<0,001*
Bulantı/ kusma	27,22±35,14 <sup>a,b</sup>	8,33±24,27 <sup>a,c</sup>	2,77±10,79 <sup>b,c</sup>	0,001*
Ağrı	47,77±28,94 <sup>a,b</sup>	32,22±29,98 <sup>a,c</sup>	24,07±27,18 <sup>b,c</sup>	<0,001*
Nefes darlığı	41,10±36,81 <sup>a,b</sup>	27,22±30,47 <sup>a,c</sup>	20,55±23,84 <sup>b,c</sup>	<0,001*
Uykusuzluk	34,44±36,60 <sup>a,b</sup>	23,33±31,74 <sup>a,c</sup>	18,88±27,24 <sup>b,c</sup>	<0,001*
İştah kaybı	35,55±36,02 <sup>a,b</sup>	18,88±31,17 <sup>a,c</sup>	11,11±23,70 <sup>b,c</sup>	<0,001*
Kabızlık	35,55±37,07 <sup>a,b</sup>	28,88±35,80 <sup>a,c</sup>	20,55±30,85 <sup>b,c</sup>	0,001*
İshal	4,44±16,91	.....	.....	N/A
Mali yetersizlik	41,11±22,63	51,11±57,88	41,11±22,63	0,326

\* Tekrarlı ölçümlü ANOVA analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı, p<0,005

<sup>a,b,c</sup>; Aynı üstel harflere ait ölçümler arasındaki fark Tukey HSD testine göre 0,05 düzeyinde anlamlı

N/A: Not available. (Analiz yapılamamıştır)

#### 4.14. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi

Araştırmayı tamamlayan (n=30) bireylerin immünoterapinin her üç dönemi bir günlük diyet ile alınan enerji (kkal), posa (g), su (mL), ve makro besin öğelerinin ortalama miktarları Tablo 4.14.1.'de verilmiştir. Buna göre, günlük ortalama enerji alımı immünoterapi başlangıç döneminde 1337,18±463,82 kkal, T1'de 1700,00±497,71 kkal, T2'de 2020,18±382,82 kkal saptanmıştır. İmmünoterapi başlangıç döneminde günlük ortalama protein alımı 58,31±19,84 g, T1'de 77,00±23,38 g, T2'de 87,44±19,79 g saptanmıştır. Günlük enerjinin proteinden gelen oranı başlangıç döneminde %17,87±3,39, T1'de %18,90±3,51, T2'de %17,90±2,18 saptanmıştır. Günlük diyetle ortalama yağ (g) alımı başlangıç döneminde 53,33±19,58 g, T1'de 72,79±25,06 g, T2'de 92,97±23,07 g saptanmıştır. Günlük enerjinin yağdan gelen oranı tedavinin başlangıç döneminde %36,72±8,13, T1'de %37,93±6,95, T2'de %41,40±7,36 olarak saptanmıştır. Günlük diyetle alınan ortalama karbonhidrat miktarı başlangıç döneminde 150,60±67,94 g, T1'de 177,4±67,98 g, T2'de 200,74±54,97 g olarak saptanmıştır. Günlük enerjinin karbonhidrattan gelen oranı başlangıç döneminde %45,00±82,

T1'de %43,63±7,10, T2'de %40,73±7,36 olarak saptanmıştır. Günlük diyetle posa alımı (g) başlangıç döneminde 16,69±8,09 g, T1'de 21,08±7,89 g, T2'de 25,17±7,55 g olarak belirlenmiştir. Günlük su alımı (mL) başlangıç döneminde 1494,68±604,53 mL, T1'de 1734,80±627,92 mL, T2'de 1875,00±604,53 mL olarak belirlenmiştir.

Varyans analiz sonucuna göre enerji (kkal), protein (g), karbonhidrat (g), karbonhidrat (%), yağ (%), yağ (g), posa (g) ve su (mL), değişkenlerinin immünoterapi tedavi dönemlerine bağlı olarak aldığı değerlerin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla  $p<0,0001$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,003$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ). Farklılığın hangi zaman dilimleri arasında olduğunu tespit edebilmek için yapılan *Tukey* testi sonucuna göre, günlük diyet ile alınan ortalama enerji (kkal), protein (g), karbonhidrat (g), yağ (g), posa (g) ve su (mL) başlangıç dönemi değerlerinin T1 ve T2 'ye daha düşük olduğu görülmektedir. Günlük enerjinin karbonhidrattan karşılanma yüzdelerinin (karbonhidrat (%)) immünoterapinin başlangıç döneminde, T1 ve T2'ye göre daha yüksek olduğu tespit edilmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,001$ ). Günlük enerjinin proteinden karşılanma yüzdeleri (protein (%)) ( $p=0,116$ ) arasında immünoterapi dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir ( $p>0.05$ )

**Tablo 4.14.1. Bireylerin İmmünoterapi T0, T1 ve T2 Dönemleri Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Besin Öğeleri Miktarlarının Değerlendirilmesi**

<b>Enerji ve Besin Öğeleri</b>	<b>Ortalama±SS n=30</b>	<b>Alt</b>	<b>Üst</b>	<b>p</b>	<b>Post-hoc</b>
<b>Enerji (kcal)</b>					
T0 (Başlangıç)	1337,18±463,82	406	2398		T0<T2
T1 (2.ay)	1700,00±497,71	700	2811	<0,001*	T1<T2
T2 (6.ay)	2020,18±382,82	906	2704		T0<T1
<b>Protein (g)</b>					
T0 (Başlangıç)	58,31±19,84	19,2	104,7		T0<T1
T1 (2.ay)	77,00±23,38	19,1	115,5	<0,001*	T0<T2
T2 (6.ay)	87,44±19,79	41,40	121,80		
<b>Protein (%)</b>					
T0 (Başlangıç)	17,87±3,39	11	27		
T1 (2.ay)	18,90±3,51	11	28	0,116	
T2 (6.ay)	17,90±2,18	14	22		
<b>Yağ (g)</b>					
T0 (Başlangıç)	53,33±19,58	11,8	102		T0<T2
T1 (2.ay)	72,79±25,06	30,20	121,70	<0,001*	T1<T2
T2 (6.ay)	92,97±23,07	38,30	134,10		T0<T1
<b>Yağ (%)</b>					
T0 (Başlangıç)	36,72±8,13	21	52		T0<T2
T1 (2.ay)	37,93±6,95	25	55	0,003*	
T2 (6.ay)	41,40±7,36	26	55		

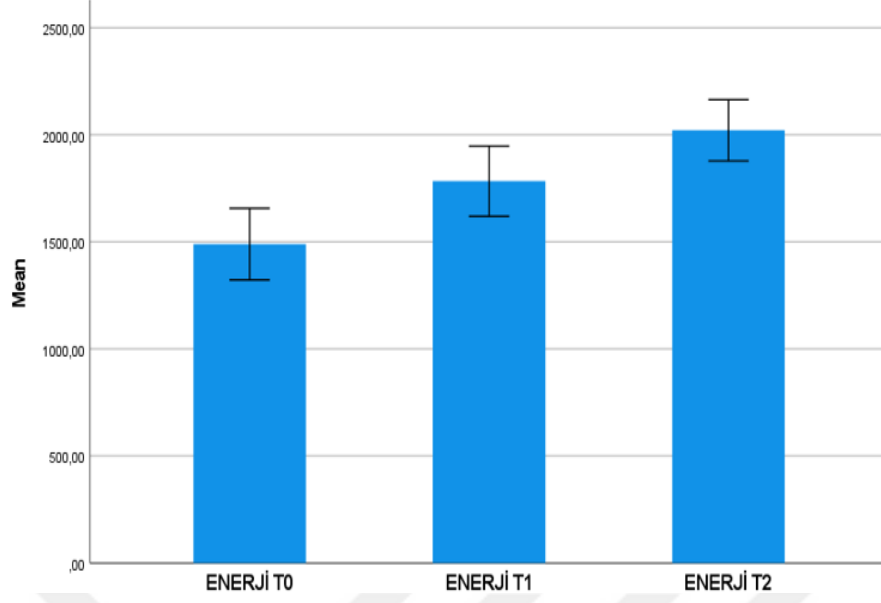
**Tablo 4.14.1. Bireylerin İmmünoterapi T0, T1 ve T2 Dönemleri Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Besin Öğeleri Miktarlarının Değerlendirilmesi (devamı)**

<b>CHO (g)</b>					
T0 (Başlangıç)	150,60±67,94	41,6	311,6		T0<T2
T1 (2.ay)	177,4±67,98	79,30	317,2	0,001*	T1<T2
T2 (6.ay)	200,74±54,97	95,6	320,10		
<b>CHO (%)</b>					
T0 (Başlangıç)	45,00±8,82	22	65		T0>T2
T1 (2.ay)	43,63±7,10	29	55	<0,001*	
T2 (6.ay)	40,73±7,36	26	59		
<b>Posa (g)</b>					
T0 (Başlangıç)	16,69±8,09	3,70	34,80		T0<T2
T1 (2.ay)	21,08±7,89	6,70	35,40	<0,001*	T1<T2
T2 (6.ay)	25,17±7,55	11,30	46,90		
<b>Su (mL)</b>					
T0 (Başlangıç)	1494,68±604,53	500	3000		T0<T2
T1 (2.ay)	1734,80±627,92	750	3500	<0,001*	T1<T2
T2 (6.ay)	1875,00±604,53	1000	3500		

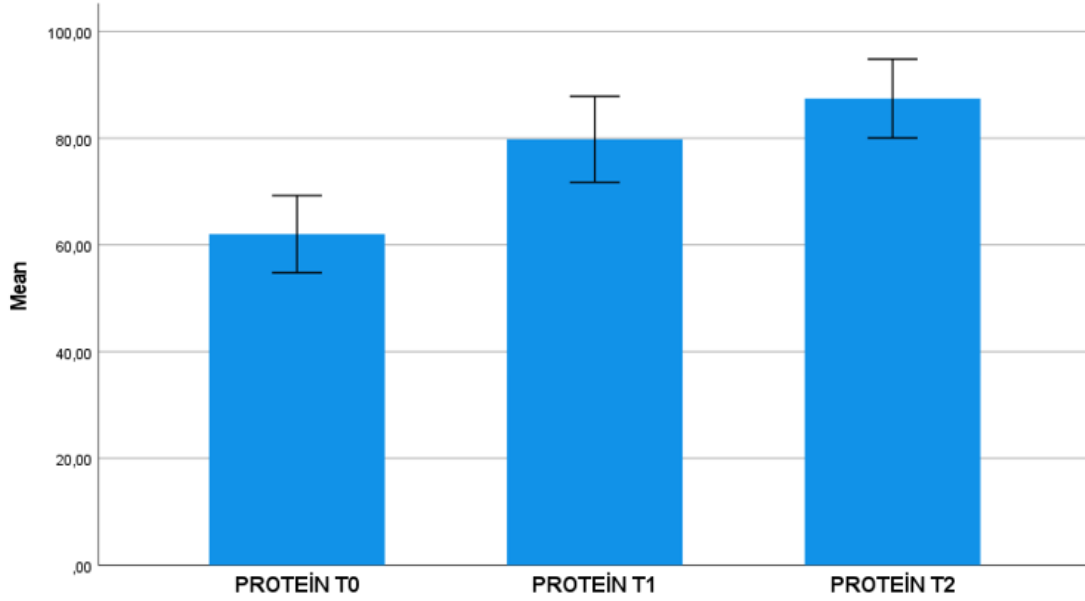
\* Tekrarlı ölçümlü varyans analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı, p<0,05

Post-hoc testler Tukey HSD testine göre gerçekleştirilmiştir, CHO: Karbonhidrat

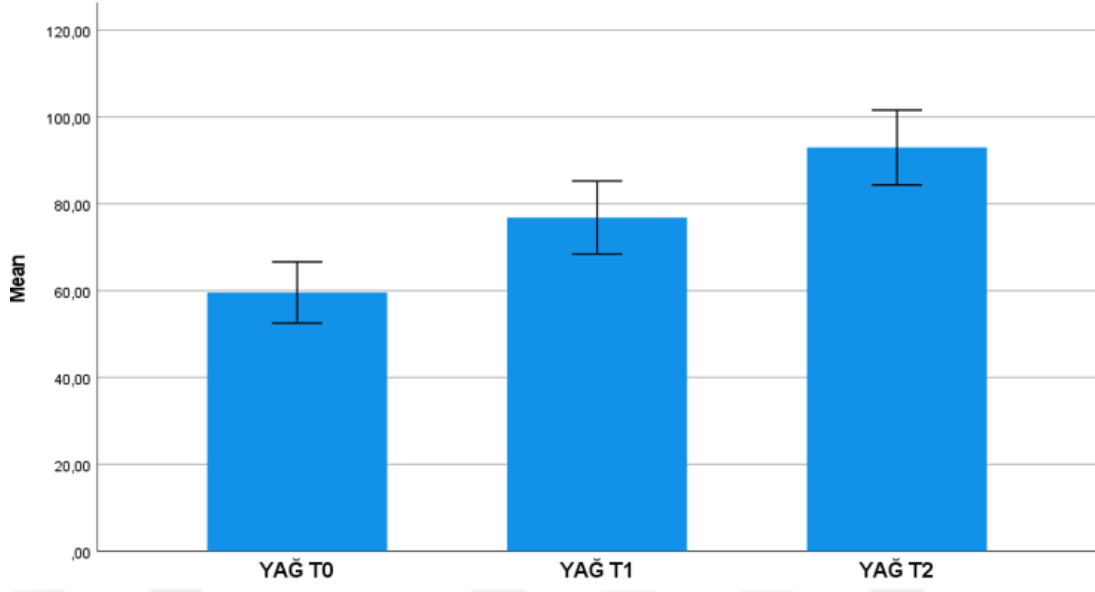
Araştırmayı tamamlayan (n=30) bireylerin T0, T1 ve T2 dönemlerinde bir günlük diyet ile alınan enerji (kcal) ve makro besin öğelerinin ortalama miktarlarında görülen değişiklikler Şekil 4.1/4.2/4.3/4.4'te şematik olarak verilmiştir.



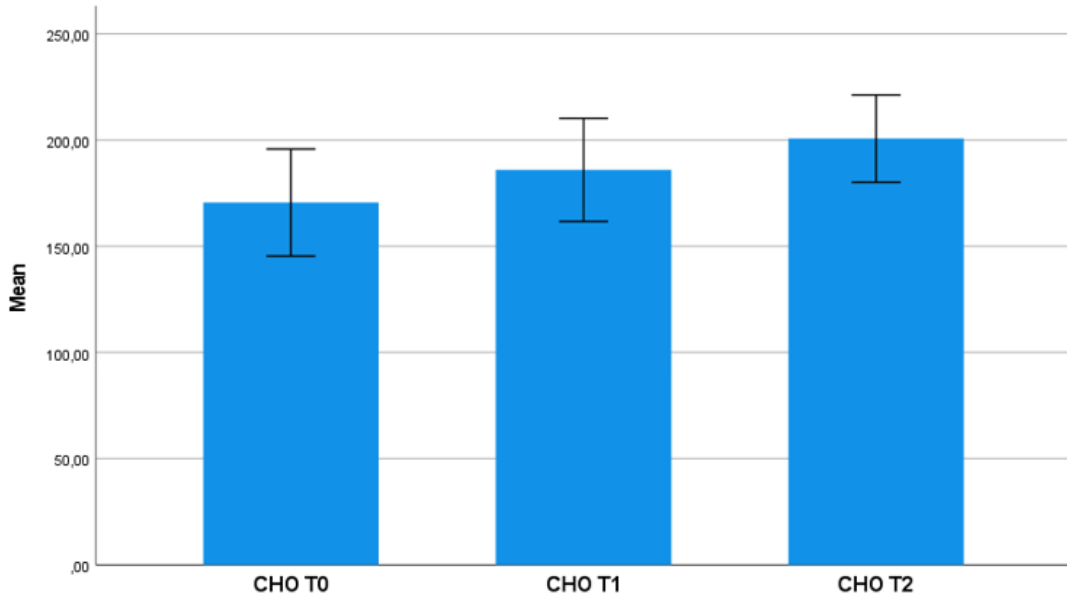
**Şekil 4.1.** Bireylerin Günlük Diyet ile Enerji (kcal) Alım Düzeylerinin İmmünoterapi Dönemlerine Göre Değişimi



**Şekil 4.2.** Bireylerin Günlük Diyet ile Protein (g) Alım Düzeylerinin İmmünoterapi Dönemlerine Göre Değişimi



**Şekil 4.3.** Bireylerin Günlük Diyet ile Yağ (g) Alım Düzeylerinin İmmünoterapi Dönemlerine Göre Değişimi



**Şekil 4.4.** Bireylerin Günlük Diyet ile CHO (g) Alım Düzeylerinin İmmünoterapi Dönemlerine Göre Değişimi

Tablo 4.14.2.'de ESPEN ‘Kanserde Beslenme Kılavuzu’ referans alınarak bireylere immünoterapinin T0, T1 ve T2 dönemlerinde önerilen günlük diyetle alması gereken enerji (kkal) ve protein (g) ortalama miktarları verilmiştir. ESPEN’in önerileri referans alınarak hesaplanan diyetle alınması gereken günlük enerji (kkal) alım ortalama değeri immünoterapi başlangıç döneminde 1805,00±220,93 kkal, T1’de 1859,84±222,98 kkal, T2’de 1880,84±193,80 kkal olarak belirlenmiştir. ESPEN’in önerileri doğrultusunda hesaplanan, diyetle önerilen günlük protein (g) alım ortalama değeri immünoterapi başlangıç döneminde 86,63±10,76 g, T1’de 89,18±11,22 g, T2’de 90,53±9,37 g olarak belirlenmiştir. ESPEN’e göre önerilen günlük enerji ve protein alım düzeyi ile karşılama durumları (%) Tablo 4.14.2.’de gösterilmiştir. Buna göre bireylerin günlük diyetle ortalama enerji alımlarının, immünoterapinin başlangıç döneminde ESPEN’e göre gereksinimin %73,49±21,61 karşıladığı, T1 döneminde %90,61±21,70 T2 döneminde %107,16±16,41 karşıladığı tespit edilmiştir. Bireylerin günlük diyetle ortalama protein alımlarının immünoterapi dönemlerinde ESPEN’e göre gereksinimin sırasıyla %67,00±20,48, %86,62±24,40, %96,60±19,17 karşıladığı tespit edilmiştir.

İmmünoterapi dönemler arası ortalama enerji (kkal) ve protein (g) alım miktarlarının, ESPEN’e göre karşılama durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ).

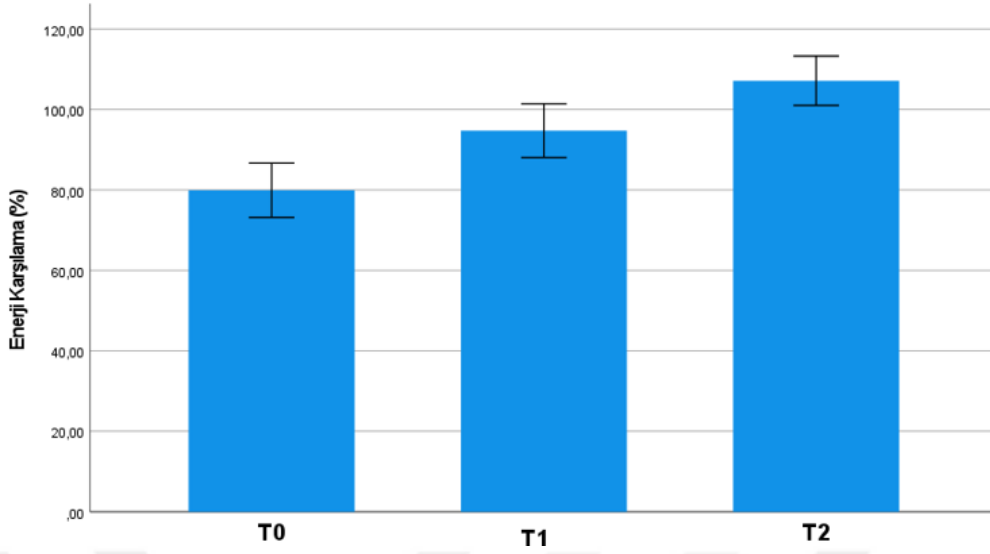
Bireylerin ESPEN’e göre önerilen günlük enerji ve protein alım düzeyi ile karşılama durumları (%) Şekil 4.5 ve 4.6’da şematik olarak verilmiştir.

**Tablo 4.14.2. Bireylerin İmmünoterapi T0, T1 ve T2 Dönemleri Referans Alım Önerilerine Göre (ESPEN) Diyetle Aldıkları Günlük Ortalama Enerji ve Protein Miktarları ve Karşılama Durumları (%)**

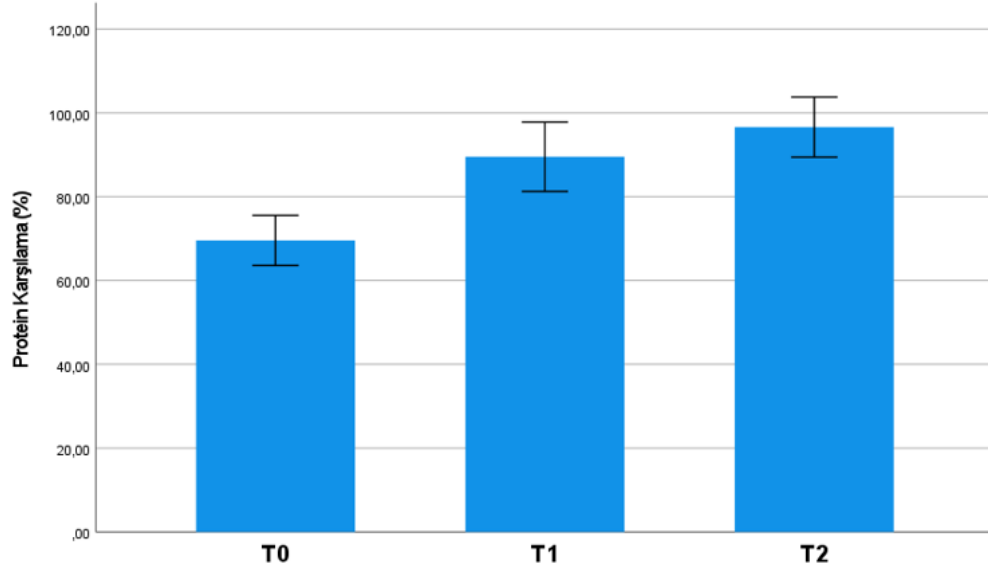
<b>ESPEN'e Göre</b>	<b>Ortalama±SS</b>	<b>Min.</b>	<b>Maks.</b>	<b>p</b>	
<b>Önerilen Yeterli</b>	<b>n=30</b>				
<b>Alım Miktarı</b>					
<b>Enerji (kkal)</b>					
T0 (Başlangıç)	1805,00±220,93	1400	2250	0,020*	
T1 (2. ay)	1859,84±222,98	1450	2250		T0<T2
T2 (6. ay)	1880,84±193,80	1500	2250		
<b>Protein (g)</b>					
T0 (Başlangıç)	86,63±10,76	70	108	0,006*	
T1 (2. ay)	89,18±11,22	70	108		T0<T2
T2 (6. ay)	90,53±9,37	71	108		
<b>ESPEN'e göre</b>					
<b>Gereksinim</b>					
<b>Karşılama (%)</b>					
<b>Enerji (kkal)</b>					
T0 (Başlangıç)	73,49±21,61	21,40	126,30	<0,001*	
T1 (2. ay)	90,61±21,70	36,80	132,80		T0<T1
T2 (6. ay)	107,16±16,41	58,5	138,60		T0<T2
<b>Protein (g)</b>					
T0 (Başlangıç)	67,00±20,48	23,30	144,30	<0,001*	
T1 (2. ay)	86,62±24,40	21,20	134,70		T0<T1
T2 (6. ay)	96,60±19,17	53,10	127,50		T0<T2

\* Tekrarlı ölçümlü varyans analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı, p<0,05

Post-hoc testler Tukey HSD testine göre gerçekleştirilmiştir.



**Şekil 4.5.** Bireylerin ESPEN'e göre önerilen günlük enerji alım düzeyi karşılama durumları (%)



**Şekil 4.6.** Bireylerin ESPEN'e göre önerilen günlük protein alım düzeyi karşılama durumları (%)

Araştırmayı tamamlayan (n=30) bireylerin günlük diyetle mikro besin ögesi alım düzeyleri Tablo 4.14.3'te verilmiştir. Bireylerin ortalama A vitamini alım düzeyleri immünoterapi başlangıcında  $812,40 \pm 693 \mu\text{g}$ , T1'de  $1221,51 \pm 1032 \mu\text{g}$ , T2'de ise  $1084,69 \pm 658,97 \mu\text{g}$  olup, T0 ile hem T1 hem de T2 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Bireylerin ortalama B<sub>1</sub> vitamini alım düzeyleri sırasıyla  $0,76 \pm 0,30 \text{ mg}$ ,  $0,96 \pm 0,30 \text{ mg}$ ,  $1,14 \pm 0,32 \text{ mg}$  olup dönemler arasında görülen

artma anlamlıdır ( $p<0,001$ ). Bireylerin ortalama B<sub>2</sub> vitamini alım düzeyleri sırasıyla  $1,41\pm0,44$  mg,  $1,83\pm0,46$  mg,  $1,95\pm0,42$  mg olup, T<sub>0</sub> ile T<sub>2</sub> dönemleri arasındaki fark anlamlıdır ( $p<0,001$ ). Bireylerin ortalama D vitamini alım düzeyleri immünoterapi başlangıcında  $4,54\pm2,78$  µg, 2.ayda  $5,14\pm3,43$  µg, 6.ayda ise  $4,80\pm2,27$  µg'dir. İmmünoterapi dönemleri arasında D vitamini alım düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Bireylerin ortalama B<sub>12</sub> vitamini alım düzeyleri sırasıyla  $4,42\pm1,58$  µg,  $5,42\pm2,51$  µg,  $5,58\pm2,06$  µg ( $p=0,001$ ), ortalama C vitamini alım düzeyleri sırasıyla  $90,01\pm83,01$  mg,  $142,68\pm86,57$  mg,  $129,99\pm65,65$  mg ( $p=0,006$ ), E vitamini alım düzeyleri sırasıyla  $8,59\pm4,11$  mg,  $14,20\pm6,79$  mg,  $16,59\pm6,66$  mg ( $p<0,001$ ). B<sub>6</sub> vitamini alım düzeyleri sırasıyla ortalama  $1,0\pm0,52$  mg,  $1,46\pm0,55$  mg,  $1,61\pm0,51$  mg ( $p<0,001$ ) olup dönemler arasındaki fark anlamlıdır.

Bireylerin ortalama demir alım düzeyleri immünoterapi başlangıcında ortalama  $8,21\pm3,26$  mg, T<sub>1</sub>'de  $10,33\pm3,38$  mg, T<sub>2</sub>'de  $11,37\pm3,27$  mg'dır ( $p<0,001$ ). Bireylerin ortalama magnezyum alım düzeyleri sırasıyla ortalama  $216,01\pm91,99$  mg,  $281,98\pm86,71$  mg,  $325,85\pm87,31$  mg'dır ( $p<0,001$ ). Bireylerin ortalama çinko alım düzeyleri sırasıyla ortalama  $8,84\pm3,36$  mg,  $11,01\pm4,01$  mg,  $12,57\pm4,43$  mg'dır ( $p<0,001$ ). Bireylerin ortalama sodyum alım düzeyleri immünoterapi başlangıcında ortalama  $3274,12\pm1610,82$  mg, T<sub>1</sub>'de  $3316,47\pm1498,34$  mg, T<sub>2</sub>'de  $3420,79\pm1387,64$  mg'dır. İmmünoterapi dönemleri arasında sodyum alım düzeyindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Bireylerin ortalama potasyum alım düzeyleri sırasıyla  $2146,10\pm1007,95$  mg,  $2749,34\pm943,81$  mg,  $3032,52\pm911,74$  mg'dır ( $p<0,001$ ). Bireylerin ortalama fosfor alım düzeyleri ortalama  $1037,93\pm349,96$  mg,  $1243,88\pm358,04$  mg,  $1393,31\pm322,38$  mg'dır ( $p<0,001$ ). Bireylerin ortalama folat alım düzeyleri immünoterapi başlangıcında  $252,25\pm94,76$  µg, T<sub>1</sub>'de  $310,29\pm122,46$  µg, T<sub>2</sub>'de ise  $377,11\pm135,14$  µg'dir ( $p<0,001$ ).

**Tablo 4.14.3. Bireylerin İmmünoterapi Dönemlerinde Günlük Diyet ile Alınan Mikro Besin Ögeleri Miktarlarının Değerlendirilmesi**

(n=30)	T0	T1	T2	P
	Ortalama±SS			
A vitamini (µg)	812,40±693,26 <sup>a, b</sup>	1221,51±1032,18 <sup>a</sup>	1084,69±658,97 <sup>b</sup>	<0,001*
B <sub>1</sub> vitamini (mg)	0,76±0,30 <sup>a, b</sup>	0,96±0,30 <sup>a, c</sup>	1,14±0,32 <sup>b, c</sup>	<0,001*
B <sub>2</sub> vitamini (mg)	1,41±0,44 <sup>a</sup>	1,83±0,46	1,95±0,42 <sup>a</sup>	<0,001*
D vitamini (µg)	4,54±2,78	5,14±3,43	4,80±2,27	0,595
B <sub>12</sub> vit (µg)	4,42±1,58 <sup>a, b</sup>	5,42±2,51 <sup>a</sup>	5,58±2,06 <sup>b</sup>	0,001*
C vitamini (mg)	90,01±83,01 <sup>a, b</sup>	142,68±86,57 <sup>a, c</sup>	129,99±65,65 <sup>b, c</sup>	0,006*
E vitamini (mg)	8,59±4,11 <sup>a, b</sup>	14,20±6,79 <sup>a, c</sup>	16,59±6,66 <sup>b, c</sup>	<0,001*
B <sub>6</sub> vitamini (mg)	1,0±0,52 <sup>a, b</sup>	1,46±0,55 <sup>a</sup>	1,61±0,51 <sup>b</sup>	<0,001*
Demir (mg)	8,21±3,26 <sup>a, b</sup>	10,33±3,38 <sup>a</sup>	11,37±3,27 <sup>b</sup>	<0,001*
Magnezyum (mg)	216,01±91,99 <sup>a</sup>	281,98±86,71 <sup>b</sup>	325,85±87,31 <sup>a, b</sup>	<0,001*
Çinko (mg)	8,84±3,36 <sup>a, b</sup>	11,01±4,01 <sup>a</sup>	12,57±4,43 <sup>b</sup>	<0,001*
Sodyum (mg)	3274,12±1610,82	3316,47±1498,34	3420,79±1387,64	0,508
Potasyum (mg)	2146,10±1007,95 <sup>a</sup>	2749,34±943,81 <sup>b</sup>	3032,52±911,74 <sup>a, b</sup>	<0,001*
Kalsiyum (mg)	793,99±271,39 <sup>a, b</sup>	909,74±281,58 <sup>a</sup>	977,92±283,68 <sup>b</sup>	<0,001*
Fosfor (mg)	1037,93±349,96 <sup>a, b</sup>	1243,88±358,04 <sup>a</sup>	1393,31±322,38 <sup>b</sup>	<0,001*
Folat (µg)	252,25±94,76 <sup>a, b</sup>	310,29±122,46 <sup>a</sup>	377,11±135,14 <sup>b</sup>	<0,001*

\*Tekrarlı ölçümlü ANOVA analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı, p<0,005

<sup>a, b, c</sup> Aynı üstel harflere ait ölçümler arasındaki fark Tukey HSD testine göre 0,05 düzeyinde anlamlı, p<0,005

#### 4.15. Bireylere Önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ Planına Uyum ve Kabul Etme Durumlarının Değerlendirilmesi

Bireylerin immünoterapinin başlangıç döneminde kendilerine önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ planının 2 ay ve 6 ay sonra kabul etme ve uyum durumlarına ait veriler Tablo 4.15’te verilmiştir. Bireylerin immünoterapinin başlangıç döneminde kendilerine önerilen plana tedavinin 2. ayında uyum durumları sorgulandığında %45,5’i ‘‘bazen’’ uyduğunu, %36,4’ü çoğu zaman uyduğunu belirtmiştir. Bireylerin immünoterapinin başlangıç döneminde kendilerine önerilen plana, tedavinin 6. ayında uyum durumları sorgulandığında %46,7’si tıbbi beslenme planına ‘‘bazen’’ uyduğunu, %43,3’ü çoğu zaman uyduğunu belirtmiştir.

Bireylerin %66,7’si immünoterapinin hem 2. ayında hem 6. ayında ‘‘Öneriler genel beslenme alışkanlıklarına uygun değildi’’ ifadesine ‘‘Kesinlikle katılıyorum’’ cevabını vermiştir. Bireylerin %66,7’si immünoterapinin hem 2. ayında hem 6. ayında ‘‘ Önerilen listede yer alan öğün sayısı çok fazla idi’’ ifadesine ‘‘Kesinlikle katılıyorum’’ cevabını vermiştir. Bireylerin immünoterapinin 2. ayında %45,5’i, 6. ayında %46,7’si ‘‘Plana uyarken ekonomik açıdan zorlandım’’ ifadesine ‘‘Katılıyorum’’ cevabını vermiştir. Bireylerin immünoterapinin 2. ayında %36,4’ü, 6. ayında %33,3’ü ‘‘Önerilere göre besinleri hazırlamak benim için zor oldu’’ ifadesine ‘‘Katılıyorum’’ cevabını vermiştir. Bireylerin %100’ü immünoterapinin hem 2. ayında hem 6. ayında ‘‘Değişim listelerinin anlatılması çok faydalı idi’’ ifadesine ‘‘Kesinlikle katılıyorum’’ cevabını vermiştir. Bireylerin %100’ü immünoterapinin hem 2. ayında hem 6. ayında ‘‘Önerilere göre yenilmemesi gerekenleri tüketmedim’’ ifadesine ‘‘Kesinlikle katılıyorum’’ cevabını vermiştir. Bireylerin immünoterapinin 2. ayında %36,2’si, 6. ayında %50’si ‘‘ Tedavinin yan etkileri sebebiyle uyumda zorlandım’’ söylemine ‘‘Kesinlikle katılmıyorum’’ demiştir.

**Tablo 4.15. ‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’ Planına Uyum ve Kabul Etme Durumlarının Değerlendirilmesi**

	<b>T1(n=33)</b>	<b>T2 (n=30)</b>
<b>Özellik</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>2 ay/ 6 ay süresince’’ Tıbbi Beslenme Planına’’ uyum durumu</b>		
Her zaman	1 (3,0)	1 (3,3)
Çoğu zaman	12 (36,4)	13 (43,3)
Bazen	15 (45,5)	14 (46,7)
Nadiren	5 (15,2)	2 (6,7)
Hiçbir zaman	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Öneriler genel beslenme alışkanlıklarına uygun değildi.</b>		
Kesinlikle katılıyorum	22 (66,7)	20 (66,7)
Katılıyorum	5 (15,2)	4 (13,3)
Kararsızım	0 (0,0)	0 (0,0)
Katılmıyorum	5 (15,2)	5 (16,7)
Kesinlikle katılmıyorum	1 (3,0)	1 (3,3)
<b>Önerilen listede yer alan öğün sayısı çok fazla idi.</b>		
Kesinlikle katılıyorum	22 (66,7)	20 (66,7)
Katılıyorum	5 (15,2)	4 (13,3)
Kararsızım	1 (3,0)	1 (3,3)
Katılmıyorum	5 (15,2)	5 (16,7)
Kesinlikle katılmıyorum	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Plana yarken ekonomik açıdan zorlandım.</b>		
Kesinlikle katılıyorum	8 (24,2)	8 (26,7)
Katılıyorum	15 (45,5)	14(46,7)
Kararsızım	0 (0,0)	0 (0,0)
Katılmıyorum	6 (18,2)	5 (16,7)
Kesinlikle katılmıyorum	4 (12,1)	3 (10)

**Tablo 4.15. “Tıbbi Beslenme Tedavisi” Planına Uyum ve Kabul Etme Durumlarının Değerlendirilmesi (devamı)**

	<b>T1 (n=33)</b>	<b>T2 (n=30)</b>
<b>Özellik</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>Önerilere göre besinleri hazırlamak benim için zor oldu</b>		
Kesinlikle katılıyorum	9 (27,3)	9 (30)
Katılıyorum	12 (36,4)	10 (33,3)
Kararsızım	0 (0,0)	0 (0,0)
Katılmıyorum	6 (18,2)	6 (20)
Kesinlikle katılmıyorum	6 (18,2)	5 (16,7)
<b>Değişim listelerinin anlatılması çok faydalı idi.</b>		
Kesinlikle katılıyorum	33 (100)	30 (100)
Katılıyorum	0 (0,0)	0 (0,0)
Kararsızım	0 (0,0)	0 (0,0)
Katılmıyorum	0 (0,0)	0 (0,0)
Kesinlikle katılmıyorum	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Önerilere göre yenilmemesi gerekenleri tüketmedim.</b>		
Kesinlikle katılıyorum	33 (100)	33 (100)
Katılıyorum	0 (0,0)	0 (0,0)
Kararsızım	0 (0,0)	0 (0,0)
Katılmıyorum	0 (0,0)	0 (0,0)
Kesinlikle katılmıyorum	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Tedavinin yan etkileri sebebiyle uyumda zorlandım.</b>		
Kesinlikle katılıyorum	2 (6,1)	1 (3,3)
Katılıyorum	8 (24,2)	3 (10)
Kararsızım	0 (0,0)	0 (0,0)
Katılmıyorum	11 (33,3)	11 (36,7)
Kesinlikle katılmıyorum	12 (36,4)	15 (50)

#### **4.16. Bireylerin T0 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Biyokimyasal Bulguları Arasındaki Korelasyon Durumu**

Bireylerin T0 dönemi ağırlık, BKİ ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 4.16 'da yer almaktadır. Ağırlık ile HGB ve HCT değerleri arasında ( $r=0,329$ ;  $p=0,024$  ve  $r=0,316$ ;  $p=0,030$ ), BKİ ile hemoglobin arasında pozitif yönde ( $r=0,300$ ;  $p=0,041$ ) korelasyon saptanmıştır. Tablo 4.16'da yer alan diğer parametreler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.16. Bireylerin T0 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Biyokimyasal Bulguları Arasındaki Korelasyon Durumu**

n=47	Total protein(g/L)	Albümin(g/L)	WBC (10 <sup>3</sup> /uL)	HGB(g/dL)	HCT (%)	PLT (10 <sup>3</sup> /uL)	RDW (%)	Nötrofil (%)	Lenfosit (%)	Monosit (%)	Eozinofil (%)	Bazofil (%)	CRP(mg/L)
<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>r</b> -0,017	0,277	0,066	0,329*	0,316*	0,082	-0,174	-0,127	0,076	0,096	0,263	0,196	-0,138
	<b>p</b> 0,910	0,060	0,657	0,024	0,030	0,583	0,241	0,394	0,610	0,521	0,074	0,187	0,356
<b>BKI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>r</b> -0,052	0,287	0,132	0,300*	0,252	0,013	-0,144	-0,219	0,189	0,083	0,260	0,115	-0,163
	<b>p</b> 0,727	0,050	0,377	0,041	0,088	0,932	0,333	0,139	0,204	0,581	0,077	0,440	0,273

\* Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001

#### 4.17. Bireylerin T0 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile PG-SGA ve EORTC QLQ-C30 Skorları Arasındaki Korelasyon Durumu

Bireylerin T0 dönemi ağırlık, BKİ ile PG-SGA skoru ve EORTC QLQ-C30 Genel Sağlık Skoru ve Fonksiyonel Skoru alt bölüm skorları arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 4.17’de verilmiştir. Ağırlık ile PG-SGA skoru ( $r=-0,469$ ;  $p=0,001$ ), BKİ ile PG-SGA skoru arasında negatif (ters) yönde korelasyon saptanmıştır ( $r=0,463$ ;  $p=0,001$ ). Ağırlık ile Genel Sağlık Skoru arasında ( $r=0,355$ ;  $p=0,014$ ), fiziksel fonksiyon ile ağırlık arasında ( $r=0,313$ ;  $p=0,032$ ), BKİ ile Genel Sağlık Skoru arasında pozitif yönde korelasyon bulunmuştur ( $r=0,345$ ;  $p=0,017$ ). Tablo 4.17’de yer alan diğer Fonksiyonel Ölçek alt bölümleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).



**Tablo 4.17. Bireylerin T0 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile PG-SGA ve EORTC QLQ-C30 Skorları Arasındaki Korelasyon Durumu**

		Genel	Sağlık	Fiziksel		Duygusal	Bilişsel	Sosyal
n=47	PG-SGA Skoru	Skoru Ölçeği	Fonksiyon	Uğraş Fonksiyon	Fonksiyon	Fonksiyon	Fonksiyon	Fonksiyon
<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>r</b>	-0,469**	0,355*	0,313*	0,285	0,202	0,217	0,250
	<b>p</b>	0,001	0,014	0,032	0,052	0,172	0,143	0,090
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>r</b>	-0,463**	0,345*	0,282	0,275	0,235	0,235	0,192
	<b>p</b>	0,001	0,017	0,055	0,062	0,112	0,112	0,197

\* Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001

#### **4.18. Bireylerin T0 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri ve Referans Alım Önerilerine Göre (ESPEN) Karşılama Oranları (%) Arasındaki Korelasyon Durumu**

Bireylerin T0 dönemi ağırlık, BKİ ile günlük diyetle alınan enerji ve makro besin öğeleri ortalama alım miktarları, referans alım önerilerine göre (ESPEN) diyetle aldıkları günlük ortalama enerji ve protein miktarları ve karşılama durumları (%) arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 4.18’ de incelenmiştir. Ağırlık ile; günlük diyetle alınan enerji arasında ( $r=0,641$ ;  $p<0,001$ ), ESPEN referans önerilerine göre bireylerin alması gereken enerji arasında ( $r=0,916$ ;  $p<0,001$ ), enerji karşılama yüzdesi arasında ( $r=0,327$ ;  $p=0,020$ ), protein karşılama yüzdesi arasında ( $r=0,290$ ;  $p=0,048$ ), günlük diyetle alınan yağ arasında ( $r=0,513$ ;  $p<0,001$ ), günlük diyetle alınan posa arasında pozitif yönde korelasyon ( $r=0,411$ ;  $p=0,004$ ) bulunmuştur.

BKİ ile; günlük diyetle alınan enerji arasında ( $r=0,571$ ;  $p<0,001$ ), ESPEN referans önerilerine göre bireylerin alması gereken enerji arasında ( $r=0,751$ ;  $p<0,001$ ), enerji karşılama yüzdesi arasında ( $r=0,322$ ;  $p=0,022$ ), protein karşılama yüzdesi arasında ( $r=0,294$ ;  $p=0,045$ ), günlük diyetle alınan yağ arasında ( $r=0,534$ ;  $p<0,001$ ), günlük diyetle alınan posa arasında pozitif yönlü ( $r=0,292$ ;  $p=0,046$ ) korelasyon bulunmuştur.

