



T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**LENFOMALARDA BİYOKİMYASAL BELİRTEÇLERİN SİSTEMİK  
KEMOTERAPİYE TÜMÖR YANITININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE  
KULLANIMI**

Dr. Efe Cem ERDAT

UZMANLIK TEZİ  
olarak hazırlanmıştır.

ANKARA

2019





T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**LENFOMALARDA BİYOKİMYASAL BELİRTEÇLERİN SİSTEMİK  
KEMOTERAPİYE TÜMÖR YANITININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE  
KULLANIMI**

Dr. Efe Cem ERDAT

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı  
Prof. Dr. İbrahim BARIŞTA

ANKARA

2019

## TEŞEKKÜR

Asistanlık hayatım, uzmanlık eğitimim ve tezimin hazırlanma süresince desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerini paylaşmaktan çekinmeyen, tüm özverisini ve desteğini her adımda hissettiğim, her zaman en büyük yol göstericilerimden biri olarak saygıyla anacağım sayın ve sevgili hocam, tez danışmanım Prof. Dr. İbrahim BARIŞTA'ya,

Tezimin istatistik kısmında yardımcı olan Hacettepe Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı araştırma görevlisi Merve KAŞIKÇI'ya,

Tezim ve asistanlık hayatım boyunca her zaman maddi ve manevi desteğini hissettiğim, her türlü iyi ve kötü günümde yanımda olan, tıp fakültesi öğrenciliğimden bu yana dostum olan Uzm. Dr. Musa TOPEL'e,

İç hastalıkları uzmanlık eğitim süresince bizlere yol gösteren, deneyimlerini ve bilgilerini paylaşarak uzmanlığa hazırlayan değerli İç Hastalıkları Anabilim Dalı hocalarıma,

Uzmanlık eğitimim ve tez hazırlanması süresince her zaman yanımda olan ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli eşim, can yoldaşım Yıldız ERDAT'a,

Milletimizin ve ülkemizin bağımsızlığı ve gelişmesi için hayatlarını hiçe sayan, "Hayatta en hakiki mürşit ilimdir." sözüyle ve ilkeleriyle her zaman yol göstericim olan, Gazi Mustafa Kemal ATATÜRK'e ve değerli silah arkadaşlarına,

Hem asistanlık çalışma sürem ve uzmanlık eğitimim boyunca, hem de tez döneminde yaşadığım tüm sıkıntılarda bir an bile desteklerini esirgemeyen, her zaman desteklerini hissettiğim annem, babam ve ağabeyime çok teşekkür ederim.

Dr. Efe Cem ERDAT

## ÖZET

**Efe Cem Erdat. Lenfomalarda Biyokimyasal Belirteçlerin Sistemik Kemoterapiye Tümör Yanıtının Değerlendirilmesinde Kullanımı. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, ANKARA, 2019.**

Lenfomalar, Hodgkin lenfoma ve Hodgkin dışı lenfomalar olmak üzere iki ana grupta incelenen lenfoid malignitelerdir. Farklı patolojik alt gruplarda değerlendirilmesine ve tedavi edilmesine karşın, tedaviye yanıt değerlendirmeleri ve takipleri benzer şekilde yapılmaktadır. Tedaviye yanıt değerlendirme için radyolojik yöntemler ve nükleer tıp tetkikleri kullanılmaktadır. Maliyet ve radyasyon ilişkili morbiditeler düşünüldüğünde, daha maliyet etkin olan ve daha az morbiditeye neden olacak yanıt değerlendirme yöntemleri ile ilgili araştırmalar gerekmektedir. Çalışmamızda lenfoma tanısı ile takip edilen hastaların takiplerinde kullanılan biyokimyasal parametrelerin tedavi yanıtı değerlendirmesinde kullanılabilirliği araştırılmıştır. 01.01.2015-31.12.2017 Tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Medikal Onkoloji Ünitesine lenfoma tanısı başvuran ve tedavi alan 108 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması ( $\pm$ SD) 48,99 ( $\pm$ 17,05) olup hastaların %52,8'i erkektir. Hastaların %25'i Hodgkin lenfoma, %65,7'si B hücreli lenfoma, %8,3'ü T hücreli lenfoma ve %1,0'i diğer Hodgkin dışı lenfoma tanısı ile ve olguların %20,4'ü evre I, %22,2'si evre II, %8,3'ü evre III ve %49,1'i evre IV hastalık ile takip edilmektedir. Tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal parametrelerdeki değişim değerlendirildiğinde, sodyum, total protein, beta-2 mikroglobulin, laktat dehidrogenaz, hemoglobin ve C-reaktif protein düzeyinde; nötrofil, lenfosit ve trombosit sayısında; eritrosit sedimentasyon hızında değişim izlenmiştir ( $p \leq 0,050$ ). Tedavi yanıtına göre değerlendirme yapıldığında, iyi yanıt izlenen hastalarda total protein, beta-2 mikroglobulin, laktat dehidrogenaz ve C-reaktif protein düzeyinde ve eritrosit sedimentasyon hızında düşme izlenmiş olup, kötü yanıt izlenen hastalarda biyokimyasal parametrelerde anlamlı değişim izlenmemiştir. Tedavi yanıtını öngörebilmek için, biyokimyasal parametrelerde dönüşüm yapılan, 4 puanlı skorlama sistemi önerilmiştir. Sonuç olarak biyokimyasal parametrelerdeki değişimin, lenfomalarda tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanımı uygun görünmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** lenfoma, yanıt değerlendirme, biyokimya, tedavi

## ABSTRACT

**Erdar E.C. Usage of Biochemical Parameters on Assessment of Tumor Response to Systemic Chemotherapy in Lymphoma. Hacettepe University Medical School, Internal Medicine Specialty Thesis, ANKARA, 2019.**

Lymphomas are lymphoid malignancies which comprise both Hodgkin's lymphomas and Non-Hodgkin's lymphomas. Although, they are compared as distinct group of malignancies over pathological features and the way they treated; their follow-up and treatment response evaluation are similar. Treatment response is evaluated with radiological and nuclear medicine studies in lymphomas, and the adverse effects of radiation burden and study costs are the main concerns of treatment response. Therefore, more cost-effective and less morbidity causing ways of treatment response evaluation seems necessary. In our study, the routine biochemical parameters in follow-up were evaluated for their usability for treatment response evaluation. 108 Patients who were admitted to and treated in Hacettepe University Oncology Hospital Medical Oncology Department between 01.01.2015 and 31.12.2017 were included in our study. The mean age of patients ( $\pm$  SD) was 48.99 ( $\pm$  17,05), and 52.8% of the cases were male. 25% Of patients had Hodgkin's lymphoma, 65.7% had B-cell lymphomas, 8.3% had T-cell lymphomas, and 1.0% had other non-Hodgkin's lymphoma subtypes. Stage distribution was as follows: 20.4% stage I, 22.2% stage II, 8.3% stage III, and %49.1 stage IV. The changes in levels of sodium, total protein, beta-2 microglobulin, lactate dehydrogenase, hemoglobin and C-reactive protein levels, and neutrophil, lymphocyte and thrombocyte counts, and erythrocyte sedimentation rate before and after treatment were statistically significant ( $p \leq 0,050$ ). In analysis of treatment response; total protein, beta-2 microglobulin, lactate dehydrogenase and C-reactive protein levels, along with erythrocyte sedimentation rates were decreased in cases with good treatment response, whereas no change was seen in cases with bad treatment response. After transformation of biochemical parameters, a 4-point scoring system for response evaluation was proposed. In conclusion, it seems reasonable to use the difference of biochemical parameters in treatment response evaluation of lymphomas.