**Tablo 4.18. Bireylerin T0 Dönemi Antropometrik Özellikleri, Enerji ve Makro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu**

					<b>(ESPEN)</b>		
					<b>Hesaplanan</b>		
					<b>Enerji</b>	<b>Enerji</b>	<b>Protein</b>
<b>n=47</b>		<b>Enerji (kcal)</b>	<b>Yağ (g)</b>	<b>Posa(g)</b>	<b>Su (ml)</b>	<b>Karşılama (%)</b>	<b>Karşılama (%)</b>
<b>Ağırlık</b>	<b>r</b>	0,641**	0,513**	0,411**	0,199	0,916**	0,337*
<b>(kg)</b>	<b>p</b>	<0,001	<0,001	0,004	0,179	<0,001	0,020
<b>BKİ</b>	<b>r</b>	0,571**	0,534**	0,292*	0,330*	0,751**	0,333*
<b>(kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>p</b>	<0,001	<0,001	0,046	0,024	<0,001	0,022

\* Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001

#### 4.19. Bireylerin T0 Dönemi Antropometrik Özellikleri, Günlük Diyet ile Aldıkları Mikro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu

Bireylerin T0 dönemi ağırlık, BKİ ile günlük diyetle alınan mikro besin öğeleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 4.19.1/ 4.19.2'de yer almaktadır. Ağırlık ile; günlük diyetle alınan A, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, E, B<sub>6</sub> ve B<sub>12</sub> vitaminleri arasında (sırasıyla  $r=0,335$ ;  $p=0,021$  /  $r=0,421$ ;  $p=0,003$  /  $r=0,402$ ;  $p=0,005$  /  $r=0,375$ ;  $p=0,009$  /  $r=0,379$ ;  $p=0,009$  ve  $r=0,383$ ;  $p=0,008$ ), günlük diyetle alınan folat, demir, magnezyum, potasyum ve kalsiyum arasında (sırasıyla  $r=0,406$ ;  $p=0,005$  /  $r=0,459$ ;  $p=0,001$  /  $r=0,427$ ;  $p=0,003$  /  $r=0,344$ ;  $p=0,018$  ve  $r=0,484$ ;  $p=0,001$ ), günlük diyetle alınan çinko, sodyum ve fosfor arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır ( $r=0,557$ ;  $p<0,001$  /  $r=0,589$ ;  $p<0,001$  ve  $r=0,511$ ;  $p<0,001$ ).

BKİ ile; günlük diyetle alınan B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, E ve B<sub>12</sub> vitaminleri (sırasıyla  $r=0,397$ ;  $p=0,006$  /  $r=0,401$ ;  $p=0,005$  /  $r=0,393$ ;  $p=0,006$  ve  $r=0,323$ ;  $p=0,027$ ), günlük diyetle alınan folat, demir, magnezyum, çinko, kalsiyum ve fosfor ve sodyum arasında (sırasıyla  $r=0,401$ ;  $p=0,005$  /  $r=0,436$ ;  $p=0,002$  /  $r=0,346$ ;  $p=0,017$  /  $r=0,444$ ;  $p=0,012$  /  $r=0,478$ ;  $p=0,001$  /  $r=0,443$ ;  $p=0,002$  ve  $r=0,531$ ;  $p<0,001$ ) pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır.

**Tablo 4.19.1. Bireylerin T0 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Mikro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu**

		A Vitamini (µg)	B <sub>1</sub> Vitamini (mg)	B <sub>2</sub> Vitamini (mg)	E Vitamini (mg)	B <sub>6</sub> Vitamini(mg)	C Vitamini(mg)	D Vitamini (µg)	B <sub>12</sub> Vitamini (µg)
<b>n=47</b>									
<b>Ağırlık</b>	<b>r</b>	0,335*	0,421**	0,402**	0,375**	0,379**	0,162	0,170	0,383**
	<b>p</b>	0,021	0,003	0,005	0,009	0,009	0,276	0,252	0,008
<b>BKİ</b>	<b>r</b>	0,235	0,397**	0,401**	0,393**	0,241	0,144	0,236	0,323*
	<b>p</b>	0,113	0,006	0,005	0,006	0,103	0,335	0,110	0,027*

\* Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001

**Tablo 4.19.2. Bireylerin T0 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Mikro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu (devamı)**

n=47	Folat (µg)	Demir(mg)	Magnezyum(mg)	Çinko(mg)	Sodyum(mg)	Potasyum(mg)	Kalsiyum(mg)	Fosfor(mg)	
<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>r</b>	0,406**	0,459**	0,427**	0,557**	0,589**	0,344*	0,484**	0,511**
	<b>p</b>	0,005	0,001	0,003	<0,001	<0,001	0,018	0,001	<0,001
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>r</b>	0,401**	0,436**	0,346*	0,444**	0,531**	0,286	0,478**	0,443**
	<b>p</b>	0,005	0,002	0,017	0,002	<0,001	0,051	0,001	0,002

\*Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001

#### 4.20. Bireylerin T1 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Biyokimyasal Bulguları Arasındaki Korelasyon Durumu

Bireylerin T1 dönemi ağırlık, BKİ ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 4.20' de incelenmiştir. Ağırlık ile serum albümin, HGB ve HCT arasında ( $r=0,410$ ;  $p=0,018$  /  $r=0,479$ ;  $p=0,005$  ve  $r=0,460$ ;  $p=0,007$ ), BKİ ile serum albümin, HCT ve HGB arasında pozitif yönlü, RDW ile negatif (ters) yönlü korelasyon saptanmıştır ( $r=0,426$ ;  $p=0,013$  /  $r=0,465$ ;  $p=0,003$  /  $r=0,503$ ;  $p=0,003$  ve  $r=-0,363$ ;  $p=0,038$ ). Tablo 4.20'de yer alan diğer parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).



**Tablo. 4.20. Bireylerin T1 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Biyokimyasal Bulguları Arasındaki Korelasyon Durumu**

	Total protein (g/L)	Albumin (g/L)	WBC (10 <sup>3</sup> /uL)	HGB (g/dL)	HCT (%)	PLT (10 <sup>3</sup> /uL)	RDW (%)	Nötrofil (%)	Lenfosit (%)	Monosit (%)	Eozinofil (%)	Bazofil (%)	CRP (mg/L)
<b>n=33</b>													
<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>r</b> -0,087	0,410*	0,086	0,479**	0,460**	-0,137	-0,310	-0,113	0,104	0,030	0,105	0,025	-0,253
	<b>p</b> 0,629	0,018	0,634	0,005	0,007	0,446	0,079	0,531	0,564	0,868	0,561	0,888	0,156
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>r</b> -0,091	0,426*	0,118	0,503**	0,465**	-0,176	-0,363*	-0,155	0,159	0,003	0,141	-0,054	-0,332
	<b>p</b> 0,613	0,013	0,512	0,003	0,006	0,328	0,038	0,389	0,376	0,986	0,433	0,765	0,059

\*Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001

#### **4.21. Bireylerin T1 Antropometrik Özellikleri ile EORTC QLQ-C30 Skorları Korelasyon Durumu**

Bireylerin T1 dönemi ağırlık ve BKİ ile EORTC QLQ-C30 Genel Sağlık Skoru ve Fonksiyonel Skoru alt bölüm skorları arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 4.21’ de yer almaktadır. Ağırlık ile; Genel Sağlık Skoru arasında ( $r=0,590$ ;  $p<0,001$ ), uğraş fonksiyon arasında ( $r=0,353$ ;  $p=0,044$ ), BKİ ile Genel Sağlık Skoru arasında pozitif yönlü korelasyon bulunmuştur ( $r=0,578$ ;  $p<0,001$ ). Tablo 4.21’de yer alan diğer Fonksiyonel Skor alt bölümleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).



**Tablo 4.21. Bireylerin T1 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Yaşam Kalitesi Arasındaki Korelasyon Durumu**

<b>n=33</b>	<b>Genel Sağlık Skoru</b>	<b>Fiziksel Fonksiyon</b>	<b>Uğraş Fonksiyonu</b>	<b>Duygusal Fonksiyon</b>	<b>Bilişsel Fonksiyon</b>	<b>Sosyal Fonksiyon</b>
<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>r</b> 0,590**	0,340	0,353*	0,272	0,274	0,149
	<b>p</b> <0,001	0,053	0,044	0,126	0,123	0,408
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>r</b> 0,578**	0,335	0,321	0,221	0,218	0,086
	<b>p</b> <0,001	0,057	0,069	0,217	0,222	0,633

\*Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001

#### **4.22. Bireylerin T1 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri ve Karşılama Oranları (%) Arasındaki Korelasyon Durumu**

Bireylerin T1 dönemi, BKİ ile günlük diyetle alınan enerji ve makro besin öğeleri alım, referans alım önerilerine göre (ESPEN) diyetle aldıkları günlük ortalama enerji (kkal) ve protein (g) miktarları ve karşılama durumları (%) arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 4.22 'de incelenmiştir. Ağırlık ile; günlük diyetle alınan enerji arasında ( $r=0,641$ ;  $p<0,001$ ), ESPEN referans önerileri doğrultusunda hesaplanan enerji arasında ( $r=0,919$ ;  $p<0,001$ ), günlük diyetle alınan protein arasında ( $r=0,544$ ;  $p=0,001$ ), ESPEN referans önerileri doğrultusunda hesaplanan protein arasında ( $r=0,897$ ;  $p<0,01$ ), günlük diyetle alınan yağ arasında ( $r=0,420$ ;  $p=0,015$ ), günlük diyetle alınan posa arasında ( $r=0,520$ ;  $p=0,002$ ), günlük diyetle alınan CHO arasında ( $r=0,614$ ;  $p<0,001$ ) pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır.

BKİ ile günlük diyetle alınan enerji arasında ( $r=0,566$ ;  $p=0,001$ ), ESPEN referans önerileri doğrultusunda hesaplanan enerji arasında ( $r=0,751$ ;  $p<0,001$ ), enerji karşılama yüzdesi arasında ( $r=0,757$ ;  $p<0,001$ ), günlük diyetle alınan protein, CHO ile ( $r=0,515$ ;  $p=0,001$  ve  $r=0,538$ ;  $p=0,001$ ), günlük diyetle alınan posa ve yağ arasında pozitif yönlü ( $r=0,454$ ;  $p=0,008$  ve  $r=0,379$ ;  $p=0,030$ ) ilişki saptanmıştır.

**Tablo 4.22. Bireylerin T1 Dönemi Antropometrik Özellikleri, Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri ve Karşılama Oranları (%) Arasındaki Korelasyon Durumu**

		<b>Enerji (kcal)</b>	<b>Protein (g)</b>	<b>Yağ (g)</b>	<b>CHO (g)</b>	<b>Posa (g)</b>	<b>(ESPEN) Hesaplanan Enerji (kcal)</b>	<b>(ESPEN) Hesaplanan Protein (g)</b>	<b>Enerji Karşılama (%)</b>	<b>Protein Karşılama (%)</b>
<b>n=33</b>										
<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>r</b>	0,629**	0,544**	0,420*	0,614**	0,520**	0,919**	0,897**	0,301	0,144
	<b>p</b>	<0,001	0,001	0,015	<0,001	0,002	<0,001	<0,001	0,088	0,424
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>r</b>	0,566**	0,515**	0,379*	0,538**	0,454**	0,783**	0,757**	0,290	0,179
	<b>p</b>	0,001	0,002	0,030	0,001	0,008	<0,001	<0,001	0,102	0,319

\*Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001, CHO: Karbonhidrat

#### 4.23. Bireylerin T1 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Mikro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu

Bireylerin T1 dönemi ağırlık, BKİ ile günlük diyetle alınan mikro besin öğeleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 4.23.1/4.23.2’de incelenmiştir. Ağırlık ile; günlük diyetle alınan B<sub>1</sub> vitamini arasında ( $r=0,503$ ;  $p=0,003$ ), magnezyum, çinko, kalsiyum ve fosfor arasında (sırasıyla  $r=0,485$ ;  $p=0,004$  /  $r=0,402$ ;  $p=0,020$  /  $r=0,361$ ;  $p=0,039$  /  $r=0,433$  /  $p=0,012$ ), demir ve sodyum arasında ( $r=0,507$ ;  $p=0,003$ ;  $r=0,551$ ;  $p=0,001$ ) pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır.

BKİ ile; günlük diyetle alınan B<sub>1</sub> vitamin arasında ( $r=0,428$ ;  $p=0,013$ ), demir, magnezyum, çinko, sodyum ve fosfor arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır (sırasıyla  $r=0,482$ ;  $p=0,004$  /  $r=0,456$ ;  $p=0,008$  /  $r=0,353$ ;  $p=0,044$  /  $r=0,405$ ;  $p=0,019$  /  $r=0,357$ ;  $p=0,041$ ).

**Tablo 4.23.1. Bireylerin T1 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Mikro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu**

	A Vitamini (µg)	B <sub>1</sub> Vitamini (mg)	B <sub>2</sub> Vitamini (mg)	E Vitamini (mg)	B <sub>6</sub> Vitamini (mg)	C Vitamini (mg)	D Vitamini (µg)	B <sub>12</sub> Vitamini (µg)
<b>n=33</b>								
<b>Ağırlık (kg)</b>	r 0,283	0,503**	0,288	0,329	0,244	0,025	0,199	0,299
	p 0,111	0,003	0,103	0,062	0,172	0,890	0,267	0,092
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	r 0,168	0,428*	0,295	0,307	0,184	0,037	0,313	0,236
	p 0,351	0,013	0,095	0,082	0,305	0,839	0,076	0,186

\*Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001

**Tablo 4.23.2. Bireylerin T1 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Mikro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu (devamı)**

<b>n=33</b>		<b>Folat (µg)</b>	<b>Demir (mg)</b>	<b>Magnezyum (mg)</b>	<b>Çinko (mg)</b>	<b>Sodyum (mg)</b>	<b>Potasyum (mg)</b>	<b>Kalsiyum (mg)</b>	<b>Fosfor (mg)</b>
<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>r</b>	0,155	0,507**	0,485**	0,402*	0,551**	0,330	0,361*	0,433*
	<b>p</b>	0,390	0,003	0,004	0,020	0,001	0,060	0,039	0,012
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>r</b>	0,177	0,482**	0,456**	0,353*	0,405*	0,316	0,322	0,357*
	<b>p</b>	0,324	0,004	0,008	0,044	0,019	0,073	0,068	0,041

\*Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001

#### 4.24. Bireylerin T2 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Biyokimyasal Bulguları Arasındaki Korelasyon Durumu

Bireylerin T2 dönemi ağırlık, BKİ ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 4.24.1 ve Tablo 4.24.2 'de verilmiştir. Hem ağırlık hem BKİ ile biyokimyasal parametreler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.24.1. Bireylerin T2 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Biyokimyasal Bulguları Arasındaki Korelasyon Durumu**

n=30		Nötrofil (%)	Lenfosit (%)	Monosit (%)	Eozinofil (%)	Bazofil (%)	CRP (mg/L)
Ağırlık (kg)	r	-0,073	-0,026	0,245	0,071	-0,096	0,028
	p	0,702	0,891	0,191	0,709	0,615	0,882
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	r	-0,123	0,027	0,163	0,185	-0,226	0,103
	p	0,517	0,889	0,389	0,328	0,229	0,590

\*Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı;  $p<0,05$  \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı;  $p<0,001$

**Tablo 4.24.2. Bireylerin T2 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Biyokimyasal Bulguları Arasındaki Korelasyon Durumu**

n=30		Total Protein (g/L)	Albumin (g/L)	WBC (10 <sup>3</sup> /uL)	HGB (g/dL)	HCT (%)	PLT (10 <sup>3</sup> /uL)	RDW (%)
<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>r</b>	0,122	0,331	0,105	0,202	0,219	0,017	-0,102
	<b>p</b>	0,519	0,074	0,582	0,285	0,246	0,928	0,591
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>r</b>	0,002	0,302	0,078	0,126	0,154	-0,117	-0,138
	<b>p</b>	0,994	0,105	0,681	0,507	0,416	0,537	0,468

\*Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001

#### **4.25. Bireylerin T2 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile PG-SGA ve EORTC QLQ-C30 Skorları Arasındaki Korelasyon Durumu**

Bireylerin T2 dönemi ağırlık ve BKİ ile PG-SGA skoru ve EORTC QLQ-C30 Genel Sağlık Skoru ve Fonksiyonel Skoru alt bölüm skorları arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 4.25' de incelenmiştir. Ağırlık ile; Genel Sağlık Skoru arasında pozitif yönlü ( $r=0,572$ ;  $p=0,001$ ), PG-SGA skoru arasında negatif (ters) yönlü ilişki bulunmuştur ( $r=-0,531$ ;  $p=0,003$ ). BKİ ile; Genel Sağlık Skoru arasında pozitif yönde ( $r=0,505$ ;  $p=0,004$ ), PG-SGA skoru arasında negatif (ters) yönde düşük anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,460$ ;  $p=0,011$ ). Tablo 4.25'te yer alan diğer Fonksiyonel Skor alt bölümleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.25. Bireylerin T2 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Yaşam Kalitesi Arasındaki Korelasyon Durumu**

<b>n=30</b>		<b>PG- SGA</b>	<b>Genel Sağlık</b>	<b>Fiziksel</b>	<b>Uğraş</b>	<b>Duygusal</b>	<b>Bilişsel</b>	<b>Sosyal</b>
		<b>Skoru</b>	<b>Skoru</b>	<b>Fonksiyon</b>	<b>Fonksiyonu</b>	<b>Fonksiyon</b>	<b>Fonksiyon</b>	<b>Fonksiyon</b>
<b>Ağırlık</b>	<b>r</b>	-0,531**	0,572**	0,249	0,187	0,199	0,118	0,154
	<b>p</b>	0,003	0,001	0,185	0,322	0,293	0,534	0,415
<b>BKİ</b>	<b>r</b>	-0,460*	0,505**	0,210	0,100	0,125	0,035	0,130
	<b>p</b>	0,011	0,004	0,265	0,600	0,511	0,853	0,492

\*Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001

#### **4.26. Bireylerin T2 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu**

Bireylerin T2 dönemi ağırlık, BKİ ile günlük diyetle alınan enerji (kcal) ve makro besin öğeleri alım durumları arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 4.26'da incelenmiştir. Ağırlık ile; günlük diyetle alınan enerji arasında ( $r=0,556$ ;  $p=0,001$ ), protein arasında ( $r=0,552$ ;  $p=0,002$ ), CHO arasında pozitif yönlü ( $r=0,468$ ;  $p=0,009$ ) ilişki bulunmuştur.

BKİ ile günlük diyetle alınan enerji, protein ve su arasında pozitif yönde düşük anlamlı ( $r=0,390$ ;  $p=0,033$ ,  $r=0,460$ ;  $p=0,010$ ,  $r=0,451$ ;  $p=0,012$ ) ilişki bulunmuştur. Tablo 4.26 'da yer alan diğer değişkenler arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0,005$ ).

**Tablo 4.26. Bireylerin T2 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu**

<b>n=30</b>		<b>Enerji (kkal)</b>	<b>Protein(g)</b>	<b>Yağ (g)</b>	<b>CHO (g)</b>	<b>Posa (g)</b>	<b>Su (mL)</b>
<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>r</b>	0,556**	0,552**	0,300	0,468**	0,168	0,328
	<b>p</b>	0,001	0,002	0,107	0,009	0,376	0,077
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>r</b>	0,390*	0,460*	0,174	0,325	0,144	0,451*
	<b>p</b>	0,033	0,010	0,356	0,080	0,449	0,012

\*Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001, CHO: Karbonhidrat

#### **4.27. Bireylerin T2 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Mikro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu**

Bireylerin T2 dönemi ağırlık, BKİ ile günlük diyetle alınan mikro besin öğeleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 4.27.1 ve Tablo 27.2’de verilmiştir. Analize göre ağırlık ile sodyum arasında pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı ( $r=0,492$ ;  $p=0,006$ ) ilişki bulunmuştur. Ağırlık ve BKİ ile diğer mikro besin öğeleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ( $p>0,005$ ).



**Tablo 4.27.1. Bireylerin T2 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Mikro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu**

<b>n=30</b>		<b>AVitamini (µg)</b>	<b>B<sub>1</sub> Vitamini(mg)</b>	<b>B<sub>2</sub> Vitamini (mg)</b>	<b>C Vitamin (mg)</b>	<b>E Vitamini (mg)</b>	<b>B<sub>6</sub> Vitamini (mg)</b>	<b>D Vitamini (µg)</b>	<b>B<sub>12</sub> Vitamini(µg)</b>
<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>r</b>	0,249	0,051	0,260	0,115	0,319	0,294	0,256	0,182
	<b>p</b>	0,185	0,790	0,165	0,546	0,086	0,115	0,172	0,343
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>r</b>	0,179	0,036	0,156	0,111	0,254	0,191	0,264	0,075
	<b>p</b>	0,345	0,850	0,412	0,559	0,175	0,312	0,158	0,698

\*Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001

**Tablo 4.27.2. Bireylerin T2 Dönemi Antropometrik Özellikleri ile Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Mikro Besin Öğeleri Arasındaki Korelasyon Durumu**

<b>n=30</b>		<b>Folat(<math>\mu</math>g)</b>	<b>Demir (mg)</b>	<b>Magnezyum (mg)</b>	<b>Çinko (mg)</b>	<b>Sodyum (mg)</b>	<b>Potasyum (mg)</b>	<b>Kalsiyum (mg)</b>	<b>Fosfor (mg)</b>
<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>r</b>	0,018	0,301	0,238	0,327	0,492**	0,227	0,245	0,254
	<b>p</b>	0,924	0,105	0,205	0,078	0,006	0,228	0,191	0,176
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>r</b>	0,005	0,280	0,186	0,218	0,322	0,168	0,131	0,122
	<b>p</b>	0,979	0,134	0,326	0,247	0,083	0,374	0,489	0,522

\*Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001

#### 4.28. Bireylerin T2 Dönemi Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri ile PG-SGA ve EORTC QLQ-C30 Skorları Arasındaki Korelasyon Durumu

Bireylerin T2 dönemi günlük diyetle aldıkları enerji ve makro besin öğeleri ile PG-SGA skoru ve EORTC QLQ-C30 Genel Sağlık Skoru ve Fonksiyonel Skoru alt bölüm skorları arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 4.28'de incelenmiştir. Enerji ile PG-SGA skoru arasında negatif (ters) yönde orta kuvvetli anlamlı ( $r=-0,574$ ;  $p=0,001$ ) ilişki bulunmuştur. Enerji ile; Genel Sağlık Skoru ve duygusal fonksiyon arasında ( $r=0,614$ ;  $p<0,001$  /  $r=0,517$ ;  $p=0,003$ ), fiziksel fonksiyon, uğraş fonksiyonu ve bilişsel fonksiyon arasında ( $r=0,494$ ;  $p=0,006$ ,  $r=0,448$ ;  $p=0,013$ ,  $r=0,373$ ;  $p=0,042$ ) korelasyon saptanmıştır.

Protein ile PG-SGA skoru arasında negatif (ters) yönde orta kuvvetli anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,616$ ;  $p<0,001$ ). Protein ile; Genel Sağlık Skoru, fiziksel fonksiyon, arasında ( $r=0,625$ ;  $p<0,00$ ,  $r=0,537$ ;  $p=0,002$ ), uğraş fonksiyon ve duygusal fonksiyon arasında ( $r=0,397$ ;  $p=0,030$ ,  $r=0,495$ ;  $p=0,005$ ) pozitif yönlü korelasyon, PG-SGA skoru arasında negatif (ters) yönlü korelasyon saptanmıştır ( $r=-0,616$ ;  $p<0,001$ ).

Yağ ile; PG-SGA skoru arasında negatif (ters) yönde ( $r=-0,566$ ;  $p=0,001$ ), Genel Sağlık Durumu, fiziksel fonksiyon ( $r=0,587$ ;  $p=0,00$ ,  $r=0,526$ ;  $p=0,003$ ), uğraş fonksiyon, duygusal fonksiyon ve bilişsel fonksiyon pozitif yönlü ilişki saptanmıştır ( $r=0,482$ ;  $p=0,007$ ,  $r=0,487$ ;  $p=0,006$ ,  $r=0,397$ ;  $p=0,030$ ).

CHO ile diğer parametreler arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ( $p<0,05$ ). Posa ile Genel Sağlık Skoru, fiziksel fonksiyon ve duygusal fonksiyon, arasında pozitif yönde düşük anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,432$ ;  $p=0,017$ ,  $r=0,458$ ;  $p=0,011$  ve  $r=0,486$ ;  $p=0,006$ ). Su ile PG-SGA skoru arasında negatif (ters) yönde düşük anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,436$ ;  $p=0,016$ ). Su ile Genel Sağlık Skoru arasında pozitif yönde düşük anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,385$ ;  $p=0,036$ ).

**Tablo 4.28. Bireylerin T2 Dönemi Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri ile PG-SGA ve EORTC QLQ-C30 Skorları Arasındaki Korelasyon Durumu**

n=30		PG-SGA skoru	Genel Sağlık Skoru	Fiziksel Fonksiyon	Uğraş Fonksiyonu	Duygusal Fonksiyon	Bilişsel Fonksiyon	Sosyal Fonksiyon
<b>Enerji (kcal)</b>	<b>r</b>	-0,574**	0,614**	0,494**	0,448*	0,517**	0,373*	0,281
	<b>p</b>	0,001	<0,001	0,006	0,013	0,003	0,042	0,133
<b>Protein (g)</b>	<b>r</b>	-0,616**	0,625**	0,537**	0,397*	0,495**	0,294	0,227
	<b>p</b>	<0,001	<0,001	0,002	0,030	0,005	0,115	0,229
<b>Yağ (g)</b>	<b>r</b>	-0,566**	0,587**	0,526**	0,482**	0,487**	0,397*	0,327
	<b>p</b>	0,001	0,001	0,003	0,007	0,006	0,030	0,078
<b>CHO (g)</b>	<b>r</b>	-0,224	0,261	0,145	0,160	0,266	0,149	0,067
	<b>p</b>	0,235	0,163	0,445	0,399	0,155	0,432	0,726
<b>Posa (g)</b>	<b>r</b>	-0,337	0,432*	0,458*	0,268	0,486**	0,343	0,142
	<b>p</b>	0,068	0,017	0,011	0,153	0,006	0,064	0,453
<b>Su (mL)</b>	<b>r</b>	-0,436*	0,385*	0,356	0,071	0,037	0,192	0,203
	<b>p</b>	0,016	0,036	0,054	0,708	0,848	0,310	0,283

\*Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001, CHO: Karbonhidrat

#### 4.29. Bireylerin T2 Dönemi Enerji ve Makro Besin Öğeleri ile EORTC QLQ-C30 Semptom Ölçeği Arasındaki Korelasyon Durumu

Bireylerin T2 dönemi günlük diyetle aldıkları enerji (kcal) ve makro besin öğeleri ile EORTC QLQ-C30 Semptom Ölçek alt bölüm skorları arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 4.29' da değerlendirilmiştir. Semptom ölçeği bölümünden alınan puanların düşük olması, yaşam kalitesinin yüksek olduğunu göstermektedir. Enerji ile; ağrı skoru arasında ( $r=-0,460$ ;  $p=0,011$ ), yorgunluk skoru arasında ( $r=-0,635$ ;  $p<0,001$ ), iştah kaybı skoru arasında negatif (ters) yönde ilişki saptanmıştır ( $r=-0,758$ ;  $p<0,011$ ).

Protein ile iştah kaybı skoru arasında ( $r=-0,759$ ;  $p<0,001$ ), yorgunluk ve uykusuzluk skorları arasında ( $r=-0,587$ ;  $p=0,004$  /  $r=-0,515$ ;  $p=0,004$ ), bulantı/kusma, ağrı ve kabızlık skorları arasında negatif (ters) yönde ilişki bulunmuştur ( $r=-0,384$ ;  $p=0,036$  /  $r=-0,365$ ;  $p=0,047$  ve  $r=-0,416$ ;  $p=0,022$ ).

Yağ ile; yorgunluk, ağrı ve iştah kaybı skorları arasında negatif (ters) yönde orta kuvvetli anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,617$ ;  $p<0,001$  /  $r=-0,559$ ;  $p=0,001$  ve  $r=-0,645$ ;  $p<0,001$ ). CHO ile iştah kaybı skoru arasında negatif (ters) yönde düşük anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,416$ ;  $p=0,022$ ). Posa ile iştah kaybı skoru arasında negatif (ters) yönde orta kuvvetli anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,571$ ;  $p=0,001$ ).

**Tablo 4.29. Bireylerin T2 Dönemi Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri ile EORTC QLQ-C30 Arasındaki Korelasyon Durumu**

n=30		Yorgunluk	Bulantı Kusma	Ağrı	Nefes darlığı	Uykusuzluk	İştah kaybı	Kabızlık	Mali yetersizlik
<b>Enerji</b>	<b>r</b>	-0,635**	-0,189	-0,460*	0,111	-0,338	-0,758**	-0,141	-0,253
	<b>p</b>	<0,001	0,317	0,011	0,560	0,068	<0,001	0,456	0,177
<b>Protein (g)</b>	<b>r</b>	-0,587**	-0,384*	-0,365*	-0,068	-0,515*	-0,759**	-0,416*	-0,288
	<b>p</b>	0,001	0,036	0,047	0,723	0,004	<0,001	0,022	0,122
<b>Yağ (g)</b>	<b>r</b>	-0,617**	-0,144	-0,559**	-0,112	-0,279	-0,645**	-0,224	-0,342
	<b>p</b>	<0,001	0,446	0,001	0,557	0,135	<0,001	0,234	0,064
<b>CHO (g)</b>	<b>r</b>	-0,301	-0,0,40	-0,133	0,339	-0,149	-0,416*	0,104	-0,001
	<b>p</b>	0,106	0,834	0,482	0,067	0,432	0,022	0,585	0,994
<b>Posa (g)</b>	<b>r</b>	-0,310	-0,225	-0,028	-0,150	-0,248	-0,571**	-0,171	-0,148
	<b>p</b>	0,095	0,233	0,883	0,428	0,186	0,001	0,365	0,435
<b>Su (mL)</b>	<b>r</b>	-0,138	-0,171	-0,070	-0,264	-0,118	-0,333	-0,236	0,033
	<b>p</b>	0,468	0,365	0,715	0,159	0,536	0,072	0,210	0,864

\*Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001, CHO:Karbonhidrat

#### **4.30. Bireylerin T2 Dönemi Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri ile Biyokimyasal Parametreler Arasındaki Korelasyon Durumu**

Bireylerin T2 dönemi, günlük diyetle aldıkları enerji (kcal) ve makro besin öğeleri ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 4.30' da incelenmiştir. Protein ile serum albümin, yağ ile serum albümin, su ile serum albümin arasında pozitif yönde düşük anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,438$ ;  $p=0,016$ /  $r=0,403$ ;  $p=0,027$  ve  $r=0,363$ ;  $p=0,049$ ).



**Tablo 4.30. Bireylerin T2 Dönemi Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri ile Biyokimyasal Parametreler Arasındaki Korelasyon Durumu**

<b>n=30</b>		<b>Total Protein(g/L)</b>	<b>Albumin (g/L)</b>	<b>WBC (10<sup>3</sup>/uL)</b>	<b>HGB (g/dL)</b>	<b>HCT (%)</b>	<b>PLT (10<sup>3</sup>/uL)</b>	<b>RDW (%)</b>
<b>Enerji (kkal)</b>	<b>r</b>	0,124	0,276	-0,053	0,156	0,101	0,139	0,121
	<b>p</b>	0,515	0,140	0,779	0,410	0,594	0,463	0,523
<b>Protein (g)</b>	<b>r</b>	0,003	0,438*	-0,163	0,341	0,289	-0,175	-0,025
	<b>p</b>	0,987	0,016	0,389	0,065	0,122	0,356	0,896
<b>Yağ (g)</b>	<b>r</b>	0,113	0,403*	-0,099	0,246	0,168	0,035	0,281
	<b>p</b>	0,553	0,027	0,604	0,190	0,375	0,853	0,133
<b>CHO (g)</b>	<b>r</b>	0,106	-0,070	0,057	-0,085	-0,077	0,286	-0,041
	<b>p</b>	0,578	0,713	0,766	0,656	0,685	0,126	0,831
<b>Posa (g)</b>	<b>r</b>	-0,148	-0,021	-0,296	-0,070	-0,139	-0,106	-0,022
	<b>p</b>	0,434	0,910	0,112	0,715	0,465	0,577	0,910
<b>Su (mL)</b>	<b>r</b>	-0,095	0,363*	-0,156	0,152	0,164	-0,351	-0,125
	<b>p</b>	0,616	0,049	0,410	0,422	0,386	0,057	0,511

\*Pearson korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Pearson korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001, CHO:Karbonhidrat

#### **4.31. Bireylere İmmünoterapi Başlangıç Döneminde Önerilen ‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’ Planına Uyum Durumu ve Bazı Değişkenler Arasındaki Korelasyon Durumu**

Bireylere başlangıç döneminde (T0) önerilen ‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’ne uyum durumu ‘Diyete Uyum Anket Formu’ ile ölçülmüştür. Bireylere size önerilen ‘Tıbbi Beslenme Planı’na ne derece uyduğunuzu düşünüyorsunuz?’ sorusu sorulmuştur. 1.‘Her zaman’, 2.‘Çoğu zaman’, 3.‘Bazen’, 4.‘Nadiren’ ve 5.‘Hiçbir zaman’ seçeneklerinden birini cevaplamaları istenmiştir. EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği bölümlerinden Fonksiyonel Skoru ve alt bölümlerinden alınan puanların düşük olması, yaşam kalitesinin düşük olduğunu göstermektedir. Onüç sorudan oluşan semptom ölçeği bölümü; yorgunluk (10. 12. ve 18. soru), bulantı ve kusma (14. ve 15. soru), ağrı (9. ve 19. soru), nefes darlığı (8. soru), uykusuzluk (11. soru), iştah kaybı (13. soru), konstipasyon (16. soru), diyare (17. soru), mali yetersizlik (28. soru) sorularını içermektedir. Semptom ölçeği bölümünden alınan puanların düşük olması, yaşam kalitesinin yüksek olduğunu göstermektedir. Bireylere önerilen Tıbbi Beslenme Planına uyum durumları ile bazı değişkenler arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 4.30.1’de incelenmiştir anlamlı ilişki saptanmayan değişkenler ve verileri Tablo 4.30.1’e dahil edilmemiştir.

Bireylere önerilen ‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’ planına uyum durumu ile Fonksiyonel Skoru alt bölümlerinden duygusal fonksiyon, fiziksel fonksiyon ve uğraş fonksiyon, protein, serum albumin ile ( $r=-0,494$ ;  $p=0,005$ ,  $r=-0,525$ ;  $p=0,003$ ,  $r=-0,400$ ;  $p=0,029$ ,  $r=-0,463$ ;  $p=0,010$  ve  $r=-0,369$ ;  $p=0,045$ ), Genel Sağlık Skoru Ölçeği ve enerji arasında negatif (ters) yönde ilişki bulunmuştur ( $r=-0,568$ ;  $p=0,001$  ve  $r=-0,553$ ;  $p=0,002$ ).

Bireylere önerilen Tıbbi Beslenme Tedavisi planına uyum durumu ile; PG-SGA skoru ve Semptom Skoru alt bölümlerinden yorgunluk ve nefes darlığı arasında pozitif yönde düşük anlamlı ilişki ( $r=0,383$ ;  $p=0,037$  ve  $r=0,486$ ;  $p=0,006$  ve  $r=0,460$ ;  $p=0,011$ ), iştah kaybı ve ağrı arasından da pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,510$ ;  $p=0,004$  ve  $r=0,530$ ;  $p=0,003$ ).

Bireylere önerilen Tıbbi Beslenme Tedavisi Planına uyum puanı azaldıkça diyete uyum artmaktadır. Bireylere önerilen Tıbbi Beslenme Planına uyum arttıkça değişkenlerde pozitif yönde iyileşme saptanmıştır (Tablo 4.31.1).

**Tablo 4.31.1. Bireylere İmmünoterapi Başlangıç Döneminde Önerilen Tıbbi Beslenme Tedavisi Planına Uyum Durumu ve Bazı Değişkenler Arasındaki Korelasyon Durumu**

n=30	Duygusal fonksiyon	Bilişsel fonksiyon	Uğraş fonksiyon	PG- SGA skoru	Genel Sağlık Skoru	Enerji (kkal)	Protei n (g)	Albumin (g/L)	Fiziksel fonksiyon	Yorgunluk	İştah Kaybı	Nefes darlığı	Ağrı
<b>r</b>	-0,494*	-0,525*	-0,400*	0,383*	-0,568**	-0,553*	-0,463*	-0,369*	-0,477*	0,486*	0,510*	0,460*	0,530*
<b>TBT planına uyum durumu</b>													
<b>p</b>	0,005	0,003	0,029	0,037	0,001	0,002	0,010	0,045	0,008	0,006	0,004	0,011	0,003

\*Spearman korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Spearman korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,001, TBT:Tıbbi Beslenme Tedavisi

#### **4.31. Bireylere İmmünoterapi Başlangıç Döneminde Önerilen ‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’ Planına Uyum Durumu ve Bazı Değişkenler Arasındaki Korelasyon Durumu (devamı)**

Bireylere önerilen ‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’ planına uyum durumları ile mikro besin öğeleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 4.31.2’ de incelenmiştir ve anlamlı ilişki saptanmayan değişkenler ve verileri Tablo 4.31.2’ye dahil edilmemiştir.

Bireylere önerilen plana uyum durumu ile A vitamini, B<sub>6</sub> vitamini, C vitamini, folat, potasyum, arasında ( $r=-0,400$ ;  $p=0,024$  /  $r=-0,497$ ;  $p=0,005$  /  $r=-0,439$ ;  $p=0,019$  /  $r=-0,432$ ;  $p=0,017$  ve  $r=-0,489$ ;  $p=0,006$ ), B<sub>1</sub> vitamini, B<sub>2</sub> vitamini, kalsiyum, fosfor, demir, magnezyum ve çinko arasında negatif (ters) yönde ilişki saptanmıştır ( $r=-0,569$ ;  $p=0,001$  /  $r=-0,700$ ;  $p<0,001$  /  $r=-0,581$ ;  $p=0,002$  /  $r=-0,645$ ;  $p<0,00$  /  $r=-0,687$ ;  $p<0,001$  /  $r=-0,677$ ;  $p<0,001$  /  $r=-0,585$ ;  $p=0,001$ ). Bireylere önerilen plana uyum arttıkça bireylerin günlük diyetle ile aldıkları ortalama mikro besin öğeleri miktarları da artmaktadır.

**Tablo 4.31.2. Bireylere İmmünoterapi Başlangıç Döneminde Önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ Planı’na Uyum Durumu ve Bazı Değişkenler Arasındaki Korelasyon Durumu (devamı)**

<b>n=30</b>	<b>Avitamini (µg)</b>	<b>B<sub>1</sub>vitamini (mg)</b>	<b>B<sub>2</sub>vitamini (mg)</b>	<b>B<sub>6</sub> vitamini (mg)</b>	<b>C vitamini (mg)</b>	<b>Potasyum (mg)</b>	<b>Kalsiyum (mg)</b>	<b>Fosfor (mg)</b>	<b>Demir (mg)</b>	<b>Folat (µg)</b>	<b>Magnezyum (mg)</b>	<b>Çinko (mg)</b>
<b>TBT planına uyum durumu</b>	<b>r</b> -0,400*	-0,569**	-0,700**	-0,497**	-0,439*	-0,489*	-0,581**	-0,645**	-0,687**	- 0,417*	-0,677**	-0,585**
	<b>p</b> 0,029	0,001	0,000	0,000	0,015	0,006	0,001	0,000	0,000	0,017	0,000	0,001

\*Spearman korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı; p<0,05 \*\* Spearman korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı; p<0,00, TBT: Tıbbi Beslenme Tedavisi

#### 4.32. Bireylere İmmünoterapi Başlangıç Döneminde Önerilen “Tıbbi Beslenme Tedavisi” Planına Uyum Durumu ve Semptomlar Arasındaki Korelasyon Durumu

Bireylere önerilen “Tıbbi Beslenme Tedavisi” planına uyum durumları ile hastalığa bağlı semptom durumları (iştahsızlık, bulantı, kusma, konstipasyon, diyare, tat ve koku almada değişiklik, çabuk doyma hissi, yutma güçlüğü, ağız kuruluğu, ağızda yara, halsizlik, el ayak uyuşması, el ve ayaklara/döküntü) arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 4.32’de incelenmiştir ve anlamlı ilişki saptanmayan semptomlar ve verileri Tablo 4.32’ye dahil edilmemiştir.

Bireylere önerilen “Tıbbi Beslenme Tedavisi” planına uyum durumu ile iştahsızlık ve çabuk doyma hissi arasında negatif (ters) yönde düşük anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,369$ ;  $p=0,045$  ve  $r=-0,434$ ;  $p=0,016$ ). Bireylere önerilen plana uyum arttıkça bireylerin iştahsızlık ve çabuk doyma hissi azalmaktadır.

**Tablo 4.32. Bireylere İmmünoterapi Başlangıç Döneminde Önerilen “Tıbbi Beslenme Tedavisi” Planına Uyum Durumu ve Semptomlar Arasındaki Korelasyon Durumu**

n=30		İştahsızlık	Çabuk doyma hissi
TBT	r	-0,369*	-0,434*
planına uyum			
durumu	p	0,045	0,016

\*Spearman korelasyon analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı;  $p<0,05$  \*\* Spearman korelasyon analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı;  $p<0,001$ ; TBT: Tıbbi Beslenme Tedavisi

## 5. TARTIŞMA

Araştırma, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalında immünoterapi tedavisi gören küçük hücreli dışı akciğer kanserli bireylerin, tedavi süresince beslenme durumları, antropometrik ölçümleri, PG-SGA skorları ve yaşam kalitelerinde oluşabilecek değişimlerin saptanması ve değerlendirilmesi amacıyla yürütülmüştür. KHDAK tanılı hastalarda eş zamanlı kemo-radyoterapi sonrasında uygulanmakta olan antikanser tedavisi immünoterapinin toksisite profili, hastaların beslenme durumlarındaki değişimi, yaşam kalitesi, antropometrik ölçümleri, PG-SGA skorlarına etkisi üzerine çalışmalar dünyada çok sınırlıdır ve ülkemizde de konu ile ilgili ilk araştırma olması sebebiyle önem arz etmektedir.

### 5.1. Bireylere Ait Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi

Akciğer kanseri, kanserle ilişkili ölümlerin önde gelen nedenidir yaş, cinsiyet, si-gara/tütün kullanımı ve maruziyeti, ailesel öykü gibi çevresel, davranışsal ve genetik fak-törler akciğer kanserinin gelişimiyle ilişkilendirilmektedir (152). Akciğer kanser riski biyolojik yaşla paralel olarak artmaktadır. Ortanca tanı alma yaşı 70 olup, yeni tanıların %70'ini 65 yaş üstü bireyler oluşturmaktadır (153). Ülkemizde ise, Bülbül ve arkadaşları (154) tarafından 26 merkezden 1.245 akciğer kanserli birey ile yapılan çalışmada hasta-ların yaş ortalaması  $61,8 \pm 9,4$  yıl olarak bildirilmiştir. 2019 yılında KHDAK genetik mutasyonların Türkiye'deki sıklığını ve bölgelere göre dağılımını belirlemeyi amaçlayan ve 25 farklı merkezden 703 hastanın dahil edildiği çalışmada ortalama yaş  $63,3 \pm 12,5$  yıl'dır (21). Bu araştırmaya dahil edilen bireylerin ortalama yaşı  $64,55 \pm 8,19$  yıldır (Tablo 4.1). Bireylerin %4,3'ü 40-49 yaş, %23,4'ü 50-59 yaş, %44,7'si 60-69 yaş, %25,5'i 70-79 yaş, %2,1'i 80-89 yaş grubunda yer almaktadır. Bireylerin ortalama yaşı değerlendirildiğinde verilerin ülkemiz ile paralel ve güncel literatür ile uyumlu olduğu gözlenmektedir.

Akciğer kanseri epidemiyolojisi ile ilgili literatürde yer alan araştırmalar (1, 40) ve T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Türkiye Kanser İstatistikleri 2018 verilerine göre, akciğer kanseri erkek bireylerde kadın bireylerden fazla görülmektedir (3). 2020 yılı DSÖ verilerine göre ülkemizde, akciğer kanseri tanısı alan 34.207 erkek, 7057 kadından, 30.749 erkek, 6321 kadın aynı yıl içerisinde vefat etmiştir (12). 2019 yılında KHDAK genetik mutasyonların Türkiye'deki sıklığını ve bölgelere göre

dağılımını belirlemeyi amaçlayan ve 25 farklı merkezden 703 hastanın dahil edildiği çalışmanın cinsiyetlere göre dağılımına göre hastaların %77,7'si erkek, %23,3 'ü kadındır (21). Bülbül ve arkadaşları (154) tarafından yapılan çalışmada daha çok erkek bireylerin (E: %88,7), (K: %11,3) akciğer kanseri tanısı aldığı görülmektedir. Ülkemizde yapılan, evre III küçük hücreli olmayan akciğer kanseri nedeniyle eş zamanlı veya ardışık kemo/radyoterapi uygulanan hastaların sağ kalımını etkileyen prognostik faktörlerin araştırıldığı çalışmaya katılan bireylerin %91'inin erkek olduğu bildirilmiştir (155). Mevcut araştırmaya katılan 47 bireyin, %91,5'i erkek, %8,5'i kadındır. Küçük hücreli dışı akciğer kanserli bireylerin dahil edildiği bu araştırmanın bulguları literatür bulgularını desteklemektedir (Tablo 4.1).

Eğitim durumu, medeni durum, çalışma durumu ve gelir durumu gibi sosyoekonomik durumu belirleyen önemli etkenler bireylerin genel özelliklerini belirlemek ve bireylerin sosyoekonomik durumları hakkında bilgi edinmek amacıyla bu araştırmada, sorgulanmıştır (Tablo 4.1). Dört İskandinav ülkesinde (İsveç, Norveç, Finlandiya ve Danimarka) yetişkin popülasyonda sosyoekonomik statüye göre KHDAK ve alt grupları insidansındaki çeşitliliği araştıran çalışmada düşük sosyoekonomik statüye sahip bireylerde akciğer kanseri riskinin fazla olduğu gösterilmiştir (156). Kanada'da yapılan bir kohort çalışmasına göre lisans düzeyinde mesleğe sahip bireylerde akciğer kanseri riskinde negatif bir korelasyon gözlemlenmiş olup, eğitim düzeyi daha az olan bireylerin skuamöz hücreli ve adenokarsinom tanısı alma oranı ve riski daha fazla bulunmuştur (157). Bu araştırmada bireylerin %4,3'ü okuryazar değil, %2,1'i okuryazar, %70,3'ü ilkökul, %10,6'sı ortaokul, %10,6'sı lise, %2,1'i, üniversite mezunudur. Ekonomik durumlarına göre araştırmamıza katılan bireylerin, %83'ünün geliri giderinden az, %12'sinin geliri giderine eşit, %4,3'ünün geliri giderinden fazladır. Bu araştırmanın sonuçları da literatür bulguları ile benzerlik göstermektedir. Yaşam tarzı alışkanlıklarının hem kanser gelişimine hem de tedavi başarısına katkıda bulunduğu bilinmektedir. Düşük sosyoekonomik duruma sahip bireylerin yaşam tarzına diğerlerine göre daha az dikkat edebildikleri gerçeği dikkat çekmektedir.

Jatoi ve arkadaşlarının (158) medeni durumun KHDAK hastalarının sağ kalımı ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisini araştırdığı çalışmada, medeni durumun KHDAK hastalarında sağ kalımla ilişkili olduğuna dair kanıt bulunamamıştır. Ancak 2017 yılında yapılan araştırmada medeni durumun, mide kanseri, kolorektal kanser, karaciğer kanseri, pankreas kanserinin sağ kalım süresini bağımsız olarak tahmin ettiği gösterilmiştir (159). Psikolojik olarak evlilik, bir hastanın kanser nedeniyle oluşan depresyon ve kaygısını

giderebilir, çünkü eş duygusal yükü paylaşabilir ve güçlü bir sosyal destek sağlayabilir. Evliliğin kalitesi ve hastaların evlilikten elde ettiği memnuniyet derecesi de sonuç üzerinde önemli bir öneme sahiptir (160). Bu durum, evliliğin evli olmayanlara göre sağ kalım avantajına sahip olmasının temel mekanizmasına ilişkin bir hipotez sağlamaktadır. Mevcut araştırmada, bireylerin %87,2'sinin evli, %12,8'i bekar/boşanmış oldukları tespit edilmiştir. Bu durum, bireylere sağlıklı bir diyet sürdürme konusunda psikolojik ve sosyal destek olacak birinin olması bakımından önemlidir.

Bu araştırmaya katılan bireylerin tamamının emekli/malulen emekli oldukları saptanmıştır. Bu durum metastatik küçük hücreli akciğer kanserli bireylerin maruz kaldıkları semptom yükü ve yaşa bağlı olarak bireye yönelik koruyucu sağlık hizmetlerinden faydalandıklarını göstermektedir.

## **5.2. Bireylerin Komorbidite (Ek Hastalık) ve Ailesel Yatkınlık Durumlarının ve Histolojik Alt Tiplerinin Değerlendirilmesi**

Akciğer kanser tanıları bireylerde komorbidite yükünün yüksek olduğu konusunda evrensel fikir birliği bulunmaktadır. Bunun nedeni olarak, sigara içimi ile akciğer kanseri, kardiyovasküler hastalıklar ve diğer solunum yolu hastalıkları arasındaki güçlü ilişki gösterilmektedir (161). Komorbidite akciğer kanseri hastalarında, daha kötü prognoz, anti kanser tedavilerinin veya dozlarının tamamlanamaması, hastane yatış süresinin uzaması ve ameliyat sonrası komplikasyonların gelişme riski bulunmaktadır. Ayrıca ileri yaşla ilişkili olması nedeniyle de komorbidite hastalarda daha kısa sağ kalım görülebilmektedir (162). Almanya'da akciğer kanseri prognozunda komorbidite hastalıklarının rolünün araştırıldığı çalışmada (163) akciğer kanseri hastalarının yaklaşık %30'u herhangi bir eşlik eden hastalıktan etkilenmezken, %50'si bir veya iki eşlik eden hastalıktan, %15'i üç veya dört eşlik eden hastalıktan ve %5'ten azının ise beş veya daha fazla eşlik eden hastalıktan etkilendiği saptanmıştır. Altmış dokuz çalışmanın dahil edildiği meta analize (164) göre, akciğer kanserli bireylerde, hipertansiyon (%35,2), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (%23,5 (%10,7 şiddetli KOAH)), iskemik kalp hastalığı (%13,1), astım (%12,9), diyabet (%12,5), bronşektazi (%4,5), inme (%2,2), pulmoner fibrozun (%0,5) oranlarında görülebileceği tahmin edilmektedir. İskoçya'da 2005-2008 yılları arasında 882 akciğer kanser tanıları bireylerin prospektif olarak incelenmesinde, %87,3'ünün en az bir eşlik eden hastalığa sahip olduğu, bunlardan (%53) kilo kaybı başta olmak üzere, (%43) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, (%28) böbrek yetmezliği ve (%27) iskemik kalp hastalığı olduğu

saptanmıştır (165). Çin'de akciğer kanseri hastalarında eşlik eden hastalıkların araştırıldığı 8655 hastanın dahil edildiği çalışmada, hastaların %31,3'ünde en az bir eşlik eden hastalık saptanmıştır (166).

Obezitenin sağlık üzerindeki olumsuz etkileri uzun zamandır bilinmektedir. Klinik pratikte, prognoz tahmin edilmesinde önemli bir faktördür. Ancak, birkaç hastalık için kötü bir prognostik faktör olmadığı gerçeği ortaya çıkmaktadır. İlginç bir şekilde, klinik onkolojide obez olmanın aslında daha iyi klinik sonuçları öngördüğü bir "obezite paradoksu" durumu akciğer kanserli hastalarla yapılan çalışmalarda da vurgulanmıştır (167-169). Yetmiş sekiz bin yüz kırk üç hasta ile yapılan 25 gözlemsel çalışmanın sistematik bir incelemesinde (170) akciğer kanseri rezeksiyonu sonrası obez hastaların, klinik sonuçlarının ve sağ kalımının daha olumlu olduğu ve BKİ'nin 25 ile 34,9 kg/ m<sup>2</sup> aralığında olması, rezeksiyon ve kemoterapi sonrası azalmış mortalite ile ilişkili olabileceği de rapor edilmiştir. Bu çalışmada da bireylerin %34'ünde küçük hücreli dışı akciğer kanserine eşlik eden hastalık olmadığı, %66'sında eşlik eden hastalık olduğu gözlemlenmiştir. İskoçya'da yapılan çalışma (165) ile benzer şekilde, komorbiditesi olan bireylerin %78'inde bir eşlik eden hastalık, %12,5'inde iki eşlik eden hastalık, %9,4'ünde üç eşlik eden hastalık saptanmıştır. Bireylerde ek hastalık görülme oranı değerlendirildiğinde en yüksek 40,6 ile kardiyovasküler hastalık gelmektedir. Bireylerin %9,4 'ünde eşlik eden hastalık olarak obezite saptanmıştır (Tablo 4.2).

Akciğer kanseri için pozitif aile geçmişi, akciğer kanseri taraması için uygun bir popülasyonun seçilmesinde dikkate alınması gereken değişkenlerden biri olmalıdır. Uluslararası Akciğer Kanseri Konsorsiyumu'ndan birleştirilmiş bir analiz çalışmasına göre, birinci derece akrabasında akciğer kanser öyküsü olması akciğer kanseri riskini 1,51 kat (95% CI: 1,39, 1,63) arttırmaktadır (171). Çin'de akciğer kanserli 321 birey ve sağlıklı 642 bireyin karşılaştırıldığı çalışmada, akciğer kanserli bireylerin birinci derece akrabalarında kanser öyküsü görülme oranı (%15,3), sağlıklı gönüllülerin birinci derece akrabalarında kanser öyküsü görülme oranı (%8,6) rapor edilmiştir (172). Ülkemizde Irmak ve arkadaşları (23) tarafından yürütülen 350 akciğer kanserli ve 350 herhangi bir kanseri olmayan bireylerin dahil edildiği retrospektif kohort çalışmasında ailesel yatkınlığı olan hastalarda hastalık görülme sıklığının 3,14 kat artış gösterdiği saptanmıştır.

Mevcut araştırma, Irmak ve arkadaşlarının (23) sonuçları ile benzer olarak, bireylerin %68,1'inde ailesinde kanser öyküsü olduğu, %29,8'inde ailesinde kanser öyküsü olmadığı, %2,1'inde ailesinde kanser öyküsü olup olmadığının bilinmediği belirlenmiştir.

Ailesinde kanser öyküsü olan bireylerin %90,6'sında birinci dereceden akraba oldukları, akrabaların %59,4'ünün akciğer kanser tanısı aldıkları saptanmıştır (Tablo 4.2).

Tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %85'i, adenokarsinom (%40-50) ve skuamöz hücreli karsinom (%20-30) alt tiplerine ayrılan küçük hücreli olmayan akciğer kanseridir (173). 2019 yılında Ülkemizde Özçelik ve arkadaşları (21) tarafından yürütülen çalışmada KHDAK tanılı hastaların histolojik alt tipleri %87,1 adenokarsinom, %6,4 skuamöz hücreli karsinom ve %6,5 diğer olarak bildirilmiştir. Bu araştırmaya katılan KHDAK tanılı bireylerin histolojik alt tipleri incelendiğinde genel literatür ile uyumlu olarak %76,6'sının adenokarsinom, %23,4'ü skuamöz hücreli karsinom olduğu görülmüştür.

### **5.3. Bireylerin Sigara/Tütün ve Alkol Kullanım Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi**

Sigara/tütün kullanımı, genetik değişikliklere ve akciğer epitel hücrelerinin kötü huylu dönüşümüne neden olduğundan, tüm histolojik akciğer kanseri tiplerinin başlıca nedeni olarak gösterilmektedir (1). Dünya çapında ortalama sigara tüketimi 14 yaş üstü kişi başına yılda 1.083 sigaradır (ABD'de 1.017 sigara ve Türkiye'de 1.771 sigara) (174). Akciğer kanser tanılı erkeklerin %90'ı ve kadınların %80'e yakınının sigara geçmişi olduğu tahmin edilmektedir (13). 2019 yılında tamamlanan Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) raporuna göre ülkemizde sigara/tütün kullanımı erkeklerde %47,2 kadınlarda %19,4'tür (175). Mevcut araştırmada, bireylerin %2,1'inin hiç sigara kullanmadığı, %59,6'sının akciğer kanseri tanısı alır almaz sigara kullanımını bıraktığı, %27,7'sinin halen sigara kullandığı saptanmıştır (Tablo 4.3). Genel literatür bulguları ile benzer olarak bireylerin %97,9'unda sigara geçmişi olduğu tespit edilmiştir. Bu araştırmada sigara/tütün kullanım geçmişinin fazla oranda görülmesinin nedeninin, ülkemizde sigara/tütün kullanım oranının yüksek olması, eğitim seviyesi ve ekonomik durum ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Hiç sigara içmemiş kişilerde alkolün akciğer kanseri riski üzerindeki etkisine dair çok az araştırma mevcuttur. Alkollü içecek tüketimi ile akciğer kanser riski arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaya göre, (sigara içenler dışlanmış) meyve ve sebze tüketimi önerilen miktarın (400 g) altında olan ve bira tüketen erkeklerde akciğer kanser riskinin arttığı gözlenmiştir (176). Bira, şarap, likör tüketimi ile akciğer kanser riski arasındaki ilişkiyi inceleyen meta analize göre ise, yüksek miktarda bira ( $\geq 330\text{mL}$ ) ve likör ( $\geq 40\text{mL}$ ) tüketiminin akciğer kanser riskinin artmasıyla ilişkili olabileceği, ılımlı şarap (150 mL) tüketiminin ise riskle ters orantılı olabileceği gösterilmiştir (177).

TBSA 2017 raporuna göre de ülkemizde alkol kullanım sıklığı %15,8'dir (175). Mevcut araştırmada, bireylerin hastalık öncesi alkol kullanma durumlarına göre, %23,4'ünün alkol kullandığı, %66'sının alkol kullanmadığı, %10,6'sının bazen alkol kullandığı saptanmıştır. Bireylerin tanı aldıktan sonra alkol kullanma durumlarına göre ise, %8,5'inin alkol kullanmaya devam ettiği, %91,5'inin alkol kullanmadığı saptanmıştır (Tablo 4.3).

Ülkemizde ve bu çalışmada alkol kullanım oranı düşük olmasına rağmen, etanolün inflamasyona ve oksidatif strese neden olarak lipid peroksidasyonuna ve DNA hasarına sebep olabileceği bilindiğinden alkol kullanımının bırakılması önemlidir.

#### **5.4. Bireylerin Vitamin/Mineral/Bitkisel Ürün Kullanımının Değerlendirilmesi**

Gözlemsel ve randomize kontrollü çalışmalardan (178, 179) elde edilen kanıtlar, besinlerin tüketimi yoluyla demir, çinko, potasyum ve magnezyum alımının akciğer kanser riskinin azalmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Sigara kullanan bireylerde akciğer kanserine karşı preventif koruma sağlamak amacıyla vitamin takviyelerinin (C ve E vitaminleri,  $\beta$ -karoten) önerildiği çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. (180). Randomize kontrollü bir çalışma, kemoterapi (karboplatin ve paklitaksel) sırasında, yüksek dozda önerilen antioksidan vitaminlerin (1050 mg/gün E vitamini, 6100 mg/gün askorbik asit ve 60 mg/gün  $\beta$ -karoten) ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanser hücrelerini serbest radikal hasarından korumada başarısız olduğunu ileri sürmektedir (181).

Farklı demir biyo belirteçleri demir alımı ve akciğer kanser riski arasındaki ilişkileri inceleyen 20 prospektif ve vaka kontrol çalışmasının yakın tarihli bir meta-analizi, transferin satürasyonu ve serum ferritin yüksek düzeylerinin akciğer kanser riski ile ilişkili olduğunu, demir alımının (hem demir/hem olmayan demir) ise hiçbir etkisi olmadığını göstermiştir. Demir, oksidan etkisi nedeni ile, sigara içmeye devam eden bireylerde akciğer kanser tedavisi sırasında takviye olarak önerilmemektedir (182).

Güçlü bir antioksidan olan D vitamini,  $\alpha 7nAChR$  ( $\alpha 7$  nicotinic acetylcholine receptor) aracılı hücrel sinyal yolu inhibisyonu yoluyla KHK riskini azaltmada rol oynamaktadır. Randomize kontrollü çift kör bir çalışma, bir yıllık süre boyunca D vitamini takviyesi (1200 IU/gün) alan ve daha düşük 25(OH)D seviyelerine sahip akciğer adenokarsinomlu bireylerin, plasebo gruplarındakilere (takviye almayanlara) kıyasla hayatta kalma oranlarının önemli ölçüde iyileştiğini göstermiştir (183).

Singh ve arkadaşları (184) tarafından yürütülen randomize kontrollü çalışmada, KHDAK hastaların birinci basamak kemoterapi sırasında B<sub>12</sub> ve folik asit takviyesi kullanmasının hematolojik toksisiteyi azaltabileceği bildirilmiştir.

Geleneksel tedavi yöntemine ek olarak, tamamlayıcı ve alternatif tıp olarak da adlandırılan bitkisel ürün kullanımı, özellikle kanser tanısı alan hastalar arasında giderek artmaktadır. Birçok kanser hastası bu ürünlerin kemoterapi, radyoterapi ve immünoterapinin yan etkilerini hafifletme, hastalık semptomlarını yönetme, bağışıklık fonksiyonunu iyileştirme gibi faydalar sağladığına ve en önemlisi doğal olduklarına inanmaktadır (185). Kuzey Ontario'da 300 kanser hastasına tanı öncesi ve sonrası bitkisel ürün kullanıp kullanmadıklarının sorulduğu anket sonuçlarına göre, kanser tanısı almadan önceki bitkisel ürün kullanımının %15,6'dan kanser tanısı aldıktan sonra %51,8 gibi çok daha yüksek orana çıktığı görülmüştür (186). Belçika'da dört hastanede 349 kanserli hastanın, doğal sağlık ürünlerine yönelik davranış ve tutumlarını belirlemek amacıyla düzenlenen anket sonuçlarına göre, hastaların %83,1'i geleneksel tedavilerin tamamlayıcı tedavilerden de faydalanması gerektiği görüşünü savunmaktadır (187).

Doğal ve zararsız olduğu düşünülerek kullanılan bitkisel içerikli ürünlerin güvenliği ve etkinliği hakkında sınırlı kanıt bulunmaktadır. Eş zamanlı bitkisel ürün-ilaç kullanımının faydası belirsiz olsa da bu tür uygulamaların bilinen önemli klinik sonuçlarından biri bitki-ilaç etkileşimleridir. Firkins ve arkadaşları (188) tarafından yapılan çalışmaya göre, anti kanser tedavileri ile eş zamanlı bitkisel ürün kullanan bireylerin %54,9'unda ürün ile geleneksel tedavi arasında etkileşim ve toksisite riski saptanmıştır.

Literatürde belirli kemoterapötik ajanlarla klinik olarak farmokokinetik etkileşimler gösteren altı bitkisel ürün tanımlanmaktadır. Bu bitkisel ürünlerden biri olan sarı kantaron (*Hypericum perforatum*), depresyon, anksiyete, uyku bozuklukları tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Sarı kantaronun antidepresan etkisi, dopamin, noradrenalin ve serotonin gibi merkezi nörotransmitterlerin sinaptik geri alımını engellemede en güçlü yeteneğe sahip bileşen olan hiperforine atfedilmektedir (189). Bu etkisi dışında, güçlü bir CYP3A4 indükleyicisi olan sarı kantaron, docetaxel plazma konsantrasyonunu önemli ölçüde azaltıp, tedavi etkinliğini güçleştirebilmektedir (190). Eichkorn ve arkadaşları (191) tarafından 2021 yılında yayınlanan vaka raporuna göre, 63 yaşında evre IV asemptomatik beyin metastazlı KHDAK tanılı kadın hastada, 1.basamak kemo/radyoterapi 2.basamak immünoterapi sırasında şiddetli "folliculitis capitis" gözleendiği, ayrıntılı sorgulamada hastanın kafa derisi ve cilt bakımı için sarı kantaron içerikli yağ kullandığı ve sarı kantaron içerikli yağın topikal uygulamasının bırakılmasından sonra lezyonların azalarak

sonlandığı bildirilmiştir. Ülkemizde ise 116 kanser hastası ile yapılan araştırmada hastaların %28,4'ünün tanı aldıktan sonra besin takviyesi kullandığı rapor edilmiştir (192). Bu araştırmaya katılan bireylerin %78,7'sinin herhangi bir vitamin/mineral ve bitkisel ürün kullanmadığı, %10,6'sının B<sub>12</sub> vitamini takviyesi aldığı, %10,6'sının sarı kantaron içerikli drog/yağ kullandıkları belirlenmiştir (Tablo 4.4). Kanser hastaları ilgili hekimlerinin onayı olmadan antikanser tedavileri sırasında her ne sebeple olursa olsun ek takviye kullanmamalıdır.

Antioksidanların akciğer kanser riskine karşı koruyucu etkilerini gösterdikleri mekanizmalar tam olarak açıklanmamıştır. Antioksidan vitamin ve mineral alımının akciğer kanserli sigara içenlerde ve sigara içmeyenlerde koruyucu etkilerini araştırmak için daha çok çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır (193).

### **5.5. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi**

Yeterli, dengeli ve hedefe yönelik beslenme yönetimi, aktif anti kanser tedavilerinin tamamlanması, iyileşme, nüksün önlenmesi gibi kanser yönetiminin tüm aşamalarında en önemli etkenlerden biridir (194). Enerji ve proteinden zengin öğünler sunan bir ev yemeği dağıtım hizmetinin, akciğer kanser tanılı yetersiz beslendiği saptanan kırk bireyde yaşam kalitesine olan etkisi randomize kontrollü çalışma ile araştırılmıştır. Hastalar, haftada üç kez, enerji ve protein içeriği yüksek ana öğünler ve ara öğünler alan müdahale grubuna ve standart diyetlerine devam eden kontrol grubuna rastgele atanmış ve 12 hafta sonra müdahale grubunda, enerji ve protein alımının artması ile yaşam kalitesi ve el kavrama gücünde (kas gücü) pozitif etki gözlenmiştir (195).

Mevcut araştırmada bireylerin günlük ana öğün sayıları incelenmesinde, %46'8'inin iki ana öğün, %53,2'sinin 3 ana öğün aldıkları, ara öğün incelenmesinde %34'ünün hiç ara öğün almadığı, %36,2'sinin bir ara öğün aldığı, %25,5'inin iki ara öğün aldığı, %4,3'ünün üç ara öğün aldığı görülmüştür (Tablo 4.5).

Bireylerin hem ana öğün hem ara öğün atlama oranlarının yüksek olması, kanser tedavisi öncesinde diyetisyen tarafından bireysel beslenme danışmanlığı ve eğitimi alınmış olmaları, gelir durumları, medeni durumları ve en önemlisi hastalığın ve tedavinin yan etkileri nedeni ile yaşadıkları iştah kaybı, doyunluk hissi, halsizlik olabileceği düşünülmektedir.

Besinler pişirilirken suda, buharda, kuru ısıda ve yağda kızartma gibi yöntemler kullanılmaktadır. Yemek pişirme sırasında, uygulanan yöntemlere göre polisiklik

aromatik hidrokarbonlar, heterosiklik aminler, akrilamid ve N-nitrozo bileşikleri gibi mutajenik ve karsinojen bileşikler oluşabilmektedir (196). İnsanlar, N-nitrozo bileşiklerine kırmızı ette bulunan hem demir yoluyla endojen olarak veya işlenmiş etlerin korunması amacıyla eklenen nitrat veya nitritler yoluyla ekzojen olarak maruz kalabilirler. N-nitrozo bileşiklerinin deneysel çalışmalarda akciğer de dahil olmak üzere çeşitli organlarda tümörlere neden olabileceği evrensel olarak kabul görmüştür (197). Ülkemizde Güneş-Bayır ve arkadaşları (198) tarafından 66 farklı tür kanser hastası ile yürütülen çalışmaya göre en sık kullanılan pişirme yöntemi, tencerede kendi suyuyla pişirme yöntemidir. Bu çalışmada da bu çalışmaya benzer olarak, katılan bireylerin tercih ettikleri pişirme yöntemi, %59,6 ile birinci sırada tencerede kendi suyuyla ağız kapalı olarak pişirme yöntemidir (Tablo 4.6).

Çin’de kadın nüfusunda akciğer kanseri görülme sıklığının artması yemeklerin yağda kızartma yöntemi ile pişirilmesi, yağların dumanlanma noktasına dikkat edilmemesi ve dumanların solunması ile ilişkilendirilmiştir (197). Bu çalışmaya katılan bireyler, yemeklerde en sık kullandıkları yağ türünü, ayçiçek yağı (%38,3) olarak bildirmişlerdir (Tablo 4.6). Literatüre göre, yemeklerde kullanılan yağ türü ile akciğer kanseri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar çok sınırlıdır. İran’da yürütülen çalışma, doymuş yağ ve demir kaynağı olan kırmızı etin akciğer kanser oluşumu ile ilişkili olabileceği, ayçiçek yağ ve zeytinyağının alfa-tokoferol içeriklerinden dolayı koruyucu etkisi olabileceğini bildirmiştir (199).

## 5.6. Bireylerin Performans Durumu ve Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Belirlenmesi

Performans durumu (ECOG), ileri evre KHDAK hastalarda sağ kalım için güvenilir bir bağımsız prognostik göstergedir. İmmünoterapi tedavisi sırasında da kanserli bireylerin performans durumu (skorun derecesi), sağ kalımı etkileyen kanıtlanmış prognostik değişkenlerden biridir. Skorun derecesi düştükçe sağ kalım süresi artabilmektedir (200). Kendilerine bakabilen ancak günlük aktivitelerin çoğunu yerine getiremeyen hastaların zayıf performans durumuna sahip olduğu (ECOG  $\geq$ 2) kabul edilmektedir. Bu bireyler, metastatik KHDAK hastaların %30 ile %40’ını temsil etmektedir (201). Mevcut çalışmaya KHDAK tanılı ECOG)  $\leq$  2 olan bireyler dahil edilmiştir. Bireylerin %97,9’nun ECOG=1, %2,1’nin ECOG=2’dir (Tablo 4.7.)

Günlük yaşam aktiviteleri, bir bireyin toplum içinde bağımsız bir şekilde yaşamak için gerçekleştirmesi gereken temel aktiviteleri ifade etmektedir. Temel aktiviteler,

beslenme, tuvalet ihtiyacını giderebilme, yıkanma ve giyinme gibi kişisel bakım aktivitelerinin yanı sıra yemek hazırlama, toplu taşıma kullanma, ev işleri yapma ve alışveriş gibi genişletilmiş görevleri ifade etmektedir (202). Günlük aktiviteler ile ilgili engellilik (en az bir aktivitede zorluk çekme veya yardım gerektirme), daha düşük yaşam kalitesiyle ilişkilendirilmiştir. Genel olarak, kanserli yetişkinlerin, tedavi yöntemleri, hastalığın evresine bağlı olarak değişmekle birlikte, yaklaşık üçte biri temel aktivitelerini, yaklaşık yarısı genişletilmiş temel ihtiyaçlarını gerçekleştirmekte zorluk çekmekte, yardıma ihtiyaç duymakta kısacası bağımlı olarak yaşamaktadır (203). Egzersiz intoleransı, fiziksel hareketsizlik ve bağımlılığı içeren azalmış fiziksel işlev, kanser ve tedavilerinin yaygın bir sonucudur (204). Ülkemizde Uşgu ve Özbudak (205) tarafından yürütülen kesitsel çalışmada akciğer kanserli bireylerin (n=60) diğer kanser tanılı bireylere göre daha az aktif olduğu görülmüştür. Bu çalışmada da bireylerin fiziksel aktivite durumları sorgulanmış ve ilgili hekim ile değerlendirilmiştir. Bireylerin %36,2'si yatakta hareketli (fiziksel aktivitede kısıtlama, kişisel bakım aktivitelerini yapabilmekte) %63,8'inin ayakta (günlük işlerini yapabilme aktivitesine sahip) oldukları belirlenmiştir (Tablo 4.7).

## **5.7. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin ve Kas Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi**

Kanser sebebiyle vücutta ortaya çıkan, metabolik değişiklikler bireylerin besin alımında azalma ve vücut kompozisyonunda istenmeyen değişikliklere neden olmaktadır. Her iki bulgu tedavi toksisitesi, klinik sonuçlar, yaşam kalitesi ve sağ kalımın negatif öngörücüleri olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle tüm kanserli hastalarda malnütrisyonun ve vücut kompozisyonu ölçümlerinin zamanında tespiti ve değerlendirilmesi kritik öneme sahiptir (206). Grundman ve arkadaşları (207), tarafından yürütülen 27 orjinal araştırma makalesinin kapsamlı incelenmesine göre, kanserli hastalarda, BIA yöntemi ile değerlendirilen ölçümlerin, beslenme müdahalelerinin sonuçları ve hastalığın prognozunda fayda sağladığı sonucu ortaya çıkmıştır. Fransa' da yürütülen çalışmada, primer akciğer kanseri tanısı alan 73 olgunun beslenme durumu antropometrik parametreler ile değerlendirilmiş ve BKİ değerlendirilmesine göre, hastaların %34,2'sinde malnütrisyon %19,2'sinde obezite saptanmıştır (208). 2020 tarihli bir çalışma, immünoterapi öncesi düşük BKİ değerinin, KHDAK hastalarında sağ kalım ile ilişkili olduğunu göstermiştir (209). Yetmiş sekiz bin yüz kırk üç hasta ile yapılan 25 gözlemsel çalışmanın sistematik bir incelemesinde akciğer kanseri rezeksiyonu sonrası obez hastaların, klinik sonuçlarının

ve sağ kalımının daha olumlu olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca, akciğer kanserli bireylerde BKİ'nin 25 ile 34,9 kg/m<sup>2</sup> aralığında olması, rezeksiyon ve kemoterapi sonrası azalmış mortalite ile ilişkili olabileceği saptanmıştır (170). Ülkemizde ise, ileri evre metastatik KHDAK tanılı 289 hastanın dahil edildiği retrospektif, vücut kütle indeksinin genel sağ kalım üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlayan çalışmada, hastaların %60,6'sının (n=175) BKİ<25 kg/m<sup>2</sup>, tahmini sağ kalım süresi BKİ <25 kg/m<sup>2</sup> grubunda, BKİ ≥25 kg/m<sup>2</sup> grubuna göre anlamlı derecede daha kısa (9,3 ay- 13,0 ay, p<0,005) olduğu rapor edilmiştir (210). Bu araştırmayı tamamlayan bireylerin, T0 döneminde ortalama BKİ 26,26±6,03 kg/m<sup>2</sup>, T1'de 26,54±6,05 kg/m<sup>2</sup>, T2'de 27,33±5,92 kg/m<sup>2</sup> olduğu belirlenmiştir. T0 ile T2 ve T1 ile T2 dönemleri arasında BKİ arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001) (Tablo 4.8).

DSÖ, BKİ sınıflandırmasına göre, T0 döneminde bireylerin %8,5'inin zayıf, %40,4'ünün normal vücut ağırlığında, %34'ünün pre-obez, %17,1'inin ise obez olduğu saptanmıştır. İmmünoterapinin T1 döneminde, zayıf bireylerin oranının %12,2 olduğu, %33,3'ünün normal vücut ağırlığında, %30,3'ünün pre-obez ve %24,2'sinin obez olduğu belirlenmiştir. T2 döneminde ise, %3,3'ünün zayıf, %30'unun normal vücut ağırlığında, %36,7'sinin pre-obez, %30'unun obez olduğu saptanmıştır (Tablo 4.9.1). Dönemler arasında bireylerin BKİ sınıflamalarına göre dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05) fakat immünoterapinin 2.ayından itibaren pre-obez ve obez birey oranında artma görülmüştür. Araştırmayı tamamlayan bireylerin (n=30) immünoterapi dönemleri arasında bireylerin BKİ sınıflamalarına göre dağılımlarında, T0 ve T1 oranları birbirine eşit olduğu belirlenmiş, T2 döneminde pre-obez ve obez birey oranında tespit edilen değişim (artma) istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,044). Mevcut araştırmanın sonucuna göre, immünoterapi sürecinde (dönemler arasında), immünoterapinin KHDAK tanılı bireylerin BKİ'si üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olduğu kanısına varmak mümkündür.

Kanserli hastaların vücut kompozisyonu üzerine yapılan araştırmalarda, iskelet kası kaybı/düşük kas kütlelerinin, hastalarda yaşam kalitesi ve tedavi toleransını olumsuz etkilediği ve tedavilerin etkinliğinde negatif prognostik faktör olduğu bildirilmiştir. Beslenme ve farmakolojik tedavide, kas kütlelerinin korunmasına veya kazanılmasına büyük önem verilmelidir (104). Kas kütlelerini ölçmede EWGSOP-2, klinik pratikte antropometrik ölçümler, DXA veya Biyoelektriksel Empedans Analizi (BIA) kullanılmasını önermektedir (106). Prado ve arkadaşları (134) tüm kanser hastalarına, kas

kütlesini korumak/artırmak ve yağ dokusundaki artışı önlemek için tedavinin en başından itibaren acil beslenme müdahalesinin düşünülmesi gerektiğini öne sürmektedir.

Mevcut araştırmada, BIA yöntemi ile ölçülen vücut yağ oranı ortalaması sırasıyla %25,83±9,22, %25,90±9,13 ve %26,98±9,05 olarak saptanmıştır. Başlangıç dönemine göre T1 ve T2'de vücut yağ oranında saptanan yükselme anlamlıdır (p=0,045).

BİA yöntemi ile ölçülen yağsız vücut kas kütlesi,sırasıyla 54,20±9,54 kg, 54,97±9,37 kg ve 55,61±9,76 kg olarak saptanmış olup, İmmünoterapi başlangıcı ve T1'e göre T2 döneminde yağsız vücut kütlesi ölçümünde yükselme anlamlıdır (p=0,003) (Tablo 4.8).

Hollanda'da 65 yaş ve üzeri bireylerin dahil edildiği 15 yıl süren kohort çalışmasında üst orta kol çevresi ölçümünün mortalite ile daha güçlü bir ilişkiye sahip olduğu, daha kolay değerlendirildiği ve sonuç olarak, yaşlı erkek ve kadınlarda vücut kütle indeksinden daha uygulanabilir ve sağkalımı belirlemede geçerli bir antropometrik gösterge olduğu belirtilmiştir (211).

Özgün ve arkadaşları (212) tarafından yürütülen prospektif çalışmada, gastrointestinal kanser harici kanser tanılı kadınlarda üst orta kol çevresi ortalamaları 27,0±3,9 cm, erkeklerde ise, 26,4±3,6 cm olarak bulunmuştur. Ülkemizde onkoloji kliniğinde yürütülen prospektif gözlemsel çalışmada üst orta kol çevresinin erkeklerde referans değerinin altında (<26,4 cm) saptanma oranı (%41,5); kadınlarda ise (<23,2 cm) saptanma oranı %21 olarak belirlenmiştir (213). Bu araştırmada da benzer olarak, immünoterapi başlangıcında bireylerin %40,4'ünde, T1'de %33,3'ünde, T2'de %20'sinde üst orta kol çevresi ölçümü (cm) kadın bireylerde <23.2 cm, erkek bireylerde <26.4 cm saptanmıştır (Tablo 4.12.2). Araştırmayı tamamlayan bireylerin, üst orta kol çevresi ölçümlerinin ortalamasına göre T0 ile T2 ve T1 ile T2 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup (p=0,001), T0 döneminde 28,51±4,45 cm, T1 döneminde 28,75±4,55 cm ve T2 döneminde 29,50±4,33 cm ölçülmüştür (Tablo 4.8).

Kemoterapi ile tedavi edilen evre III ve IV KHDAK hastalarında tedavi öncesi düşük kas kütlesi görülme oranı %47 olarak saptanmış olup, bu oran bağımsız olarak iki kata kadar artan mortalite riskiyle ilişkilendirilmiştir (108). Baldır çevresi ölçümü, kas kütlesi değerlendirilmesinde önemli antropometrik yöntemlerden biridir. Ülkemizde 422 kanserli bireyin dahil edildiği prospektif gözlemsel çalışmada bireylerin %31,8'inin baldır çevresi ölçümünün <31 olduğu bulunmuştur (213). Bu araştırmada bireylerin baldır çevresi ölçümlerinin ortalaması T0 döneminde 35,16±4,70 cm, T1 döneminde

35,35±4,74 cm ve T2 döneminde 35,96±4,68 cm'dir. T0 ile T2 dönemleri arasında baldır çevresi ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,007) (Tablo 4.8).

Mevcut araştırmada, baldır çevresi ölçüm sonucunun cinsiyet farkı gözetmeksizin 31 cm'den küçük olması sarkopeni ve malnütrisyon lehine bulgu olarak kabul edilmiştir. Buna göre, immünoterapi başlangıcında bireylerin %29,8'inde, 2. ayda %21,2'sinde, 6. ayda %13,3'ünde baldır çevresi ölçümü <31 cm saptanmıştır (Tablo 4.12.2).

Kanserli hastaların yaşam kalitesi ve klinik sonuçlarıyla ilişkili çeşitli faktörlerden biri de sarkopeni olarak adlandırılan yaygın kas kütlesi/kas gücü kaybıdır. Akciğer kanser tanılı bireyler dahil olmak üzere onkoloji popülasyonlarında, el sıkma gücünün yaşam kalitesi, postoperatif komplikasyonlar ve mortalite gibi çeşitli klinik parametreler veya sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (214). Çin'de 3902 (%47,3) kadın ve 4355 (%52,7) erkek kanserli bireylerin el sıkma gücü değerlendirmesinde, ölçüm sonucunun kadınlar için <16,1 kg ve erkekler için <22 kg olması genel kanser sebepli ölüm oranıyla ilişkilendirilmiştir (215). Ülkemizde onkoloji kliniğinde yürütülen prospektif gözlemsel çalışmada el sıkma gücü erkeklerde referans değerinin (<30 kg) altında saptanma oranı %57,7, kadınlarda (<20 kg) ise bu oran %67,4 bulunmuştur (213). Bu araştırmada el dinamometresi ile ölçülen dominant (sağ) el sıkma gücü değerlendirmesi, T0 döneminde ortalama 26,40±8,39 kg, T1 döneminde 26,36±8,64 kg, T2 döneminde 27,80±8,55 kg belirlenmiştir. T0 ile T2; T1 ile T2 dönemi ölçümler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,006). Araştırmanın sonucuna göre, immünoterapi sürecinde (dönemler arasında), immünoterapinin KHDAK tanılı bireylerin üst orta kol çevresi ve baldır çevresi ölçümleri üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olduğunu söylemek mümkündür.

Diğer bir ifadeyle mevcut araştırma "İmmünoterapi tedavisi gören KHDAK tanılı bireylerin antropometrik ölçümlerinde, kas kuvvetinde iyileşme görülür" hipotezlerini desteklemektedir.

## **5.8. Bireylerin Malnütrisyon Durumlarının Değerlendirilmesi**

Kanser hastalarında malnütrisyon prevalansı, tümörün varlığı, hastalığın evresi, klinik duruma göre değişmekle birlikte %80'e kadar çıkmaktadır; bu durum hastaneye daha sık yatışlara, tedavinin kesintiye uğramasına, toksisitelere ve genel performansın düşmesine, yaşam kalitesinin bozulmasına neden olmaktadır (94). Akciğer kanserli bireylerde malnütrisyon görülme oranı %34,5 ile %69 arasında değişmekle birlikte,

genellikle ileri evre metastatik, kemoterapi, immünoterapi ve/veya radyoterapi tedavisi gören hastalarda rastlanmaktadır (9). Jilin Üniversitesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde 2011-2018 yılları arasında tedavi gören hastaların retrospektif olarak değerlendirildiği çalışmada, kanser hastalarının malnütrisyon riskinin tespitinde PG-SGA'nın etkili ve pozitiflik oranının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (113).

Rezeke edilemeyen akciğer kanser tanılı 37 hastanın dahil edildiği kesitsel çalışmada malnütrisyon tarama ve değerlendirme aracı PG-SGA'ya göre hastaların %73'ünün (n = 27) orta derecede, %8'inin (n = 3) ise ciddi derecede yetersiz beslendiği, toplamda %81'inin (n = 30) yetersiz beslendiği saptanmıştır (115). Bu araştırmanın sonuçları kesitsel çalışma ile benzer şekilde, immünoterapi başlangıcında KHDAK tanılı bireylerde PG-SGA'ya göre malnütrisyon (orta ve ciddi malnütrisyon) prevalansı %83 (n=39), immünoterapi sonunda %60 (n=18) olarak saptanmıştır (Tablo 4.12.1). Ferreira ve arkadaşları (216) kanser nedeniyle akciğer rezeksiyonu geçiren 162 hastanın operasyon öncesi malnütrisyon durumunu PG-SGA tarama aracı ile değerlendirmiştir. Çalışma sonucunda, hastaların %51,2'sinde hafif derecede malnütrisyon, %37,7'sinde orta derecede malnütrisyon ve %11,1'inde ciddi malnütrisyon riski saptanmıştır. Nisan 2017 ile Ağustos 2019 arasında yürütülen ve 96 ileri evre KHDAK tanılı hastaların dahil edildiği gözlemsel çalışma, hastaların %78'inin diyetisyen tarafından beslenme desteğine ihtiyaç duyduğunu tespit etmiştir (217). Ülkemizde Saatçi ve Öztürk (218) tarafından yürütülen 40 akciğer kanser tanılı hastanın dahil edildiği klinik çalışmada, PG-SGA'ya göre hastaların %45'inde orta ve şiddetli malnütrisyon riski tespit edilmiştir.