**Keywords:** lymphoma, response evaluation, biochemistry, treatment

## İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>iii</b>
<b>ÖZET</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>v</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>vi</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b>	<b>x</b>
<b>ŞEKİL DİZİNİ</b>	<b>xi</b>
<b>TABLO DİZİNİ</b>	<b>xii</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
<b>2.1. LENFOMALAR</b>	<b>3</b>
2.1.1. Hodgkin Lenfoma (HL)	4
2.1.2. Hodgkin Dışı Lenfoma (NHL)	5
2.1.3. Lenfomaların Evrelendirmesi	8
2.1.4. Prognostik Skorlar	10
2.1.5. Lenfomalarda Genel Tedavi İlkeleri	11
2.1.6. Lenfomalarda Yanıt Değerlendirme İlkeleri	12
2.1.7. Lenfomalarda Takip İlkeleri	15
<b>2.2. LENFOMALARDA RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME</b>	
<b>TETKİKLERİ VE RADYOTERAPİ</b>	<b>16</b>
2.2.1. Görüntüleme Tetkiklerinin Tanı ve Takipte Önemi	16
2.2.2. Radyoterapinin Lenfomalarda Kullanımı	16
2.2.3. Radyasyon ve Görüntüleme Tetkikleri İlişkili Hastalık Durumları	18
<b>2.3. SERUM BİYOKİMYASI VE HASTALIK İLİŞKİSİ</b>	<b>19</b>
<b>2.4. GÖRÜNTÜLEME TETKİKLERİNİN MALİYETİ</b>	<b>20</b>
<b>3. MATERYAL VE YÖNTEM</b>	<b>21</b>
<b>3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ</b>	<b>21</b>

<b>3.2.</b>	<b>ARAŞTIRMANIN YERİ, EVRENİ VE TARİHİ</b>	<b>21</b>
<b>3.3.</b>	<b>ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA KRİTERLERİ</b>	<b>22</b>
<b>3.4.</b>	<b>ARAŞTIRMANIN ETİK KURUL ONAYI</b>	<b>23</b>
<b>3.5.</b>	<b>ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ</b>	<b>23</b>
3.5.1.	Araştırmanın Değişkenleri	23
3.5.2.	Araştırmanın Veri Toplama Formu	23
3.5.3.	Araştırma İçin Seçilen Biyokimyasal Parametreler ve İşlenme Süreci	25
<b>3.6.</b>	<b>İSTATİSTİKSEL ANALİZ</b>	<b>26</b>
<b>3.7.</b>	<b>ARAŞTIRMA BÜTÇESİ</b>	<b>27</b>
<b>4.</b>	<b>BULGULAR</b>	<b>28</b>
<b>4.1.</b>	<b>DEMOGRAFİK VERİLERİN KARŞILAŞTIRILMASI</b>	<b>28</b>
4.1.1.	Demografik Verilerin Karşılaştırılması	28
4.1.2.	Patolojik Tanıların Evre ve Hastalık Özelliklerine Göre Karşılaştırılması	31
<b>4.2.</b>	<b>SAĞKALIM İLE İLİŞKİLİ BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI</b>	<b>32</b>
<b>4.3.</b>	<b>TEDAVİ İLE İLİŞKİLİ BULGULAR</b>	<b>34</b>
4.3.1.	Kemoterapi Protokolleri ile İlgili Bulgular	34
4.3.2.	Tedavi Değişim ve Aksama Nedenleri ile Yan Etkiler ile İlgili Bulgular	36
<b>4.4.</b>	<b>BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ</b>	<b>37</b>
4.4.1.	Biyokimyasal Parametrelerin Tanı Anında Durumlarının Analizi	37
4.4.2.	Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Değerlendirilmesi	42
4.4.3.	Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Alt Gruplarda Değerlendirilmesi	45
<b>4.5.</b>	<b>BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN NORMAL ARALIK DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ</b>	<b>87</b>



4.5.1. Biyokimyasal Parametrelerin Normal Aralık Durumunun Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırması _____	87
4.5.2. Biyokimyasal Parametrelerin Normal Aralık Durumunun Tedavi Yanıtına Göre Genel Hasta Grubunda ve Alt Gruplarda Değerlendirilmesi ____	89
<b>4.6. NORMAL ARALIKTA BULUNAN DEĞER SAYILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ _____</b>	<b>110</b>
4.6.1. Normal Aralıkta Bulunan Değer Sayısının Tedavi Öncesi ve Sonrası Analizleri _____	110
4.6.2. Normal Aralıkta Bulunan Değer Sayısının Tedavi Yanıtına Göre Analizleri _____	111
<b>4.7. TEDAVİ YANITININ BİYOKİMYASAL PARAMETRELERDEKİ DEĞİŞİME ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ _____</b>	<b>112</b>
4.7.1. Genel Hasta Grubunda Tedavi Yanıtının Biyokimyasal Parametrelerde Değişime Etkisinin Değerlendirilmesi _____	112
4.7.2. Alt Gruplarda Tedavi Yanıtının Biyokimyasal Parametrelerdeki Değişime Etkisi _____	114
4.7.3. Tedavi Yanıtının Biyokimyasal Parametrelerin Normal Aralık Durumuna Etkisinin Değerlendirilmesi _____	119
<b>4.8. BİYOKİMYASAL PARAMETRELERDE DEĞİŞİMİ ETKİLEYEN VE TEDAVİ YANITINI BELİRLEYEN FAKTÖRLERİN ANALİZİ ____</b>	<b>120</b>
4.8.1. Biyokimyasal Parametrelerde Değişimi Etkileyen Faktörlerin Analizi 120	
4.8.2. Tedavi Yanıtına Etki Eden Faktörlerin Analizi _____	123
<b>4.9. TEDAVİ YANITINA ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN MODELLENMESİ VE YANIT DEĞERLENDİRME SKORUNUN GELİŞTİRİLMESİ _____</b>	<b>124</b>
<b>5. TARTIŞMA _____</b>	<b>126</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER _____</b>	<b>135</b>
<b>KAYNAKLAR _____</b>	<b>135</b>
<b>EK-1: ETİK KURUL ONAYI _____</b>	<b>145</b>



## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ABD</b>	Amerika Birleşik Devletleri
<b>ABIM</b>	American Board of Internal Medicine, Amerika İç Hastalıkları Kurulu
<b>ALK</b>	Anaplastik Lenfoma Kinaz
<b>ANOVA</b>	Analysis of Variance, Varyans Analizi
<b>BT</b>	Bilgisayarlı Tomografi
<b>CCI</b>	Charlson Komorbidite Endeksi
<b>DBBHL</b>	Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma
<b>EBV</b>	Epstein-Barr Virus
<b>ECOG</b>	Eastern Cooperative Oncology Group, Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu,
<b>ESR</b>	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
<b>FL</b>	Foliküler Lenfoma
<b>GEE</b>	Generalized Estimating Equations, Genellenmiş Tahmin Denklemleri
<b>HIV</b>	İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
<b>HL</b>	Hodgkin Lenfoma
<b>IPI</b>	International Prognostic Index, Uluslararası Prognostik Endeks
<b>IPS</b>	International Prognostic Score, Uluslararası Prognostik Skor
<b>MALT</b>	Mukoza ilişkili Lenfoid Doku
<b>MRG</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>NHL</b>	Hodgkin Dışı Lenfoma
<b>OS50</b>	Genel Sağkalım (%50)
<b>PET-BT</b>	Pozitron Emisyon Tomografi - Bilgisayarlı Tomografi
<b>RECIL</b>	Response Evaluation Criteria for Lymphoma, Lenfomalarda Yanıt Değerlendirme Kriterleri
<b>RECIST</b>	Response Evaluation Criteria for Solid Tumors, Solid Tümörlerde Yanıt Değerlendirme Kriterleri
<b>SD</b>	Standart Sapma
<b>SE</b>	Standart Hata
<b>SLL</b>	Küçük Lenfositik Lenfoma
<b>WHO</b>	World Health Organisation, Dünya Sağlık Örgütü