Fransa'da immünoterapi ile tedavi edilen ileri evre KHDAK akciğer kanseri hastalarında beslenme değerlendirmeleri ile immünoterapi etkinliği, tolerans ve sağ kalım arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlayan çalışmaya, dahil edilen 120 hastanın, %67'sinin yeterli beslendiği, %20'sinin orta düzeyde yetersiz beslendiği ve %13'ünün ciddi yetersiz beslendiği saptanmıştır (219). Bu çalışmada PG-SGA derecelendirmesine göre, immünoterapi başlangıcında bireylerin %17'sinin (n=8) yeterli beslendiği, %27,7'sinde (n=13) orta derecede malnütrisyon riski %55,3'ünde (n=26) ciddi derecede malnütrisyon riski tespit edilmiştir. T1 döneminde bireylerin %33,3'ünün (n=11) yeterli beslendiği, %39,4'ünde (n=13) orta derecede malnütrisyon riski, %27,3'ünde (n=9) ciddi malnütrisyon riski tespit edilmiştir. T2 döneminde bireylerin %40'ının (n=12) yeterli beslendiği, %50'sinde (n=15) orta derecede malnütrisyon riski, %10'unda (n=3) ciddi malnütrisyon riski saptanmıştır. PG-SGA'ya göre dönemler arası değişimler değerlendirildiğinde malnütrisyon risk değişimleri arasındaki gerileme anlamlıdır

( $p=0,029$ ) (Tablo 4.12.1). Araştırmanın sonucuna göre, immünoterapi sürecinde (dönemler arasında), immünoterapinin KHDAK tanılı bireylerin PG-SGA skorları üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olduğunu söylemek mümkündür.

Mevcut araştırmada ayrıca, ESPEN ‘‘Kanserde Beslenme Kılavuzu’’ referans alınarak (127) cinsiyet farkı gözetmeksizin, 70 yaş ve üzeri için  $BKİ <22,00 \text{ kg/m}^2$ , <70 yaş için  $BKİ <20 \text{ kg/m}^2$  değerleri yetersiz beslenme olarak kabul edilmiştir ve Tablo 4.12.2’de bireylerde ESPEN’ göre yetersiz beslenme sıklığına bakılmıştır. ESPEN’e göre immünoterapi başlangıcında bireylerin %76,6’sında, 2.ayda %78,8’inde, 6.ayda %86’7’sinde yeterli beslenme saptanmış olup, dönemler arası fark istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmemiştir ( $p>0,005$ ) (Tablo 4.12.2).

Başka bir deyişle, mevcut araştırma ‘‘İmmünoterapi tedavisi gören KHDAK tanılı bireylerin PG-SGA skorları azalır’’; ‘‘İmmünoterapi tedavisi gören KHDAK tanılı bireylere önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi Eğitimi’’ ile bireylerin malnütrisyon durumunda iyileşme görülür’’ hipotezlerini desteklemektedir.

## 5.9. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi

KHDAK hastalarında inflamatuvar belirteçlerin takibi, hastalığın ilerlemesini kontrol açısından önemli klinik değere sahiptir. CRP, albümin, WBC ve beyaz kan hücrelerinin alt grupları arasında yer alan, nötrofil, lenfosit, monosit, bazofil, eozinofil dahil olmak üzere sistemik enflamasyonun çeşitli laboratuvar belirteçleri bulunmaktadır. Güneydoğu Çin’de 387 KHDAK tanılı bireylerin dahil edildiği prospektif çalışma sonucu, CRP yüksekliği, düşük serum albümin düzeyi ve yüksek CRP/albümin oranının azalan sağ kalımla istatistiksel olarak anlamlı ilişkisini ortaya koymuştur (220). Albümin, yarı ömrü 14-20 gün olan bir serum hepatik proteindir. Beslenme ve inflamatuvar durumdan etkilendiğinden karaciğer yetmezliği, yanık, sepsis, travma, ameliyat sonrası durumlar ve kanserin albümin seviyelerini düşürdüğü bilinmektedir (221). Serum albümin düzeyi KHDAK hastalarının prognozunun değerlendirilmesinde önemli bir parametredir (112). Stares ve arkadaşları (117) metastatik KHDAK tanılı hastaların serum albümin düzeyinin  $<35 \text{ g/L}$  olması durumunu kötü prognoz ile ilişkilendirmişlerdir. KHDAK nedeniyle cerrahi rezeksiyon geçiren 556 hastanın retrospektif olarak değerlendirildiği çalışmada, rezeksiyon öncesi düşük serum albümin düzeyinin, genel sağ kalım ve nüksüz sağ kalım için önemli bir prognostik faktör olduğu belirtilmiştir (222).

Sistemik immün enflamasyon indeksi (SII), periferik kan trombosit sayısı, nötrofiller ve lenfositlere dayalı yeni inflamatuvar indekslerden biridir ( $SII = \text{trombosit sayısı} \times \text{nötrofiller/lenfositler}$ ). SII, kolorektal kanser, serviks kanseri, pankreas kanserinde sağ kalımı belirlemede güvenilir prognostik bir belirteçtir (223). Küçük hücreli olmayan akciğer kanserinin prognozu üzerine SII indeksinin etkisinin değerlendirildiği 17 klinik çalışmanın dahil edildiği meta analize göre, yüksek SII düzeyine sahip KHDAK hastalarının daha kısa genel sağ kalım ( $HR = 1,75, \%95 \text{ CI, } 1,50-2,00; p < 0,001$ ) ve daha kısa progresyonsuz sağ kalım ( $HR = 1,61, \%95 \text{ CI, } 1,25-1,96; p < 0,001$ ) gözlenmiştir (224).

Nivolumab (immünoterapi) tedavisi gören, 52 metastatik KHDAK tanılı hastaların dahil edildiği çalışmada, tedavi öncesi yükselmiş nötrofil-lenfosit oranı ve trombosit-lenfosit oranlarının diğer prognostik faktörlerden bağımsız olarak daha kısa genel ve progresyonsuz sağ kalım ve tedaviye düşük yanıt oranları ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (225).

Akciğer kanserli hastalarda anemi ve yorgunluk sık görülmektedir Sıklığı ve şiddeti tümörün evresine, hastalığın süresine, önceki ve mevcut tedaviye bağlıdır. Anemi sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini ve tedavinin prognozunu ve sonucunu etkilemektedir (119). Çin’de 140 KHDAK tanılı bireylerde, kemoterapi öncesi ve sonrasında aneminin etkisinin değerlendirildiği çalışmada, anemi insidansının kemoterapi öncesine göre anlamlı derecede yüksek olduğu ( $\%7,4$ 'e karşı  $\%47,1, p < 0,001$ ) ve aneminin şiddetinin kemoterapi döngüleriyle eş zamanlı olarak arttığı tespit edilmiştir (226). Zhejiang Kanser Hastanesi’nde *EGFR-tirozin kinaz inhibitörleri* ile tedavi edilen toplam 2.029 hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiş ve hastaların  $\%24,6$ 'sında başlangıçta anemi saptanmıştır. Yine aynı çalışmada kötü prognoz belirteci olarak hemoglobinin sınır değeri erkekler için  $<12 \text{ g/dL}$ , kadınlarda  $<11 \text{ g/dL}$  olarak belirlenmiştir (227).

Trombositler (PLT) vasküler endotelial büyüme faktörünü (VEGF) salgılamakta ve diğer inflamatuvar medyatörlerin yanı sıra tümör anjiyogenezini teşvik etmektedir. Trombositlerin ayrıca tümör hücrelerini immün tespitten korumada da rol oynadığı gösterilmiştir. Proenflamatuvar durumlar trombositozla (tromboz yüksekliği) sonuçlanabilmektedir (121) Pedersen ve Milman tarafından yürütülen 61 akciğer kanser tanılı hastaların dahil edildiği çalışmada, hastaların  $\%57$ 'sinde (35/61) trombositoz durumu ( $p < 0,001$ ) saptanmıştır. Aynı çalışmada yüksek trombosit sayısının ileri hastalıkta (evre III ve IV) daha yaygın olduğu ve trombositozun maligniteyi tahmin etmedeki duyarlılığı 0,57 ve özgülüğü 0,92 olarak bulunmuştur (228).

İsveç'te KHDAK hastalarında tanı anında HGB, trombosit ve WBC düzeylerinin prognostik potansiyelini incelemek amacıyla, radyoterapi (>50 Gy) alan, evre I-IV 835 KHDAK hastasının dahil edildiği çalışmada, HGB<110 g/L ve HGB ≥ 110 g/L olan hastalar için medyan sağ kalım sırasıyla 11,2 ve 14,5 ay (p = 0,0032), WBC> 9,0 × 10<sup>9</sup> /L ve < 9,0 × 10<sup>9</sup> /L için medyan sağ kalım sırasıyla 11,6 ve 15,4 ay ( p< 0,0001), PLT > 350 × 10<sup>9</sup> /L ve PLT < 350 × 10<sup>9</sup> /L için medyan sağ kalım sırasıyla 11,2 ve 14,9 ay ( p < 0,0001) bulunmuştur. Çalışılan üç hematolojik biyobelirtecin seviyesinin, KHDAK hastalarının klinik sonuçları ve sağkalımda önemli prognostik faktörler olabileceği rapor edilmiştir (229).

Son zamanlarda RDW'nin kalp yetmezliği, sepsis ve sarkoidozda kötü bir prognoz faktörü olabileceği bildirilmiştir Yüksek RDW ayrıca kolon, meme ve özofagus kanseri gibi çeşitli malignitelerde kötü prognozla ilişkilendirilmiştir. KHDAK nedeniyle cerrahi geçiren hastalarda ameliyat öncesi RDW düzeylerinin uzun dönem sağ kalım üzerine prognostik etkisini araştırmayı amaçlayan çalışmada, preoperatif yüksek RDW düzeyinin KHDAK hastalarında genel sağ kalım için bağımsız bir prognostik faktör olduğu ve kaşeksi ilerlemesinin derecesini gösterebileceği belirtilmiştir (230).

Bu araştırmada, KHDAK tanılı bireylerin biyokimyasal parametrelerinin immünoterapinin başlangıç, 2. ay ve 6. ay arasındaki ortalamalarına göre, bireylerin T0 ile T1 ve T0 ile T2 dönemleri ortalama HGB düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,009). Ortalama HCT düzeyleri arasındaki fark T0 ile T1, T0 ile T2 ve T1 ile T2 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,002). Ortalama RDW düzeyleri arasındaki fark (düşüş) T0 ile T2 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,030). Ortalama eozinofil düzeyleri arasındaki fark T0 ile T2 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,007). Bireylerin başlangıç dönemine göre CRP değerinin azaldığı izlense de bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.10).

Başka bir deyişle bu araştırma “İmmünoterapi tedavisi gören KHDAK tanılı bireylerin biyokimyasal bulgularında olumlu değişimler görülür” hipotezini kısmen desteklemektedir.

## 5.10. Bireylerin Semptomlarının Değerlendirilmesi

PD-1 immün kontrol noktası inhibitör antikoru olan nivolumab'ın ilerlemiş, dirençli, skuamöz hücreli karsinomlu hastaların tedavisinde, aktivitesinin değerlendirildiği Faz 2 çalışmaya göre, 117 hastanın 17'si tedaviden yanıt alabilmiş, hastalarda en sık görülen yan etki olarak yorgunluk, ishal, döküntü, bulantı, kusma, ağız kuruluğu, kabızlık, iştah azalması, ağrı ve anemi rapor edilmiştir (90). Verona Üniversitesi Hastanesi Onkoloji Ünitesi'nde immünoterapi başlangıcında diyetisyen tarafından değerlendirilen KHDAK tanılı 38 bireyin, NRS-2002'ye göre, %65,8'inin yetersiz beslenme riski altında olduğu, iştahsızlık (%47,4), kserostomi (ağız kuruluğu) (%47,4), disguzi (tat bozukluğu) (%42,1), erken doyma (%39,5) ve oral mukozit (%34,2) olmak üzere potansiyel beslenme durumuna etkisi olan birden fazla semptom tespit edilmiştir (231). Akciğer kanseri nedeniyle immünoterapi alan hastaların semptomatik deneyimlerini tanımlamak amacıyla 59 bireyin dahil edildiği çalışmada, bireyler kas-iskelet ağrısı (%52,5), ciltte kaşıntı (%45,8), yorgunluk (%45,8), öksürük (%44,1), nefes darlığı (%32,2), iştahsızlık (%32,2) ve döküntü (%32,2) semptomları bildirmişlerdir (232).

İmmün ile ilişkili istenmeyen olaylar, bağışıklık sisteminin spesifik olmayan aktivasyonundan kaynaklanan ayrı toksisitelere ve hemen hemen her organ sistemini etkileyebilmektedir. Anti-PD-1/PD-L1 ajanlarının faz 3 çalışmalarında, immün toksisite insidansı  $\leq$ %30 olduğu belirtilmiştir (233). Araştırmamızda, immünoterapi dönemleri içerisinde, 3 bireyde (%6,4) febril nötropeni (nötropenik ateş) gelişmesi nedeni ile araştırmadan çıkarılmıştır.

Kanser hastalarında tümör aktivitesinin neden olduğu anoreksi ve hipermetabolizma, bireylerin %50'sinden fazlasında görülen ve ilk semptomlardan olan ağırlık kaybının iki ana nedenidir. Artan ağırlık kaybının komplikasyon oranında artış, yara iyileşmesinde gecikme, bağışıklık fonksiyonunda azalma, anti kanser tedavilere karşı toleransta ve yaşam kalitesinde azalmaya yol açacağı bilinmektedir. İleri evre akciğer kanseri hastalarının %82,8'inden fazlasında beslenme durumuna etki eden semptomlardan, iştahsızlık, kusma (%9,1), bulantı (%57,2) ve ishal (%59,0) görülmektedir (234). Yunanistan'da kemoterapi, radyoterapi ve immünoterapi tedavisi alan ileri evre KHDAK tanılı 82 hastanın 3 ay takip edildiği, kesitsel çalışmanın sonucuna göre, 37 hastada (%45) ağırlık kaybı, 17 hastada (%20,7) ağırlık artışı, 27 hastada (%32,9) stabil ağırlık kaydedilmiştir. Ağırlık kaybı olan hastaların 23'ünde (%27,7)  $>$ %2 ağırlık kaybı gözlenmiştir (235). Bu araştırmada, bireylerin (n=30), T0 dönemi ortalama vücut ağırlıkları  $74,57 \pm 12,63$  kg,

T1 döneminde ortalama vücut ağırlıkları  $75,38 \pm 17,85$  kg, T2 dönemi ortalama vücut ağırlıkları  $77,58 \pm 17,35$  kg olarak belirlenmiş ve ölçümler arasında değişim (artma) tespit edilmiştir. T0 ile T2 dönemleri arasında ortalama vücut ağırlıkları arasındaki artış anlamlıdır ( $p < 0,001$ ) (Tablo 4.8).

Mevcut araştırmada, KHDAK tanılı bireylerin immünoterapi dönemlerinde iştahsızlık, bulantı, kusma, konstipasyon, diyare, tat ve koku almada değişiklik, çabuk doyma hissi, yutma güçlüğü, ağız kuruluğu, ağızda yara, halsizlik, el ayak uyuşması, el ve ayaklarda yara/döküntü gibi semptomların varlığı ve/veya yokluğu ile ilgili değişimler sorgulanmıştır (Tablo 4.11). Buna göre immünoterapi zamanlarına göre, başlangıç döneminde, bireylerde iştahsızlık, bulantı, konstipasyon, kusma ve çabuk doyma hissi, halsizlik durumlarında T0'a göre T1 ve T2'de görülen değişim (azalma) anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,005$ ). İmmünoterapi zamanlarına göre, başlangıç döneminde, bireylerde el ve ayakta yara/döküntü görülme oranı %6,4 (n=3), T1 döneminde %42,4 (n=14), T2 döneminde %33,3 (n=10) tespit edilmiştir. El ve ayakta yara/döküntü semptomunda T1 döneminde görülen değişim (artma) anlamlıdır ( $p = 0,001$ ). Diğer semptomlarda immünoterapi dönemleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0,005$ ).

Bu araştırmanın sonucuna göre, immünoterapi sürecinde (dönemler arasında), immünoterapinin KHDAK tanılı bireylerde görülen ağırlık kaybı, iştahsızlık, bulantı, kusma, konstipasyon, çabuk doyma hissi gibi semptomlar üzerinde istatistiksel olarak anlamlı olumlu bir etkisi olduğunu, bireylerde görülen el ayak döküntü semptomu üzerinde istatistiksel olarak anlamlı olumsuz bir etkisi olduğunu söylemek mümkündür.

### **5.11. Bireylerin Günlük Diyet ile Aldıkları Enerji ve Makro ve Mikro Besin Ögesi Alımının Değerlendirilmesi**

TÜBER'e göre (2022) protein için önerilen yeterli alım miktarları 40 yaş sonrası hem erkek hem kadınlarda  $1.04 \text{g/kg/gün}$ 'dür. Enerjinin makro besin öğelerinden sağlanacak referans miktarları hem kadın hem erkeklerde 65 yaş öncesi protein %10-20, 65 yaş sonrası protein %12-20, tüm yetişkinler için karbonhidrat %45-60, ve yağ %20-35 olarak önerilmektedir (142). ESPEN "Kanserde Beslenme Kılavuzu" kanser hastalarında TEE, bireysel olarak ölçülemediği koşullarda sağlıklı bireylerle benzer, klinik pratikte 25-30 kcal/kg/gün, protein dışı enerjinin %55-65 CHO, %35-45'i yağ olacak şekilde, günlük

protein gereksinimi, hedef 1,2-2 g/kg/gün, günlük sıvı ihtiyacı 30-35ml/kg/gün önermektedir (127).

İmmünoterapi gören, ileri evre KHDAK tanılı 50 bireyin kalori ve protein alımının, klinik sonuçları öngörüp öngörmediğini araştırmayı amaçlayan kesitsel çalışmada, günlük diyetle enerji alımlarının ortalama 18,6 kcal/kg/gün ve protein alımlarının 0,94 g/kg/gün olduğu ve bireylerin %86'sının enerji, %60'ının protein alımlarının kılavuzlara göre önerilen miktarlardan daha düşük olduğu saptanmıştır. Yine aynı çalışma sonucunda protein tüketimi, 1 g/kg/gün'den fazla olan bireyler, tüketimi kanserli hastalar için önerilenden daha düşük olanlara kıyasla (35,2'ye karşı 21,9 ay) daha uzun genel sağ kalım süresine sahip olduğu (p=0,03) rapor edilmiştir. (236).

İspanya'da immünoterapi gören 22 kanser tanılı bireyin 6 ay takip edildiği gözlemsel çalışmayı 17 birey (%77) tamamlamıştır. Çalışmanın başlangıç döneminde bireylerin günlük diyetle aldıkları enerji miktarı ortalama 1813 kcal/gün, immünoterapinin 3. ayında ortalama 1831 kcal/gün, immünoterapinin 6. ayında 1885 kcal/gün, enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi sırasıyla 46/44/43, enerjinin proteinden gelen yüzdesi sırasıyla 16/16/17, enerjinin yağdan gelen yüzdesi sırasıyla 39/39/40 bulunmuştur. Bireylerin günlük diyetle posa (g) alımları sırasıyla 13/14,3/12,3 bulunmuştur. Aynı çalışmanın sonucunda, bireylerin %44,4'ünün enerji alımının ESPEN önerilerinin altında olduğu ve takip sırasında hiçbir hastanın günlük alması gereken protein ihtiyacını (1,5 g protein/kg vücut ağırlığı) karşılamadığı tespit edilmiştir (237).

Trestini ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada KHDAK tanılı bireylere diyetisyen tarafından uygulanan beslenme danışmanlığı ve müdahalesi ile tedaviden üç ay sonra, diyetle günlük enerji alımı ortalama 1509 kcal'den 1747 kcal'ye ve protein alımı 0,7 g/kg/gün'den 1,2 g/kg/gün'e yükselmiştir (231).

Bu araştırmayı tamamlayan bireylerin günlük diyetle ortalama enerji alım değeri immünoterapi başlangıç döneminde 1337,18±463,82 kkal, T1'de 1700,00±497,71 kkal, T2'de 2020,18±382,82 kkal saptanmıştır. İmmünoterapi başlangıç döneminde günlük ortalama protein (g) alımı 58,31±19,84 g, T1'de 77,00±23,38 g, 6. ayda 87,44±19,79 g saptanmıştır. Günlük enerjinin proteinden gelen oranı immünoterapi başlangıç döneminde %17,87±3,39, T1 'de %18,90±3,51, T2'de %17,90±2,18 saptanmıştır. Varyans analiz sonucuna göre enerji (kkal), protein (g), karbonhidrat (g), karbonhidrat (%), yağ (%), yağ (g), ve su (mL), değişkenlerinin immünoterapi tedavi dönemlerine bağlı olarak aldığı değerlerin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık (yükselme)

olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla  $p<0,0001$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,003$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ) (Tablo 4.14.1).

Bu araştırmada, bireylerin günlük diyetle aldıkları enerji, protein ve su alımı ortalamalarının başlangıç dönemine göre istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek olması, bireylere tedavi başlangıç döneminde önerilen bireysel tıbbi beslenme tedavisi planına uyum sağlamaları ve immünoterapinin etkinliğinden kaynaklandığı söylenebilir. Bireylerin günlük diyet ile aldıkları enerjinin karbonhidrattan gelen oranının dönemler arasında istatistiksel olarak anlamlı azalmış olması, kendilerine önerilen planda tüketilmemesi gerekenler listesinde yer alan basit karbonhidratları tüketmemesi ve/veya tüketiminin sınırlandırılması sonucu olabileceği düşünülmektedir.

Dünya Kanseri Araştırmaları Fonu (WCRF) tarafından yapılan bir sistematik inceleme, arsenik içeren su içmenin ve yüksek dozda  $\beta$ -karoten takviyesi almanın (takviye yoluyla) akciğer kanseri riskini artırdığına dair önemli kanıtlar ortaya koymuştur, ancak diğer besin öğeleri ile ilgili bulguların akciğer kanseriyle ilişkisi net olarak bilinmemektedir (238). İngiltere’de diyet faktörlerinin akciğer kanseri riskiyle ilişkili olup olmadığını amaçlayan prospektif kohort çalışma, meyve, sebze, kahvaltılık gevrek tüketimi ile alınan lifin (g) yüksek tüketimini, kırmızı et ve işlenmiş etin az tüketimini düşük akciğer kanseri riski ile ilişkilendirmiştir (239). Benzer şekilde, 27 prospektif çalışmayı içeren sistematik inceleme, 100 g/gün daha fazla meyve ve sebze tüketiminin sırasıyla %8 ve %6 daha düşük akciğer kanseri riskiyle ilişkili olduğunu bildirmiştir (240). Bağırsak mikrobiyotasının lif fermantasyonu yoluyla kısa zincirli yağ asitleri ürettiği, bu durumun kanser üzerinde koruyucu bir etkiye sahip olabileceği bilinmektedir. Bu bilgidен yola çıkan hayvan çalışmaları, diyetle fermente edilebilir lifin bağırsak ve akciğer mikrobiyotasının bileşimini değiştirerek akciğerlerdeki bağışıklık ortamını yeniden şekillendirebileceğini göstermiştir (241). TÜBER 2022’ye göre yetişkin erkek ve kadınlarda posa/lif için önerilen alım miktarı 25 g’dır (142). Mevcut araştırmada, günlük diyetle posa alımı (g) dönemlere göre sırasıyla  $16,69\pm 8,09$  g,  $21,08\pm 7,89$  g ve  $25,17\pm 7,55$  g saptanmış olup, istatistiksel olarak anlamlı arttığı bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.14.1). Bu durumun bireylerin önerilen bireysel tıbbi beslenme tedavisi planına uyum sağlamalarından ve immünoterapinin etkinliğinden kaynaklandığı söylenebilir

Danimarka’da 10,6 yıl takipli kohort çalışması diyetle alınan E vitamininin akciğer kanseri riskinin azalmasıyla ilişkili olduğunu bulmuştur (242). Aynı sonuçları içeren meta-analiz çalışmaları, besinlerin tüketimi yolu ile referans miktarlar kadar ve daha fazla

alınan antioksidan vitaminlerin (A vitamini, karoten ve C vitamini) akciğer kanseri riskini azaltabileceğini ileri sürmüştür (243, 244).

Diğer taraftan Narita ve arkadaşları (245), Japonya Halk Sağlığı Merkezi tabanlı prospektif çalışmada diyetle alınan retinolün erkeklerde akciğer kanseri riski ile pozitif ilişkili olduğu (HR 1,26; %95 GA 1,05-1,51;  $p < 0,003$ ), diğer antioksidan vitaminlerin alınmasının akciğer kanseri üzerindeki etkileri ile ilgili anlamlı ilişki bulamadıklarını belirtmişlerdir. Zhao ve Jin (246) tarafından yürütülen çalışmada, diyetle yüksek retinol alımının skuamöz hücreli kanser ve akciğer adenokarsinomu üzerinde nedensel bir etkiye sahip olabileceği, yeterli D vitamini düzeylerinin akciğer kanserinin önlenmesinde kritik önemi olabileceğini bildirmiştir. 2021 yılında yayınlanan makale, serum D vitamini ile akciğer kanseri riski arasında ters bir korelasyon olduğunu göstermektedir (247). Meme, yumurtalık ve akciğer kanseri olan hastalarda yürütülen prospektif randomize kontrollü bir çalışmada, B<sub>12</sub> (metilkobalamin) ve E vitamini, asetil-L-karnitin ve glutaminin kemo-terapi kaynaklı (periferik nöropati) duyuşal ve motor semptomlar ve ağrı üzerindeki etkisini araştırılmıştır. Günlük 400 mg E vitamini ve 500 µg vitamin B<sub>12</sub> ile tedavi edilen grupta tüm semptomların istatistiksel olarak anlamlı azaldığı ( $p = 0,446$ ,  $p = 0,227$ ) tespit edilmiştir (248)

Muka ve arkadaşları (178) kohort çalışması olan ‘‘Rotterdam Çalışması’’nın 5435 katılımcısının verilerini analiz ettiği çalışmada, magnezyum, kalsiyum, selenyum ve bakır alımı ile akciğer kanseri riski arasında bir ilişki bulamamıştır. Aynı çalışmanın sonuçları, diyetle çinko ve demir alımının akciğer kanser riskinin azalmasıyla (%48) ilişkili olduğunu göstermiştir. Selenyum ve çinko, oksidatif stres azaltımında ve reaktif oksijen türlerine karşı DNA korumasında önemli bir role sahip olan temel mikro besin öğelerindedir. Çinko, tümör başlangıcına ve ilerlemesine karşı koruyucu olabilmektedir. Bulgular, iki elementin de tümör büyümesini engelleyen DNA onarım sistemini etkili bir şekilde desteklediğini göstermektedir (249). Bu çalışmada da bireylerin günlük diyetle mikro besin ögesi alım düzeyleri sorgulanmıştır. Buna göre çalışmayı tamamlayan bireylerin günlük diyet ile aldıkları A vitamini, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C vitamini, E vitamini, folat, demir, magnezyum, çinko, potasyum ve fosfor miktarlarında immünoterapi başlangıcına göre istatistiksel olarak anlamlı artış bulunmuştur ( $p < 0,005$ ) (Tablo 4.14.3).

Diğer bir ifadeyle mevcut araştırma ‘‘ İmmünoterapi tedavisi gören KHDAK tanımlı bireylerin beslenme alışkanlıklarında ve durumunda iyileşme görülür’’ hipotezini desteklemektedir.

Literatürde kanser ve vitamin/mineral alımı ilişkisi üzerine çelişkili sonuçlar ortaya konmaktadır. Bu nedenle ESPEN kılavuzu kanser hastalarında spesifik eksiklikler olmadığında yüksek doz (ek) mikronütrient kullanımından kaçınılmalıdır demektir (127).

### **5.12. Bireylerin Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi**

Akciğer kanseri, 60 aylık sağ kalım oranları, evre I hastalığı olan hastalarda %68 ile evre IV hastalarında %0-10 arasındadır. Semptomsuz seyri nedeniyle akciğer kanseri sıklıkla ileri evrede teşhis edilmektedir. İleri evredeki hastaların deneyimlediği en sık ve klinik olarak önemli hastalıkla ilişkili semptomlar ağrı, yorgunluk, dispne ve öksürük olup, sağlık ile ilişkili yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahiptirler (250). Metastatik KHDAK hastalar, hastalığın hızlı ilerlemesi ve çeşitli tedaviler nedeniyle sıklıkla ciddi iştah azalması ve yeme problemleri ile karşılaştıklarından, yaşam kaliteleri önemli ölçüde etkilenmektedir (126)

FDA, kanser ilaç ve tedavi stratejisi geliştirme çalışmalarında faydalı olduğu gerekçesi ile yaşam kalite ölçümlerinin de temel ölçümler arasında olması gerektiğini bildirmiştir (124). Birinci basamak pembrolizumab ile tedavi edilen ve tümör PD-L1 ekspresyonu  $\geq$ %50 olan metastatik KHDAK tanılı hastaların yaşam kalitelerinin değerlendirildiği çalışmada, 15. haftada bireylerin genel sağlık durumu/yaşam kalitesi puanlarında başlangıç seviyesine göre iyileşme olduğunu bildirmiştir. Aynı çalışmada, platin bazlı kemoterapi ile tedavi edilen hastalar ile ilgili herhangi bir değişiklik bildirilmemiştir (251).

Ülkemizde yürütülen farklı kanser türüne sahip bireylerin yaşam kalitelerinin EORTC-QLQ-30 ile değerlendirildiği çalışmada akciğer kanseri olan bireylerin Fonksiyonel Skorlarından biri olan uğraş fonksiyonu, bilişsel fonksiyonu, sosyal fonksiyonlarından alınan puanlar diğer kanser tanılı bireylere göre daha düşük, Semptom Skorlarından biri olan nefes darlığı skoru daha yüksek ( $p<0.05$ ) saptanmıştır (212). Yunanistan Onkoloji kliniğinde yürütülen ve 2023 yılında yayınlanan çalışmada, metastatik KHDAK hastalarının yaşam kalitesi ve beslenme durumunun, 3 aylık immünoterapiden sonra önemli ölçüde iyileştiği sonucuna varılmıştır (126). Mevcut araştırmayı tamamlayan bireylerin, Genel Sağlık Skoru, Fonksiyonel Skoru alt bölümleri değerlendirmesinde; fiziksel fonksiyon, uğraş fonksiyonu, duygusal fonksiyon, bilişsel fonksiyon, sosyal fonksiyon skorlarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükseldiği

görülmektedir ( $p<0,05$ ). Bireylerin araştırma sonunda en düşük ortalama puanları sosyal fonksiyon alt ölçeğinden aldıkları saptanmıştır.

Semptom Skoru alt bölümlerinin değerlendirmesinde; yorgunluk skoru, bulantı ve kusma, yorgunluk, ağrı, nefes darlığı skorları, uykusuzluk, iştah kaybı ve kabızlık skorları arasındaki immünoterapi dönemleri arasındaki fark (iyileşme) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,005$ ). İmmünoterapinin her üç döneminde bireylerin mali yetersizlik skorları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,005$ ). Bireylerin araştırma sonunda en yüksek ortalama puanları maddi yetersizlik alt ölçeğinden aldıkları saptanmıştır (Tablo 4.13.2). Araştırmada Yunanistan'da yürütülen çalışma (126) ile benzer şekilde, 6 aylık immünoterapiden sonra bireylerin yaşam kalitesinin önemli ölçüde iyileştiği sonucuna varılmıştır. Diğer bir deyişle mevcut araştırma " İmmünoterapi tedavisi gören KHDAK tanılı bireylerin yaşam kalitelerinde iyileşmeler görülür" hipotezini desteklemektedir.

### **5.13. Bireylere Önerilen "Tıbbi Beslenme Tedavisi" Planının Kabul Edilebilirlik Durumlarının ve Bireysel Beslenme Danışmanlığının Değerlendirilmesi**

KHDAK 'de yetersiz beslenme temel prognostik faktörlerden biridir. Kanserde beslenme kılavuzlarına göre, malnütrisyonun diyetisyenin de dahil olduğu multidisipliner ekip ile taranması, değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi önerilmektedir. Beslenme yetersizliğinin bireysel beslenme danışmanlığı ile değerlendirilmesi, iyileştirilmesi immünoterapiden en büyük faydayı elde etmek için çok önemlidir (252). Kanser hastalarının beslenme durumunun belirlenmesi ve tedavi yönetimine dahil edilmesi hastanın küratif tedaviye toleransını olumlu etkilemektedir. Ayrıca; yetersiz beslenmeden kaynaklanan ölüm riskinin yetersiz beslenmesi olmayan kanser hastalarında 1,8 kat daha yüksek olduğu bildirilmektedir (234). Eşzamanlı kemo/radyoterapi gören özofageal kanserli hastalarda diyetisyen tarafından beslenme müdahalesinin etkisinin değerlendirildiği, randomize kontrollü bir çalışmanın sonucu, klinik beslenme desteğinin kanserli hastaların tedavisi, prognozu ve yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etken olduğunu ve kanserli hastalarda tedavinin yan etkilerini azaltabileceğini veya önleyebileceğini göstermektedir (253). Akciğer kanseri rezeksiyondan sonra hastaların beslenmesi, iyileşmesi ve yaşam kalitesi üzerinde preoperatif egzersiz-beslenme yönetimi modelinin etkisinin araştırıldığı randomize kontrollü çalışmada, söz konusu modelin hastaların beslenme durumunu iyileştirebileceği, postoperatif rehabilitasyonu

hızlandırabileceği, yaşam kalitesini ve akciğer fonksiyonunu iyileştirebileceği, dispneyi ve komplikasyonları azaltabileceği sonucuna varılmıştır (254).

Akciğer kanserli hastalarda yetersiz beslenme, interkostal kasları ve bağışıklık sistemini zayıflatabilmekte, enfeksiyöz komplikasyonlara da katkıda bulunarak ölüm riskini artırmaktadır. Bu nedenle, sistemik tedavi öncesinde, sırasında ve hastanın iyileşmesi döneminde yeterli ve dengeli beslenme tedavisi çok önemlidir (255).

Antioksidanlar, immünomodülatör bileşikler, diyet lifi, yeterli enerji ve protein içeren diyet, akciğer kanserinin başlama ve ilerleme riskini azaltabilir, dokuların yenilenmesini destekleyebilir (ameliyattan sonra da), hastalık sırasında ve remisyondan sonra beslenme durumunu iyileştirebilir. Besinlerin doğru ve yeterli miktarda alımını öneren bireysel diyet danışmanlığı hastalık ortaya çıkmadan önce, tedavi ve iyileşmenin her aşamasında önemlidir (132).

Gözlemsel çalışmalarda (256, 257) Akdeniz diyetine daha iyi uyumun kardiyovasküler hastalık, diyabet, kanser, nörodejeneratif patoloji riskinin daha düşük olması ve daha düşük ölüm oranı ile ilişkilendirildiği görülmüştür. Bu faydalı etkilerin nedeni, Akdeniz diyetinin yüksek antioksidan içeriği sayesinde oksidatif stresi azaltma kapasitesidir. Akdeniz diyetinin temelinde esas olarak meyve ve sebzeler, tahıllar, baklagiller, kuruyemişler ve yağlı tohumlar; orta düzeyde süt ürünleri, kümes hayvanları, tercihen yumurta ve son olarak düşük miktarda kırmızı et tüketimi bulunmaktadır. Zeytinyağı ana yağ kaynağı olarak önerilmektedir (258).

Geleneksel Akdeniz diyetinin diğer önemli besin bileşenleri, anti-enflamatuar özelliklere sahip olan  $\omega$ -3 yağ asitleridir. Bunlar esas olarak taze balık, kolza tohumu (kanola), bitkisel yağlar ve kuruyemişlerde bulunmaktadır. Özellikle, eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA), hücre zarının yapısını ve akışkanlığını düzenleyerek kardiyoprotektif bir yanıt oluşturur ve böylece kardiyak mitokondriyal fonksiyonları ve enerji üretimini iyileştirir (259). Bu çalışmada bireylere ESPEN Kanserde Beslenme Kılavuzu referans alınarak, Akdeniz Diyeti önerileri doğrultusunda bireysel beslenme danışmanlığı verilmiştir. Buna göre, bireylerin immünoterapinin başlangıç döneminde kendilerine önerilen “Tıbbi Beslenme Tedavisi” planının 2 ay ve 6 ay sonra kabul etme ve uyum durumları sorgulanmıştır (Tablo 4.15). Bireylerin immünoterapinin başlangıç döneminde kendilerine önerilen plana tedavinin 2. ayında uyum durumları sorgulandığında %45,5’i “bazen” uyduğunu, %36,4’ü çoğu zaman uyduğunu belirtmiştir. Bireylerin immünoterapinin başlangıç döneminde kendilerine önerilen plana, tedavinin

6.ayında uyum durumları sorgulandığında %46,7'si tıbbi beslenme planına "bazen" uyduğunu, %43,3'ü çoğu zaman uyduğunu belirtmiştir.

Bireylerin %66,7'si immünoterapinin hem 2.ayında hem 6.ayında "Öneriler genel beslenme alışkanlıklarına uygun değildi" " Önerilen listede yer alan öğün sayısı çok fazla idi" ifadesine "Kesinlikle katılıyorum" cevabını vermiştir. Bireylerin %100'ü immünoterapinin hem 2.ayında hem 6.ayında "Değişim listelerinin anlatılması çok faydalı idi" "Önerilere göre yenilmemesi gerekenleri tüketmedim" ifadesine "Kesinlikle katılıyorum" cevabını vermiştir.

Almanyada iki onkoloji merkezinde yürütülen bir çalışmada, meme, kolon, prostat ve akciğer kanseri tanısı alan 815 hasta, kansere yakalanma ana nedenlerini soran 17 maddelik bir soru seti ve anket yöntemi ile değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, beslenme ve alkol kullanımının hastalığa yakalanma etkisinin eğitim düzeyi düştükçe daha az önemsendiği rapor edilmiştir (260). Bu çalışmada da benzer olarak, immünoterapi başlangıç döneminde araştırmacı diyetisyen ile ilk görüşmeden önce, bireylerin hastalıkları ile ilgili beslenme tedavisi farkındalıkları bulunmadığı gözlenmiştir. İmmünoterapi başlangıç döneminde araştırmacı diyetisyen ilk görüşmede bireylere, uygulayacakları tıbbi beslenme tedavisine uyumun önemleri ve hedefleri ayrıntılı olarak anlatılmıştır. Bireylerin beslenme alışkanlıkları, besin tüketim durumları, besin alımını engelleyen semptomlar, sosyo-ekonomik durumları, sorgulanarak yüz yüze bireysel beslenme eğitimi verilerek, tıbbi beslenme tedavisi planı hazırlanmıştır. Bireylere planda yer alan tüm besin grupları ve değişim listeleri resimli dökümanlar ve eğitim materyalleri kullanılarak anlatılmıştır. İmmünoterapi sırasında kesinlikle tüketilmemesi gereken besinler, yaşadıkları semptom yüküne bağlı olarak değişen durumlara yönelik yüksek enerji ve protein içeren besinler hakkında eğitim verilerek bireyler motive edilmiştir.

#### **5.14. Tıbbi Beslenme Tedavisine Uyum ile Yaşam Kalitesi ve Bazı Değişkenlerin İlişkilendirilmesi**

Skuamaöz hücreli KHDAK tanılı bireylerin 11 ay takip edildiği çalışmada, 131 birey nivolumab, 129 birey docetaxel ile tedavi edilmiştir. Nivolumab ile en sık bildirilen tedaviyle ilişkili istenmeyen olaylar olarak yorgunluk (%16), iştahsızlık (%11) ve asteni (%10), docetaxel ile tedavi edilen hastalarda en sık nötropeni (%33), yorgunluk (%33), alopesi (%22) ve mide bulantısı (%23) raporlanmıştır. Nivolumab, metastatik, daha önce bir basamak kemoterapi görmüş KHDAK tanılı hastalarda

klirik olarak anlamlı bir sağkalım faydası gösteren bir PD-1 kontrol noktası inhibitörü olsa da tedavi sonrası bireylerin yaşadığı semptomlar besin alımını ve yaşam kalitesini etkilemektedir (261).

Yetersiz beslenen akciğer kanserli hastalarda tedavi toksisiteleri gelişme olasılığı daha yüksek olabilmekte ve bu da tedavi dozunun azaltılmasıyla sonuçlanabilmektedir (262). Nourissat ve arkadaşları (263) 907 kanser hastasından oluşan karma bir grupta, hastalıklarının başlangıcından itibaren %10 kilo kaybı olan ve olmayan hastaları ve tedavinin farklı aşamalarını karşılaştırarak kilo kaybeden hastalarda ortalama genel yaşam kalitesinin önemli ölçüde daha kötü olduğunu, %10'dan az kilo kaybı olan hastalarda ortalama yorgunluk skoru 36,6 iken, %10'dan fazla kilo kaybı olan hastalarda bu skor 55,4 ( $p < 0,001$ ) olarak belirtmişlerdir. 2014 yılında yürütölen pilot randomize kontrollü çalışma, radyoterapi alan akciğer kanseri hastalarında, bireysel diyet danışmanlığının araştırılmasının uygulanabilirliğini belirleyerek, bu müdahalenin akciğer kanseri hastalarında etkinliğini belirlemek için gelecekte daha büyük çalışmalar yapılmasının önünü açmıştır. Bu çalışmada, beslenme müdahalesi ile ağırlık, yağsız kütle, fiziksel fonksiyon ve işlevsel fonksiyonlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ancak bu sonuçların daha büyük bir örneklemede doğrulanması gerektiği ayrıca bildirilmiştir (264). Diğer taraftan sadece akciğer kanser tanılı hastalarda bireysel diyet danışmanlığının etkinliğine ilişkin sınırlı kanıt bulunmaktadır.

Bu araştırmada bireylere önerilen “Tıbbi Beslenme Tedavisi” planına uyum puanı azaldıkça diyete uyum artmaktadır. Buna göre, bireylere önerilen “Tıbbi Beslenme Tedavisi” planına uyum durumu arttıkça, Fonksiyonel Ölçek alt bölümlerinden duygusal fonksiyon, bilişsel fonksiyon, uğraş fonksiyon, fiziksel fonksiyon, protein, serum albümin düzeyleri artmaktadır. ( $r=-0,494$ ;  $p=0,005$  /  $r=-0,525$ ;  $p=0,003$  /  $r=-0,400$ ;  $p=0,029$  /  $r=-0,477$ ;  $p=0,008$  /  $r=-0,463$ ;  $p=0,010$  ve  $r=-0,369$ ;  $p=0,045$ ). Bireylere önerilen “Tıbbi Beslenme Tedavisi” planına uyum durumu arttıkça ile Genel Sağlık Skoru ve enerji alımları artmaktadır ( $r=-0,568$ ;  $p=0,001$  ve  $r=-0,553$ ;  $p=0,002$ ). Bireylere önerilen “Tıbbi Beslenme Tedavisi” planına uyum durumu arttıkça ile PG-SGA skoru ve Semptom Ölçeği alt bölümlerinden yorgunluk ve nefes darlığı, iştah kaybı ve ağrı semptomları azalmaktadır ( $r=0,383$ ;  $p=0,037$  /  $r=0,486$ ;  $p=0,006$  /  $r=0,460$ ;  $p=0,011$  /  $r=0,510$ ;  $p=0,004$  ve  $r=0,530$ ;  $p=0,003$ ) (Tablo 4.31.1)

Bireylere önerilen plana uyum durumu arttıkça A vitamini, B<sub>6</sub> vitamini, C vitamini, folat, potasyum, ( $r=-0,400$ ;  $p=0,024$  /  $r=-0,497$ ;  $p=0,005$  /  $r=-0,439$ ;  $p=0,019$  /  $r=-0,432$ ;  $p=0,017$  ve  $r=-0,489$ ;  $p=0,006$ ), B<sub>1</sub> vitamini, B<sub>2</sub> vitamini, kalsiyum, fosfor,

demir, magnezyum ve çinko değerleri anlamlı artmaktadır ( $r=-0,569$ ;  $p=0,001$ / $r=-0,700$ ;  $p<0,001$ / $r=-0,581$ ;  $p=0,002$ / $r=-0,645$ ;  $p<0,00$ / $r=-0,687$ ;  $p<0,001$ / $r=-0,677$ ;  $p<0,001$  ve  $r=-0,585$ ;  $p=0,001$ ). Bireylere önerilen plana uyum arttıkça bireylerin günlük diyetle ile aldıkları ortalama mikro besin öğeleri miktarları da artmaktadır. Bireylere önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ planına uyum arttıkça değişkenlerde pozitif yönde iyileşme saptanmıştır. Başka bir ifadeyle mevcut araştır ‘‘İmmünoterapi tedavisi gören KHDAK tanılı bireylerin beslenme durumu ile yaşam kalitesi arasında ilişki vardır’’ hipotezini desteklemektedir.



## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu araştırmadan elde edilen veriler immünoterapi tedavi dönemlerinde küçük hücreli dışı akciğer kanserli bireylerin beslenme durumu, antropometrik ölçümleri, biyokimyasal bulguları ve yaşam kalitelerinin dönemler arasında değişiklik gösterebileceğini ve araştırmada yer alan değişkenlerin ilişkilerini göstermektedir. Araştırma, akciğer kanserinin umut vaat eden tedavi yöntemlerinden biri olan immünoterapinin tüm dönemlerinde bireylerin yeterli ve dengeli beslenmesi ve immünoterapide bireysel beslenme danışmanlığı konusunda yapılması planlanan tüm bilimsel araştırmalara katkı sağlayacak potansiyele sahiptir. Araştırma neticesinde elde edilen veriler ve sonuçları aşağıda özetlenmiştir:

### 6.1. Sonuçlar

1. Araştırma evrenini, çalışmanın yürütüldüğü, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda histolojik olarak evre III / IV KHDAK tanısı alan, 18 yaş üstü, ayaktan immünoterapi tedavisi gören (daha önce bir basamak kemoterapi kullanımından sonra progresyon gelişen bireylerde, 3 mg/kg 14 günde 1, nivolumab) bireyler oluşturmaktadır.
2. Araştırma örneklemini Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda ayaktan immünoterapi tedavisi gören KHDAK tanılı 47 birey (E:43, K:4) oluşturmuştur. Araştırmanın 2. ayına (T1) kadar geçen sürede 11 birey vefat ederek, 3 birey progresyon gelişmesi nedeni ile araştırmadan çıkarılmıştır (n=33). Araştırmanın 2. ayından 6. ayına (T2) kadar sürede 3 birey vefat etmesi sebebi ile araştırmadan çıkarılmıştır. Araştırmayı tamamlayan 30 birey (E:28, K:2) bulunmaktadır.
3. Araştırmaya immünoterapi başlangıç döneminde (T0) dahil edilen bireylerin %91,5'i (n=43) erkek, %8,5'i (n=4) kadındır.
4. Araştırmayı tamamlayan (n=30) bireylerin, %93,3'ü erkek (n=28), %6,7'si (n=2) kadındır.
5. Araştırmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalaması  $64,55 \pm 8,19$  yıl, medyan yaş 64 yıl olarak belirlenmiştir. Bireylerin %44,7'si (n=21) 60-69 yaş grubundadır.
6. Bireylerin %87,2'si evli, %12,8'i boşanmış veya yalnız yaşamaktadır.

7. Araştırmada, 2 birey (%4,3) okuryazar olmadığını, 1 birey (%2,1) okuryazar olduğunu, 33 birey (%70,3) ilkokul mezunu, 5 birey (%10,6) ortaokul, 5 birey (%10,6) lise, 1 birey (%2,1) üniversite mezunu olduklarını belirtmiştir.
8. Bireylerin tamamı herhangi bir işte (emekli) çalışmamaktadırlar.
9. Araştırmada 39 birey (%83) düşük gelir düzeyine (geliri giderinden az) sahiptir.
10. Araştırmaya dahil edilen bireylerin yalnızca %10,6'sı (n=5) immünoterapi öncesi operasyon geçirmiştir. Bireylerin büyük bölümü (n=33) (%70,2) immünoterapi öncesi kemoterapi, %29,8'i kemoterapi + radyoterapi kombine tedavi görmüştür.
11. Araştırmaya dahil edilen 33 bireyde (%66) kanser tanısına ek hastalık bulunmaktadır. Ek hastalığa sahip bireylerde en yüksek %40,6 kalp damar hastalığı mevcuttur.
12. Ailesinde kanser öyküsü olan bireylerin oranı %68,1'dir. Anne, baba veya kardeşlerde görülen kanserlerin ilk sırasında %59,4 ile akciğer kanseri gelmektedir.
13. Araştırmaya dahil edilen bireylerin %2,1'inin hiç sigara kullanmadığı, %59,6'sının akciğer kanseri tanısı alır almaz sigara kullanımını bıraktığı, %27,7'sinin halen sigara kullandığı saptanmıştır. Bireylerin tanı aldıktan sonra alkol kullanma durumlarına göre ise, %8,5'inin alkol kullanmaya devam ettiği, %91,5'inin alkol kullanmadığı saptanmıştır. Bireylerin sigara kullanım (içmiş bırakmış/devam eden) oranı %87,3'tür.
14. Araştırmaya dahil edilen bireylerin %78,7'si herhangi bir vitamin, mineral, bitkisel ürün desteği almadığını, %21,3'ü vitamin ve bitkisel destek aldıklarını belirtmiştir. Vitamin, mineral, bitkisel ürün desteği kullananların %50'si B<sub>12</sub> vitamini, %50'si sarı kantaron (yağ) desteği almaktadır. Bireylerin tamamı (n=47) enteral beslenme ürünü kullanmamaktadır.
15. Araştırmaya dahil edilen bireylerin tamamı sabah ve akşam öğününü atlamamaktadır. %46,8'i öğle öğününü atlamaktadır. Ana öğün atlama nedenleri olarak, alışkanlık olmaması (%68,2) ve iştahsızlık (%18,2) olarak belirtilmiştir. Bireylerin %53,2'si günde üç ana öğün, %46,8'inin iki ana öğün tükettiği görülmektedir. Hiç ara öğün yapmayan bireylerin oranı ise %34'tür. Bireylerin %36,2'si bir ara öğün, %25,5'i iki ara öğün, %4,3'ü ise üç ara öğün yapmaktadır.

16. Araştırmada, bireylerin tercih ettikleri yemek pişirme yöntemi olarak ilk sırada (%59,6) tencerede kendi suyuyla ağzı kapalı olarak pişirme yöntemi gelmektedir. Yemeklerde en sık kullanılan yağ türü ayçiçek yağıdır (%38,3).
17. Araştırmada, 31 birey (%66) ev dışında yemek yememektedir. Ev dışında yemek yemekte olan bireylerin %62,5'i ayda bir veya daha az sıklıkta ev dışında yemek yemektedir.
18. Bireylerin %36,2'si yatakta hareketli (fiziksel aktivitede kısıtlama, kişisel bakım aktivitelerini yapabilmekte) %63,8'inin ayaktadır (günlük işlerini yapabileme aktivitesine sahip). Araştırmamıza dahil edilen bireylerin performans skorları %97,9'nun ECOG=1, %2,1'nin ECOG=2'dir.
19. Bireylerin PD-L1 immünohistokimya test sonucuna göre bireylerde en çok (%36) 'yüksek pozitif oranı' saptanmıştır.
20. Araştırmaya dahil edilen, evre III / IV KHDAK tanılı bireylerin tamamında metastaz mevcuttur. Primer tanı haricinde, kanser hücrelerinin diğer bölgelerde görülme sıklığı olarak ilk sırada %21,3 ile diğer akciğer ve diğer akciğer/lenf bezi/baş boyun (%17) gelmektedir.
21. Araştırmayı tamamlayan bireylerin (n=30) T0 dönemi ortalama vücut ağırlıkları 74,57±17,90 kg, T1 döneminde ortalama vücut ağırlıkları 75,38±17,85 kg, T2 dönemi ortalama vücut ağırlıkları 77,58±17,35 kg'dır. T0 ile T2 dönemleri arasında ortalama vücut ağırlıkları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001).
22. Bireylerin ortalama boy uzunlukları 168,63±7,67 cm'dir
23. Araştırmayı tamamlayan bireylerin (n=30) BKİ ortalamaları T0 döneminde 26,26±6,03 kg/m<sup>2</sup>, T1 döneminde, 26,54±6,05 kg/m<sup>2</sup>, T2 döneminde 27,33±5,92 kg/m<sup>2</sup>'dir. T0 ile T2 ve T1 ile T2 dönemleri arasında BKİ arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001).
24. Araştırmaya dahil edilen bireylerin immünoterapi başlangıcı, 2. ayı ve 6. ayındaki. DSÖ BKİ sınıflandırmasına göre, T0 döneminde bireylerin %8,5'inin zayıf, %40,4'ünün normal vücut ağırlığında, %34'ünün pre-obez, %17,1'inin ise obez olduğu saptanmıştır. İmmünoterapinin T1 döneminde, zayıf bireylerin oranının %12,2 olduğu, %33,3'ünün normal vücut ağırlığında, %30,3'ünün pre-obez ve %24,2'sinin obez olduğu belirlenmiştir. T2 döneminde ise, %3,3'ünün zayıf, %30'unun normal vücut ağırlığında, %36,7'sinin pre-obez, %30'unun obez olduğu saptanmıştır. Dönemler arasında bireylerin BKİ sınıflamalarına göre

dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p=0,228$ ). Fakat immünoterapinin 2.ayından itibaren pre-obez ve obez birey oranında artma görülmüştür.

25. Araştırmayı tamamlayan bireylerin ( $n=30$ ) üst orta kol çevresi ölçümlerinin ortalamasına göre T0 ile T2 ve T1 ile T2 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup ( $p=0,001$ ), T0 döneminde  $28,51\pm 4,45$  cm, T1 döneminde  $28,75\pm 4,55$  cm ve T2 döneminde  $29,50\pm 4,33$  cm'dir.
26. Araştırmayı tamamlayan bireylerin ( $n=30$ ) baldır çevresi ölçümlerinin ortalaması T0 döneminde  $35,16\pm 4,70$  cm, T1 döneminde  $35,35\pm 4,74$  cm ve T2 döneminde  $35,96\pm 4,68$  cm'dir. T0 ile T2 dönemleri arasında baldır çevresi ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,007$ ).
27. Araştırmayı tamamlayan bireylerin ( $n=30$ ) BIA yöntemi ile ölçülen vücut yağ oranı ortalaması T0 döneminde  $\%25,83\pm 9,22$ , T1 döneminde  $\%25,90\pm 9,13$  ve T2 döneminde  $\%26,98\pm 9,05$  olarak saptanmıştır. İmmünoterapi başlangıcı ve 2.aya göre immünoterapinin 6. ayındaki vücut yağ oranı ölçümünde yükselme istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,045$ ). BIA yöntemi ile ölçülen yağsız vücut kas kütlesi, T0 döneminde  $54,20\pm 9,54$  kg, T1 döneminde  $54,97\pm 9,37$  kg ve T2 döneminde  $55,61\pm 9,76$  kg olarak saptanmıştır. İmmünoterapi başlangıcı ve 2.aya göre immünoterapinin 6. ayındaki yağsız vücut kütlesi ölçümünde yükselme istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,003$ ). BIA yöntemi ile ölçülen toplam vücut suyu ortalaması, T0 döneminde  $39,87\pm 6,97$  kg, T1 döneminde  $39,81\pm 6,95$  kg ve T2 döneminde  $39,88\pm 6,96$  kg olarak saptanmıştır. İmmünoterapi dönemleri arasında toplam vücut suyu ölçümünde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ( $p=0,971$ ) ( $p>0,05$ ).
28. Araştırmayı tamamlayan bireylerin ( $n=30$ ) el dinamometresi ile ölçülen sağ el sıkma gücü değerlendirmesi, T0 döneminde ortalama  $26,40\pm 8,39$  kg, T1 döneminde  $26,36\pm 8,64$  kg, T2 döneminde  $27,80\pm 8,55$  kg belirlenmiştir. T0 ile T2; T1 ile T2 dönemi ölçümler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,006$ ). Bireylerin el dinamometresi ile ölçülen sol el sıkma gücü değerlendirmesi, T0 döneminde ortalama  $24,10\pm 8,09$  kg, T1 döneminde  $24,83\pm 8,13$  kg, T2 döneminde  $25,60\pm 8,59$  kg belirlenmiştir. T0 ve T2 dönemleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,001$ ).

29. Araştırmaya dahil edilen bireylerin immünoterapi zamanlarına göre, başlangıç döneminde, bireylerde konstipasyon görülme oranı %57,4 (n=27), T1 döneminde %45,5 (n=15), T2 döneminde (n=9) %30'dur. Konstipasyon semptomunda dönemler arasında görülen değişim (azalma) istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,013).
30. Araştırmaya dahil edilen bireylerin immünoterapi zamanlarına göre, başlangıç döneminde, bireylerde kusma görülme oranı %31,9 (n=15), T1 döneminde %12,1 (n=4), T2 döneminde %0,0'dır. Kusma semptomunda dönemler arasında görülen değişim (azalma) istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,001).
31. Araştırmaya dahil edilen bireylerin immünoterapi zamanlarına göre, başlangıç döneminde, bireylerde çabuk doyma hissi görülme oranı %51,1 (n=24), T1 döneminde %27,3 (n=9), T2 döneminde %16,7 (n=5) tespit edilmiştir. Çabuk doyma hissinde dönemler arasında görülen değişim (azalma) istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,008).
32. Araştırmaya dahil edilen bireylerin immünoterapi zamanlarına göre, başlangıç döneminde, bireylerde halsizlik görülme oranı %93,5 (n=3), T1 döneminde %73,5 (n=25), T2 döneminde %26,7 (n=8) tespit edilmiştir. Halsizlik semptomunda dönemler arasında görülen değişim (azalma) istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001).
33. Araştırmaya dahil edilen bireylerin immünoterapi zamanlarına göre, başlangıç döneminde, bireylerde el ve ayakta yara/döküntü görülme oranı %6,4 (n=3), T1 döneminde %42,4 (n=14), T2 döneminde %33,3 (n=10) tespit edilmiştir. El ve ayakta yara/döküntü semptomunda T1 döneminde görülen değişim (artma) istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,001).
34. Araştırmaya dahil edilen bireylerin malnütrisyon riski değerlendirmelerine bakıldığında PG-SGA derecelendirmesine göre, immünoterapi başlangıcında bireylerin %17'sinin (n=8) yeterli beslendiği, %27,7'sinde (n=13) orta derecede malnütrisyon riski %55,3'ünde (n=26) ciddi derecede malnütrisyon riski bulunmaktadır. T1 döneminde bireylerin %33,3'ünün (n=11) yeterli beslendiği, %39,4'ünde (n=13) orta derecede malnütrisyon riski, %27,3'ünde (n=9) ciddi malnütrisyon riski vardır. T2 döneminde bireylerin %40'ının (n=12) yeterli beslendiği, %50'sinde (n=15) orta derecede malnütrisyon riski, %10'unda (n=3) ciddi malnütrisyon riski bulunmaktadır. İmmünoterapi başlangıcında KHDAK tanımlı bireylerde PG-SGA'ya göre malnütrisyon (orta ve ciddi

malnütrisyon) prevalansı %83 (n=39), immünoterapi sonunda (n=18) %60'tır. PG-SGA'ya göre dönemler arası değişimler değerlendirildiğinde malnütrisyon risk değişimleri istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,029).

35. Araştırmayı tamamlayan bireylerin (n=30) PG-SGA ortalama skoru, immünoterapi başlangıç döneminde (T0),  $8,96 \pm 5,98$  T1 döneminde  $6,16 \pm 4,54$ , T2 döneminde  $5,43 \pm 4,15$  olarak belirlenmiştir. Çoklu karşılaştırmalara göre bireylerin T0 ile T2, T1 ile T2, T0 ile T1, dönemleri ortalama PG-SGA skorlarında belirlenen azalma (p=0,001) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
36. Araştırmada, ESPEN-2021 ‘‘Kanserde Beslenme Kılavuzu’’ referans alınarak cinsiyet farkı gözetmeksizin, 70 yaş ve üzeri için BKİ  $<22,00 \text{ kg/m}^2$ ,  $<70$  yaş için BKİ  $<20 \text{ kg/m}^2$  değerleri yetersiz beslenme olarak kabul edilmiştir. ESPEN' e göre immünoterapi başlangıcında bireylerin %76,6'sında, T1'de %78,8'inde, T2' de %86,7'sinde yeterli beslenme saptanmış olup, dönemler arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).
37. Araştırmada, baldır çevresi ölçüm sonucunun cinsiyet farkı gözetmeksizin 31 cm'den küçük olması sarkopeni ve malnütrisyon lehine bulgu olarak kabul edilmiştir. Buna göre, immünoterapi başlangıcında bireylerin %29,8'inde, T1'de %21,2'sinde, T2'de %13,3'ünde baldır çevresi ölçümü  $<31 \text{ cm}$  (malnütrisyon ve sarkopeni) saptanmış olup, dönemler arası fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p>0,05)
38. Araştırmada, Bahat ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı çalışma referans alınarak kadın bireylerde  $<23.2 \text{ cm}$ , erkek bireylerde  $<26.4 \text{ cm}$  olan üst orta kol çevresi ölçümleri malnütrisyon ve sarkopeni lehine değerlendirilmiştir ve bireylerde malnütrisyon ve sarkopeni sıklığına bakılmıştır. Buna göre, immünoterapi başlangıcında bireylerin %40,4'ünde, 2. Ayda %33,3'ünde, 6.ayda %20'sinde üst orta kol çevresi ölçümü (cm) kadın bireylerde  $<23.2 \text{ cm}$ , erkek bireylerde  $<26.4 \text{ cm}$  saptanmış olup, dönemler arası fark (azalma) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05)
39. Araştırmada, EWGSOP raporları referans alınarak, el sıkma gücü ölçüm testi değerlerinin erkek bireylerde  $<30 \text{ kg}$ , kadın bireylerde  $<20 \text{ kg}$  olması ‘‘olası sarkopeni’’ lehine değerlendirilmiştir. Buna göre, immünoterapi başlangıcında bireylerin %68,1'inde, T1'de %65,6'sında, T2'de %55,2'sinde el sıkma gücü ölçümü (kg) erkek bireylerde  $<30 \text{ kg}$ , kadın bireylerde  $<20 \text{ kg}$  ‘‘olası

sarkopeni''saptanmış olup, dönemler arası fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p>0,05$ ).

40. Araştırmayı tamamlayan bireylerin biyokimyasal parametrelerinin immünoterapinin başlangıç, 2. ay ve 6. ay arasındaki ortalamaları Tablo 4.10'da yer almaktadır. Bireylerin T0 ile T1 ve T0 ile T2 dönemleri ortalama HGB düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,009$ ). Ortalama HCT düzeyleri arasındaki fark T0 ile T1, T0 ile T2 ve T1 ile T2 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,002$ ). Ortalama RDW düzeyleri arasındaki fark (düşüş) T0 ile T2 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,030$ ). Ortalama eozinofil düzeyleri arasındaki fark T0 ile T2 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,007$ ).
41. Araştırmayı tamamlayan bireylerde ( $n=30$ ) yaşam kalitesi ''Fonksiyonel Skor'' alt bölümleri değerlendirmesinde; fiziksel fonksiyon ortalama değeri immünoterapi başlangıcında  $49,11\pm 22,99$  puan iken, T1 döneminde  $62,22\pm 22,78$  puan ve T2 döneminde  $73,11\pm 22,04$  puan değerine yükselmiştir. Fiziksel fonksiyon skoru açısından immünoterapi dönemleri arasında görülen yükselme istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,001$ ).
42. Araştırmayı tamamlayan bireylerde ( $n=30$ ) EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi ''Fonksiyonel Skor'' alt bölümleri değerlendirmesinde; uğraş fonksiyonu, immünoterapi başlangıcında  $55,55\pm 25,27$  puan, T1 döneminde  $72,77\pm 22,94$  puan, T2 döneminde  $85,0\pm 22,46$  puan değerine yükselmiştir. Uğraş fonksiyon skoru açısından immünoterapi dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı artış bulunmuştur ( $p<0,001$ ).
43. Araştırmayı tamamlayan bireylerde ( $n=30$ ) yaşam kalitesi ''Fonksiyonel Skor'' alt bölümleri değerlendirmesinde; duygusal fonksiyonları tedavi başlangıcında  $59,72\pm 27,51$  puan, T1 döneminde  $68,05\pm 25,81$  puan, T2 döneminde  $77,50\pm 25,25$  değerine yükseldiği saptanmıştır. Duygusal fonksiyon skoru açısından immünoterapi dönemleri arasındaki yükselme istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,001$ ).
44. Araştırmayı tamamlayan bireylerde ( $n=30$ ) yaşam kalitesi ''Fonksiyonel Skor'' alt bölümleri değerlendirmesinde; bilişsel fonksiyon immünoterapi başlangıcında  $71,66\pm 23,63$  puan, T1 döneminde  $71,66\pm 24,03$  puan, T2 döneminde  $78,33\pm 18,64$  puan değerine yükselmiştir. Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında immünoterapi başlangıcında (T0) ile T2; T1 ile T2 dönemleri arasında bireylerin bilişsel

fonksiyon skorlarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükseldiği görülmektedir (p=0,012).

45. Araştırmayı tamamlayan bireylerde (n=30) yaşam kalitesi ‘‘Fonksiyonel Skor’’ alt bölümleri değerlendirmesinde; sosyal fonksiyon immünoterapi başlangıcında 56,66±22,57 puan, T1 döneminde 58,33±23,05 puan, T2 döneminde 60,55±52 puan değerine yükselmiştir. Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında immünoterapi başlangıcında (T0) ile T2 döneminde bireylerin sosyal fonksiyon skorlarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükseldiği görülmektedir (p=0,032).
46. Araştırmayı tamamlayan bireylerde EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi ‘‘Genel Sağlık Skoru’’ immünoterapi başlangıcında 38,05±17,46 puan, T1 döneminde 53,33±18,25 puana ve T2 döneminde ise 68,61±17,46 puana yükselmiştir. Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında immünoterapinin her üç döneminde bireylerin genel sağlık durumu skorları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001).
47. Araştırmayı tamamlayan bireylerde (n=30) EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi ‘‘Semptom Skoru’’ alt bölümlerinin değerlendirmesinde yorgunluk skoru immünoterapi başlangıcında 59,63±24,32 puan, T1 döneminde 46,66±25 puana ve T2 döneminde 36,66±25,63 puana gerilemiştir. Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında immünoterapinin her üç döneminde bireylerin yorgunluk skorları arasındaki fark (iyileşme) istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001).
48. Araştırmayı tamamlayan bireylerde (n=30) EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi ‘‘Semptom Skoru’’ alt bölümlerinin değerlendirmesinde; bulantı ve kusma immünoterapi başlangıcında 27,22±35,14 puan, T1 döneminde 8,33±24,27 puana ve T2 döneminde 2,77±10,79 puana gerilemiştir. Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında immünoterapinin her üç döneminde bireylerin yorgunluk skorları arasındaki fark (iyileşme) istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,001)
49. Araştırmayı tamamlayan bireylerde (n=30) EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi ‘‘Semptom Skoru’’ alt bölümlerinin değerlendirmesinde; ağrı immünoterapi başlangıcında 47,77±28,94 puan, T1 döneminde 32,22±29,98 puana ve T2 döneminde 24,07±27,18 puana gerilemiştir. Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında immünoterapinin her üç döneminde bireylerin ağrı skorları arasındaki fark (iyileşme) istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001).
50. Araştırmayı tamamlayan bireylerde (n=30) EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi ‘‘Semptom Skoru’’ alt bölümlerinin değerlendirmesinde; nefes darlığı

immünoterapi başlangıcında 41,10±36,81 puan, T1 döneminde 27,22±30,47 puana ve T2 döneminde 20,55±23,84 puana gerilemiştir. Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında immünoterapinin her üç döneminde bireylerin nefes darlığı skorları arasındaki fark (iyileşme) istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,001$ ).

51. Araştırmayı tamamlayan bireylerde (n=30) EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi ‘‘Semptom Skoru’’ alt bölümlerinin değerlendirmesinde; uykusuzluk immünoterapi başlangıcında 34,44±36,60 puan, T1 döneminde 23,33±31,74 puana ve T2 döneminde 18,88±27,24 puana gerilemiştir. Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında immünoterapinin her üç döneminde bireylerin uykusuzluk skorları arasındaki fark (iyileşme) istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,001$ ).

52. Araştırmayı tamamlayan bireylerde (n=30) EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi ‘‘Semptom Skoru’’ alt bölümlerinin değerlendirmesinde; iştah kaybı immünoterapi başlangıcında 35,55±36,02 puan, T1 döneminde 18,88±31,17 puana ve T2 döneminde 11,11±23,70 puana gerilemiştir. Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında immünoterapinin her üç döneminde bireylerin iştah kaybı skorları arasındaki fark (iyileşme) istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,001$ ).

53. Araştırmayı tamamlayan bireylerde (n=30) EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi ‘‘Semptom Skoru’’ alt bölümlerinin değerlendirmesinde; kabızlık immünoterapi başlangıcında 35,55±37,07 puan, T1 döneminde 28,88±35,80 puana ve T2 döneminde 20,55±30,85 döneminde puana gerilemiştir. Çoklu karşılaştırmalara bakıldığında immünoterapinin her üç döneminde bireylerin kabızlık skorları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,001$ ).

54. Araştırmayı tamamlayan bireylerde (n=30) EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi ‘‘Semptom Skoru’’ alt bölümlerinin değerlendirmesinde; mali yetersizlik immünoterapi başlangıcında 41,11±22,63 puan, T1 döneminde 51,11±57,88 puana artmış ve T2 döneminde 41,11±22,63 döneminde puana gerilemiştir. İmmünoterapinin her üç döneminde bireylerin mali yetersizlik skorları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p>0,005$ ).

55. Araştırmayı tamamlayan bireylerin (n=30) diyetle günlük ortalama enerji alım değeri immünoterapi başlangıç döneminde 1337,18±463,82 kkal, 2.ayda 1700,00±497,71 kkal, 6.ayda 2020,18±382,82 kkal olarak belirlenmiştir.

56. Araştırmayı tamamlayan bireylerin (n=30) immünoterapi başlangıç döneminde günlük diyetle ortalama protein (g) alımı 58,31±19,84 g, 2.ayda 77,00±23,38 g, 6.ayda 87,44±19,7 g'dır. Günlük enerjinin proteinden gelen oranı başlangıç

döneminde %17,87±3,39, 2.ayda %18,90±3,51, 6.ayda %17,90±2,18 saptanmıştır.

57. Araştırmayı tamamlayan bireylerin (n=30) günlük diyetle ortalama yağ (g) alımı başlangıç döneminde 53,33±19,58 g, 2.ayda 72,79±25,06 g, 6.ayda 92,97±23,07 g'dır. Günlük enerjinin yağdan gelen oranı tedavinin başlangıç döneminde %36,72±8,13, 2.ayda %37,93±6,95, 6.ayda %41,40±7,36 olarak saptanmıştır.
58. Araştırmayı tamamlayan bireylerin (n=30) günlük diyetle alınan ortalama karbonhidrat miktarı başlangıç döneminde 150,60±67,94 g, 2.ayda 177,4±67,98 g, 6.ayda 200,74±54,9 g'dır. Günlük enerjinin karbondihdrattan gelen oranı başlangıç döneminde %45,00±82, 2.ayda %43,63±7,10, 6.ayda %40,73±7,36 olarak saptanmıştır.
59. Araştırmamızı tamamlayan bireylerin (n=30) günlük diyetle posa alımı başlangıç döneminde 16,69±8,09 g, 2.ayda 21,08±7,89 g, 6.ayda 25,17±7,55 g'dır.
60. Araştırmayı tamamlayan bireylerin (n=30) günlük su alımı başlangıç döneminde 1494,68±604,53 mL, T1'de 1734,80±627,92 mL, T2'de 1875,00±604,53 mL olarak belirlenmiştir.
61. Varyans analiz sonucuna göre enerji (kkal), protein (g), karbonhidrat (g), karbonhidrat (%), yağ (%), yağ (g), posa (g) ve su (ml), değişkenlerinin immünoterapi tedavi dönemlerine bağlı olarak aldığı değerlerin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla p<0,0001, p<0,001, p=0,001, p<0,001, p=0,003, p<0,001, p<0,001, p<0,001). Farklılığın hangi zaman dilimleri arasında olduğunu tespit edebilmek için yapılan *Tukey* testi sonucuna göre, günlük diyet ile alınan ortalama enerji (kkal), protein (g), karbonhidrat (g), yağ (g), posa (g) ve su (mL) başlangıç dönemi değerlerinin immünoterapi 2. ay ve 6. aya göre daha düşük olduğu görülmektedir. Günlük enerjinin karbondihdrattan karşılanma yüzdelerinin (karbonhidrat (%)) immünoterapinin başlangıç döneminde, 2. ve 6. aya göre daha yüksek olduğu tespit edilmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Günlük enerjinin proteinden karşılanma yüzdeleri (protein (%)) (p=0,116) arasında immünoterapi dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir (p>0.05)
62. Araştırmayı tamamlayan bireylerin (n=30) günlük diyetle mikro besin öğelerinden A vitamini, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> vitaminleri, C vitamini, E vitamini, folat

alım düzeylerinin immünoterapi dönemlerindeki değişimi (artma) istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,001$ ).

63. Araştırmayı tamamlayan bireylerin ( $n=30$ ) günlük diyetle mikro besin öğelerinden demir, magnezyum, çinko, potasyum, fosfor alım düzeylerinin immünoterapi dönemlerindeki değişimi (artma) istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,001$ ). D vitamini ve sodyum alım düzeyleri immünoterapi dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ).
64. Bireylerin immünoterapinin başlangıç döneminde kendilerine önerilen "Tıbbi Beslenme Tedavisi" planına tedavinin 2. ayında uyum durumları sorgulandığında %45,5'i "bazen" uyduğunu, %36,4'ü çoğu zaman uyduğunu belirtmiştir. Bireylerin immünoterapinin başlangıç döneminde kendilerine önerilen plana, tedavinin 6. ayında uyum durumları sorgulandığında %46,7'si tıbbi beslenme planına "bazen" uyduğunu, %43,3'ü çoğu zaman uyduğunu belirtmiştir.
65. Bireylerin immünoterapinin başlangıç döneminde kendilerine önerilen "Tıbbi Beslenme Tedavisi" planına %100'ü immünoterapinin hem 2. ayında hem 6. ayında "Değişim listelerinin anlatılması çok faydalı idi" ifadesine "Kesinlikle katılıyorum" cevabını vermiştir. Bireylerin %100'ü immünoterapinin hem 2. ayında hem 6. ayında "Önerilere göre yenilmemesi gerekenleri tüketmedim" ifadesine "Kesinlikle katılıyorum" cevabını vermiştir. Bireylerin immünoterapinin 2. ayında %36,2'si, 6. ayında %50'si "Tedavinin yan etkileri sebebiyle uyumda zorlandım" ifadesine "Kesinlikle katılmıyorum" yanıtını vermiştir.
66. Bireylerin immünoterapinin başlangıç döneminde kendilerine önerilen "Tıbbi Beslenme Tedavisi" planına %66,7'si immünoterapinin hem 2. ayında hem 6. ayında "Öneriler genel beslenme alışkanlıklarına uygun değildi" ifadesine "Kesinlikle katılıyorum" , %66,7'si immünoterapinin hem 2. ayında hem 6. ayında "Önerilen listede yer alan öğün sayısı çok fazla idi" ifadesine "Kesinlikle katılıyorum", immünoterapinin 2. ayında %45,5'i, 6. ayında %46,7'si "Plana uyarken ekonomik açıdan zorlandım" ifadesine "Katılıyorum", immünoterapinin 2. ayında %36,4'ü, 6. ayında %33,3'ü "Önerilere göre besinleri hazırlamak benim için zor oldu" ifadesine "Katılıyorum" cevabını vermiştir.
67. Araştırmayı tamamlayan bireylerin ( $n=30$ ) T2 dönemi ağırlığı ile Genel Sağlık Skoru arasında pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı korelasyon bulunmuştur

- ( $r=0,572$ ;  $p=0,001$ ). Bireylerin ağırlığı ile PG-SGA skoru arasında negatif (ters) yönde orta kuvvetli anlamlı korelasyon bulunmuştur ( $r=-0,531$ ;  $p=0,003$ ).
68. Araştırmayı tamamlayan bireylerin ( $n=30$ ) T2 dönemi BKİ ile Genel Sağlık Skoru arasında pozitif yönde orta kuvvette anlamlı ( $r=0,505$ ;  $p=0,004$ ), BKİ ile PG-SGA skoru arasında negatif (ters) yönde düşük anlamlı korelasyon bulunmuştur ( $r=-0,460$ ;  $p=0,011$ ).
69. Araştırmayı tamamlayan bireylerin ( $n=30$ ) T2 dönemi günlük diyet ile aldıkları enerji ile PG-SGA skoru arasında negatif (ters) yönde orta kuvvetli anlamlı ( $r=-0,574$ ;  $p=0,001$ ) ilişki bulunmuştur. Enerji ile Genel Sağlık Skoru ve duygusal fonksiyon arasında pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,614$ ;  $p<0,001$ ,  $r=0,517$ ;  $p=0,003$ ). Enerji ile fiziksel fonksiyon, uğraş fonksiyonu ve bilişsel fonksiyon arasında pozitif yönde düşük anlamlı ( $r=0,494$ ;  $p=0,006$ ,  $r=0,448$ ;  $p=0,013$ ,  $r=0,373$ ;  $p=0,042$ ) ilişki bulunmuştur.
70. Araştırmayı tamamlayan bireylerin ( $n=30$ ) T2 dönemi günlük diyet ile aldıkları protein ile PG-SGA skoru arasında negatif (ters) yönde orta kuvvetli anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,616$ ;  $p<0,001$ ). Protein ile Genel Sağlık Skoru, fiziksel fonksiyon, arasında pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,625$ ;  $p<0,001$  /  $r=0,537$ ;  $p=0,002$ ). Protein ile uğraş fonksiyon ve duygusal fonksiyon pozitif yönde düşük anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,397$ ;  $p=0,030$ ,  $r=0,495$ ;  $p=0,005$ ).
71. Araştırmayı tamamlayan bireylerin ( $n=30$ ) T2 dönemi günlük diyet ile aldıkları yağ ile PG-SGA skoru arasında negatif (ters) yönde orta kuvvetli anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,566$ ;  $p=0,001$ ). Yağ ile Genel Sağlık Durumu, fiziksel fonksiyon, arasında pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,587$ ;  $p=0,001$  /  $r=0,526$ ;  $p=0,003$ ). Yağ ile uğraş fonksiyon, duygusal fonksiyon ve bilişsel fonksiyon pozitif yönde düşük anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,482$ ;  $p=0,007$  /  $r=0,487$ ;  $p=0,006$  /  $r=0,397$ ;  $p=0,030$ ).
72. Araştırmayı tamamlayan bireylerin ( $n=30$ ) T2 dönemi günlük diyet ile aldıkları CHO ile diğer parametreler arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ( $p<0,05$ ). Posa ile Genel Sağlık Skoru, fiziksel fonksiyon ve duygusal fonksiyon, arasında pozitif yönde düşük anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,432$ ;  $p=0,017$  /  $r=0,458$ ;  $p=0,011$  ve  $r=0,486$ ;  $p=0,006$ ). Günlük tüketilen su miktarı ile PG-SGA skoru arasında negatif (ters) yönde düşük anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,436$ ;  $p=0,016$ ). Su ile Genel

- Sağlık Skoru arasında pozitif yönde düşük anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,385$ ;  $p=0,036$ ).
73. Araştırmayı tamamlayan bireylerin ( $n=30$ ) T2 dönemi günlük diyet ile aldıkları enerji ile yorgunluk skoru arasında negatif (ters) yönde orta kuvvetli anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,635$ ;  $p<0,001$ ). Enerji ile iştah kaybı skoru arasında negatif (ters) yönde kuvvetli anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,758$ ;  $p<0,011$ ).
74. Araştırmayı tamamlayan bireylerin ( $n=30$ ) T2 dönemi günlük diyet ile aldıkları protein ile iştah kaybı skoru arasında negatif (ters) yönde kuvvetli anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,759$ ;  $p<0,001$ ). Protein ile yorgunluk ve uykusuzluk skorları arasında negatif (ters) yönde orta kuvvetli anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,587$ ;  $p=0,004$ /  $r=-0,515$ ;  $p=0,004$ ). Protein ile bulantı/kusma, ağrı ve kabızlık skorları arasında negatif (ters) yönde düşük anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,384$ ;  $p=0,036$ /  $r=-0,365$ ;  $p=0,047$  ve  $r=-0,416$ ;  $p=0,022$ ).
75. Araştırmayı tamamlayan bireylerin ( $n=30$ ) T2 dönemi günlük diyet ile aldıkları yağ ile yorgunluk, ağrı ve iştah kaybı skorları arasında negatif (ters) yönde orta kuvvetli anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,617$ ;  $p<0,001$ /  $r=-0,559$ ;  $p=0,001$  ve  $r=-0,645$ ;  $p<0,001$ ).
76. Araştırmayı tamamlayan bireylerin ( $n=30$ ) T2 dönemi günlük diyet ile aldıkları CHO ile iştah kaybı skoru arasında negatif (ters) yönde düşük anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,416$ ;  $p=0,022$ ). Posa ile iştah kaybı skoru arasında negatif (ters) yönde orta kuvvetli anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,571$ ;  $p=0,001$ ).
77. Araştırmayı tamamlayan bireylere ( $n=30$ ) T2 dönemi önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ planına uyum durumu ile Fonksiyonel Skor alt bölümlerinden duygusal fonksiyon, fiziksel fonksiyon ve uğraş fonksiyon, protein, serum albumin ile negatif (ters) yönde düşük anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,494$ ;  $p=0,005$ /  $r=-0,525$ ;  $p=0,003$ /  $r=-0,400$ ;  $p=0,029$ /  $r=-0,463$ ;  $p=0,010$  ve  $r=-0,369$ ;  $p=0,045$ ). Bireylere önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ planına uyum durumu ile Genel Sağlık Skoru ve enerji arasında negatif (ters) yönde orta kuvvetli anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,568$ ;  $p=0,001$  ve  $r=-0,553$ ;  $p=0,002$ ). Bireylere önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ planına uyum durumu ile PG-SGA skoru ve Semptom Skoru alt bölümlerinden yorgunluk ve nefes darlığı arasında pozitif yönde düşük anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,383$ ;  $p=0,037$  /  $r=0,486$ ;  $p=0,006$  ve  $r=0,460$ ;  $p=0,011$ ). Bireylere önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ planına uyum puanı azaldıkça

diyete uyum artmaktadır. Bireylere önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ planına uyum arttıkça değişkenlerde pozitif yönde iyileşme saptanmıştır.

78. Bireylere önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ planına uyum durumu ile Semptom Skoru alt bölümlerinden iştah kaybı ağrı arasından da pozitif yönde orta kuvvetli anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,510$ ;  $p=0,004$  ve  $r=0,530$ ;  $p=0,001$ ). Bireylere önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ planına uyum puanı azaldıkça diyete uyum artmaktadır. Bireylere önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ planına uyum arttıkça değişkenlerde pozitif yönde iyileşme saptanmıştır.
79. Araştırmayı tamamlayan bireylere ( $n=30$ ) T2 dönemi önerilen tıbbi beslenme tedavisi planına uyum durumu ile A vitamini, B<sub>6</sub> vitamini, C vitamini, folat, potasyum, arasında negatif (ters) yönde düşük anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,400$ ;  $p=0,024$ /  $r=-0,497$ ;  $p=0,005$ /  $r=-0,439$ ;  $p=0,019$ /  $r=-0,432$ ;  $p=0,017$  ve  $r=-0,489$ ;  $p=0,006$ ). Bireylere önerilen ‘‘Tıbbi Beslenme Tedavisi’’ planına uyum durumu ile B<sub>1</sub> vitamini, B<sub>2</sub> vitamini, kalsiyum, fosfor, demir, magnezyum ve çinko arasında negatif (ters) yönde orta kuvvetli anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,569$ ;  $p=0,001$ /  $r=-0,700$ ;  $p<0,001$ /  $r=-0,581$ ;  $p=0,002$ /  $r=-0,645$ ;  $p<0,001$ ,  $r=-0,687$ ;  $p<0,001$ /  $r=-0,677$ ;  $p<0,001$  ve  $r=-0,585$ ;  $p=0,001$ ). Bireylere önerilen plana uyum arttıkça bireylerin günlük diyetle ile aldıkları ortalama mikro besin öğeleri miktarları da artmaktadır.
80. Araştırmayı tamamlayan bireylere ( $n=30$ ) immünoterapi 6. ay (T2 dönem) önerilen tıbbi beslenme tedavisi planına uyum durumu ile bireylerde görülen semptomlardan iştahsızlık ve çabuk doyma hissi arasında negatif (ters) yönde düşük anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=-0,369$ ;  $p=0,045$  ve  $r=-0,434$ ;  $p=0,016$ ). Diyete uyum arttıkça iştahsızlık ve çabuk doyma hissinde iyileşme görülmüştür.

Sonuç olarak, immünoterapi tedavisi gören ve tıbbi beslenme tedavisi önerilen KHDAK tanılı bireylerin beslenme durumunda, biyokimyasal bulgularında, antropometrik ölçümlerinde ve kas kuvvetinde, malnütrisyon durumunda ve yaşam kalitelerinde iyileşmeler olduğu görülmüştür. Bireylere önerilen tıbbi beslenme tedavisi planına uyum arttıkça bireylerin günlük diyetle ile aldıkları ortalama enerji, protein ve mikro besin öğeleri miktarları da artmaktadır. Beslenme durumu iyileşen bireylerin yaşam kaliteleri artmıştır.

## 6.2. Öneriler

Akciğer Kanseri, 2020 yılı verilerine göre tahmini 1.296.144 ölümlle dünya genelinde kansere bağlı ölümlerin ilk sırasında yer almaktadır. Türkiye'nin de içinde yer aldığı Asya ve Doğu Avrupa bölgelerinde de görülme sıklığı olarak akciğer kanseri ilk sırada yer almaktadır. Akciğer Kanserinin tedavi yöntemleri olarak kemoterapi, radyoterapi, kemo/radyoterapi, rezeksiyon ve bağışıklık sisteminin, kanser hücrelerine etkili bir şekilde saldırmalarını sağlayan immünoterapi yer almaktadır. Bu tedaviler sonucunda sağ kalımda belirgin ölçüde artış görülmeye başlansa da akciğer kanserli bireylerde malnütrisyon prevalansı %34,5 ile %69 arasında değişmekle birlikte yüksektir. Akciğer kanserli hastalarda yetersiz beslenme, genel sağkalımın kısılmasına, tedavi yanıtının azalmasına, komplikasyon riskinin artmasına, fiziksel ve zihinsel işlevlerin bozulmasına neden olabilmektedir. Bu durum hastaneye daha sık yatış, tedavinin kesintiye uğraması, toksisite-ler, genel performansın düşmesi ve yaşam kalitesinin bozulması gibi sonuçlar doğurmaktadır.