**ŞEKİL DİZİNİ**

<i>Şekil 2.1.2.1 - Lenfomaların Dağılımı</i> .....	7
<i>Şekil 3.2.1.1 - Hasta Eleme Akış Çizelgesi</i> .....	22
<i>Şekil 3.5.3.1 - Verilerin İşlenmesi</i> .....	26
<i>Şekil 4.2.1.1 - Cinsiyete Göre Sağkalım</i> .....	33
<i>Şekil 4.2.1.2 - Tanıya Göre Sağkalım</i> .....	34
<i>Şekil 4.9.1.1 – Sunulan Skor Sistemi ile Tedavi Yanıtı İlişkisi</i> .....	125

## TABLO DİZİNİ

<i>Tablo 2.1.1.1 - 2008 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Hodgkin Lenfoma (HL) Sınıflandırması</i> .....	5
<i>Tablo 2.1.2.1 - 2016 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Hodgkin Dışı Lenfoma Sınıflandırması</i> .....	6
<i>Tablo 2.1.2.2 - Hodgkin Dışı Lenfomalarda Genetik Özellikler</i> .....	8
<i>Tablo 2.1.3.1 - Ann-Arbor Lenfoma Evrelendirmesi</i> .....	9
<i>Tablo 2.1.4.1 - Lenfomalarda IPS ve IPI Prognostik Skorları</i> .....	10
<i>Tablo 2.1.4.2 - IPS ve IPI Skoru Belirlenirken İncelenen Biyokimyasal Parametreler</i> .....	11
<i>Tablo 2.1.6.1 - Lenfomalarda Yanıt Değerlendirmede Kullanılan Kriterler</i> .....	14
<i>Tablo 2.4.1.1 - Ülkelere Göre Görüntüleme Tetkiklerinin Maliyeti</i> .....	20
<i>Tablo 4.1.1.1 - Cinsiyete Göre Hastalık Demografik Özellikleri</i> .....	29
<i>Tablo 4.1.1.2 - Tanı Özelliklerinin Karşılaştırılması</i> .....	30
<i>Tablo 4.1.1.3 - Ekstranodal Tutulum Bölgelerinin Karşılaştırılması</i> .....	31
<i>Tablo 4.1.2.1 - Tanılara Göre Hastalık Özellikleri Karşılaştırılması</i> .....	32
<i>Tablo 4.2.1.1 - Sağkalım Bilgilerinin Cinsiyetlere Göre Karşılaştırması</i> .....	33
<i>Tablo 4.2.1.2 - Tanılara Göre Sağkalım Bulguları</i> .....	34
<i>Tablo 4.3.1.1 - Kemoterapi Protokol ve Kür Sayıları ile İlgili Bulgular</i> .....	35
<i>Tablo 4.3.2.1 - Tedavi Değişim ile Aksama Nedenleri ve Advers Etkiler ile İlgili Bulgular</i> .....	36
<i>Tablo 4.4.1.1 - Biyokimyasal Parametrelerin Cinsiyete Göre Tanı Anında Durumu</i> 38	
<i>Tablo 4.4.1.2 - Biyokimyasal Parametrelerin Tanılara Göre Tanı Anında Durumu</i> 39	
<i>Tablo 4.4.1.3 - Biyokimyasal Parametrelerin Cinsiyete Göre Normal Aralık Durumunun Değerlendirilmesi</i> .....	40
<i>Tablo 4.4.1.4 - Biyokimyasal Parametrelerin Tanılara Göre Normal Aralık Durumunun Değerlendirilmesi</i> .....	41
<i>Tablo 4.4.2.1 - Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlerinin Karşılaştırılması</i> .....	43
<i>Tablo 4.4.2.2 - Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Değerlendirilmesi</i> .....	44

<i>Tablo 4.4.3.1 - Yaş &lt; 45 Olan Hastalarda Tedavi ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	46
<i>Tablo 4.4.3.2 - Yaş &lt; 45 Olan Hastalarda Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	47
<i>Tablo 4.4.3.3 - Yaş 45-64 Olan Hastalarda Tedavi ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	48
<i>Tablo 4.4.3.4 - Yaş 45 - 64 Olan Hastalarda Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	49
<i>Tablo 4.4.3.5 - Yaş <math>\geq</math> 65 Olan Hastalarda Tedavi ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	50
<i>Tablo 4.4.3.6 - Yaş <math>\geq</math> 65 Olan Hastalarda Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	51
<i>Tablo 4.4.3.7 - Erkek Hastalarda Tedavi ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	53
<i>Tablo 4.4.3.8 - Erkek Hastalarda Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	54
<i>Tablo 4.4.3.9 - Kadın Hastalarda Tedavi ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	55
<i>Tablo 4.4.3.10 - Kadın Hastalarda Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	56
<i>Tablo 4.4.3.11 - CCI <math>\leq</math> 4 Olan Hastalarda Tedavi ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	58
<i>Tablo 4.4.3.12 - CCI <math>\leq</math> 4 Olan Hastalarda Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	59
<i>Tablo 4.4.3.13 - CCI <math>\geq</math> 5 Olan Hastalarda Tedavi ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	60
<i>Tablo 4.4.3.14 - CCI <math>\geq</math> 5 Olan Hastalarda Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	61
<i>Tablo 4.4.3.15 - Hodgkin Lenfoma Hastalarında Tedavi İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	63
<i>Tablo 4.4.3.16 - Hodgkin Lenfoma Hastalarında Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	64

<i>Tablo 4.4.3.17 - B Hücreli Lenfoma Hastalarında Tedavi İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	65
<i>Tablo 4.4.3.18 - B Hücreli Lenfoma Hastalarında Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	66
<i>Tablo 4.4.3.19 - T Hücreli Lenfoma Hastalarında Tedavi İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	67
<i>Tablo 4.4.3.20 - T Hücreli Lenfoma Hastalarında Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	68
<i>Tablo 4.4.3.21 - Düşük Dereceli Lenfoma Hastalarında Tedaviye İyi Yanıt Durumunda Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	70
<i>Tablo 4.4.3.22 - Yüksek Dereceli Lenfoma Hastalarında Tedavi İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	71
<i>Tablo 4.4.3.23 - Yüksek Dereceli Lenfoma Hastalarında Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	72
<i>Tablo 4.4.3.24- Evre I Hastalıkta Tedaviye İyi Yanıt Durumunda Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	74
<i>Tablo 4.4.3.25 - Evre II-III-IV Hastalıkta Tedavi İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	75
<i>Tablo 4.4.3.26 - Evre II-III-IV Hastalıkta Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	76
<i>Tablo 4.4.3.27 - Kemik İliği Tutulumu Olmayan Hastalarda Tedavi İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	78
<i>Tablo 4.4.3.28 - Kemik İliği Tutulumu Olmayan Hastalarda Tedavi Yanıtı İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	79
<i>Tablo 4.4.3.29 - Kemik İliği Tutulumu Olan Hastalarda Tedavi İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	80
<i>Tablo 4.4.3.30 - Kemik İliği Tutulumu Olan Hastalarda Tedavi Yanıtı İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	81
<i>Tablo 4.4.3.31 - Ekstranodal Tutulum Olmayan Hastalarda Tedavi İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	83
<i>Tablo 4.4.3.32 - Ekstranodal Tutulum Olmayan Hastalarda Tedavi Yanıtı İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	84

<i>Tablo 4.4.3.33 - Ekstranodal Tutulum Olan Hastalarda Tedavi İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	85
<i>Tablo 4.4.3.34 - Ekstranodal Tutulum Olan Hastalarda Tedavi Yanıtı İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi</i> .....	86
<i>Tablo 4.5.1.1 - Biyokimyasal Parametrelerin Normal Aralık Durumunun Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırması</i> .....	88
<i>Tablo 4.5.2.1 - Genel Hasta Grubunda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	90
<i>Tablo 4.5.2.2 - Yaş &lt; 45 Olan Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	91
<i>Tablo 4.5.2.3 - Yaş 45 - 64 Olan Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	92
<i>Tablo 4.5.2.4 - Yaş <math>\geq</math> 65 Olan Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	93
<i>Tablo 4.5.2.5 - Erkek Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	94
<i>Tablo 4.5.2.6 - Kadın Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	95
<i>Tablo 4.5.2.7 - CCI <math>\leq</math> 4 Olan Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	96
<i>Tablo 4.5.2.8 - CCI <math>\geq</math> 5 Olan Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	97
<i>Tablo 4.5.2.9 - Hodgkin Lenfoma Hastalarında Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	99
<i>Tablo 4.5.2.10 - B Hücreli Lenfoma Hastalarında Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	100
<i>Tablo 4.5.2.11 - T Hücreli Lenfoma Hastalarında Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	101
<i>Tablo 4.5.2.12 - Düşük Dereceli Hastalıkta Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	102
<i>Tablo 4.5.2.13 - Yüksek Dereceli Hastalıkta Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	103



<i>Tablo 4.5.2.14 - Evre I Hastalıkta Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	104
<i>Tablo 4.5.2.15 - Evre II-III-IV Hastalıkta Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	105
<i>Tablo 4.5.2.16 - Kemik İliği Tutulumu Olmayan Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	106
<i>Tablo 4.5.2.17 - Kemik İliği Tutulumu Olan Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	107
<i>Tablo 4.5.2.18 - Ekstranodal Tutulum Olmayan Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	108
<i>Tablo 4.5.2.19 - Ekstranodal Tutulum Olan Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi</i> .....	109
<i>Tablo 4.6.1.1 - Normal Aralıkta Olan Değer Sayısının Tedavi Öncesi ve Sonrası Analizi</i> .....	111
<i>Tablo 4.6.2.1 - Normal Aralıkta Bulunan Değer Sayısının Tedavi Yanıtına Göre Analizleri</i> .....	112
<i>Tablo 4.7.1.1 - Genel Hasta Grubunda Tedavi Yanıtının Biyokimyasal Parametrelerdeki Değişime Etkisi</i> .....	113
<i>Tablo 4.7.2.1 - Alt Gruplarda Tedavi Yanıtının Biyokimyasal Parametrelerdeki Değişime Etkisi - 1</i> .....	116
<i>Tablo 4.7.2.2 - Alt Gruplarda Tedavi Yanıtının Biyokimyasal Parametrelerdeki Değişime Etkisi - 2</i> .....	117
<i>Tablo 4.7.2.3 - Alt Gruplarda Tedavi Yanıtının Biyokimyasal Parametrelerdeki Değişime Etkisi - 3</i> .....	118
<i>Tablo 4.7.3.1 - Tedavi Yanıtının Biyokimyasal Parametrelerin Normal Aralık Durumuna Etkisinin Değerlendirilmesi</i> .....	119
<i>Tablo 4.8.1.1 - Biyokimyasal Parametrelerde Tedavi Öncesi ve Sonrası Değişimi Etkileyen Faktörlerin Regresyon Analizi</i> .....	122
<i>Tablo 4.8.2.1 - Tedavi Yanıtına Etki Eden Faktörlerin Lojistik Regresyon ile Analizi</i> .....	123
<i>Tablo 4.9.1.1 - Lenfomalarda Yanıt Değerlendirme için Sunulan Skorlama Sistemi</i> .....	124

<i>Tablo 4.9.1.2 - Lenfomalarda Yanıt Değerlendirme için Sunulan Skorlama Sisteminin Analizi</i> .....	125
--	-----

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Lenfomalar, doku kitleleri olarak kendini gösteren; B hücresi, T hücresi ve/veya NK hücrelerinden köken alabilen, lenfoid neoplazmlardır. Çoğu zaman neoplastik hücrelerin, normal lenfosit gelişimindeki belli bir aşamasında bulunan hücrelere benzemesi, tanı ve sınıflandırmada kullanılan bir özelliktir. Patogenetik faktörler arasında kromozomal değişiklikler ve diğer edinsel mutasyonlar, genetik faktörler, enfeksiyöz ajanlar (virüsler ve diğer mikroorganizmalar), kronik immün stimülasyon (immün yetmezlikler, kronik enflamatuvar hastalıklar), iatrojenik faktörler (kemoterapi ve radyoterapi) ve tütün tüketimi yer almaktadır (1, 2).

Lenfomalar, klasik olarak Hodgkin Lenfoma (HL) ve Hodgkin Dışı Lenfoma (NHL) olarak iki farklı alt grup olarak incelenmesine rağmen, her iki grubun da lenfoid hücrelerden köken alması, Ann-Arbor evrelendirmesi kullanılması ve takip edilme şekillerinde belirgin benzerlik bulunması nedeniyle tek bir hastalık grubu olarak değerlendirilmektedir (3).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) verilerine göre 5 yıllık yaşam beklentisi HL'larda %87 ve NHL'larda %72 olarak belirtilmesine rağmen, evre IV hastalık durumunda bu oranlar HL'larda %74 ve NHL'larda %62 seviyesine düşmektedir (4). Lenfomalarda erken evre ve ileri evre hastalık arasındaki yaşam beklentisindeki belirgin fark izlenmesinde, ileri evre hastalıkların erken evre hastalıklara göre sistemik kemoterapiye yanıtların daha düşük olmasının ve lokal tedavilerin uygulanabilirliklerinin hastalık yüküne bağlı kısıtlanmasının rol oynadığı düşünülmektedir (5, 6). Bu nedenle, erken evre hastalıklar ve ileri evre hastalıklar arasında belirgin tedavi farkları bulunmaktadır. Tedaviye yanıt ve yaşam beklentisi ele alındığında, belirli bir sistemik kemoterapiye yanıtı olmayan olgularda benzer şekilde tedavi seçenekleri arasında belirgin fark göze çarpmaktadır (7-9).

Lenfomalarda, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde öncelikli olarak BT ve PET-BT gibi radyolojik ya da nükleer tıp tetkikleri kullanılmaktadır (3, 5, 6, 10, 11). Bu tetkiklerin neredeyse tamamında belirgin radyasyon maruziyeti bulunmaktadır ve

bu yöntemler radyoterapi gibi belirgin radyasyon içeren lokal tedaviler ile birlikte kullanıldığında radyasyon maruziyetinde belirgin artış olarak, lösemi gibi tedavisi zor olan maligniteler ve direkt organ hasarı gelişebilmektedir (12, 13). Ayrıca bu tetkiklerin basit tetkiklere göre daha pahalı olmasından dolayı belirgin ekonomik yük getirdikleri düşünülmektedir (14-16). Radyasyon içeren tetkiklerin morbidite ve mortalite riski göz önünde bulundurulduğunda, yanıt değerlendirme için radyasyon içermeyen tetkikler ile ilgili araştırmalar yapılmaktadır (17).

Biyokimyasal belirteçler, lenfomalarda prognozun belirlenmesi ve tedavi yöntemi seçilmesinde klinik pratikte uzun zamandır kullanılmaktadır ve bu amaçla çeşitli prognoz skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu skorlar geliştirilirken, belirteçler lenfomadaki hızlı hücre döngüsü, enflamasyona bağlı değişiklikler ve tümör yüküne bağlı olarak serum biyokimyasında meydana gelen değişiklikler göz önünde bulundurularak seçilmiştir (18, 19). Bazı biyobelirteçlerin lenfomaların tanısına yardımcı olabileceğini ve prognoz ile ilgili detaylı bilgi sağlayabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (20-24). Ayrıca son zamanlarda, lenfomaların takiplerinde çeşitli biyokimyasal belirteçlerin kullanımına yönelik çeşitli çalışmalar mevcuttur (25). Buna rağmen, lenfomalarda sistemik kemoterapiye tümör yanıtı ile biyobelirteçlerin ilişkisi konusunda herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

İmmünojenik tümörlerde enflamasyon biyobelirteçleri ve over kanseri gibi çeşitli kanserlerde diğer biyobelirteçlerin sistemik tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanımına dair çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (26, 27). Ayrıca, lenfoid öncüllerden köken aldığı için lenfomalara ontojenik açıdan yakın sayılabilecek akut lenfoblastik lösemilerde, L-asparajinaz tedavisine yanıtın değerlendirilmesinde antitrombin-III aktivitesi kullanımı ile ilgili bir çalışma bulunmaktadır ve bu çalışma göz önünde bulundurulduğunda lenfomalarda biyobelirteçlerin tedaviye yanıt değerlendirilmesinde kullanılabilirliği ile ilgili çalışma yapılması uygun görünmektedir (28).