Akciğer kanserli tanıli bireylerde malnütrisyon durumunun erken tespiti, tanı anından itibaren onkoloji hastaları için geçerli ve güvenilir tarama araçları ile malnütrisyonun taranması, antropometrik ve biyokimyasal bulguların multidisipliner ekip tarafından değerlendirilmesi, hastaların yaşadığı semptomlara yönelik bireysel beslenme değerlendirmesinin yapılması hastalığın klinik seyrini ve hastaların yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyebilmektedir. Yeterli, dengeli ve hedefe yönelik beslenme yönetimi, aktif anti kanser tedavilerinin tamamlanması, iyileşme, nüksün önlenmesi gibi kanser yönetiminin tüm aşamalarında en önemli etkenlerden biridir. Bu nedenle hem akciğer kanserinden korunmak hem de tanı sonrası yeterli ve dengeli beslenme adına onkoloji diyetisyenliğinin farkındalığı arttırılmalıdır. Akciğer kanserli hastaların tedavi yönetimi diyetisyenin de yer aldığı multidisipliner ekip ile gerçekleştirilmelidir.

Akciğer kanser tanıli erkeklerin %90'ı ve kadınların %80'e yakınının sigara geçmişi olduğu tahmin edilmektedir (13). Ülkemizde T.C Sağlık Bakanlığı tarafından 'Akciğer Kanseri Farkındalık Ayı' olarak değerlendirilen kasım ayında bilgi notları paylaşılmaktadır. Yazılı ve görsel basında ve ulusal sağlık politikalarında akciğer kanserinden korunmada ve sigara ile mücadelede halkın, özellikle genç nüfusun elektronik sigaraların sağlık üzerindeki olumsuz etkilerine karşı bilinçlendirilmesi yönünde daha etkili eğitim, zaman ve bütçe ayrılmalıdır.

Aile öyküsünde akciğer kanseri olan bireyler, sigara geçmişi olan ve günde bir paket ve daha fazla sigara alışkanlığı olan bireyler, mesleki ve çevre maruziyeti olan bireyler erken evrede tespitin öneminden düzenli aralıklarla genel sağlık taraması yaptırmalıdır.

Akciğer kanser tanılı sosyoekonomik durumu düşük olan bireylere, tedavi merkezlerine rahat ulaşım, yeterli ve dengeli beslenebilmeleri ve ek stres yükünü hafifletmek adına yararlanabilecekleri sosyal hizmetler/ var olan haklar ve olanaklar ile ilgili görsel ve işitsel medya aracılığı bilgilendirme desteği sağlanmalıdır.

Ayaktan tedavi gören kanserli bireylerde antikanser tedavinin beslenme durumu, kas kuvveti, yaşam kalitesi üzerine olası etkilerinin sağlık profesyonelleri tarafından takibi zordur, fark edilmeyebilir, konu ile ilgili sağlık profesyonellerinin de farkındalığı artırılmalıdır.

Mevcut araştırma sonucunda, immünoterapi döneminde kendilerine önerilen tıbbi beslenme tedavisi planına uyumun yaşam kalitesinin tüm ölçek skorları üzerinde, semptomların yönetiminde, besin öğeleri alımının artırılmasında ve PG-SGA skorlarında olumlu etkisi olduğunu söylemek mümkündür. Bu nedenle kanserli hastaların yönetiminde Diyetisyen tarafından bireysel beslenme ve yaşam tarzı danışmanlığı yaklaşımı önerilmektedir.

Beslenme durumunun akciğer kanseri üzerine etkisi üzerine ve malnütrisyona akciğer kanserinde yaşam kalitesi ve diğer parametrelere olan etkisi konularında yapılan çalışmalar sınırlıdır. Bu nedenle bu konuda daha büyük örneklerle yapılmış, akciğer kanserinde erken nütrisyonel tarama ve nütrisyonel tedavinin yaşam kalitesi, vücut kompozisyonu, biyokimyasal bulgular ve malnütrisyona olan etkisinin yanı sıra sağkalmaya da etkisinin değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır

### **6.3. Araştırmanın Güçlü Yanları**

Bu araştırma ‘‘İmmünoterapinin Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserli Bireylerin Beslenme Durumu, Antropometrik Ölçümleri, Biyokimyasal Bulguları ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi’’ başlıklı, multidisipliner ekip anlayışı ile planlanmış ve yürütülmüş kesitsel klinik çalışmadır. Konu ile ilgili dünyada veriler sınırlıdır, ülkemizde ise bu konuda yapılan çalışma yoktur bu araştırma ilk ve rehber niteliğinde olacaktır. Araştırmadan elde edilen veriler immünoterapi tedavi dönemlerinde küçük hücreli dışı akciğer kanserli bireylerin beslenme durumu, antropometrik ölçümleri, biyokimyasal bulguları ve yaşam

kalitelerinin değişebileceğini ve araştırma değişkenlerin ilişkilerini göstermektedir. Diğer bir yandan, akciğer kanserinin tedavi yöntemlerinden biri olan immünoterapi başlangıç dönemi de dahil olmak üzere tüm dönemlerde bireylerin yeterli ve dengeli beslenmesi ve immünoterapide bireysel beslenme danışmanlığı konusunda yapılması planlanan tüm bilimsel araştırmalara katkı sağlayacak potansiyele sahip olması da güçlü yanlarından biridir.

Ayaktan tedavi gören kanserli bireylerde antikanser tedavinin beslenme durumu, kas kuvveti, yaşam kalitesi üzerine olası etkilerinin sağlık profesyonelleri tarafından takibi zordur, fark edilmeyebilir. Sağlık profesyonelleri bu çalışma sonunda, immünoterapi gören küçük hücre dışı akciğer kanserli bireylerin enerji, makro ve mikro besin öğesi alımı, antropometrik ölçümler, malnütrisyon yüzdesi, yaşam kalitelerinde oluşabilecek değişiklikler ile ilgili fikir sahibi olabilecek ve gerekli önlemleri alabilecekler ve zamanında müdahale ile tedavinin olası komplikasyonlarına karşı oluşan yeni koşulları zamanında yönetebileceklerdir.

#### **6.4. Araştırmanın Sınırlılıkları**

Araştırma kesitsel klinik çalışma olduğundan örneklem büyüklüğü Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı polikliniklerine ayaktan başvuran, evre III / IV KHDAK tanılı, immünoterapi tedavisi gören bireylerin tamamını kapsamıştır. Araştırma örneklemini Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda ayaktan immünoterapi gören küçük hücreli dışı akciğer kanser tanılı 47 birey (E:43, K:4) oluşturmuştur. Araştırmanın 2. ayına (T1) kadar geçen sürede 11 birey vefat ederek, 3 birey progresyon gelişmesi nedeni ile araştırmadan çıkarılmıştır (n=33). Araştırmanın 2. ayından 6. ayına (T2) kadar sürede 3 birey vefat etmesi sebebi ile araştırmadan çıkarılmıştır. Araştırmayı tamamlayan 30 birey (E:28, K:2) bulunmaktadır. Araştırmanın tek merkezde yürütülmesi ve çalışmaya dahil edilen ve tamamlayan birey sayısının düşük olması araştırma değişkenlerinin yorumlanmasında istatistiksel olarak sınırlılık yaratabileceğini düşündürmektedir. Araştırmamıza dahil edilen ve tamamlayan kadın birey sayısı (n=2, %6,7) çok düşük olduğundan istatistiksel olarak cinsiyet karşılaştırılması yapılamamıştır.

## KAYNAKÇA

1. Malhotra, J., Malvezzi, M., Negri, E., La Vecchia, C., & Boffetta, P. (2016). Risk factors for lung cancer worldwide. *The European respiratory journal*, 48(3), 889–902. <https://doi.org/10.1183/13993003.00359-2016>
2. Oliver A. L. (2022). Lung Cancer: Epidemiology and Screening. *The Surgical clinics of North America*, 102(3), 335–344. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2021.12.001>
3. Tolunay, T., Kaygusuz, S., Keskinliç, B., Özseri, S., Gökler, M.E. (2022). T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Türkiye Kanser İstatistikleri 2018 verileri, Ankara.
4. Collins, L. G., Haines, C., Perkel, R., & Enck, R. E. (2007). Lung cancer: diagnosis and management. *American family physician*, 75(1), 56–63.
5. Howington, J. A., Blum, M. G., Chang, A. C., Balekian, A. A., & Murthy, S. C. (2013). Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, e278S–e313S. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2359>
6. Alexander, M., Kim, S. Y., & Cheng, H. (2020). Update 2020: Management of Non-Small Cell Lung Cancer. *Lung*, 198(6), 897–907. <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00407-5>
7. Batra, U., Munshi, A., Kabra, V., & Momi, G. (2022). Relevance of multi-disciplinary team approach in diagnosis and management of Stage III NSCLC. *Indian journal of cancer*, 59(Supplement), S46–S55. [https://doi.org/10.4103/ijc.IJC\\_51\\_21](https://doi.org/10.4103/ijc.IJC_51_21)
8. Smyth, M. J., & Teng, M. W. (2018). 2018 Nobel Prize in physiology or medicine. *Clinical & translational immunology*, 7(10), e1041. <https://doi.org/10.1002/cti2.1041>
9. Nigro, E., Perrotta, F., Scialò, F., D'Agnano, V., Mallardo, M., Bianco, A., & Daniele, A. (2021). Food, Nutrition, Physical Activity and Microbiota: Which Impact on Lung Cancer. *International journal of environmental research and public health*, 18(5), 2399. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052399>
10. Polański, J., Dudek, K., Mazur, G., & Chabowski, M. (2023). Effect of nutritional status on psychological functioning and coping in patients with lung cancer. *Nutrition*, 109, 111970. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2022.111970>
11. Wallace, A. F., & Weksler, B. (2021). Commentary: Food for thought: Assessing the influence of malnutrition in patients with lung cancer. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 162(4), 1269–1270. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.07.017>
12. Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer. <https://gco.iarc.fr/en>

13. Walser, T., Cui, X., Yanagawa, J., Lee, J. M., Heinrich, E., Lee, G., Sharma, S., & Dubinett, S. M. (2008). Smoking and lung cancer: the role of inflammation. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5(8), 811–815. <https://doi.org/10.1513/pats.200809-100TH>
14. Hecht S. S. (2012). Lung carcinogenesis by tobacco smoke. *International journal of cancer*, 131(12), 2724–2732. <https://doi.org/10.1002/ijc.27816>
15. Orr M. S. (2014). Electronic cigarettes in the USA: a summary of available toxicology data and suggestions for the future. *Tobacco control*, 23 Suppl 2(Suppl 2), ii18–ii22. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2013-051474>
16. Tsai, J., Walton, K., Coleman, B. N., Sharapova, S. R., Johnson, S. E., Kennedy, S. M., & Caraballo, R. S. (2018). Reasons for Electronic Cigarette Use Among Middle and High School Students - National Youth Tobacco Survey, United States, 2016. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 67(6), 196–200. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6706a5>
17. Arfaenia, H., Ghaemi, M., Jahantigh, A., Soleimani, F., & Hashemi, H. (2023). Secondhand and thirdhand smoke: a review on chemical contents, exposure routes, and protective strategies. *Environmental science and pollution research international*, 30(32), 78017–78029.
18. Du, Y., Cui, X., Sidorenkov, G., Groen, H. J. M., Vliegenthart, R., Heuvelmans, M. A., Liu, S., Oudkerk, M., & de Bock, G. H. (2020). Lung cancer occurrence attributable to passive smoking among never smokers in China: a systematic review and meta-analysis. *Translational lung cancer research*, 9(2), 204–217. <https://doi.org/10.21037/tlcr.2020.02.11>
19. Jaklitsch, M. T., Jacobson, F. L., Austin, J. H., Field, J. K., Jett, J. R., Keshavjee, S., MacMahon, H., Mulshine, J. L., Munden, R. F., Salgia, R., Strauss, G. M., Swanson, S. J., Travis, W. D., & Sugarbaker, D. J. (2012). The American Association for Thoracic Surgery guidelines for lung cancer screening using low-dose computed tomography scans for lung cancer survivors and other high-risk groups. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 144(1), 33–38. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.05.060>
20. Torre, L. A., Siegel, R. L., & Jemal, A. (2016). Lung Cancer Statistics. *Advances in experimental medicine and biology*, 893, 1–19. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-24223-1\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-24223-1_1)
21. Özçelik, N., Aksel, N., Bülbül, Y., Erdoğan, Y., Güldaval, F., Karabulut Gül, Ş., Bircan, A., Can, A., Öz, N., Şentürk, A., Arınç, S., Kılıç, T., Kurt, E. B., Günay, E., Çağlayan, B., Çelebi Aydın, D., Başyigit, İ., Savaş, İ., Tatar, D., Arslan, S., ... REDIGMA Study Group (2019). Regional distribution of genetic mutation in lung cancer in Turkey (REDIGMA). Türkiye’de akciğer kanserinde genetik mutasyonların bölgesel dağılımı (REDIGMA). *Tuberkuloz ve toraks*, 67(3), 197–204. <https://doi.org/10.5578/tt.68707>
22. Lissowska, J., Foretova, L., Dabek, J., Zaridze, D., Szeszenia-Dabrowska, N., Rudnai, P., Fabianova, E., Cassidy, A., Mates, D., Bencko, V., Janout, V., Hung, R. J.,

- Brennan, P., & Boffetta, P. (2010). Family history and lung cancer risk: international multicentre case-control study in Eastern and Central Europe and meta-analyses. *Cancer causes & control: CCC*, 21(7), 1091–1104. <https://doi.org/10.1007/s10552-010-9537-2>
23. Irmak, İ., Kasapoğlu, U. S., Atagün Güney, P., & Arınç, S. (2019). Akciğer Kanserinde Aile Öyküsü Önemli Midir? Türkiye’den Retrospektif Kohort Çalışma. *Göğüs Hastanesi Dergisi*, 33(2), 67-74.
24. Thandra, K. C., Barsouk, A., Saginala, K., Aluru, J. S., & Barsouk, A. (2021). Epidemiology of lung cancer. *Contemporary oncology (Poznan, Poland)*, 25(1), 45–52. <https://doi.org/10.5114/wo.2021.103829>
25. Singh, N., Baby, D., Rajguru, J. P., Patil, P. B., Thakkannavar, S. S., & Pujari, V. B. (2019). Inflammation and cancer. *Annals of African medicine*, 18(3), 121–126. [https://doi.org/10.4103/aam.aam\\_56\\_18](https://doi.org/10.4103/aam.aam_56_18)
26. Roscoe, R. J., Deddens, J. A., Salvan, A., & Schnorr, T. M. (1995). Mortality among Navajo uranium miners. *American journal of public health*, 85(4), 535–540. <https://doi.org/10.2105/ajph.85.4.535>
27. Krewski, D., Lubin, J. H., Zielinski, J. M., Alavanja, M., Catalan, V. S., Field, R. W., Klotz, J. B., Létourneau, E. G., Lynch, C. F., Lyon, J. L., Sandler, D. P., Schoenberg, J. B., Steck, D. J., Stolwijk, J. A., Weinberg, C., & Wilcox, H. B. (2006). A combined analysis of North American case-control studies of residential radon and lung cancer. *Journal of toxicology and environmental health. Part A*, 69(7), 533–597. <https://doi.org/10.1080/15287390500260945>
28. Bade, B. C., & Dela Cruz, C. S. (2020). Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention. *Clinics in chest medicine*, 41(1), 1–24. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.10.001>
29. Alberg, A. J., Brock, M. V., Ford, J. G., Samet, J. M., & Spivack, S. D. (2013). Epidemiology of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 143(5 Suppl), e1S–e29S. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2345>
30. Lin, H. H., Murray, M., Cohen, T., Colijn, C., & Ezzati, M. (2008). Effects of smoking and solid-fuel use on COPD, lung cancer, and tuberculosis in China: a time-based, multiple risk factor, modelling study. *Lancet (London, England)*, 372(9648), 1473–1483. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61345-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61345-8)
31. World Cancer Research Fund *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington, DC: World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research; 2007.
32. Kang, Z. C., Tsai, S. J., & Lee, H. (1999). Quercetin inhibits benzo[a]pyrene-induced DNA adducts in human Hep G2 cells by altering cytochrome P-450 1A1 gene expression. *Nutrition and cancer*, 35(2), 175–179. [https://doi.org/10.1207/S15327914NC352\\_12](https://doi.org/10.1207/S15327914NC352_12)

33. Lam, T. K., Ruczinski, I., Helzlsouer, K. J., Shugart, Y. Y., Caulfield, L. E., & Alberg, A. J. (2010). Cruciferous vegetable intake and lung cancer risk: a nested case-control study matched on cigarette smoking. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 19(10), 2534–2540. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0475>
34. Spitz, M. R., Duphorne, C. M., Detry, M. A., Pillow, P. C., Amos, C. I., Lei, L., de Andrade, M., Gu, X., Hong, W. K., & Wu, X. (2000). Dietary intake of isothiocyanates: evidence of a joint effect with glutathione S-transferase polymorphisms in lung cancer risk. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 9(10), 1017–1020.
35. Kordiak, J., Bielec, F., Jabłoński, S., & Pastuszek-Lewandoska, D. (2022). Role of Beta-Carotene in Lung Cancer Primary Chemoprevention: A Systematic Review with Meta-Analysis and Meta-Regression. *Nutrients*, 14(7), 1361. <https://doi.org/10.3390/nu14071361>
36. Center for Science in the Public Interest Official Letter to Food and Drug Administration. 2007.
37. Travis, W. D., Brambilla, E., Nicholson, A. G., Yatabe, Y., Austin, J. H. M., Beasley, M. B., Chirieac, L. R., Dacic, S., Duhig, E., Flieder, D. B., Geisinger, K., Hirsch, F. R., Ishikawa, Y., Kerr, K. M., Noguchi, M., Pelosi, G., Powell, C. A., Tsao, M. S., Wistuba, I., & WHO Panel (2015). The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 10(9), 1243–1260. <https://doi.org/10.1097/JTO.0000000000000630>
38. Dingemans, A. C., Früh, M., Ardizzoni, A., Besse, B., Faivre-Finn, C., Hendriks, L. E., Lantuejoul, S., Peters, S., Reguart, N., Rudin, C. M., De Ruyscher, D., Van Schil, P. E., Vansteenkiste, J., Reck, M., & ESMO Guidelines Committee. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org) (2021). Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up\*. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 32(7), 839–853. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.03.207>
39. Zhu, Y., Cui, Y., Zheng, X., Zhao, Y., & Sun, G. (2022). Small-cell lung cancer brain metastasis: From molecular mechanisms to diagnosis and treatment. *Biochimica et biophysica acta. Molecular basis of disease*, 1868(12), 166557. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2022.166557>
40. Schabath, M. B., & Cote, M. L. (2019). Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 28(10), 1563–1579. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-19-0221>

41. Barta, J. A., Powell, C. A., & Wisnivesky, J. P. (2019). Global Epidemiology of Lung Cancer. *Annals of global health*, 85(1), 8. <https://doi.org/10.5334/aogh.2419>
42. Lewis, D. R., Check, D. P., Caporaso, N. E., Travis, W. D., & Devesa, S. S. (2014). US lung cancer trends by histologic type. *Cancer*, 120(18), 2883–2892. <https://doi.org/10.1002/cncr.28749>
43. Kuhn, E., Morbini, P., Cancellieri, A., Damiani, S., Cavazza, A., & Comin, C. E. (2018). Adenocarcinoma classification: patterns and prognosis. *Pathologica*, 110(1), 5–11.
44. Lau, S. C. M., Pan, Y., Velcheti, V., & Wong, K. K. (2022). Squamous cell lung cancer: Current landscape and future therapeutic options. *Cancer cell*, 40(11), 1279–1293. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2022.09.018>
45. Chan, A. W., Chau, S. L., Tong, J. H., Chow, C., Kwan, J. S. H., Chung, L. Y., Lung, R. W., Tong, C. Y., Tin, E. K., Law, P. P., Law, W. T., Ng, C. S. H., Wan, I. Y. P., Mok, T. S. K., & To, K. F. (2019). The Landscape of Actionable Molecular Alterations in Immunomarker-Defined Large-Cell Carcinoma of the Lung. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 14(7), 1213–1222. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2019.03.021>
46. Goldstraw, P., Chansky, K., Crowley, J., Rami-Porta, R., Asamura, H., Eberhardt, W. E., Nicholson, A. G., Groome, P., Mitchell, A., Bolejack, V., International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Boards, and Participating Institutions, & International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee Advisory Boards and Participating Institutions (2016). The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 11(1), 39–51. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2015.09.009>
47. Kocher, F., Hilbe, W., Seeber, A., Pircher, A., Schmid, T., Greil, R., Auberger, J., Nevinny-Stickel, M., Sterlacci, W., Tzankov, A., Jamnig, H., Kohler, K., Zabernigg, A., Frötscher, J., Oberaigner, W., & Fiegl, M. (2015). Longitudinal analysis of 2293 NSCLC patients: a comprehensive study from the TYROL registry. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*, 87(2), 193–200. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2014.12.006>
48. Beckles, M. A., Spiro, S. G., Colice, G. L., & Rudd, R. M. (2003). Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. *Chest*, 123(1), 97S–104S. [https://doi.org/10.1378/chest.123.1\\_suppl.97s](https://doi.org/10.1378/chest.123.1_suppl.97s)
49. Wudel, L. J., Jr, & Nesbitt, J. C. (2001). Superior vena cava syndrome. *Current treatment options in oncology*, 2(1), 77–91. <https://doi.org/10.1007/s11864-001-0019-3>

50. Nakazawa, K., Kurishima, K., Tamura, T., Kagohashi, K., Ishikawa, H., Satoh, H., & Hizawa, N. (2012). Specific organ metastases and survival in small cell lung cancer. *Oncology letters*, 4(4), 617–620. <https://doi.org/10.3892/ol.2012.792>
51. McClelland M. T. (2010). Paraneoplastic syndromes related to lung cancer. *Clinical journal of oncology nursing*, 14(3), 357–364. <https://doi.org/10.1188/10.CJON.357-364>
52. Blandin Knight, S., Crosbie, P. A., Balata, H., Chudziak, J., Hussell, T., & Dive, C. (2017). Progress and prospects of early detection in lung cancer. *Open biology*, 7(9), 170070. <https://doi.org/10.1098/rsob.170070>
53. Infante, M., Cavuto, S., Lutman, F. R., Passera, E., Chiarenza, M., Chiesa, G., Brambilla, G., Angeli, E., Aranzulla, G., Chiti, A., Scorsetti, M., Navarra, P., Cavina, R., Ciccarelli, M., Roncalli, M., Destro, A., Bottoni, E., Voulaz, E., Errico, V., Ferraroli, G., DANTE Study Group (2015). Long-Term Follow-up Results of the DANTE Trial, a Randomized Study of Lung Cancer Screening with Spiral Computed Tomography. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 191(10), 1166–1175. <https://doi.org/10.1164/rccm.201408-1475OC>
54. Pastorino, U., Rossi, M., Rosato, V., Marchianò, A., Sverzellati, N., Morosi, C., Fabbri, A., Galeone, C., Negri, E., Sozzi, G., Pelosi, G., & La Vecchia, C. (2012). Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial. *European journal of cancer prevention : the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*, 21(3), 308–315. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e328351e1b6>
55. Maghfoor, I., & Perry, M. C. (2005). Lung cancer. *Annals of Saudi medicine*, 25(1), 1–12. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2005.1>
56. Li, Y., Yan, B., & He, S. (2023). Advances and challenges in the treatment of lung cancer. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 169, 115891. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115891>
57. Duma, N., Santana-Davila, R., & Molina, J. R. (2019). Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clinic proceedings*, 94(8), 1623–1640. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.01.013>
58. Depierre, A., Milleron, B., Moro-Sibilot, D., Chevret, S., Quoix, E., Lebeau, B., Braun, D., Breton, J. L., Lemarié, E., Gouva, S., Paillet, N., Bréchet, J. M., Janicot, H., Lebas, F. X., Terrioux, P., Clavier, J., Foucher, P., Monchâtre, M., Coëtmeur, D., Level, M. C., ... French Thoracic Cooperative Group (2002). Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage I (except T1N0), II, and IIIa non-small-cell lung cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 20(1), 247–253. <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.20.1.247>
59. Gilligan, D., Nicolson, M., Smith, I., Groen, H., Dalesio, O., Goldstraw, P., Hatton, M., Hopwood, P., Manegold, C., Schramel, F., Smit, H., van Meerbeeck, J., Nankivell, M., Parmar, M., Pugh, C., & Stephens, R. (2007). Preoperative chemotherapy in patients with resectable non-small cell lung cancer: results of the

- MRC LU22/NVALT 2/EORTC 08012 multicentre randomised trial and update of systematic review. *Lancet (London, England)*, 369(9577), 1929–1937. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60714-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60714-4)
60. Felip, E., Rosell, R., Maestre, J. A., Rodríguez-Paniagua, J. M., Morán, T., Astudillo, J., Alonso, G., Borro, J. M., González-Larriba, J. L., Torres, A., Camps, C., Guijarro, R., Isla, D., Aguiló, R., Alberola, V., Padilla, J., Sánchez-Palencia, A., Sánchez, J. J., Hermsilla, E., Massuti, B., ... Spanish Lung Cancer Group (2010). Preoperative chemotherapy plus surgery versus surgery plus adjuvant chemotherapy versus surgery alone in early-stage non-small-cell lung cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 28(19), 3138–3145. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.27.6204>
61. Pignon, J. P., Tribodet, H., Scagliotti, G. V., Douillard, J. Y., Shepherd, F. A., Stephens, R. J., Dunant, A., Torri, V., Rosell, R., Seymour, L., Spiro, S. G., Rolland, E., Fossati, R., Aubert, D., Ding, K., Waller, D., Le Chevalier, T., & LACE Collaborative Group (2008). Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 26(21), 3552–3559. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.13.9030>
62. O'Sullivan, B., Brierley, J., Byrd, D., Bosman, F., Kehoe, S., Kossary, C., Piñeros, M., Van Eycken, E., Weir, H. K., & Gospodarowicz, M. (2017). The TNM classification of malignant tumours-towards common understanding and reasonable expectations. *The Lancet. Oncology*, 18(7), 849–851. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30438-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30438-2)
63. Kawaguchi, T., Koh, Y., Ando, M., Ito, N., Takeo, S., Adachi, H., Tagawa, T., Kakegawa, S., Yamashita, M., Kataoka, K., Ichinose, Y., Takeuchi, Y., Serizawa, M., Tamiya, A., Shimizu, S., Yoshimoto, N., Kubo, A., Isa, S., Saka, H., & Matsumura, A. (2016). Prospective Analysis of Oncogenic Driver Mutations and Environmental Factors: Japan Molecular Epidemiology for Lung Cancer Study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 34(19), 2247–2257. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.2322>
64. Soria, J. C., Ohe, Y., Vansteenkiste, J., Reungwetwattana, T., Chewaskulyong, B., Lee, K. H., Dechaphunkul, A., Imamura, F., Nogami, N., Kurata, T., Okamoto, I., Zhou, C., Cho, B. C., Cheng, Y., Cho, E. K., Voon, P. J., Planchard, D., Su, W. C., Gray, J. E., Lee, S. M., ... FLAURA Investigators (2018). Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England journal of medicine*, 378(2), 113–125. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1713137>
65. Yu, H. A., Arcila, M. E., Rekhtman, N., Sima, C. S., Zakowski, M. F., Pao, W., Kris, M. G., Miller, V. A., Ladanyi, M., & Riely, G. J. (2013). Analysis of tumor specimens at the time of acquired resistance to EGFR-TKI therapy in 155 patients with EGFR-mutant lung cancers. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*, 19(8), 2240–2247. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-12-2246>

66. Jänne, P. A., Yang, J. C., Kim, D. W., Planchard, D., Ohe, Y., Ramalingam, S. S., Ahn, M. J., Kim, S. W., Su, W. C., Horn, L., Haggstrom, D., Felip, E., Kim, J. H., Frewer, P., Cantarini, M., Brown, K. H., Dickinson, P. A., Ghiorghiu, S., & Ranson, M. (2015). AZD9291 in EGFR inhibitor-resistant non-small-cell lung cancer. *The New England journal of medicine*, 372(18), 1689–1699. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411817>
67. Lee, C. K., Brown, C., Gralla, R. J., Hirsh, V., Thongprasert, S., Tsai, C. M., Tan, E. H., Ho, J. C., Chu, daT., Zaatar, A., Osorio Sanchez, J. A., Vu, V. V., Au, J. S., Inoue, A., Lee, S. M., GebSKI, V., & Yang, J. C. (2013). Impact of EGFR inhibitor in non-small cell lung cancer on progression-free and overall survival: a meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute*, 105(9), 595–605. <https://doi.org/10.1093/jnci/djt072>
68. Kwak, E. L., Bang, Y. J., Camidge, D. R., Shaw, A. T., Solomon, B., Maki, R. G., Ou, S. H., DeZube, B. J., Jänne, P. A., Costa, D. B., Varella-Garcia, M., Kim, W. H., Lynch, T. J., Fidias, P., Stubbs, H., Engelman, J. A., Sequist, L. V., Tan, W., Gandhi, L., Mino-Kenudson, M., ... Iafrate, A. J. (2010). Anaplastic lymphoma kinase inhibition in non-small-cell lung cancer. *The New England journal of medicine*, 363(18), 1693–1703. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1006448>
69. Solomon, B. J., Besse, B., Bauer, T. M., Felip, E., Soo, R. A., Camidge, D. R., Chiari, R., Bearz, A., Lin, C. C., Gadgeel, S. M., Riely, G. J., Tan, E. H., Seto, T., James, L. P., Clancy, J. S., Abbattista, A., Martini, J. F., Chen, J., Peltz, G., Thurm, H., ... Shaw, A. T. (2018). Lorlatinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer: results from a global phase 2 study. *The Lancet. Oncology*, 19(12), 1654–1667. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30649-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30649-1)
70. Drilon, A., Laetsch, T. W., Kummar, S., DuBois, S. G., Lassen, U. N., Demetri, G. D., Nathanson, M., Doebele, R. C., Farago, A. F., Pappo, A. S., Turpin, B., Dowlati, A., Brose, M. S., Mascarenhas, L., Federman, N., Berlin, J., El-Deiry, W. S., Baik, C., Deeken, J., Boni, V., ... Hyman, D. M. (2018). Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. *The New England journal of medicine*, 378(8), 731–739. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1714448>
71. Steven, A., Fisher, S. A., & Robinson, B. W. (2016). Immunotherapy for lung cancer. *Respirology (Carlton, Vic.)*, 21(5), 821–833. <https://doi.org/10.1111/resp.12789>
72. Bickels, J., Kollender, Y., Merinsky, O., & Meller, I. (2002). Coley's toxin: historical perspective. *The Israel Medical Association journal : IMAJ*, 4(6), 471–472.
73. Brahmer J. R. (2013). Harnessing the immune system for the treatment of non-small-cell lung cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 31(8), 1021–1028. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.45.8703>
74. Beck, K. E., Blansfield, J. A., Tran, K. Q., Feldman, A. L., Hughes, M. S., Royal, R. E., Kammula, U. S., Topalian, S. L., Sherry, R. M., Kleiner, D., Quezado, M., Lowy, I., Yellin, M., Rosenberg, S. A., & Yang, J. C. (2006). Enterocolitis in patients with cancer after antibody blockade of cytotoxic T-lymphocyte-

- associated antigen 4. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 24(15), 2283–2289. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.04.5716>
75. Hodi, F. S., O'Day, S. J., McDermott, D. F., Weber, R. W., Sosman, J. A., Haanen, J. B., Gonzalez, R., Robert, C., Schadendorf, D., Hassel, J. C., Akerley, W., van den Eertwegh, A. J., Lutzky, J., Lorigan, P., Vaubel, J. M., Linette, G. P., Hogg, D., Ottensmeier, C. H., Lebbé, C., Peschel, C., ... Urban, W. J. (2010). Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *The New England journal of medicine*, 363(8), 711–723. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1003466>
  76. Schadendorf, D., Hodi, F. S., Robert, C., Weber, J. S., Margolin, K., Hamid, O., Patt, D., Chen, T. T., Berman, D. M., & Wolchok, J. D. (2015). Pooled Analysis of Long-Term Survival Data From Phase II and Phase III Trials of Ipilimumab in Unresectable or Metastatic Melanoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 33(17), 1889–1894. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.2736>
  77. Karimi, A., Alilou, S., & Mirzaei, H. R. (2021). Adverse Events Following Administration of Anti-CTLA4 Antibody Ipilimumab. *Frontiers in oncology*, 11, 624780. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.624780>
  78. Wolchok, J. D., Chiarion-Sileni, V., Gonzalez, R., Rutkowski, P., Grob, J. J., Cowey, C. L., Lao, C. D., Wagstaff, J., Schadendorf, D., Ferrucci, P. F., Smylie, M., Dummer, R., Hill, A., Hogg, D., Haanen, J., Carlino, M. S., Bechter, O., Maio, M., Marquez-Rodas, I., Guidoboni, M., ... Larkin, J. (2017). Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. *The New England journal of medicine*, 377(14), 1345–1356. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709684>
  79. Liu, J., Chen, Z., Li, Y., Zhao, W., Wu, J., & Zhang, Z. (2021). PD-1/PD-L1 Checkpoint Inhibitors in Tumor Immunotherapy. *Frontiers in pharmacology*, 12, 731798. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.731798>
  80. Tremblay-LeMay, R., Rastgoo, N., & Chang, H. (2018). Modulating PD-L1 expression in multiple myeloma: an alternative strategy to target the PD-1/PD-L1 pathway. *Journal of hematology & oncology*, 11(1), 46. <https://doi.org/10.1186/s13045-018-0589-1>
  81. Daassi, D., Mahoney, K. M., & Freeman, G. J. (2020). The importance of exosomal PDL1 in tumour immune evasion. *Nature reviews. Immunology*, 20(4), 209–215. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0264-y>
  82. Han, Y., Liu, D., & Li, L. (2020). PD-1/PD-L1 pathway: current researches in cancer. *American journal of cancer research*, 10(3), 727–742.
  83. Hamanishi, J., Mandai, M., Matsumura, N., Abiko, K., Baba, T., & Konishi, I. (2016). PD-1/PD-L1 blockade in cancer treatment: perspectives and issues. *International journal of clinical oncology*, 21(3), 462–473. <https://doi.org/10.1007/s10147-016-0959-z>

84. Ghebeh, H., Mohammed, S., Al-Omair, A., Qattan, A., Lehe, C., Al-Qudaihi, G., Elkum, N., Alshabanah, M., Bin Amer, S., Tulbah, A., Ajarim, D., Al-Tweigeri, T., & Dermime, S. (2006). The B7-H1 (PD-L1) T lymphocyte-inhibitory molecule is expressed in breast cancer patients with infiltrating ductal carcinoma: correlation with important high-risk prognostic factors. *Neoplasia (New York, N.Y.)*, 8(3), 190–198. <https://doi.org/10.1593/neo.05733>
85. Ghosh, C., Luong, G., & Sun, Y. (2021). A snapshot of the PD-1/PD-L1 pathway. *Journal of Cancer*, 12(9), 2735–2746. <https://doi.org/10.7150/jca.57334>
86. Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Tebliğ. 09.02.2022 Tarih ve 31744 sayılı Sayılı Resmî Gazete, Ankara.
87. Zhang, S., & Bi, M. (2020). The efficiency and safety of immune checkpoint inhibitors in the treatment of small cell lung cancer: a meta-analysis. *Annals of palliative medicine*, 9(6), 4081–4088. <https://doi.org/10.21037/apm-20-2011>
88. Brahmer, J. R., Drake, C. G., Wollner, I., Powderly, J. D., Picus, J., Sharfman, W. H., Stankevich, E., Pons, A., Salay, T. M., McMiller, T. L., Gilson, M. M., Wang, C., Selby, M., Taube, J. M., Anders, R., Chen, L., Korman, A. J., Pardoll, D. M., Lowy, I., & Topalian, S. L. (2010). Phase I study of single-agent anti-programmed death-1 (MDX-1106) in refractory solid tumors: safety, clinical activity, pharmacodynamics, and immunologic correlates. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 28(19), 3167–3175. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.7609>
89. Topalian, S. L., Hodi, F. S., Brahmer, J. R., Gettinger, S. N., Smith, D. C., McDermott, D. F., Powderly, J. D., Carvajal, R. D., Sosman, J. A., Atkins, M. B., Leming, P. D., Spigel, D. R., Antonia, S. J., Horn, L., Drake, C. G., Pardoll, D. M., Chen, L., Sharfman, W. H., Anders, R. A., Taube, J. M., Sznol, M. (2012). Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer. *The New England journal of medicine*, 366(26), 2443–2454. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200690>
90. Rizvi, N. A., Mazières, J., Planchard, D., Stinchcombe, T. E., Dy, G. K., Antonia, S. J., Horn, L., Lena, H., Minenza, E., Mennequier, B., Otterson, G. A., Campos, L. T., Gandara, D. R., Levy, B. P., Nair, S. G., Zalcman, G., Wolf, J., Souquet, P. J., Baldini, E., Cappuzzo, F., ... Ramalingam, S. S. (2015). Activity and safety of nivolumab, an anti-PD-1 immune checkpoint inhibitor, for patients with advanced, refractory squamous non-small-cell lung cancer (CheckMate 063): a phase 2, single-arm trial. *The Lancet. Oncology*, 16(3), 257–265. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)70054-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)70054-9)
91. Brahmer, J., Reckamp, K. L., Baas, P., Crinò, L., Eberhardt, W. E., Poddubskaya, E., Antonia, S., Pluzanski, A., Vokes, E. E., Holgado, E., Waterhouse, D., Ready, N., Gainor, J., Arén Frontera, O., Havel, L., Steins, M., Garassino, M. C., Aerts, J. G., Domine, M., Paz-Ares, L., Spigel, D. R. (2015). Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England journal of medicine*, 373(2), 123–135. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504627>

92. Soeters, P., Bozzetti, F., Cynober, L., Forbes, A., Shenkin, A., & Sobotka, L. (2017). Defining malnutrition: A plea to rethink. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 36(3), 896–901. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.032>
93. Arends J. (2024). Malnutrition in cancer patients: Causes, consequences and treatment options. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, 50(5), 107074. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2023.107074>
94. Middle East Panel for the Optimal Nutritional Management of Patients with Cancer (2023). Unmet needs in cancer patients: Creating recommendations to overcome geographical disparities in economic growth. *Clinical nutrition ESPEN*, 55, 267–276. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.03.009>
95. Voulgaridou, G., Tyrovolas, S., Detopoulou, P., Tsoumana, D., Drakaki, M., Apostolou, T., Chatziprodromidou, I. P., Papandreou, D., Giaginis, C., & Papadopoulou, S. K. (2024). Diagnostic Criteria and Measurement Techniques of Sarcopenia: A Critical Evaluation of the Up-to-Date Evidence. *Nutrients*, 16(3), 436. <https://doi.org/10.3390/nu16030436>
96. Roch, B., Coffy, A., Jean-Baptiste, S., Palaysi, E., Daures, J. P., Pujol, J. L., & Bommart, S. (2020). Cachexia - sarcopenia as a determinant of disease control rate and survival in non-small lung cancer patients receiving immune-checkpoint inhibitors. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*, 143, 19–26. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2020.03.003>
97. Kawaguchi, Y., Hanaoka, J., Ohshio, Y., Okamoto, K., Kaku, R., Hayashi, K., Shiratori, T., & Akazawa, A. (2021). Sarcopenia increases the risk of post-operative recurrence in patients with non-small cell lung cancer. *PloS one*, 16(9), e0257594. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257594>
98. Dev R. (2019). Measuring cachexia-diagnostic criteria. *Annals of palliative medicine*, 8(1), 24–32. <https://doi.org/10.21037/apm.2018.08.07>
99. Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R. L., Jatoi, A., Loprinzi, C., MacDonald, N., Mantovani, G., Davis, M., Muscaritoli, M., Ottery, F., Radbruch, L., Ravasco, P., Walsh, D., Wilcock, A., Kaasa, S., & Baracos, V. E. (2011). Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet. Oncology*, 12(5), 489–495. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70218-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70218-7)
100. Nishikawa, H., Goto, M., Fukunishi, S., Asai, A., Nishiguchi, S., & Higuchi, K. (2021). Cancer Cachexia: Its Mechanism and Clinical Significance. *International journal of molecular sciences*, 22(16), 8491. <https://doi.org/10.3390/ijms22168491>
101. Iyengar, N. M., Gucalp, A., Dannenberg, A. J., & Hudis, C. A. (2016). Obesity and Cancer Mechanisms: Tumor Microenvironment and Inflammation. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 34(35), 4270–4276. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.67.4283>

102. Malik, J. S., & Yennurajalingam, S. (2019). Prokinetics and ghrelin for the management of cancer cachexia syndrome. *Annals of palliative medicine*, 8(1), 80–85. <https://doi.org/10.21037/apm.2018.11.01>
103. Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Fearon, K., Hütterer, E., Isenring, E., Kaasa, S., Krznaric, Z., Laird, B., Larsson, M., Laviano, A., Mühlebach, S., Muscaritoli, M., Oldervoll, L., Ravasco, P., Solheim, T., Strasser, F., Preiser, J. C. (2017). ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 36(1), 11–48. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>
104. Martin, L., Senesse, P., Gioulbasanis, I., Antoun, S., Bozzetti, F., Deans, C., Strasser, F., Thoresen, L., Jagoe, R. T., Chasen, M., Lundholm, K., Bosaeus, I., Fearon, K. H., & Baracos, V. E. (2015). Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 33(1), 90–99. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.1894>
105. Bahat, G., Kilic, C., Altinkaynak, M., & Akif Karan, M. (2020). Comparison of standard *versus* population-specific handgrip strength cut-off points in the detection of probable sarcopenia after launch of EWGSOP2. *The aging male : the official journal of the International Society for the Study of the Aging Male*, 23(5), 1564–1569. <https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1870038>
106. Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M., & Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2 (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*, 48(1), 16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
107. Zhuang, C. L., Zhang, F. M., Xu, H. X., Weng, M., Yao, Y., Zhou, F. X., Li, Z. N., Guo, Z. Q., Li, T., Li, W., Shi, H. P., & Investigation on Nutrition Status and Clinical Outcome of Common Cancers (INSCOC) Group (2022). Reference values of low body mass index, mid-upper arm circumference, and calf circumference in cancer patients: A nationwide multicenter observational study. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 99-100, 111688. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2022.111688>
108. Kiss, N. K., Denehy, L., Edbrooke, L., Prado, C. M., Ball, D., Siva, S., Abbott, G., Ugalde, A., Fraser, S. F., Everitt, S., Hardcastle, N., Wirth, A., & Daly, R. M. (2021). Predicting muscle loss during lung cancer treatment (PREDICT): protocol for a mixed methods prospective study. *BMJ open*, 11(9), e051665. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-051665>
109. Thompson, K. L., Elliott, L., Fuchs-Tarlovsky, V., Levin, R. M., Voss, A. C., & Piemonte, T. (2017). Oncology Evidence-Based Nutrition Practice Guideline for Adults. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 117(2), 297–310.e47. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.05.010>

110. August, D. A., Huhmann, M. B., & American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors (2009). A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 33(5), 472–500. <https://doi.org/10.1177/0148607109341804>
111. Castillo-Martínez, L., Castro-Eguiluz, D., Copca-Mendoza, E. T., Pérez-Camargo, D. A., Reyes-Torres, C. A., Ávila, E. A., López-Córdova, G., Fuentes-Hernández, M. R., Cetina-Pérez, L., & Milke-García, M. D. P. (2018). Nutritional Assessment Tools for the Identification of Malnutrition and Nutritional Risk Associated with Cancer Treatment. *Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion*, 70(3), 121–125. <https://doi.org/10.24875/RIC.18002524>
112. Huo, Z., Chong, F., Yin, L., Li, N., Liu, J., Zhang, M., Guo, J., Fan, Y., Zhang, L., Lin, X., Zhang, H., Shi, M., He, X., Lu, Z., Fu, Z., Guo, Z., Li, Z., Zhou, F., Chen, Z., Ma, H., Investigation on Nutrition Status and Clinical Outcome of Common Cancers (INSCOC) Group (2023). Comparison of the performance of the GLIM criteria, PG-SGA and mPG-SGA in diagnosing malnutrition and predicting survival among lung cancer patients: A multicenter study. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 42(6), 1048–1058. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.04.021>
113. Chen, X., Liu, X., Ji, W., Zhao, Y., He, Y., Liu, Y., Li, Q., Shi, H., & Cui, J. (2023). The PG-SGA outperforms the NRS 2002 for nutritional risk screening in cancer patients: a retrospective study from China. *Frontiers in nutrition*, 10, 1272420. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1272420>
114. Lang, J., Shao, Y., Liao, J., Chen, J., Zhou, X., Deng, R., Wang, W. J., & Sun, X. (2022). Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) predicts length of hospital stay in lung adenocarcinoma patients. *The British journal of nutrition*, 127(10), 1543–1548. <https://doi.org/10.1017/S0007114521003500>
115. Barata, A. T., Santos, C., Cravo, M., Vinhas, M. D., Morais, C., Carolino, E., Mendes, L., Roldão Vieira, J., & Fonseca, J. (2017). Handgrip Dynamometry and Patient-Generated Subjective Global Assessment in Patients with Nonresectable Lung Cancer. *Nutrition and cancer*, 69(1), 154–158.
116. Zhang, C. L., Gao, M. Q., Jiang, X. C., Pan, X., Zhang, X. Y., Li, Y., Shen, Q., Chen, Y., & Pang, B. (2023). Research progress and value of albumin-related inflammatory markers in the prognosis of non-small cell lung cancer: a review of clinical evidence. *Annals of medicine*, 55(1), 1294–1307. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2192047>
117. Stares, M., Swan, A., Cumming, K., Ding, T. E., Leach, J., Stratton, C., Thomson, F., Barrie, C., MacLennan, K., Campbell, S., Evans, T., Tufail, A., Harrow, S., MacKean, M., & Phillips, I. (2021). Hypoalbuminaemia as a Prognostic Biomarker of First-Line Treatment Resistance in Metastatic Non-small Cell Lung Cancer. *Frontiers in nutrition*, 8, 734735. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.734735>

118. Takada, K., Takamori, S., Yoneshima, Y., Tanaka, K., Okamoto, I., Shimokawa, M., Oba, T., Osoegawa, A., Tagawa, T., Takenoyama, M., Oda, Y., Nakanishi, Y., & Mori, M. (2020). Serum markers associated with treatment response and survival in non-small cell lung cancer patients treated with anti-PD-1 therapy. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*, *145*, 18–26. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2020.04.034>
119. Pirker, R., Wiesenberger, K., Pohl, G., & Minar, W. (2003). Anemia in lung cancer: clinical impact and management. *Clinical lung cancer*, *5*(2), 90–97. <https://doi.org/10.3816/CLC.2003.n.022>
120. Kosmidis, P., Krzakowski, M., & ECAS Investigators (2005). Anemia profiles in patients with lung cancer: what have we learned from the European Cancer Anaemia Survey (ECAS)? *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*, *50*(3), 401–412. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2005.08.004>
121. Farag, C. M., Antar, R., Akosman, S., Ng, M., & Whalen, M. J. (2023). What is hemoglobin, albumin, lymphocyte, platelet (HALP) score? A comprehensive literature review of HALP's prognostic ability in different cancer types. *Oncotarget*, *14*, 153–172. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.28367>
122. Calman K. C. (1984). Quality of life in cancer patients--an hypothesis. *Journal of medical ethics*, *10*(3), 124–127. <https://doi.org/10.1136/jme.10.3.124>
123. Gotay, C. C., Korn, E. L., McCabe, M. S., Moore, T. D., & Cheson, B. D. (1992). Quality-of-life assessment in cancer treatment protocols: research issues in protocol development. *Journal of the National Cancer Institute*, *84*(8), 575–579. <https://doi.org/10.1093/jnci/84.8.5>
124. Bottomley A. (2002). The cancer patient and quality of life. *The oncologist*, *7*(2), 120–125. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.7-2-120>
125. Fernandes, S. S., & Saini, J. K. (2023). The impact of chemotherapy on quality of life in advanced-stage lung cancer patients. *Indian journal of cancer*, *60*(3), 310–315. [https://doi.org/10.4103/ijc.IJC\\_1246\\_20](https://doi.org/10.4103/ijc.IJC_1246_20)
126. Konstantinidis, T., Fragkioudaki, C., Patelarou, E., Zografakis-Sfakianakis, M., Naoum, S., Tsatsou, I., Kalemikerakis, I., & Govina, O. (2023). Nutritional assessment and quality of life in patients with non-small cell lung cancer undergoing immunotherapy. *International journal of palliative nursing*, *29*(3), 118–128. <https://doi.org/10.12968/ijpn.2023.29.3.118>
127. Muscaritoli, M., Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Hütterer, E., Isenring, E., Kaasa, S., Krznaric, Z., Laird, B., Larsson, M., Laviano, A., Mühlebach, S., Oldervoll, L., Ravasco, P., Solheim, T. S., Strasser, F., de van der Schueren, M., ... Bischoff, S. C. (2021). ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, *40*(5), 2898–2913.