Lenfomalardaki hızlı hücre döngüsü göz önüne alındığında, sistemik kemoterapi sonrası biyokimyasal bazı parametrelerdeki değişimlerin tedaviye yanıt

açısından klinik kullanıma uygun bulunması durumunda; hastaların radyasyon maruziyeti yükünden kurtarılması, daha ekonomik tetkikler ile daha pratik yanıt takibi yapılması ve sistemik tedaviye yanıtızlığın erken dönemde fark edilmesini sağlamak amacıyla, lenfomalarda sistemik kemoterapiye tümör yanıtının değerlendirilmesinde biyokimyasal belirteçlerin kullanılabilirliğinin araştırılması için bu çalışma planlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. LENFOMALAR

Lenfomalar; B hücresi, T hücresi ve/veya NK hücrelerinden köken alabilen, geniş bir neoplazm grubudur. Gelişimsel olarak lenfositik lösemiler ile benzer kökenlerden gelmesine rağmen, belirgin doku kitleleri yapmaları ile klinik açıdan lösemilerden ayrılmaktadırlar. Buna rağmen lenfomaların, lösemik bir klinik ile başvurmaları ya da takiplerinde tedaviye yanıtızlık durumunda lösemi benzeri bir klinik oluşturmaları sıra dışı değildir (1). Etiyolojik ve patogenetik mekanizmalar aşağıda belirtilen şekilde özetlenebilir (1, 29, 30):

- Kromozomal translokasyonlar ve diğer edinsel mutasyonlar:** Onkogenlerin ya da tümör baskılayıcı genlerin mutasyonu; kromozomal translokasyona bağlı olarak genlerde fonksiyon değişikliği ya da füzyon proteinleri oluşması.
- Kalıtısal genetik faktörler:** Ataksi-telanjiektazi, kalıtısal immün yetmezlikler ve diğer ailesel kanser sendromları.
- Virüs enfeksiyonları:** İnsan T Hücre Lösemi Virüsü-1 (HTLV-1), Epstein-Barr virüsü (EBV), İnsan Herpesvirüs-8 (HHV-8).
- Kronik enflamasyon durumları:** HIV, Helicobacter pylori enfeksiyonu, çölyak hastalığı, romatolojik hastalıklar, meme protezi.
- İatrojenik faktörler:** Kemoterapi, radyoterapi, immünsupresyon.
- Tütün kullanımı**

1832 Yılında Thomas Hodgkin tarafından ilk kez tarif edilmesinden sonra çeşitli sınıflandırmalar üzerinde çalışılmış, klasik olarak Hodgkin Lenfoma (HL) ve Hodgkin Dışı Lenfoma (NHL) olarak iki ana grupta sınıflandırılmakla birlikte, günümüzde lenfomaların 30'dan fazla alt tipi tanımlanmıştır (31, 32).

### **2.1.1. Hodgkin Lenfoma (HL)**

HL, kendine has histopatolojik özellikleri, farklı gelişim basamakları ve diğer lenfomalardan farklı tedavi edilmesi ile NHL'lardan ayrılmaktadır (1). 1832 Yılında lenfoid neoplazmların Thomas Hodgkin tarafından tanımlanmasının ardından, 1898'de Carl Sternberg ve 1902'de Dorothy Reed tarafından tanımlanan patognomonik "Reed-Sternberg" hücreleri ile ayrı bir hastalık grubu olarak değerlendirilmeye başlanmış ve 1947'de Jackson Parker sınıflaması ve 1956'da Rappaport'un çalışmaları ile diğer lenfomalardan ayrı olarak değerlendirilmeye başlanmıştır (33, 34).

HL'nın onkoloji pratiğinde, radyoterapi ile birlikte sistemik kemoterapi kullanılarak tedavi edilen ilk kanser olması nedeniyle önemi büyüktür (34). Tedavi yöntemlerinde gelişme, daha etkili evrelendirme ve tanı yöntemleri sayesinde HL'ların erken evrelerde %90'ı, ileri evrelerde %80'i tedavi edilebilmektedir ve hastalar kür sağlanarak izlenebilmektedir (29).

HL için risk faktörleri arasında ailesel faktörler, viral enfeksiyonlar ve immüsupresyon bulunmaktadır. Epidemiyolojik, genetik ve serolojik çalışmalar HL'ların neredeyse tamamında EBV varlığını göstermektedir ve HIV enfeksiyonu durumunda HL riskinin belirgin şekilde arttığı bilinmektedir (5). Histopatolojik olarak malign hücrelerin, doku örneğindeki hücrelerin azınlığını oluşturması nedeniyle diğer malignitelerden farklı olarak değerlendirilmekle birlikte, tanı için normal lenf nodlarında bulunan lenfosit, eozinofil ve histiositler ile birlikte B hücre kökenli Reed-Sternberg hücrelerinin birlikte görülmesi gerekmektedir (1, 5).

2008 Yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yapılan HL sınıflaması *Tablo 2.1.1.1*'de belirtildiği şekildedir (35).

***Tablo 2.1.1.1 - 2008 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Hodgkin Lenfoma (HL) Sınıflandırması***

**2008 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Hodgkin Lenfoma (HL) Sınıflandırması**

Nodüler Lenfosit Predominant HL

Klasik HL

Nodüler Sklerozan HL

Lenfosit Zengin HL

Mikst Sellüler HL

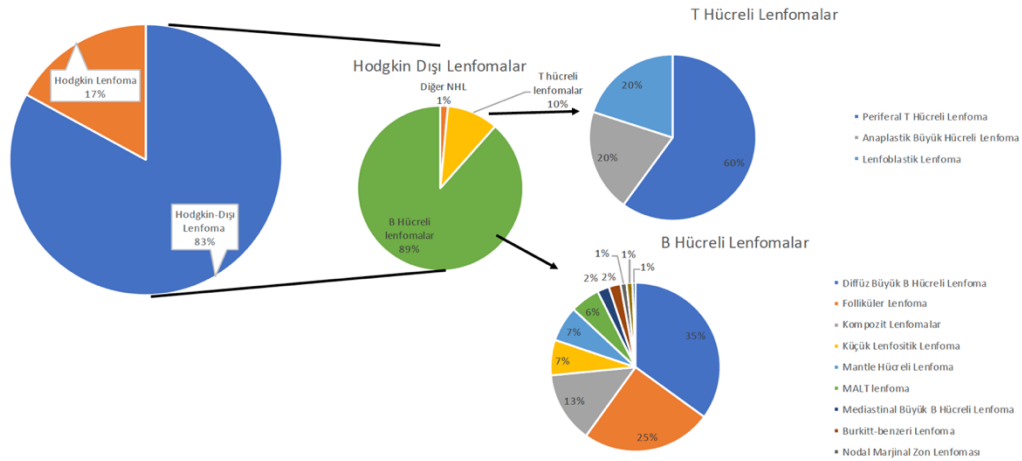
Lenfosit Fakir HL

**2.1.2. Hodgkin Dışı Lenfoma (NHL)**

NHL'lar; B hücresi, T hücresi ve/veya NK hücresi kökenli olabilen, tipik olarak lenfoid ve hematopoetik organları infiltre eden ve diğer organlara uzanım gösterebilen malign neoplazmlardır (6). NHL'lar, başta diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) ve folliküler lenfoma (FL) olmak üzere, en sık görülen hematolojik maligniteler olarak değerlendirilmektedir (29). WHO tarafından 30'dan fazla lenfoma alt tipi belirtilmiş olmakla beraber bu alt tiplerin yaklaşık %90'ı B hücre kökenlidir (*Tablo 2.1.2.1*) (*Şekil 2.1.2.1*).







**Şekil 2.1.2.1 - Lenfomaların Dağılımı**

NHL'lar diğer lenfomalar gibi çeşitli risk faktörleri ile birlikte somatik mutasyonlara ikincil gelişmektedir. Hücre gelişiminde belli bir noktadaki hücelere benzer histopatolojik bulgular göstermekle birlikte lenfomaların alt tiplerine göre prognozu belirgin olarak değişkendir. DBBHL, Burkitt lenfoma ve T hücreli lenfoma gibi agresif antiteler genelde tedavisiz kalmaları durumunda ölümcül olmalarına rağmen, FL ve marjinal zon lenfoma gibi yavaş seyirli antiteler hastalık tedavi ile kontrol altına alınmasa dahi hastaların yaşam beklentisini düşürmezler (4, 29). Ayrıca, *Helicobacter pylori* enfeksiyonu gibi belirli enfeksiyöz ajanlara bağlı olarak gelişen mide mukoza ile ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfoması ve benzeri antitelerde, enfeksiyöz ajanın eradikasyonu ile hastalıkta belirgin regresyon sağlanabilmektedir (36).

NHL'lar, lenfoid hücrelerin farklılaşması sırasında belli bir noktada duraklama olması sayesinde, belirli yüzey antijenleri ile immünohistokimyasal olarak sınıflandırılmasına rağmen, bunun prognostik önemi çok belirgin değildir. Çoğu NHL alt tipinde genetik değişiklikler de hastalık gelişimde rol almaktadır ve alt tiplendirme için kullanılabilir (1, 29, 36) (Tablo 2.1.2.2).

**Tablo 2.1.2.2 - Hodgkin Dışı Lenfomalarda Genetik Özellikler**

Genetik Özellik	Genler	Gen Fonksiyonu	Sıklık	Lenfoma Türü
t(8;14)	<i>MYC/IgH</i>	Hücre proliferasyonu ve büyümesinin regülasyonu	%80	Burkitt lenfoma
t(2;8)	<i>MYC/Igκ</i>		%15	
t(8;22)	<i>MYC/Igλ</i>		%5	
t(11;14)	<i>BCL1 (CCND1)/IgH</i>	Hücre döngüsü regülasyonu	%70	Mantle hücreli lenfoma
t(14;18)	<i>BCL2/IgH</i>	Apoptozun negatif regülasyonu	%90/	FL/DBBHL
t(3;14)	<i>BCL6/IgH</i>		%15	
t(11;18)	<i>API2/MALT1</i>	Antiapoptoz	%50	MALT lenfoma
t(1;14)	<i>BCL10/IgH</i>			
t(14;18)	<i>MALT1/IgH</i>	Apoptozun negatif regülasyonu		
t(3;14)	<i>FOXP1/IgH</i>			
Trizomi 3 7q21 delesyonu	<i>Bilinmiyor</i> <i>CDK6</i>			Splenik marjinal zon lenfoma
t(9;14) 6q21 delesyonu	<i>PAX5/IgH</i> <i>Bilinmiyor</i>	B hücre sinyali	%99	Lenfoplazmositik lenfoma
inv(14) t(14;14)	<i>TCRα/TCL1</i>			Periferel T hücreli lenfoma
t(2;5) t(1;2) t(2;3) t(2;17) inv(2)	<i>NPM1/ALK</i> <i>TPM3/ALK</i> <i>TFG/ALK</i> <i>CTLC/ALK</i> <i>AT1C/ALK</i>	ALK bir tirozin kinazdır	%60	Anaplastik büyük hücreli lenfoma
Trizomi 3 Trizomi 5	<i>Bilinmiyor</i> <i>Bilinmiyor</i>			Anjiyoimmünoblastik T hücreli lenfoma
Isokromozom 7q	<i>Bilinmiyor</i>			Hepatosplenik T hücreli lenfoma

DBBHL: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma; FL: Foliküler Lenfoma; inv: İnversiyon; t: Translokasyon

### 2.1.3. Lenfomaların Evrelendirmesi

Lenfomalarda, evrelendirme amacıyla Ann-Arbor evrelendirme sistemi kullanılmaktadır. 1971 Yılında HL için evrelendirme sistemi olarak yayınlanmasından bu yana, Ann-Arbor evrelendirmesi, tüm lenfomalarda evrelendirmenin temelini oluşturmaktadır. Ann-Arbor evrelendirmesi, tutulan lenf nodları ve organ temelli olmak üzere lenfomaları 4 evreye ayrılmaktadır ve Cotswolds modifikasyonu ile birlikte son şeklini almıştır (37, 38). Günümüzde Cotswolds modifikasyonunda belirtilen “*Bulky*” (*kitlesel*) hastalık tanımının kullanımı azalmakla beraber, tutulum olan en büyük lenf nodunun çapı belirtilerek hastalık yükü tarif edilmeye

çalışılmaktadır (39). Ann-Arbor evrelendirmesinin son şekli *Tablo 2.1.3.1'de* belirtildiği gibidir.

**Tablo 2.1.3.1 - Ann-Arbor Lenfoma Evrelendirmesi**

Evre	Özellik
I	Tek lenf nodu bölgesi ya da lenfatik bölge (dalak, timus, Waldeyer halkası, vb.) tutulumu
II	Diyaframın aynı tarafında iki ya da daha fazla bölge tutulumu
III	Diyaframın iki tarafında olmak üzere birden fazla bölge tutulumu
IV	Evresi <i>E</i> ile belirtilenler haricinde, ektranodal bölgenin / bölgelerin diffüz tutulumu ya da ektranodal bölge tutulumu ile birlikte lenf nodlarında diffüz tutulum
Tüm evreler için	
A	B semptomu olmaması
B	Ateş ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), gece terlemesi ya da kilo kaybından (son 6 ayda %10'dan fazla) en az birinin bulunması
X	<b>“Bulky”</b> hastalık bulunması ( $\geq 6$ cm çapta kitle olması ya da mediasteninin 1/3'ünden fazlasının tutulması)
Evre I-III için	
E	Lenfatik bölgeye yakın ektranodal bölge tutulumu
S	Dalak tutulumu

Lenfomalarda evrelendirme, sistemik ya da lokal tedaviye yön vermesi, tedavi süresini belirlemesi ve lenfomaların prognozunun öngörülmesinde önem arz etmektedir (6-9, 40-43). Lenfomalarda 5 yıllık sağkalım erken evre hastalıklarda %70'ler civarında iken, ileri evre hastalıkta %50'lere kadar düşmektedir (44).

#### 2.1.4. Prognostik Skorlar

1993 Yılında Shipp ve ark. tarafından NHL ve 1998 yılında Hasenclever ve ark. tarafından HL için yapılan geniş hasta serili çalışmalarda, lenfomalar için çeşitli prognostik faktörler incelenmiş, bunların tedavi yanıtı ve sağkalım ile ilişkileri değerlendirilmiştir (18, 19). Çeşitli faktörler ile prognoz arasında ilişki bulunmasıyla birlikte bu faktörlerden bazıları seçilerek NHL için *International Prognostic Index (IPI)* ve HL için *International Prognostic Score (IPS)* skorlama sistemleri geliştirilmiştir (29). Bu skorlama sistemleri tedaviye yön vermek amacıyla klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır (7-9). IPI ve IPS skorları *Tablo 2.1.4.1*'de belirtildiği gibidir. IPI ve IPS skorlarının yüksek bulunması hastalığın prognozunda kötüleşme ile ilişkili olarak belirlenmiştir ve skoru düşük olan hastalarda beklenen sağkalım ve tedavi yanıtı oranı skoru yüksek olanlara göre belirgin olarak artmıştır (29).