128. Ford, K. L., Arends, J., Atherton, P. J., Engelen, M. P. K. J., Gonçalves, T. J. M., Laviano, A., Lobo, D. N., Phillips, S. M., Ravasco, P., Deutz, N. E. P., & Prado, C. M. (2022). The importance of protein sources to support muscle anabolism in cancer: An expert group opinion. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, *41*(1), 192–201. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.11.032>
129. Cereda, E., Cappello, S., Colombo, S., Klersy, C., Imarisio, I., Turri, A., Caraccia, M., Borioli, V., Monaco, T., Benazzo, M., Pedrazzoli, P., Corbella, F., & Caccialanza, R. (2018). Nutritional counseling with or without systematic use of oral nutritional supplements in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, *126*(1), 81–88. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2017.10.015>
130. Caccialanza, R., Cotogni, P., Cereda, E., Bossi, P., Aprile, G., Delrio, P., Gnagnarella, P., Mascheroni, A., Monge, T., Corradi, E., Grieco, M., Riso, S., De Lorenzo, F., Traclò, F., Iannelli, E., Beretta, G. D., Zanetti, M., Cinieri, S., Zagonel, V., & Pedrazzoli, P. (2022). Nutritional Support in Cancer patients: update of the Italian Intersociety Working Group practical recommendations. *Journal of Cancer*, *13*(9), 2705–2716. <https://doi.org/10.7150/jca.73130>
131. Zhang, X., Chen, X., Yang, J., Hu, Y., & Li, K. (2020). Effects of nutritional support on the clinical outcomes of well-nourished patients with cancer: a meta-analysis. *European journal of clinical nutrition*, *74*(10), 1389–1400. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0595-6>
132. Kasprzyk, A., Bilmin, K., Chmielewska-Ignatowicz, T., Pawlikowski, J., Religioni, U., & Merks, P. (2021). The Role of Nutritional Support in Malnourished Patients With Lung Cancer. *In vivo (Athens, Greece)*, *35*(1), 53–60. <https://doi.org/10.21873/invivo.12231>
133. Oliveira, T. B., Fontes, D. M. N., Montella, T. C., Lewgoy, J., Dutra, C., & Miola, T. M. (2023). The Best Supportive Care in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *Current oncology (Toronto, Ont.)*, *31*(1), 183–202. <https://doi.org/10.3390/curroncol31010012>
134. Prado, C. M., Lieffers, J. R., McCargar, L. J., Reiman, T., Sawyer, M. B., Martin, L., & Baracos, V. E. (2008). Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *The Lancet. Oncology*, *9*(7), 629–635. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70153-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70153-0)
135. Jie, B., Jiang, Z. M., Nolan, M. T., Zhu, S. N., Yu, K., & Kondrup, J. (2012). Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, *28*(10), 1022–1027. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2012.01.017>
136. Liposits, G., Orrevall, Y., Kaasa, S., Osterlund, P., Ceserholm, T. (2021). Nutrition in Cancer Care: A Brief, Practical Guide With a Focus on Clinical Practice. *JCO Oncology Practice*, *17*:7, e992-e998

137. Chewaskulyong, B., Malairungsakul, H., Buranapin, S., Jesadaporn, P., Ketpueak, T., Suksombooncharoen, T., & Charoentum, C. (2024). Dietary Counseling Outcomes in Patients with Lung Cancer in an Upper-Middle-Income Country: An Open-Label Randomized Controlled Trial. *Journal of clinical medicine*, *13*(17), 5236. <https://doi.org/10.3390/jcm13175236>
138. Kono, M., Wakisaka, R., Kumai, T., Hayashi, R., Komatsuda, H., Sato, R., Abe, Y., Yamaki, H., Takahara, M., Katada, A., Hayashi, T., & Harabuchi, Y. (2021). Effects of early nutritional intervention by a nutritional support team for patients with head and neck cancer undergoing chemoradiotherapy or radiotherapy. *Head & neck*, *43*(2), 514–519. <https://doi.org/10.1002/hed.26502>
139. Phillips, I., Hug, A., Allan, L., & Ezhil, V. (2019). Dietetic assessment and intervention in lung cancer. *Current opinion in supportive and palliative care*, *13*(4), 311–315. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000453>
140. Baysal A, Aksoy M, Besler HT. (2011). Diyet El Kitabı. Ankara: Hatiboğlu Yayınları.
141. Erdhardt DJ. Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS) 7.1.(2010). Stuttgart, Almanya: Hohenhim Üniversitesi.
142. Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER 2015, T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No:1031. (2016). Ankara.
143. Baysal A., Aksoy M., Pekcan G., Besler H. T., Bozkurt N., ve diğerleri (2014). Beslenme durumunun saptanması, Diyet El Kitabı. Hatiboğlu Basım ve Yayım. Ankara. s.67-142.
144. WHO. Global Database on Body Mass Index. Erişim sitesi:(<http://www.assessmentpsychology.com/icbmi.htm>) Erişim zamanı: 23.09.2024.
145. Cederholm, T., Bosaeus, I., Barazzoni, R., Bauer, J., Van Gossum, A., Klek, S., Muscaritoli, M., Nyulasi, I., Ockenga, J., Schneider, S. M., de van der Schueren, M. A., & Singer, P. (2015). Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, *34*(3), 335–340. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.03.001>
146. Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., Martin, F. C., Michel, J. P., Rolland, Y., Schneider, S. M., Topinková, E., Vandewoude, M., Zamboni, M., & European Working Group on Sarcopenia in Older People (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and ageing*, *39*(4), 412–423. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>
147. Bauer, J., Capra, S., & Ferguson, M. (2002). Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *European journal of clinical nutrition*, *56*(8), 779–785. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601412>

148. Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., Filiberti, A., Flechtner, H., Fleishman, S. B., & de Haes, J. C. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*, *85*(5), 365–376. <https://doi.org/10.1093/jnci/85.5.365>
149. Guzelant, A., Goksel, T., Ozkok, S., Tasbakan, S., Aysan, T., & Bottomley, A. (2004). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: an examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version of the EORTC QLQ-C30. *European journal of cancer care*, *13*(2), 135–144. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2003.00435.x>
150. Fayers, P., Aaronson, N. K., Bjordal, K., Groenvold, M., Curran, D., & Bottomley, A. (2001). *EORTC QLQ-C30 Scoring Manual*. (3rd ed.) European Organisation for Research and Treatment of Cancer.
151. Oken, M. M., Creech, R. H., Tormey, D. C., Horton, J., Davis, T. E., McFadden, E. T., & Carbone, P. P. (1982). Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *American journal of clinical oncology*, *5*(6), 649–655.
152. Alduais, Y., Zhang, H., Fan, F., Chen, J., & Chen, B. (2023). Non-small cell lung cancer (NSCLC): A review of risk factors, diagnosis, and treatment. *Medicine*, *102*(8), e32899. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032899>
153. Chambers, A., Damone, E., Chen, Y. T., Nyrop, K., Deal, A., Muss, H., & Charlot, M. (2022). Social support and outcomes in older adults with lung cancer. *Journal of geriatric oncology*, *13*(2), 214–219. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2021.09.009>
154. Bülbül, Y., Ozlu, T., Arinc, S., Ozyurek, B. A., Gunbatar, H., Senturk, A., Bahadir, A., Ozcelik, M., Yilmaz, U., Akbay, M. O., Saglam, L., Kilic, T., Kirkil, G., Ozcelik, N., Tatar, D., Baris, S. A., Yavsan, D. M., Sen, H. S., Berk, S., Acat, M., Talay, F. (2017). Assessment of Palliative Care in Lung Cancer in Turkey. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, *26*(1), 50–56. <https://doi.org/10.1159/000452801>
155. Urvay, S. E., Yucel, B., Erdis, E., & Turan, N. (2016). Prognostic Factors in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer Patients. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, *17*(10), 4693–4697. <https://doi.org/10.22034/apjcp.2016.17.10.4693>
156. Pizzato, M., Martinsen, J. I., Heikkinen, S., Vignat, J., Lynge, E., Sparén, P., La Vecchia, C., Pukkala, E., & Vaccarella, S. (2022). Socioeconomic status and risk of lung cancer by histological subtype in the Nordic countries. *Cancer medicine*, *11*(8), 1850–1859. <https://doi.org/10.1002/cam4.4548>
157. Mitra, D., Shaw, A., Tjepkema, M., & Peters, P. (2015). Social determinants of lung cancer incidence in Canada: A 13-year prospective study. *Health reports*, *26*(6), 12–20.

158. Jatoi, A., Novotny, P., Cassivi, S., Clark, M. M., Midthun, D., Patten, C. A., Sloan, J., & Yang, P. (2007). Does marital status impact survival and quality of life in patients with non-small cell lung cancer? Observations from the mayo clinic lung cancer cohort. *The oncologist*, *12*(12), 1456–1463. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.12-12-1456>
159. Wu, Y., Ai, Z., & Xu, G. (2017). Marital status and survival in patients with non-small cell lung cancer: an analysis of 70006 patients in the SEER database. *Oncotarget*, *8*(61), 103518–103534. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.21568>
160. Goldzweig, G., Andritsch, E., Hubert, A., Brenner, B., Walach, N., Perry, S., & Baider, L. (2010). Psychological distress among male patients and male spouses: what do oncologists need to know?. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, *21*(4), 877–883. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdp398>
161. Dutkowska, A. E., & Antczak, A. (2016). Comorbidities in lung cancer. *Pneumonologia i alergologia polska*, *84*(3), 186–192. <https://doi.org/10.5603/PiAP.2016.0022>
162. Wang, S., Wong, M. L., Hamilton, N., Davoren, J. B., Jahan, T. M., & Walter, L. C. (2012). Impact of age and comorbidity on non-small-cell lung cancer treatment in older veterans. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, *30*(13), 1447–1455. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.39.5269>
163. Hernandez, D., Cheng, C. Y., Hernandez-Villafuerte, K., & Schlender, M. (2023). Survival and comorbidities in lung cancer patients: Evidence from administrative claims data in Germany. *Oncology research*, *30*(4), 173–185. <https://doi.org/10.32604/or.2022.027262>
164. Almatrafi, A., Thomas, O., Callister, M., Gabe, R., Beeken, R. J., & Neal, R. (2023). The prevalence of comorbidity in the lung cancer screening population: A systematic review and meta-analysis. *Journal of medical screening*, *30*(1), 3–13. <https://doi.org/10.1177/09691413221117685>
165. Grose, D., Morrison, D. S., Devereux, G., Jones, R., Sharma, D., Selby, C., Docherty, K., McIntosh, D., Loudon, G., Nicolson, M., McMillan, D. C., Milroy, R., & Scottish Lung Cancer Forum (2014). Comorbidities in lung cancer: prevalence, severity and links with socioeconomic status and treatment. *Postgraduate medical journal*, *90*(1064), 305–310. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2013-132186>
166. Ding, R., Zhu, D., He, P., Ma, Y., Chen, Z., & Shi, X. (2020). Comorbidity in lung cancer patients and its association with medical service cost and treatment choice in China. *BMC cancer*, *20*(1), 250. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-06759-8>
167. Gupta, A., Majumder, K., Arora, N., Mayo, H. G., Singh, P. P., Beg, M. S., Hughes, R., Singh, S., & Johnson, D. H. (2016). Premorbid body mass index and mortality in patients with lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Lung cancer*

168. Yang, R., Cheung, M. C., Pedroso, F. E., Byrne, M. M., Koniaris, L. G., & Zimmers, T. A. (2011). Obesity and weight loss at presentation of lung cancer are associated with opposite effects on survival. *The Journal of surgical research*, 170(1), e75–e83. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2011.04.061>
169. Leung, C. C., Lam, T. H., Yew, W. W., Chan, W. M., Law, W. S., & Tam, C. M. (2011). Lower lung cancer mortality in obesity. *International journal of epidemiology*, 40(1), 174–182. <https://doi.org/10.1093/ije/dyq134>
170. Li, S., Wang, Z., Huang, J., Fan, J., Du, H., Liu, L., & Che, G. (2017). Systematic review of prognostic roles of body mass index for patients undergoing lung cancer surgery: does the 'obesity paradox' really exist?. *European journal of cardiothoracic surgery : official journal of the European Association for Cardiothoracic Surgery*, 51(5), 817–828. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw386>
171. Coté, M. L., Liu, M., Bonassi, S., Neri, M., Schwartz, A. G., Christiani, D. C., Spitz, M. R., Muscat, J. E., Rennert, G., Aben, K. K., Andrew, A. S., Bencko, V., Bickeböller, H., Boffetta, P., Brennan, P., Brenner, H., Duell, E. J., Fabianova, E., Field, J. K., Foretova, L., Hung, R. J. (2012). Increased risk of lung cancer in individuals with a family history of the disease: a pooled analysis from the International Lung Cancer Consortium. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, 48(13), 1957–1968. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.01.038>
172. Ni, C. H., Wang, M. T., Lu, Y. Q., Zheng, W., Chen, C., & Zheng, B. (2023). Association between a family history of cancer and multiple primary lung cancer risks: a population-based analysis from China. *BMC pulmonary medicine*, 23(1), 415. <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02676-1>
173. Capella, M. P., Pang, S. A., Magalhaes, M. A., & Esfahani, K. (2024). A Review of Immunotherapy in Non-Small-Cell Lung Cancer. *Current oncology (Toronto, Ont.)*, 31(6), 3495–3512. <https://doi.org/10.3390/curroncol31060258>
174. Tas F. (2023). Diagnosing lung cancer at a younger age and with male dominance: Comparison of Turkish patients with United States patients. *Journal of cancer research and therapeutics*, 19(Suppl 2), S577–S580. [https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt\\_1103\\_22](https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt_1103_22)
175. T.C. Sağlık Bakanlığı (2019). *Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2017*. Ankara.
176. Benedetti, A., Parent, M. E., & Siemiatycki, J. (2006). Consumption of alcoholic beverages and risk of lung cancer: results from two case-control studies in Montreal, Canada. *Cancer causes & control : CCC*, 17(4), 469–480. <https://doi.org/10.1007/s10552-005-0496-y>
177. Chao C. (2007). Associations between beer, wine, and liquor consumption and lung cancer risk: a meta-analysis. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the*

- American Society of Preventive Oncology*, 16(11), 2436–2447.  
<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-07-0386>
178. Muka, T., Kraja, B., Ruiters, R., Lahousse, L., de Keyser, C. E., Hofman, A., Franco, O. H., Brusselle, G., Stricker, B. H., & Kieft-de Jong, J. C. (2017). Dietary mineral intake and lung cancer risk: the Rotterdam Study. *European journal of nutrition*, 56(4), 1637–1646. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1210-4>
179. You, D., Zhang, M., He, W., Wang, D., Yu, Y., Yu, Z., Lange, T., Yang, S., Wei, Y., Ma, H., Hu, Z., Shen, H., Chen, F., & Zhao, Y. (2021). Association between dietary sodium, potassium intake and lung cancer risk: evidence from the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial and the Women's Health Initiative. *Translational lung cancer research*, 10(1), 45–56. <https://doi.org/10.21037/tlcr-20-870>
180. Alsharairi N. A. (2019). The Effects of Dietary Supplements on Asthma and Lung Cancer Risk in Smokers and Non-Smokers: A Review of the Literature. *Nutrients*, 11(4), 725. <https://doi.org/10.3390/nu11040725>
181. Pathak, A. K., Bhutani, M., Guleria, R., Bal, S., Mohan, A., Mohanti, B. K., Sharma, A., Pathak, R., Bhardwaj, N. K., Prasad, K. N., & Kochupillai, V. (2005). Chemotherapy alone vs. chemotherapy plus high dose multiple antioxidants in patients with advanced non small cell lung cancer. *Journal of the American College of Nutrition*, 24(1), 16–21. <https://doi.org/10.1080/07315724.2005.10719438>
182. Wang, Q., Cui, Q., Gao, J. P., & Xing, R. (2022). Role of iron biomarkers and iron intakes in lung cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Journal of trace elements in medicine and biology : organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*, 74, 127060. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2022.127060>
183. Akiba, T., Morikawa, T., Odaka, M., Nakada, T., Kamiya, N., Yamashita, M., Yabe, M., Inagaki, T., Asano, H., Mori, S., Tsukamoto, Y., & Urashima, M. (2018). Vitamin D Supplementation and Survival of Patients with Non-small Cell Lung Cancer: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*, 24(17), 4089–4097. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-0483>
184. Singh, N., Baldi, M., Kaur, J., Muthu, V., Prasad, K. T., Behera, D., Bal, A., Gupta, N., & Kapoor, R. (2019). Timing of folic acid/vitamin B12 supplementation and hematologic toxicity during first-line treatment of patients with nonsquamous non-small cell lung cancer using pemetrexed-based chemotherapy: The PEMVITASTART randomized trial. *Cancer*, 125(13), 2203–2212. <https://doi.org/10.1002/cncr.32028>
185. Fouladbakhsh, J. M., & Stommel, M. (2010). Gender, symptom experience, and use of complementary and alternative medicine practices among cancer survivors in the U.S. cancer population. *Oncology nursing forum*, 37(1), E7–E15. <https://doi.org/10.1188/10.ONF.E7-E15>

186. Buckner, C. A., Lafrenie, R. M., Dénomée, J. A., Caswell, J. M., & Want, D. A. (2018). Complementary and alternative medicine use in patients before and after a cancer diagnosis. *Current oncology (Toronto, Ont.)*, 25(4), e275–e281. <https://doi.org/10.3747/co.25.3884>
187. Schils, A., Lechon, A. S., Rondeaux, S., Souard, F., Van Laethem, J. L., Pochet, S., Mathieu, V., & De Vriese, C. (2023). Cancer patients' behaviors and attitudes toward natural health products. *BMC complementary medicine and therapies*, 23(1), 442. <https://doi.org/10.1186/s12906-023-04278-0>
188. Firkins, R., Eisfeld, H., Keinki, C., Buentzel, J., Hochhaus, A., Schmidt, T., & Huebner, J. (2018). The use of complementary and alternative medicine by patients in routine care and the risk of interactions. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 144(3), 551–557. <https://doi.org/10.1007/s00432-018-2587-7>
189. Fasinu PS, Rapp GK. Herbal interaction with chemotherapeutic drugs-a focus on clinically significant findings. *Front Oncol.* 2019; 9:1–10. doi: 10.3389/fonc.2019.01356.
190. Goey, A. K., Meijerman, I., Rosing, H., Marchetti, S., Mergui-Roelvink, M., Keessen, M., Burgers, J. A., Beijnen, J. H., & Schellens, J. H. (2014). The effect of St John's wort on the pharmacokinetics of docetaxel. *Clinical pharmacokinetics*, 53(1), 103–110. <https://doi.org/10.1007/s40262-013-0102-5>
191. Eichkorn, T., Schunn, F., Regnery, S., Shafie, R. E., Hörner-Rieber, J., Adeberg, S., Herfarth, K., Debus, J., & König, L. (2021). Severe skin toxicity during whole-brain radiotherapy, targeted therapy, and additional drug intake including St. John's wort skin oil. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft ... [et al]*, 197(7), 644–649. <https://doi.org/10.1007/s00066-020-01739-0>
192. Andaç Öztürk, S., Özerson, Z., & Öner Özkara, İ. (2019). Kanser hastalarında tanı öncesi ve sonrası beslenme alışkanlıkları, besin tüketim sıklıkları, besin takviyesi kullanımı ve kullanımı etkileyen faktörlerin karşılaştırılması. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 12(2), 182-194. <https://doi.org/10.26559/mersinsbd.452608>
193. Alsharairi N. A. (2022). Dietary Antioxidants and Lung Cancer Risk in Smokers and Non-Smokers. *Healthcare*, 10(12), 2501. <https://doi.org/10.3390/healthcare10122501>
194. Polański, J., Świątoniowska-Lonc, N., Kołaczyńska, S., & Chabowski, M. (2023). Diet as a Factor Supporting Lung Cancer Treatment-A Systematic Review. *Nutrients*, 15(6), 1477. <https://doi.org/10.3390/nu15061477>
195. Leedo, E., Gade, J., Granov, S., Mellempgaard, A., Klausen, T. W., Rask, K., & Astrup, A. (2017). The Effect of a Home Delivery Meal Service of Energy- and Protein-Rich Meals on Quality of Life in Malnourished Outpatients Suffering from Lung Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Nutrition and cancer*, 69(3), 444–453. <https://doi.org/10.1080/01635581.2017.1283421>

196. Di Maso, M., Talamini, R., Bosetti, C., Montella, M., Zucchetto, A., Libra, M., Negri, E., Levi, F., La Vecchia, C., Franceschi, S., Serraino, D., & Polesel, J. (2013). Red meat and cancer risk in a network of case-control studies focusing on cooking practices. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, *24*(12), 3107–3112. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt392>
197. Lam, T. K., Cross, A. J., Consonni, D., Randi, G., Bagnardi, V., Bertazzi, P. A., Caporaso, N. E., Sinha, R., Subar, A. F., & Landi, M. T. (2009). Intakes of red meat, processed meat, and meat mutagens increase lung cancer risk. *Cancer research*, *69*(3), 932–939. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-08-3162>
198. Gunes-Bayir, A., Kiziltan, H. S., Sentürk, N., Mayadagli, A., & Gumus, M. (2015). A Pilot Study of Self-Reported Physical Activity and Eating Habits in Turkish Cancer Patients Under Chemotherapy. *Nutrition and cancer*, *67*(6), 906–911. <https://doi.org/10.1080/01635581.2015.1053500>
199. Hosseini, M., Naghan, P. A., Jafari, A. M., Yousefifard, M., Taslimi, S., Khodadad, K., Mohammadi, F., Sadr, M., Rezaei, M., Mortaz, E., & Masjedi, M. R. (2014). Nutrition and lung cancer: a case control study in Iran. *BMC cancer*, *14*, 860. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-860>
200. Bersanelli, M., Brighenti, M., Buti, S., Barni, S., & Petrelli, F. (2018). Patient performance status and cancer immunotherapy efficacy: a meta-analysis. *Medical oncology (Northwood, London, England)*, *35*(10), 132. <https://doi.org/10.1007/s12032-018-1194-4>
201. Gajra, A., Marr, A. S., & Ganti, A. K. (2014). Management of patients with lung cancer and poor performance status. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*, *12*(7), 1015–1025. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2014.0098>
202. Silver, J. K., Baima, J., & Mayer, R. S. (2013). Impairment-driven cancer rehabilitation: an essential component of quality care and survivorship. *CA: a cancer journal for clinicians*, *63*(5), 295–317. <https://doi.org/10.3322/caac.21186>
203. Neo, J., Fettes, L., Gao, W., Higginson, I. J., & Maddocks, M. (2017). Disability in activities of daily living among adults with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer treatment reviews*, *61*, 94–106. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2017.10.006>
204. Maddocks M. (2020). Physical activity and exercise training in cancer patients. *Clinical nutrition ESPEN*, *40*, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.09.027>
205. Usgu, S. Özbudak, Ö. (2022). Farklı Kanser Türüne Sahip Bireyler ile Bakım Verenlerinde Fiziksel Aktivite, Yorgunluk Düzeyi ve Yaşam Kalitesinin İncelenmesi. *KSÜ Tıp Fak Der.* *7*(2):123-133. doi:10.17517/ksutfd.939552
206. Branco, M. G., Mateus, C., Capelas, M. L., Pimenta, N., Santos, T., Mäkitie, A., Ganhão-Arranhado, S., Trabulo, C., & Ravasco, P. (2023). Bioelectrical

- Impedance Analysis (BIA) for the Assessment of Body Composition in Oncology: A Scoping Review. *Nutrients*, 15(22), 4792. <https://doi.org/10.3390/nu15224792>
207. Grundmann, O., Yoon, S. L., & Williams, J. J. (2015). The value of bioelectrical impedance analysis and phase angle in the evaluation of malnutrition and quality of life in cancer patients--a comprehensive review. *European journal of clinical nutrition*, 69(12), 1290–1297. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.126>
208. Daghfous, H., El Ayebe, W., Alouane, L., & Tritar, F. (2014). Evaluation de l'état nutritionnel par impédancemétrie et Test MNA au cours de cancer primitive du poumon [Evaluation of nutritional Status in lung cancer using bio electrical impedance analysis and mini nutritional assessment]. *La Tunisie medicale*, 92(12), 737–742.
209. Kichenadasse, G., Miners, J. O., Mangoni, A. A., Rowland, A., Hopkins, A. M., & Sorich, M. J. (2020). Association Between Body Mass Index and Overall Survival With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy for Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *JAMA oncology*, 6(4), 512–518. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.5241>
210. Ürün, M., Güner, G., Sezgin, Y., SAKİN, A., & Kılıçkap, S., (2024). Association Between Body Mass Index and Survival in Patients with De Novo Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. *Medical Science Monitor* , vol.30.
211. Wijnhoven, H. A., van Bokhorst-de van der Schueren, M. A., Heymans, M. W., de Vet, H. C., Kruizenga, H. M., Twisk, J. W., & Visser, M. (2010). Low mid-upper arm circumference, calf circumference, and body mass index and mortality in older persons. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 65(10), 1107–1114. <https://doi.org/10.1093/gerona/glq100>
212. Özgün, G., Türker, P. F., & Kaya, B. (2020). Onkoloji hastalarının kanser türlerine göre yaşam kalitesi, kaygı ve antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi. *Hacettepe University Faculty of Health Sciences Journal*, 7(3), 345-368.
213. Hopancı Bıçaklı, D. (2020). Kanser Tedavisi İçin Yatan Hastalarda Malnütrisyonun Antropometrik Ölçümler ve Kas Fonksiyonlarına Etkisi. *Beslenme Ve Diyet Dergisi*, 48(2), 43–51. <https://doi.org/10.33076/2020.BDD.129>
214. Yin, L., Zhang, L., Li, N., Guo, J., Liu, L., Lin, X., Fan, Y., Liu, J., Zhang, M., Chong, F., Chen, X., Wang, C., Wang, X., Liang, T., Liu, X., Deng, L., Li, W., Yang, M., Yu, J., Wang, X., ... Investigation on Nutrition Status and Clinical Outcome of Common Cancers (INSCOC) Group (2021). Comparison of the AWGS and optimal stratification-defined handgrip strength thresholds for predicting survival in patients with lung cancer. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 90, 111258. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111258>
215. Zhuang, C. L., Zhang, F. M., Li, W., Wang, K. H., Xu, H. X., Song, C. H., Guo, Z. Q., & Shi, H. P. (2020). Associations of low handgrip strength with cancer mortality: a multicentre observational study. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 11(6), 1476–1486. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12614>

216. Ferreira, V., Lawson, C., Gillis, C., Scheede-Bergdahl, C., Chevalier, S., & Carli, F. (2021). Malnourished lung cancer patients have poor baseline functional capacity but show greatest improvements with multimodal prehabilitation. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 36(5), 1011–1019. <https://doi.org/10.1002/ncp.10655>
217. Phillips, I., Allan, L., Hug, A., Westran, N., Heinemann, C., Hewish, M., Mehta, A., Saxby, H., & Ezhil, V. (2023). Nutritional status and symptom burden in advanced non-small cell lung cancer: results of the dietetic assessment and intervention in lung cancer (DAIL) trial. *BMJ supportive & palliative care*, 13(e1), e213–e219. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2020-002838>
218. Saatçi, Ö., Öztürk, A. (2021). Gustatory And Olfactory Dysfunction And Quality Of Life In Patients With Lung Cancer. *KBB-Forum*, 20(2).
219. Gouez, M., Delrieu, L., Bouleuc, C., Girard, N., Raynard, B., & Marchal, T. (2022). Association between Nutritional Status and Treatment Response and Survival in Patients Treated with Immunotherapy for Lung Cancer: A Retrospective French Study. *Cancers*, 14(14), 3439. <https://doi.org/10.3390/cancers14143439>
220. Yang, J. R., Xu, J. Y., Chen, G. C., Yu, N., Yang, J., Zeng, D. X., Gu, M. J., Li, D. P., Zhang, Y. S., & Qin, L. Q. (2019). Post-diagnostic C-reactive protein and albumin predict survival in Chinese patients with non-small cell lung cancer: a prospective cohort study. *Scientific reports*, 9(1), 8143. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44653-x>
221. Bharadwaj, S., Ginoya, S., Tandon, P., Gohel, T. D., Guirguis, J., Vallabh, H., Jevann, A., & Hanounch, I. (2016). Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. *Gastroenterology report*, 4(4), 272–280. <https://doi.org/10.1093/gastro/gow013>
222. Miura, K., Hamanaka, K., Koizumi, T., Kitaguchi, Y., Terada, Y., Nakamura, D., Kumeda, H., Agatsuma, H., Hyogotani, A., Kawakami, S., Yoshizawa, A., Asaka, S., & Ito, K. I. (2017). Clinical significance of preoperative serum albumin level for prognosis in surgically resected patients with non-small cell lung cancer: Comparative study of normal lung, emphysema, and pulmonary fibrosis. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*, 111, 88–95. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2017.07.003>
223. Murthy, P., Zenati, M. S., Al Abbas, A. I., Rieser, C. J., Bahary, N., Lotze, M. T., Zeh, H. J., 3rd, Zureikat, A. H., & Boone, B. A. (2020). Prognostic Value of the Systemic Immune-Inflammation Index (SII) After Neoadjuvant Therapy for Patients with Resected Pancreatic Cancer. *Annals of surgical oncology*, 27(3), 898–906. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-08094-0>
224. Huang, W., Luo, J., Wen, J., & Jiang, M. (2022). The Relationship Between Systemic Immune Inflammatory Index and Prognosis of Patients With Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Frontiers in surgery*, 9, 898304. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.898304>

225. Diem, S., Schmid, S., Krapf, M., Flatz, L., Born, D., Jochum, W., Templeton, A. J., & Früh, M. (2017). Neutrophil-to-Lymphocyte ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte ratio (PLR) as prognostic markers in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with nivolumab. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*, *111*, 176–181. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2017.07.024>
226. Xu, C., Gao, Y., Li, L., Xing, L., & Liu, S. (2010). Impact of anemia on chemotherapy efficacy and prognosis in patients with advanced non-small cell lung cancer]. *Zhongguo fei ai za zhi = Chinese journal of lung cancer*, *13*(10), 968–974. <https://doi.org/10.3779/j.issn.1009-3419.2010.10.07>
227. Wei, J., Xiang, J., Hao, Y., Si, J., Wang, W., Li, F., & Song, Z. (2022). Baseline anemia predicts a poor prognosis in patients with non-small cell lung cancer with epidermal growth factor receptor mutations: a retrospective study. *BMC pulmonary medicine*, *22*(1), 381. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02158-w>
228. Pedersen, L. M., & Milman, N. (2003). Diagnostic significance of platelet count and other blood analyses in patients with lung cancer. *Oncology reports*, *10*(1), 213–216.
229. Holgersson, G., Sandelin, M., Høye, E., Bergström, S., Henriksson, R., Ekman, S., Nyman, J., Helsing, M., Friesland, S., Holgersson, M., Lundström, K. L., Janson, C., Birath, E., Mörth, C., Blystad, T., Ewers, S. B., Löden, B., & Bergqvist, M. (2012). Swedish lung cancer radiation study group: the prognostic value of anaemia, thrombocytosis and leukocytosis at time of diagnosis in patients with non-small cell lung cancer. *Medical oncology (Northwood, London, England)*, *29*(5), 3176–3182. <https://doi.org/10.1007/s12032-012-0247-3>
230. Matsui, H., Taniguchi, Y., Maru, N., Utsumi, T., Saito, T., Hino, H., & Murakawa, T. (2021). Prognostic effect of preoperative red cell distribution width on the survival of patients who have undergone surgery for non-small cell lung cancer. *Molecular and clinical oncology*, *14*(5), 108. <https://doi.org/10.3892/mco.2021.2270>
231. Trestini, I., Sperduti, I., Sposito, M., Kadrija, D., Drudi, A., Avancini, A., Tregnago, D., Carbognin, L., Bovo, C., Santo, A., Lanza, M., D'Onofrio, M., Tortora, G., Bria, E., Milella, M., & Pilotto, S. (2020). Evaluation of nutritional status in non-small-cell lung cancer: screening, assessment and correlation with treatment outcome. *ESMO open*, *5*(3), e000689. <https://doi.org/10.1136/esmoopen-2020-000689>
232. Zhang, J., Wang, S., Zhou, Z., Lei, C., Yu, H., Zeng, C., Xia, X., Qiao, G., & Shi, Q. (2023). Unpleasant symptoms of immunotherapy for people with lung cancer: A mixed-method study. *International journal of nursing studies*, *139*, 104430. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2022.104430>
233. Puzanov, I., Diab, A., Abdallah, K., Bingham, C. O., 3rd, Brogdon, C., Dadu, R., Hamad, L., Kim, S., Lacouture, M. E., LeBoeuf, N. R., Lenihan, D., Onofrei, C., Shannon, V., Sharma, R., Silk, A. W., Skondra, D., Suarez-Almazor, M. E., Wang, Y., Wiley, K., Kaufman, H. L. Society for Immunotherapy of Cancer Toxicity Management Working Group (2017). Managing toxicities associated with

- immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group. *Journal for immunotherapy of cancer*, 5(1), 95. <https://doi.org/10.1186/s40425-017-0300-z>
234. Pilikidou, M., Palyvou, F., Papadopoulou, S. K., Tsiouda, T., Tsekitsidi, E., Arvaniti, K., Miziou, A., Tsingerlioti, Z., Apostolidis, G., Ntiloudis, R., Boniou, K., Tsioudas, A. A., Cheva, A., Petridis, D., & Zarogoulidis, P. (2021). Lung cancer, treatment and nutritional status. *Molecular and clinical oncology*, 15(6), 248. <https://doi.org/10.3892/mco.2021.2410>
235. Detopoulou, P., Tsiouda, T., Pilikidou, M., Palyvou, F., Tsekitsidi, E., Mantzorou, M., Pezirkianidou, P., Kyrka, K., Methenitis, S., Voulgaridou, G., Zarogoulidis, P., Oikonomidou, R., Matthaios, D., Porpodis, K., Giannakidis, D., & Papadopoulou, S. K. (2022). Changes in Body Weight, Body Composition, Phase Angle, and Resting Metabolic Rate in Male Patients with Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer Undergoing Therapy. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 58(12), 1779. <https://doi.org/10.3390/medicina58121779>
236. Borchardt, I., Augusto C., Vieira, E., Chek S., Farias, G., Moreira, G.F., F.C. Dias, F.C., Taveira F.T., Montella T.C., Melo, A.C., Peres<sup>W</sup>., Ferreira C.G.M. (2023). Dietary patterns and clinical outcomes in patients with lung cancer: What needs to change *Annals of Oncology*, 34 (suppl\_2): S1080-S1134. 10.1016/S0923-7534(23)01268-
237. Higuera-Pulgar, I., Ribed, A., Carrascal-Fabian, M. L., Romero-Jiménez, R. M., Velasco-Gimeno, C., Bretón-Lesmes, I., Camblor-Álvarez, M., Cuerda-Compes, C., & García-Peris, P. (2019). Evolution of nutritional status and survival in patients with cancer on tyrosine kinase inhibitors treatment. Evolución nutricional y de la supervivencia en un grupo de pacientes oncológicos en tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa. *Endocrinología, diabetes nutrición*, 66(8), 472–479. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2019.03.017>
238. Clinton, S. K., Giovannucci, E. L., & Hursting, S. D. (2020). The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity, and Cancer: Impact and Future Directions. *The Journal of nutrition*, 150(4), 663–671. <https://doi.org/10.1093/jn/nxz268>
239. Wei, X., Zhu, C., Ji, M., Fan, J., Xie, J., Huang, Y., Jiang, X., Xu, J., Yin, R., Du, L., Wang, Y., Dai, J., Jin, G., Xu, L., Hu, Z., Shen, H., Zhu, M., & Ma, H. (2021). Diet and Risk of Incident Lung Cancer: A Large Prospective Cohort Study in UK Biobank. *The American journal of clinical nutrition*, 114(6), 2043–2051. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab298>
240. Vieira, A.R., Abar, L., Chan D.S., Aune, D., NavarroRosenblatt, D., Stevens, C., Greenwood, D., Norat, T. (2016). Fruits, vegetables and lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*, 27 (1) (2016), pp. 81-96.
241. Trompette, A., Gollwitzer, E. S., Yadava, K., Sichelstiel, A. K., Sprenger, N., Ngom-Bru, C., Blanchard, C., Junt, T., Nicod, L. P., Harris, N. L., & Marsland, B. J. (2014). Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway

- disease and hematopoiesis. *Nature medicine*, 20(2), 159–166.  
<https://doi.org/10.1038/nm.3444>
242. Roswall, N., Olsen, A., Christensen, J., Dragsted, L. O., Overvad, K., & Tjønneland, A. (2010). Source-specific effects of micronutrients in lung cancer prevention. *Lung cancer* 67(3), 275–281.  
<https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2009.11.010>
243. Yu, N., Su, X., Wang, Z., Dai, B., & Kang, J. (2015). Association of Dietary Vitamin A and  $\beta$ -Carotene Intake with the Risk of Lung Cancer: A Meta-Analysis of 19 Publications. *Nutrients*, 7(11), 9309–9324. <https://doi.org/10.3390/nu7115463>
244. Luo, J., Shen, L., & Zheng, D. (2014). Association between vitamin C intake and lung cancer: a dose-response meta-analysis. *Scientific reports*, 4, 6161.  
<https://doi.org/10.1038/srep06161>
245. Narita, S., Saito, E., Sawada, N., Shimazu, T., Yamaji, T., Iwasaki, M., Ishihara, J., Takachi, R., Shibuya, K., Inoue, M., Tsugane, S., & JPHC Study Group (2018). Dietary consumption of antioxidant vitamins and subsequent lung cancer risk: The Japan Public Health Center-based prospective study. *International journal of cancer*, 142(12), 2441–2460. <https://doi.org/10.1002/ijc.31268>
246. Zhao, H., & Jin, X. (2022). Causal associations between dietary antioxidant vitamin intake and lung cancer: A Mendelian randomization study. *Frontiers in nutrition*, 9, 965911. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.965911>
247. Wang, W., Hu, W., Xue, S., Chen, Q., Jiang, Y., Zhang, H., & Zuo, W. (2021). Vitamin D and Lung Cancer; Association, Prevention, and Treatment. *Nutrition and cancer*, 73(11-12), 2188–2200.  
<https://doi.org/10.1080/01635581.2020.1844245>
248. Mondal, S., Choudhury, K., Sharma, S., Gupta, A., & Dutta, S. (2014). Comparative study among glutamine, acetyl-L-carnitine, vitamin-E and methylcobalamine for treatment of paclitaxel-induced peripheral neuropathy. *Clinical Cancer Investigation Journal*, 3(3), 213-219. <https://doi.org/10.4103/2278-0513.132113>
249. Yildiz, A., Kaya, Y., & Tanriverdi, O. (2019). Effect of the Interaction Between Selenium and Zinc on DNA Repair in Association With Cancer Prevention. *Journal of cancer prevention*, 24(3), 146–154.  
<https://doi.org/10.15430/JCP.2019.24.3.146>
250. Cavanna, L., Citterio, C., & Orlandi, E. (2020). Feasibility and Utility of Incorporating Patient-Reported Outcomes into Surveillance Strategies for Advanced Lung Cancer. *Patient related outcome measures*, 11, 49–66.  
<https://doi.org/10.2147/PROM.S179185>
251. Spigel, D. R., McCleod, M., Jotte, R. M., Einhorn, L., Horn, L., Waterhouse, D. M., Creelan, B., Babu, S., Leighl, N. B., Chandler, J. C., Couture, F., Keogh, G., Goss, G., Daniel, D. B., Garon, E. B., Schwartzberg, L. S., Sen, R., Korytowsky, B., Li, A., Aanur, N., ... Hussein, M. A. (2019). Safety, Efficacy, and Patient-Reported Health-Related Quality of Life and Symptom Burden with Nivolumab in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer, Including Patients Aged

- 70 Years or Older or with Poor Performance Status (CheckMate 153). *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 14(9), 1628–1639. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2019.05.010>
252. Mele, M. C., Rinninella, E., Cintoni, M., Pulcini, G., Di Donato, A., Grassi, F., Trestini, I., Pozzo, C., Tortora, G., Gasbarrini, A., & Bria, E. (2021). Nutritional Support in Lung Cancer Patients: The State of the Art. *Clinical lung cancer*, 22(4), e584–e594. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2020.10.008>
253. Qiu, Y., You, J., Wang, K., Cao, Y., Hu, Y., Zhang, H., Fu, R., Sun, Y., Chen, H., Yuan, L., & Lyu, Q. (2020). Effect of whole-course nutrition management on patients with esophageal cancer undergoing concurrent chemoradiotherapy: A randomized control trial. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 69, 110558. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110558>
254. Huang, L., Hu, Y., & Chen, J. (2024). Effectiveness of an ERAS-based exercise-nutrition management model in enhancing postoperative recovery for thoracoscopic radical resection of lung cancer: A randomized controlled trial. *Medicine*, 103(15), e37667. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037667>
255. Gibson, G. J., Loddenkemper, R., Lundbäck, B., & Sibille, Y. (2013). Respiratory health and disease in Europe: the new European Lung White Book. *The European respiratory journal*, 42(3), 559–563. <https://doi.org/10.1183/09031936.00105513>
256. Martínez-González, M. A., & Estruch, R. (2004). Mediterranean diet, antioxidants and cancer: the need for randomized trials. *European journal of cancer prevention: the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*, 13(4), 327–335. <https://doi.org/10.1097/01.cej.0000137512.71845.bf>
257. Dinu, M., Pagliai, G., Casini, A., & Sofi, F. (2018). Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *European journal of clinical nutrition*, 72(1), 30–43. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2017.58>
258. Martínez-González, M. A., & Trichopoulou, A. (2020). Observational Epidemiology, Lifestyle, and Health: The Paradigm of the Mediterranean Diet. *American journal of health promotion: AJHP*, 34(8), 948–950. <https://doi.org/10.1177/0890117120960580c>
259. Román, G. C., Jackson, R. E., Gadhia, R., Román, A. N., & Reis, J. (2019). Mediterranean diet: The role of long-chain  $\omega$ -3 fatty acids in fish; polyphenols in fruits, vegetables, cereals, coffee, tea, cacao and wine; probiotics and vitamins in prevention of stroke, age-related cognitive decline, and Alzheimer disease. *Revue neurologique*, 175(10), 724–741. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2019.08.005>
260. Roick, J., Esser, P., Hornemann, B., Mehnert, A., & Ernst, J. (2020). Warum gerade ich? – Subjektive Krankheitsursachen und Zusammenhänge zu sozialen Faktoren und wahrgenommener Stigmatisierung bei Brust-, Prostata-, Darm- und Lungenkrebspatienten [Why Me? - Causal Attributions and their Relation to

Socio-Economic Status and Stigmatization in Breast, Colon, Prostate and Lung Cancer Patients]. *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie*, 70(1), 22–31. <https://doi.org/10.1055/a-0851-6758>

261. Borghaei, H., Paz-Ares, L., Horn, L. (2015). Nivolumab versus docetaxel in advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 373, pp. 1627-1639.
262. Kiss N. (2016). Nutrition support and dietary interventions for patients with lung cancer: current insights. *Lung Cancer (Auckland, N.Z.)*, 7, 1–9. <https://doi.org/10.2147/LCTT.S85347>
263. Nourissat, A., Vasson, M. P., Merrouche, Y., Bouteloup, C., Goutte, M., Mille, D., Jacquin, J. P., Collard, O., Michaud, P., & Chauvin, F. (2008). Relationship between nutritional status and quality of life in patients with cancer. *European journal of cancer (Oxford, England: 1990)*, 44(9), 1238–1242. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.04.006>
264. Kiss, N., Isenring, E., Gough, K., Wheeler, G., Wirth, A., Campbell, B. A., & Krishnasamy, M. (2016). Early and Intensive Dietary Counseling in Lung Cancer Patients Receiving (Chemo)Radiotherapy-A Pilot Randomized Controlled Trial. *Nutrition and cancer*, 68(6), 958–967. <https://doi.org/10.1080/01635581.2016.1188972>

## **EKLER**

### **EK- 1. Enstitü Yönetim Kurulu Kararı**



## EK – 2. Etik Kurul Kararı

---

T.C  
ADANA VALİLİĞİ  
İl Sağlık Müdürlüğü  
Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

**Toplantı Sayısı: 144**  
**Tarih: 18.01.2024**  
**Karar No: 3112**

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde **Prof. Dr. Timuçin ÇİL**'in sorumlu araştırmacı, **Prof. Dr. Suphiye Mine YURTTAGÜL** ve **Uz. Dyt. Dilek DOĞAN**'ın yardımcı araştırmacı olarak yürütmesi öngörülen, "**İmmünoterapinin Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserli Bireylerin Beslenme Durumu, Antropometrik Ölçümleri, Biyokimyasal Bulguları ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi**" başlıklı **Kesitsel** araştırma projesi, Hastanemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunda görüşüldü ve ilgili projenin etik açıdan bir sakınca içermediği tespit edildiğinden, projenin yapılmasının **UYGUN** olduğuna oybirliğiyle karar verildi. Çalışmanızın sonucu hakkında Etik Kurulumuzu bilgilendirmenizi rica ederiz.

### EK- 3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

## BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (ERİŞKİN HASTA GÖNÜLLÜLER İÇİN)

#### Araştırmanın Adı:

İmmünoterapinin Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Bireylerin Beslenme Durumu, Antropometrik Ölçümleri, Biyokimyasal Bulguları ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi.

#### Araştırmanın Amacı:

Araştırmanın amacı, İmmünoterapi tedavisi gören küçük hücreli dışı akciğer kanserli bireylerin, tedavi süresince beslenme durumları, antropometrik ölçümleri, PG-SGA skorları ve yaşam kalitelerinde oluşabilecek değişimleri saptamak, amacıyla planlanmıştır.

Bu çalışmada, İmmünoterapi tedavisi gören küçük hücreli dışı akciğer kanserli bireylerin, tedavi süresince beslenme durumları, antropometrik ölçümleri, PG-SGA skorları ve yaşam kalitelerinde oluşabilecek değişimleri saptamak amacıyla bir araştırma yapacağız. Bu araştırmanın veri toplama süresi toplam 6 aydır. Ayrıca, bu çalışmaya sizden başka 29 onkoloji hastası katılacaktır.

Bu çalışmaya sizin de katılmanızı istiyoruz, ancak katılmaya karar vermeden önce bazı şeyleri bilmeniz ve anlamanız gerekiyor. Size öncelikle çalışma sırasında neler olacağı açıklanacaktır. Size söylenen her şeyi anladıktan sonra bu çalışmaya katılıp katılmayacağınıza karar vermelisiniz.

Araştırmacı Diyetisyen Dilek DOĞAN, size bilgileri dikkatli bir şekilde okuyacaktır. Eğer anlamadığınız bir şey olursa sorumlu araştırmacıya istediğiniz kadar soru sorabilirsiniz.

Çalışmaya katılmaya "evet" derseniz ve isterseniz bu formu imzalayabilirsiniz. Çalışmaya katılmayı ya da katılmamayı seçebilirsiniz. İstemediğiniz zaman çalışmadan ayrılabilirsiniz.

Siz gönüllülere herhangi girişimsel bir müdahale uygulanmayacağından çalışmamız hasta bakımından risk taşımamaktadır. Çalışmadan makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak sizin açınızdan hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında, ayrıca eğer çalışma sırasında farklı bir durum gelişirse size hemen haber verilecektir. O zaman da istediğinizde sorumlu araştırmacıya çalışmadan ayrılmak istediğinizi söyleyebilirsiniz. Kimse sizi zorlayamaz.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoriteleri gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişebileceklerdir. Ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya kanuni temsilcisi söz konusu erişime izin vermiş olacaktır.

Araştırma konusu ile ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllü veya kanuni temsilcisi zamanında bilgilendirilecektir.

Gönüllülerin, vefat etmesi ve hastanın çalışmadan çekilmek istemesi durumunda katılımcı araştırmadan çıkarılacaktır.

#### **Bu çalışmaya neden ben seçildim?**

Siz, Bilişsel fonksiyonu yerinde, 18 yaş üstü, hekim tarafından, primer küçük hücreli dışı akciğer kanser tanısı kesinleşmiş, Histolojik tanısı Evre III / IV olan, tek başına immünoterapi gören, tedavi protokolleri aynı olan, hekim tarafından takdir edilen beklenen yaşam süresi  $\geq 12$  ay, hekim tarafından değerlendirilen, Kanser Hastası

Performans Durumu Ölçeği (Eastern Cooperative Oncology Group- ECOG)  $\leq 2$  olmanız sebebiyle çalışmaya dahil edildiniz.

### **Bu çalışmaya katılmamanın yararları nelerdir?**

Bu çalışmaya katılmanız durumunda elde edilen sonuçlar ile, immünoterapinin enerji, makro ve mikro besin ögesi alımına, antropometrik ölçümler üzerine etkileri, tedaviye bağlı hastaların yaşadıkları beslenme sorunları, yaşam kalitelerinde oluşabilecek değişiklikler belirlenerek, etkileri saptanacak, öneriler geliştirilecek, eğitim planlanacak ve tüm sağlık profesyonellerine alınabilecek önlem ve duruma göre uygulanacak tedavilerin yönetimi hususunda yol gösterecektir. Ayrıca küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda tedavi öncesi ve sonrası malnütrisyon prevalansı, beslenme alışkanlıklarındaki değişim belirlenecektir.

### **Bu çalışmada bana ne olacak?**

Bu çalışmada Araştırmacı Diyetisyen Dilek DOĞAN tarafından sosyo-demografik bilgileriniz, boy ve kilo ölçümünüz, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kas kütlesi, toplam vücut suyu, el kavrama gücünüz, üst orta kol çevresi, baldır çevresi ölçümünüz alınacaktır. Aynı zamanda hasta odaklı subjektif global değerlendirme (PG-SGA), yaşam kalitesi ölçek anketi, geriye dönük 24 saatlik besin tüketim kaydınız alınacaktır. Bu veriler sizden immünoterapi başlangıcı, immünoterapinin 2.ayını ve immünoterapinin 6.ayını olmak üzere toplamda 3 kez alınacaktır. Başlangıç aşamasında bireysel tıbbi beslenme planı eğitimi verilecektir. Diğer aşamalarda diyetle uyum anketi yapılarak beslenme planınıza uyup uymadığınız belirlenecektir. Tüm bu değerlendirmelerin uygulanması için öngörülen süre yaklaşık olarak 35-40 dakikadır.

Eğer çalışmayı kabul ederseniz; çalışmada sizden,

- Ad-soyad, T.C No, yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, medeni durum, ekonomik durum bilgilerinizi toplayacağımız 8 soruluk sosyo-demografik anket, tanı tarihi, operasyon geçirme durumu, immünoterapi öncesi kemoterapi/radyoterapi alıp almama durumu, kronik hastalık olup olmadığı, ailede başka kanser tanısı var mı, sigara ve alkol kullanma durumu, vitamin/mineral, enteral ürün kullanıp kullanılmadığınızın sorgulanacağı, Sağlık durumu bilgilerine ait anket, öğün sayısı, yemek pişirme yöntemi, yemeklerde kullanılan yağ türü, ev dışında yemek yeme durumu, fiziksel aktivite, durumunun sorgulanacağı, Beslenme alışkanlıklarına ait anket, Araştırmacı Diyetisyen Dilek DOĞAN tarafından yüz yüze görüşme tekniği ile yapılacaktır. Bu anket yaklaşık 5 dakika sürecektir.

Yine Araştırmacı Diyetisyen Dilek DOĞAN tarafından;

- Kayan sabit bir boy ölçer ile boy uzunluğunuz, tartı ile vücut ağırlığınız ölçülecektir. Vücut yağ oranı, yağsız vücut kas kütlesi (kg), toplam vücut suyu (kg), Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) ile yapılacak ve Tanita DC-360 cihazı kullanılacaktır.
- El kavrama gücü ölçümünde ise el dinamometresi adında bir cihaz kullanılacaktır. Oturur pozisyonda dirsekleriniz gövdenize yakın olacak bir şekilde el dinamometresi aletini olabildiğince kuvvetli sıkmanız istenecektir. Sağ ve sol eliniz için üç ölçüm yapılacak ve bu ölçümlerin ortalaması alınarak el kavrama gücünüz ölçülecektir. Bu işlem herhangi bir yan etki veya rahatsızlığa neden olmayacaktır. Bu ölçüm yaklaşık olarak 5 dakika sürecektir.
- Üst orta kol çevresi ölçümünde kolunuz yine 90 derece bükülecek omuz ve dirsek arası orta nokta işaretlenip esnemeyen mezura yardımıyla ölçüm yapılacaktır. Baldır çevresi ise diz 90° bükülerek baldırın en geniş yerinden yapılan iki ölçümün

ortalaması alınarak hesaplanacaktır. Bu işlem herhangi bir yan etki veya rahatsızlığa neden olmayacaktır. Bu işlem yaklaşık olarak 2 dakika sürecektir.

- Son zamanlarda kilo ve iştah kaybınızın olup olmadığını; bulantı, kusma, ishal, kabızlık, ağrı, yutma zorluğu gibi yemek yemeye engel durumlarınızın varlığını, hareket durumunuzu (gündelik işlerinizi yapıp yapamadığınız, günün ne kadar zamanını yatakta geçirdiğiniz gibi) sorgulayan ve beslenme durumunuzu saptamaya yardımcı hasta odaklı subjektif global değerlendirme (PG-SGA) Araştırmacı Diyetisyen Dilek DOĞAN tarafından size yüz yüze görüşme tekniği ile uygulanacaktır. Bu test yaklaşık olarak 5 dakika sürecektir.
- Yaşam kalitenizi saptamak ve oluşabilecek değişiklikleri belirlemek amacıyla, Avrupa Kanser Tedavi ve Organizasyon Komitesi Yaşam Kalitesi Ölçeği (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire -EORTC QLQ-C30) 30 sorudan oluşan anket yüz yüze görüşme tekniği ile araştırmacı tarafından yapılacaktır. Yaklaşık 5 dakika sürecektir.
- 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydınız (yediğiniz besinler ve içtiğiniz içecekler ve miktarları) yine Araştırmacı Diyetisyen Dilek DOĞAN tarafından yüz yüze görüşme tekniğiyle toplanacaktır. Besin tüketim kaydı alınması yaklaşık olarak 5 dakika sürecektir.
- Tüm bu veriler sizden immünoterapi başlangıcı, immünoterapinin 2.ayı ve immünoterapinin 6.ayı olmak üzere toplamda 3 kez alınacaktır. Başlangıç aşamasında bireysel tıbbi beslenme planı eğitimi verilecektir. Diğer aşamalarda diyet uyum anketi yapılarak beslenme planına uyup uymadığınız belirlenecektir
- Onkolog hekiminiz tarafından rutinde alınan kan tahlilleriniz değerlendirilecektir. Bu çalışma için ek kan tahlili alınmayacaktır.

### **Bu çalışmaya katılmak zorunda mıyım?**

Bu çalışmaya katılıp katılmamak isteğinize bağlıdır. Kararınızı vermeden önce, bu araştırmaya katıldığınız için size para veya hediye verilmeyeceğini bilmeniz gerekir. Şimdi "evet" deseniz de, istediğiniz zaman "istemiyorum" diyerek bu araştırmadan çıkabilirsiniz. Bunu yalnızca sorumlu araştırmacıya söylemeniz yeterlidir.

### **Bu çalışmaya katıldığımı başkaları da bilecek mi?**

Sizin kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak ve kamuoyuna açıklanmayacaktır. Sizin dışınızda yalnızca tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilecek olan kişiler (araştırma ekibindeki kişiler dışında araştırmanın yapılmasına onay ve izin verecek olan Etik Kurul ve Sağlık Bakanlığı gibi) bu çalışmaya katıldığınızı bilecektir. Ancak, çalışmanın her aşamasında olduğu gibi çalışmanın sonuçları yayınlanırken bile bütün bilgileriniz gizli tutulacaktır. Bu form sizin tarafınızdan imzaladığınızda sizinle ilgili bütün bilgilere ulaşabileceksiniz. Bu çalışmadan sorumlu araştırmacıya sorduktan sonra, eğer o izin verirse, bu araştırmaya katıldığınızı kendi özel doktorunuza söyleyebilirsiniz.

### **Ne yapmak zorundayım?**

Size yapılacak her şeyi anladıysanız, şimdi sizden bu araştırmaya katılmak istediğinize ilişkin imza atmanız istenecektir. Bu size açıklandığı haliyle çalışmaya özgürce katıldığınızı gösterecektir. İmzaladığınız bu formun bir kopyası da sizde kalacaktır. Merak ettiğiniz bir şey olursa günün 24 saatinde (.....) numaralı telefonda araştırmacıyı arayabilir ve istediklerinizi sorabilirsiniz.

### **Olur verme beyanı**

Toplam 5 sayfa olan bu formdaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen Diyetisyen Dilek DOĞAN adlı araştırmacı tarafından yapıldı. Bu araştırmanın amacını ve ne yapılacağını anladım. Bu çalışmada bana ne olacağını, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi, kimlik bilgilerimin gizli tutulacağını ve imzaladığım bu formun bir kopyasının bana verileceğini biliyorum. Bu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

**Gönüllünün**

Adı Soyadı :

İmzası :

Tarih (Gün/Ay/Yıl) :

**Bağımsız tanığın [gönüllü okur-yazar olmadığı için imzalı onay veremiyorsa vb. durumlarda]**

Adı Soyadı :

İmzası :

Tarih (Gün/Ay/Yıl) :

Bu çalışmada benden alınan kanın/verinin:

- Yalnızca yukarıda adı geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum.
- İleride yapılması planlanan araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum.
- İleride yapılması planlanan araştırmalarda hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum.

**Formdaki bilgileri vererek gerekli açıklamaları yapan ve olur alan araştırmacının**

Adı Soyadı : Dilek DOĞAN

İmzası :

Tarih (Gün/Ay/Yıl) :

Adresi

**Acil tıbbi durumlarda iletişime geçilecek kişinin**

Adı Soyadı :

İmzası :

Tarih (Gün/Ay/Yıl) :

Adresi :

Telefon numarası :

## EK- 4. Veri Toplama Formu

### İMMÜNÖTERAPİNİN KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERLİ HASTALARIN BESLENME DURUMU, ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİ, BİYOKİMYASAL BULGULARI VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ.

Anket No:

Tarih: ...../...../202....

#### A. GENEL BİLGİLER

1- Adı - Soyadı :

2- TC No:

3- Cinsiyeti: 1. Erkek 2. Kadın

4- Doğum Tarihi (gün/ay/yıl ... ..../...../..... Yaş (yıl): .....

5- Medeni Durum: 1. Evli 2. Bekar

6- Eğitim düzeyi?

1. Okuryazar değil 2. Okuryazar 3. İlkokul 4. Ortaokul 5. Lise

6. Üniversite

7- Çalışma durumu: 1. Çalışıyor 2. Çalışmıyor

8- Ekonomik durumunuzu nasıl değerlendiriyorsunuz?

1. Gelirim giderimden fazla 2. Gelirim giderimden az 3. Gelirim giderime eşit

#### B. SAĞLIK DURUMU BİLGİLERİ

1--Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri Tanısı tarihi.....

2-İmmünoterapi tedavisi öncesi hastalık ile ilgili operasyon geçirdiniz mi?

1. Evet 2. Hayır

3-İmmünoterapi tedavisi öncesi Kemoterapi /Radyoterapi tedavisi gördünüz mü?

1. Evet ..... 2. Hayır

4-Doktor tarafından tanısı konmuş kronik başka bir hastalığınız var mı?

1. Evet 2. Hayır

5- Cevabınız "evet" ise hastalık/hastalıklarınızı belirtiniz.

1. Obezite 2. Diyabet 3. Böbrek hast. 4. Kalp-damar hast.

5. Ülser-gastrit 6. Kemik-eklem hast. 7. Karaciğer, safra kesesi hast.

8. Hipertansiyon 9. Anemi 10. Diğer:

6- Ailenizde kanser tanısı almış başka birisi/birileri var mı?

1. Evet 2. Hayır 3. Bilmiyorum

7- Varsa: 1. Yakınlığı: 2. Tanısı:

8-Sigara içiyor musunuz?

1. Hayır, hiç içmedim. 2. ....yıl içtim, bıraktım.

3. Tanı konulunca bıraktı (.....adet/gün, içme süresi .... yıl) 4. Evet, halen içiyorum.

**9- Yanıtınız ‘‘Evet’’ ise**

1. günde..... adet / 2. haftada.....adet / 3. ayda.....adet

**10- Şu an alkol kullanma durumu?**

1. Evet 2. Hayır (12. Soruya geçiniz)

**11- Evet ise en sıklıkla kullanılan alkollü içecek türü?**

1. Bira 2. Rakı/Votka/Cin 3. Viski 4. Şarap 5.

Diğer?.....

**12- Hastalık öncesi alkol kullanma durumu?**

1. Evet 2. Hayır 3. Bazen

**13- Vitamin /mineral desteği alıyor musunuz?**

1.Evet 2.Hayır

**14- Yanıtınız ‘‘Evet’’ ise**

1. Adı : 2. Miktarı:

**15- Enteral beslenme ürünü kullanma durumu nedir?**

1. Kullanmıyor 2. Kullanıyor

**16- Kullanıyor ise:**

1.Ürün/ürünlerin adı? 2.Tüketim miktarı (ml/gün)?

**C. BESLENME ALIŞKANLIKLARINA AİT SORULAR**

**1- Genellikle günde kaç öğün yemek yersiniz?**

..... Ana öğün (Sabah, Öğle, Akşam)

.....Ara öğün (Kuşluk, ikindi, gece)

**2- Sabah öğününü atlar mısınız?**

1.Her zaman 2.Bazen 3.Hiçbir zaman

**3- Öğle öğününü atlar mısınız?**

1.Her zaman 2.Bazen 3.Hiçbir zaman

**4- Akşam öğününü atlar mısınız?**

1.Her zaman 2.Bazen 3.Hiçbir zaman

**5- Ana öğün atlıyorsanız ana öğün atlama nedeniniz nedir? (En fazla 3 seçenek işaretleyiniz.)**

1. Zaman yetersizliği 2. Canım istemiyor, iştahım yok 3. Ağız yarası var, yutamıyorum

4. Unuttuğum için 5. Hazırlanmadığı için 6. AlıŐkanlıęım yok

**6- Ara öğününü atlar mısınız?**

1.Her zaman 2.Bazen 3.Hiçbir zaman

**7- Ara öğün atlıyorsanız ara öğün atlama nedeniniz nedir? (En fazla 3 seçenek işaretleyiniz.)**

1. Zaman yetersizliği 2. Canım istemiyor, iştahım yok 3. Ağız yarası var,yutamıyorum

4. Unuttuğum için 5. Hazırlanmadığı için 6. AlıŐkanlıęım yok

**8-Evde en sık kullandığınız ilk 3 pişirme yöntemini** (en sık kullandığınıza 1 puan verecek şekilde) **puanlayınız.**

1. Tencerede kendi suyuyla ağzı kapalı olarak pişirme
2. Yağda kavurduktan sonra pişirme
3. Yağda kızartma
4. Fırında pişirme
5. Izgara ve mangal
6. Haşlayıp suyunu dökme

**9- Yemeklerde en sık kullandığınız yağ türü? (Birden fazla yanıt verebilirsiniz).**

1. Tereyağı
2. Margarin
3. Zeytinyağı
4. Fındık yağı
5. Ayçiçek
6. Mısırözü
7. Diğer (soya, kanola vb.....)

**10- Ev dışında yemek yer misiniz?**

- 1.Evet
- 2.Hayır
3. Bazen

**11- Ev dışında ne sıklıkla yemek yersiniz?**

1. Hergün
- 2.Haftada 4-5 defa
3. Haftada 2-3 defa
4. Ayda 2-3 defa
5. Ayda 1 veya daha az
6. Bilinmiyor

**12.Fiziksel Aktivite Durumu.**

- 1.Yatakta Hareketsiz (1.2)
2. Yatakta Hareketli (1.25)
3. Ayakta (1.3)

<b>D. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER</b>	<b>T<sub>0</sub>(Başlangıç)</b>	<b>T<sub>1</sub>(2.ay)</b>	<b>T<sub>2</sub>(6.ay)</b>
1.Boy (cm)			
2.Ağırlık (kg)			
3.BKİ (kg/m <sup>2</sup> ):			
4.Üst orta kol çevresi (cm)			
5.Baldır çevresi (cm)			

<b>E. VÜCUT BİLEŞİMİ (BIA ANALİZİ)</b>	<b>T<sub>0</sub>(Başlangıç)</b>	<b>T<sub>1</sub>(2.ay)</b>	<b>T<sub>2</sub>(6.ay)</b>
1.Vücut Yağ Oranı			
2.Yağsız vücut kas kütlesi (kg)			
3.Toplam vücut suyu (kg)			

F. EL DİNAMOMETRESİ İLE KAS KUVVETİ ÖLÇÜMÜ	T <sub>0</sub> (Başlangıç)		T <sub>1</sub> (2.ay)		T <sub>2</sub> (6.ay)	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol

G. LABORATUVAR BULGULARI / NORMAL ARALIK	T <sub>0</sub> (Başlangıç)	T <sub>1</sub> (2.ay)	T <sub>2</sub> (6.ay)
1. Total protein (g/L) / (66-83)			
2. Albumin (g/L) / (35-55)			
3. Prealbumin(mg/dL) /17-42			
4. CRP (mg/L) / (0-5)			
5. WBC / (3.6-10.2)			
6. HGB (g/dL) / (12.5-16.3)			
7. HCT (%) / (36.7-47.1)			
8. PLT / (152-348)			
9. RDW (%) / (12.1-16.2)			
10. Nötrofil (%) / (43.5-73.5)			
11. Lenfosit (%) / (15.2-43.3)			
12. Monosit (%) / (5.5-13.7)			
13. Eozirofil (%) / (0.8-8.1)			
14. Bazofil (%) / (0.2-1.5)			

<b>H. BESLENME GEREKSİNİMLERİ</b>	<b>T<sub>0</sub>(Başlangıç)</b>		<b>T<sub>1</sub>(2.ay)</b>		<b>T<sub>2</sub>(6.ay)</b>	
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
1.Enerji ihtiyacı (kcal)						
2.Protein ihtiyacı (gr)						

<b>I.SEMPTOMLAR</b>	<b>T<sub>0</sub>(Başlangıç)</b>		<b>T<sub>1</sub>(2.ay)</b>		<b>T<sub>2</sub>(6.ay)</b>	
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
1.İştahsızlık						
2.Bulantı						
3.Kusma						
4.Konstipasyon						
5.Diyare						
6.Tat almada değişiklik						
7.Koku almada değişiklik						
8.Çabuk doyma hissi						
9.Yutma güçlüğü						
10.Ağız kuruluğu						
11Ağızda yara						
12.Halsizlik						
13.El ve ayak uyuşması						
14.El ve ayaklarda yara						

<b>J. DİĞER UYGULAMALAR</b>	<b>T<sub>0</sub>(Başlangıç)</b>		<b>T<sub>1</sub>(2.ay)</b>		<b>T<sub>2</sub>(6.ay)</b>	
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
1. 24 saatlik besin tüketim kaydı	+		+		+	
2.PG-SGA (Malnutrisyon tarama aracı)	+		+		+	
3.EORT QLQ-C30 (Yaşam kalitesi anketi)	+		+		+	
4.Bireysel Tıbbi Beslenme Planı	+		+		+	
5.Diyete Uyum Anketi		+	+		+	

## 24 SAATLİK GERİYE DÖNÜK BESİN TÜKETİM KAYDI

ÖĞÜNLER	TÜKETİLEN BESİNLER, YİYECEKLER VE İÇECEKLER	MİKTAR	
		ÖLÇÜ	AĞIRLIK
SABAH			
KUŞLUK (Sabah ve öğle arasında)			
ÖĞLE			
İKİNDİ (Öğle ve akşam arasında)			
AKŞAM			
GECE (Akşam yemeğinden sonra)			

Su tüketimi: ..... mL

**AVRUPA KANSER TEDAVİ VE ARAŞTIRMA ORGANİZASYONU  
YAŞAM KALİTE ANKETİ (EORTC QLQ-C30)**

Siz ve hastalığınız hakkında bazı bilgiler edinmek istiyoruz. Lütfen aşağıdaki soruları size en uygun gelen sayıyı yuvarlak içine alarak cevaplayınız. Bu soruların “doğru” ya da “yanlış” cevapları yoktur. Sorulara verdiğiniz cevaplar gizlilikle saklanacaktır.

	<b>Hayır</b>	<b>Biraz</b>	<b>Oldukça fazla</b>	<b>Çok fazla</b>
1. Ağır alışveriş çantası ya da valiz taşımak gibi zor işleri yaparken zorluk çekiyor musunuz?	1	2	3	4
2. Uzun yürüyüşler yapmak sizin için zor mudur?	1	2	3	4
3. Evinizin dışına kısa bir yürüyüş yapmak sizin için zor mudur?	1	2	3	4
4. Gün boyu bir yatağa ya da sandalyeye bağımlı mısınız?	1	2	3	4
5. Yerken, giyinirken, yıkanırken ya da tuvalet ihtiyacınız sırasında yardıma ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
<b>Geçtiğimiz hafta boyunca:</b>	<b>Hayır</b>	<b>Biraz</b>	<b>Oldukça fazla</b>	<b>Çok fazla</b>
6. Çalışırken ya da günlük aktiviteleriniz sırasında zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
7. Hobilerinizi ya da boş zamanlarınızı değerlendirirken yaptığınız uğraşlarınızı yaparken zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
8. Nefes almada zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
9. Ağrınız oldu mu?	1	2	3	4
10. İstirahat ihtiyacınız oldu mu?	1	2	3	4
11. Uyuma zorluğu çektiniz mi?	1	2	3	4
12. Kendinizi zayıf hissettiniz mi?	1	2	3	4
13. İstahsızlık hissettiniz mi?	1	2	3	4
14. Mide bulantısı hissettiniz mi?	1	2	3	4
15. Kustunuz mu?	1	2	3	4
16. Kabızlık hissettiniz mi?	1	2	3	4
17. İshal oldunuz mu?	1	2	3	4
18. Yorgunluk hissettiniz mi?	1	2	3	4
19. Günlük aktivitelerinize engel olacak	1	2	3	4

ağrı hissettiniz mi?				
20. Gazete okumak, televizyon izlemek gibi konsantrasyon gerektiren işlerde zorluk hissettiniz mi?	1	2	3	4
21. Kendinizi gergin hissettiniz mi?	1	2	3	4
22. Kendinizi endişeli hissettiniz mi?	1	2	3	4
23. Kendinizi hassas hissettiniz mi?	1	2	3	4
24. Depresyon hissettiniz mi?	1	2	3	4
25. Bir şeyleri hatırlama zorluğu çektiniz mi?	1	2	3	4
26. Fiziksel durumunuz ya da aldığınız tedavi aile yaşantınızı etkiledi mi?	1	2	3	4
27. Fiziksel durumunuz ya da aldığınız tedavi sosyal yaşantınızı etkiledi mi?	1	2	3	4
28. Fiziksel durumunuz ya da aldığınız tedavi sizin için maddi zorluk yarattı mı?	1	2	3	4

**Aşağıdaki sorulara 1'den 7'ye kadar olan seçeneklerden size en uygun olanını yuvarlak içine alarak cevap veriniz.**

29. Geçtiğimiz hafta içindeki genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

1 Çok kötü	2	3	4	5	6	7 Mükemmel
------------	---	---	---	---	---	------------

30. Geçtiğimiz hafta içindeki genel yaşam kalitenizi nasıl değerlendirirsiniz?

1 Çok kötü	2	3	4	5	6	7 Mükemmel
------------	---	---	---	---	---	------------

## DİYETE UYUM ANKET FORMU

1. 2 AY/ 6 AY süresince size verilen Tıbbi Beslenme Planına ne derece uyduğunuzu düşünüyorsunuz?

1. Her zaman 2. Çoğu zaman 3. Bazen 4. Nadiren 5. Hiçbir zaman

2. Size verilen Tıbbi Beslenme Planı ile ilgili olarak aşağıda verilen ifadelere yönelik düşünceniz nedir?

İFADE	Kesinlikle katılıyorum	Katılıyorum	Kararsızım	Katılmıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
Genel Beslenme Alışkanlıklarına Uygun Değildi.					
Verilen Listede Yer alan Öğün Sayısı Çok Fazla İdi.					
Plana Uyarken Ekonomik Açıdan Zorlandım.					
Verilen Listeye göre Tüketebileceğim Besinleri Hazırlamak Benim İçin Zor Oldu					
Verilen Listede, Değişim Listelerinin Anlatılması Çok Faydalı İdi.					
Verilen Listede Yer Alan Yenilmemesi Gerekenleri Tüketmedim.					
Tedavinin Yan Etkileri Sebebiyle Uyumda Zorlandım.					

**HASTA ODAKLI SUBJEKTİF GLOBAL DEĞERLENDİRME**  
**(Patient Generated Subjective Global Assessment – PG-SGA)**

**1.KİLO**

Bugünkü ve son dönemdeki kiloma baktığımda:	Şu sıralar ..... kilo kadarım Boyum yaklaşık. .... cm Bir ay önce yaklaşık. .... kiloydum Altı ay önce yaklaşık. .... kiloydum Son iki haftada kilom <input type="checkbox"/> Azaldı (1) <input type="checkbox"/> Değişmedi (0) <input type="checkbox"/> Arttı (0)
<b>KUTU 1</b>	

**2.YEME**

Her zamankine göre, son bir ayda yediğim yiyecek miktar	<input type="checkbox"/> Değişmedi (0) <input type="checkbox"/> Olağandan az (1) <input type="checkbox"/> Olağandan fazla (0) Şu sıralarda yediğim; <input type="checkbox"/> normal yiyecekler, ama normalden az (1) <input type="checkbox"/> pek katı bir şey yok (2) <input type="checkbox"/> yalnız sıvılar içebiliyorum (3) <input type="checkbox"/> çok az bir şey (4) <input type="checkbox"/> yalnız tüple ya da damardan besleniyorum (0)
<b>KUTU 2</b>	

**3.SEMPTOMLAR**

Son iki haftadır yemek yememe engel olan (uyanların tümünü işaretleyiniz)	<input type="checkbox"/> Yemek yeme sorunun yok (0) <input type="checkbox"/> İştahım yok, yemek istemedim (3) <input type="checkbox"/> Bulantı (1) <input type="checkbox"/> Kabızlık (1) <input type="checkbox"/> Ağızda yara (2) <input type="checkbox"/> Yutkunma sorunun var (2) <input type="checkbox"/> İshal (3) <input type="checkbox"/> Kokusu kötü geliyor (1) <input type="checkbox"/> Ağız kuruluğu (1) <input type="checkbox"/> Ağrı (3) <input type="checkbox"/> Yiyecekler tatsız ya da tadı tuhaf (1) <input type="checkbox"/> Kusma (3) <input type="checkbox"/> Hemen şişiveriyorum (1) <input type="checkbox"/> Diğer (1) ** Örneğin: depresyon, para, dış rahatsızlıkları
<b>KUTU 3</b>	

**4.HAREKETLİLİK VE İŞ GÖRME**

Hareketlilik ve iş görme	Geçtiğimiz Ay Hareketlilik Seviyem İçin Söyleyebileceğim; <input type="checkbox"/> Normaldi, yapamadığım bir şey yoktu. (0) <input type="checkbox"/> Her zamanki gibi değildim, ama kalkıp normal işimi yapabiliyordum. (1)
--------------------------	---

	<input type="checkbox"/> Çok şeyi yapmak istemiyordum, ama koltukta veya yatakta geçen zamanım günün yarsından azıydı. ( 2 ) <input type="checkbox"/> Pek hareket edemedim, günün çoğu koltukta veya yatakta geçti. ( 3 ) <input type="checkbox"/> Yatalak gibiydim, yataktan pek çıkamadım. ( 3 )
<b>KUTU 4</b>	

### TOPLAM SKOR

<b>KUTU A (1-4 No'lu kutuların toplam puanı)</b>	
--	--

### 5. HASTALIK VE BESİN GEREKSİNİMİYLE İLİŞKİSİ

Kategori	Puan
Kanser	1
AIDS	1
Pulmoner veya kardiyak kaşeksi	1
Dekübit, açık yara veya fistül varlığı	1
Travma varlığı	1
65 yaş üstü	1
<b>Kutu 5 (B)</b>	

### 6. METABOLİK GEREKSİNİM

<b>Ateş var mı?</b>	<input type="checkbox"/> Yok (0) <input type="checkbox"/> Var (1)  <b>Derecesi (Var işaretlediyseniz, aşağıdakiler de doldurulmalı)</b> <input type="checkbox"/> > 37.2 ve < 38.3 <input type="checkbox"/> 38.3 ve < 38.8 <input type="checkbox"/> ≥38.8  <b>Ateş Süresi (Var İşaretlediyseniz, aşağıdakiler de doldurulmalı)</b> <input type="checkbox"/> <72 saat <input type="checkbox"/> 72 saat <input type="checkbox"/> >72 saat
<b>Kortikosteroid kullanıyor mu?</b>	<input type="checkbox"/> Hayır (0) <input type="checkbox"/> Evet (Evet işaretlediyseniz, aşağıdakiler de doldurulmalı) (1) <input type="checkbox"/> Düşük doz steroid (günde <10 mg prednizon eşdeğeri) <input type="checkbox"/> Orta doz steroid (günde ≥10 ve <30 mg prednizon eşdeğeri) <input type="checkbox"/> Yüksek doz steroid (günde ≥30 mg prednizon eşdeğeri)
<b>KUTU 6 (C)</b>	

## 7. FİZİK MUAYENE

(Fizik muayene, beden yapısının üç ögesinin, yağ, kas ve sıvı durumunun değerlendirilmesini içerir. Yağ depolarını (orbital yağ yastıkları, triseps deri kıvrımı kalınlığı, alt kotların üstündeki yağ), kas durumunu (şakaklar, klavikula, omuzlar, interosseöz kaslar, spakula, uyluk, baldır) SİVİ durumunu (ayak bileğinde ödem, sakral ödem, acit) eksiklik açısından derecelendirerek değerlendirebilirsiniz).

<b>Genel Öznel Değerlendirme</b> (Fizik muayenenin kesin skoru toplam beden eksikliklerine ilişkin genel öznel derecelendirmeyle belirlenir).	Eksiklik yok (0) Hafif eksiklik (1) Orta derecede eksiklik (2) Ağır eksiklik (3)
<b>KUTU 7 (D)</b>	

## HASTA ODAKLI SUBJEKTİF GLOBAL DEĞERLENDİRME

### (Patient Generated Subjective Global Assessment – PG-SGA)

<b>Genel Değerlendirme</b>	PG-SGA Global Değerlendirme Kategorileri tablosu rehberliğinde değerlendirmenizi <b>yapınız</b> <input type="checkbox"/> İyi besleniyor ya da anabolik (SGA-A) <input type="checkbox"/> Orta ya da kuşkulu malnütrisyon (SGA-B) <input type="checkbox"/> Ağır malnütrisyon (SGA-C)
<b>Toplam PG-SGA skoru (A+B+C+D sayısal toplamı)</b>	
<b>Beslenme Çalışmaları için tavsiyeler</b>	
<b>Global PG-SGA Derecesi (A, B, C)</b>	

## NUTRİRYONEL DEĞERLENDİRMELER:

0-1: Şu anda bir müdahaleye gerek yok. Tedavi sırasında rutin ve sık olarak tekrar değerlendirme.

2-3: Semptom araştırması (kutu 3) ve laboratuvar değerlerine uygun olarak belirlenen farmakolojik müdahalelerle birlikte hasta ve ailenin diyetisyen, hemşire veya diğer klinisyen tarafından eğitimi gerektirir.

4-8: Semptom araştırması (kutu 3) belirttiği üzere hemşire veya doktorla bağlantılı bir şekilde diyetisyenin müdahalesini gerektirir.

>9: Gelişmiş semptom tedavisi ve/veya besin öğelerinin verilme seçeneklerine olan ciddi ihtiyacı belirtir.

## ÖZGEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER

**Adı Soyadı** : Dilek DOĞAN  
**Uyruğu** : T.C.

### EĞİTİM

Derece	Adı	Bitirme Yılı
Üniversite	: Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik	1997
Yüksek Lisans	: Çukurova Üniversitesi	2013
Doktora	: Hasan Kalyoncu Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik	2025

### İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
1998	Bingöl Devlet Hastanesi	Diyetisyen
1999	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Diyetisyen
2009	Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Diyetisyen
2018	Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Birim Sorumlu Diyetisyen

**UZMANLIK ALANI** Onkoloji, Toplu Beslenme Sistemleri, Klinik Beslenme

**YABANCI DİLLER** İngilizce