**Tablo 2.1.4.1 - Lenfomalarda IPS ve IPI Prognostik Skorları**

HL için IPS Skoru	NHL için IPI Skoru
Erkek cinsiyet	Yaş > 60
Yaş ≥ 45	Artmış serum LDH (> x 1.0 normal aralık)
Ann-Arbor evre IV	ECOG performans skoru ≥ 2
Hemoglobin < 10,5 gr/dL	Ann-Arbor evre III-IV
Lökosit ≥ 15.000/μL	2 ve daha fazla ektranodal tutulum bölgesi
Lenfosit < 600/μL ya da lenfosit sayısı lökosit sayısının %8'inden az olması	
Albumin < 4 gr/dL	

1993'te IPI skoru ve 1998'de IPS skoru belirlenirken değerlendirilen biyokimyasal belirteçler ve bunların sağkalım için istatistiksel önemi *Tablo 2.1.4.2*'de belirtilmiştir.

**Tablo 2.1.4.2 - IPS ve IPI Skoru Belirlenirken İncelenen Biyokimyasal Parametreler**

HL için IPS skoru		NHL için IPI skoru	
Biyokimyasal belirteç	p	Biyokimyasal belirteç	p
Laktat Dehidrogenaz (LDH)	0,075	Trombosit ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	< 0,001
<i>Serum normali</i> < 1x, 1-1.74x, $\geq 1.75x$		$\geq 600, 450-599, 250-449, < 250$	
Kreatinin (mg/dL)	0,38	Mutlak lenfosit sayısı ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	< 0,001
< 0.7, 0.7-0.9, $\geq 1.0$		$\geq 2.0, 1.5-1.9, 1.0-1.4, 0.6-0.9, < 0.6$	
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR)	0,006	Rölatif lenfosit oranı (%)	< 0,001
< 30, 30-49, 50-79, $\geq 80$		$\geq 25.0, 15.0-24.9, 8.0-14.9, < 8.0$	
Hemoglobin (gr/dL)	< 0,001		
> 14.0, 12.1-14.0, 10.1-12.0, $\leq 10.0$			
Albumin (gr/dL)	< 0,001	Laktat Dehidrogenaz (LDH)	< 0,001
> 4.6, 4.1-4.6, 3.5-4.0, 2.9-3.4, $\leq 2.8$		<i>Serum normali</i> $\leq 1.0, > 1.0$	
Alkalen Fosfataz (ALP)	< 0,001	Albumin	< 0,001
<i>Serum normali</i> < 1x, 1-1.74x, $\geq 1.75x$		<i>Serum normali</i> $\leq 1.0, > 1.0$	
Lökosit ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	< 0,001	$\beta 2$ -Mikroglobulin	< 0,001
$\leq 4.0, 4.1-11.0, 11.1-15.0, 15.1-20.0,$ >20.0		<i>Serum normali</i> $\leq 1.0, > 1.0$	

### 2.1.5. Lenfomalarda Genel Tedavi İlkeleri

Lenfomalarda, HL ya da NHL, kemoterapi ve radyoterapi tedavinin temelini oluşturmaktadır. Dissemine hastalıklar (evre IV) hariç hastaların önemli bir kısmına lokal kontrol amacıyla radyoterapi uygulanmaktadır. SLL ve FL gibi, yavaş seyirli lenfomaların bir kısmı, özellikle asemptomatik hastalar, “*wait and watch*” (*bekle ve gör*) olarak belirtilen yaklaşım ile tedavi verilmeden yakın takip ile izlenebilmektedir (5, 6, 29).

HL’da, ilk tanı aşamasında kemoterapiye yanıtının çok iyi olmasından ve hastalığı tekrar eden olguların da kurtarma tedavilerine iyi yanıt vermesinden dolayı toksisitesi fazla olmayan ABVD kemoterapi protokolü (Doksorubisin, Bleomisin, Vinblastin ve Dakarbazin) ile sistemik kemoterapiye başlanmaktadır. Erken evre HL’da genelde ara değerlendirme için 2 kür sonrasında görüntüleme (interim

görüntüleme) yapılarak tedavi süresine ve tedavi değişikliklerine karar verilmektedir. İleri evredeki HL hastalarında tedavinin süresinin ve şeklinin belirlenmesinde IPS skoru kullanılmaktadır (5, 7, 29, 34).

NHL'larda, prognoz ve sağkalım lenfoma alt tiplerine göre belirgin değişiklik göstermektedir. Bu nedenle hastaların histopatolojik tanıları ve IPI skorlarına göre tedavi belirlenmektedir. Bir anti-CD20 antikoru olan Rituksimab'ın tedaviye eklenmesiyle birlikte B hücreli lenfomaların tedavisinde ve sağkalımında önceki tedavilere göre belirgin iyileşme olmasına rağmen, T/NK hücreli lenfomalarda tedavi için kullanılabilecek yeni tedavi yöntemleri ve monoklonal antikolar bulunmaması nedeniyle prognozda zaman içinde belirgin değişiklik olmamıştır (6, 8, 9, 29, 36). Yaygın olmayan hastalıkta lokal radyoterapi ile birlikte, tüm NHL'ların temel sistemik tedavisinde CHOP kemoterapi protokolü (Siklofosamid, Doksorubisin, Vinkristin ve Prednizon) kullanılmaktadır. Neredeyse tüm B hücreli lenfomalarda Rituksimab kullanılmakla beraber, bazı yavaş seyirli B hücreli lenfomalarda tek başına ya da yanına prednizolon gibi glukokortikoid tedavi eklenerek kullanılabilmektedir (8, 9). Agresif B hücreli lenfomalarda Rituksimab büyük çoğunlukla CHOP kemoterapi protokolünün yanına eklenmektedir. Yüksek riskli olarak değerlendirilen T hücreli lenfomalarda ise CHOP kemoterapi protokolüne Etoposid eklenebilmektedir.

### **2.1.6. Lenfomalarda Yanıt Değerlendirme İlkeleri**

Lenfomalarda tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, hastalığın tedavisi şeklinin ve süresinin belirlenmesinin yanı sıra, klinik araştırmalarda çeşitli tedaviler arasındaki farkın belirlenmesinde uzun süredir kullanılmaktadır. 1989 Yılında Cotswolds İngiltere'de yapılan toplantıda ilk kez HL için yanıt değerlendirme kriterleri tanımlanmakla beraber, günümüzde RECIST, Lugano Sınıflandırması, RECIL gibi çeşitli yanıt değerlendirme kriterleri tanımlanmıştır. 1989 Tarihli Cotswolds toplantısında HL için belirtilen tedavi bitiminde ilk yanıt değerlendirme kriterleri aşağıdaki gibidir (38):

**-CR (Complete response, tam yanıt):** Hastanın klinik, radyolojik ya da diğer değerlendirme yöntemlerinde HL bulgularından hiçbirinin bulunmaması durumu.

Tedavi ile ilişkili durumlar bulunabilir (*radyasyon fibrozisi vb.*).

**-PR (Partial remission, parsiyel yanıt):** Ölçülebilen tüm lezyonlarda %50'den fazla küçülme olması. Hastanın B semptomu gibi klinik bulgularının gerilemesi de PR yanıt kriterleri içinde değerlendirilebilir.

**-PD (Progressive disease, progresif hastalık):** Ölçülebilen lezyonlarda %25'ten fazla büyüme olması durumu. Yeni oluşan lezyon ya da B semptomlarında artış da PD yanıt kriterleri içinde değerlendirilebilir.

NHL için ilk yanıt değerlendirme kriterleri 1999'da Cheson ve ark. tarafından yapılmış olup, Cotswolds toplantısında HL için belirtilen kriterler daha kapsamlı olarak değerlendirilmiştir. 1999 Yılında belirtilen NHL için yanıt değerlendirme kriterleri aşağıdaki gibidir (45):

**-CR (Complete response, tam yanıt):** Tedaviden önce bulunan, hastalık ile ilişkili tüm radyolojik, klinik bulguların kaybolması; hastalık ile ilişkili semptomların gerilemesi ve LDH gibi biyokimyasal belirteçlerin normal aralığa gelmesi.

**-PR (Partial remission, parsiyel yanıt):** 6 veya daha fazla sayıdaki, klinik olarak anlamlı olarak değerlendirilen lenf nodlarının boyutlarında %50 ve daha fazla küçülme olması, yeni gelişen lezyon olmaması ve diğer lenf nodlarında, karaciğer ve dalakta büyüme olmaması.

**-Progresyon / relaps:** Tedavi öncesi belirtilen lenf nodlarından herhangi birinde %50 ve daha fazla büyüme olması, daha önceden hastalık ile ilişkilendirilmeyen lenf nodlarından herhangi birinde büyüme izlenmesi ya da tedavi sonunda yeni lezyon saptanması.

Günümüzde gerek klinik çalışmalarda, gerekse tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan RECIST 1.1 (2008) (46), Lugano (2015) (39), ve RECIL (2017) (47) kriterleri *Tablo 2.1.6.1*'de belirtildiği gibidir.

**Tablo 2.1.6.1 - Lenfomalarda Yanıt Değerlendirmede Kullanılan Kriterler**

<b>RECIST 1.1 (2008)</b>	
<b>CR</b> (Complete response, tam yanıt)	Tüm hedef lezyonların kaybolması. hedef lezyon olması ya da olmaması fark etmeden tüm patolojik lenf nodlarının kısa aksının < 10 mm olması.
<b>PR</b> (Partial response, parsiyel yanıt)	Tüm hedef lezyonların çaplarının toplamının, tedavi öncesi toplama göre, en az %30 küçülmesi.
<b>SD</b> (Stable disease, stabil hastalık)	PD ya da PR'a uymayan küçülme ya da büyüme olması.
<b>PD</b> (Progressive disease, progresif hastalık)	Tüm hedef lezyonlarının çaplarının toplamının, tedavi öncesi en küçük toplama göre, en az %30 artışı ya da yeni lezyon oluşumu.
<b>Lugano (2015)</b>	
<b>CR</b> (Complete response, tam yanıt)	<b>PET-BT bazlı:</b> Rezidüel kitle olması ya da olmaması fark etmeden 5PS 1-3 olması (normalizasyon); kemik iliğinde tutulum olmaması. <b>BT bazlı:</b> Tüm hedef nodların/kitlelerin uzun çapının < 15 mm olması; ekstralatenfatik alanlarda hastalık olmaması.
<b>PR</b> (Partial response, parsiyel yanıt)	<b>PET-BT bazlı:</b> 5PS 4-5 olup azalmış FDG tutulumu olması, tedavi sonunda bakıldığında rezidüel hastalık anlamına gelebilir; kemik iliğinde normalden fazla ama önceki değerlendirmeye göre az tutulum olması. <b>BT bazlı:</b> 6 lezyona kadar ölçülebilir nodların çaplarının toplamının $\geq$ %50 azalması, BT'de ölçülemeyecek durumdaysa 5 x 5 mm olarak, görülüyorsa 0 x 0 mm olarak değerlendirilir. Dalak için %50'den fazla küçülme olması.
<b>SD</b> (Stable disease, stabil hastalık)	<b>PET-BT bazlı:</b> 5PS 4-5 olup FDG tutulumunda belirgin fark olmaması. <b>BT bazlı:</b> 6 lezyona kadar ölçülebilir nodların çaplarının toplamının < %50 azalması. Progresyon kriterlerinin olmaması.
<b>PD</b> (Progressive disease, progresif hastalık)	<b>PET-BT bazlı:</b> 5PS 4-5 olup FDG tutulumunda artış olması. Önceki incelemelere göre yeni FDG tutan alan olması. <b>BT bazlı:</b> Nodların uzun çapının $\geq$ 1.5 cm olarak anormal bulunması ile birlikte; $\leq$ 2 cm olanlar için 0,5 cm, > 2 cm olanlar için 1 cm ya da $\geq$ %50 büyüme olması. Dalak için daha önce splenomegali varsa splenomegali sınırına gelecek şekilde $\geq$ %50 büyüme olması ya da splenomegali yoksa splenomegali oluşması. Yeni gelişen lezyon oluşumu ya da kaybolan lezyonun tekrar görülmesi. Yeni gelişen kemik iliği tutulumu.
<b>RECIL (2017)</b>	
<b>CR</b> (Complete response, tam yanıt)	Tüm hedef lezyonların kaybolması ve tüm lenf nodlarının uzun aksının < 10 mm olması ya da tüm lezyonların uzun çaplarının toplamının $\geq$ %30 küçülmesi ve FDG tutulumunun normalleşmesi. <b>FDG-PET:</b> 5PS: 1-3 olması (normalizasyon).
<b>PR</b> (Partial response, parsiyel yanıt)	Tüm lezyonların uzun çaplarının toplamının $\geq$ %30 küçülmesi, fakat CR kriterlerini karşılamaması. <b>FDG-PET:</b> 5PS 3-5 (pozitif).
<b>MR</b> (Minor response, minör yanıt)	Tüm lezyonların uzun çaplarının toplamının $\geq$ %10 küçülmesi ancak < %30 olması, PR kriterlerini karşılamaması.
<b>SD</b> (Stable disease, stabil hastalık)	Tüm lezyonların çaplarının toplamında < %10 küçülme ya da $\leq$ %20 büyüme olması.
<b>PD</b> (Progressive disease, progresif hastalık)	Tüm hedef lezyonların kaybolması ve tüm lenf nodlarının uzun aksının < 10 mm olması ya da tüm lezyonların uzun çaplarının toplamının $\geq$ %30 küçülmesi ve FDG tutulumunun normalleşmesi. <b>FDG-PET:</b> 5PS: 1-3 olması (normalizasyon).
<b>5PS: Deauville 5 puan skoru</b>	



### 2.1.7. Lenfomalarda Takip İlkeleri

Lenfomaların takibinde, iyi klinik değerlendirme, dikkatli alınan öykü ve detaylı fizik muayene takiplerin temelini oluşturmaktadır (3, 39). Hastaların takibi lenfomaların alt tiplerine, tedavi alınan yanıtı (iyi yanıt/kötü yanıt; ilk tedavi/refrakter hastalık vb.) ve ön görülen prognoza göre değişkenlik göstermektedir (3, 29).

HL ve DBBHL gibi sistemik tedavi ile kür sağlanabilecek hastalıklarda çeşitli kılavuzlarda, tedavi sonrası geçen süre uzadıkça relaps riskinin azalması nedeniyle; rutin takiplerin, remisyon sağlandığından radyolojik yöntemler ile emin olunduktan sonra; FL ve marjinal zon lenfoma gibi yavaş seyirli ve kür şansının düşük olduğu lenfomalarda stabil hastalık ya da remisyon sağlandığından radyolojik ve klinik olarak emin olunduktan sonra aşağıdaki şekilde yapılması önerilmektedir (3, 41-43):

- Her takipte tam kan sayımı (hemogram), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve kan biyokimyası bakılması;
  - Eğer boyun bölgesine radyoterapi verildi ise yıllık tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyi bakılması;
- Her takipte detaylı öykü alınması ve fizik muayene yapılması;
  - Bir önceki takipte bakılan tahliller ve son radyolojik görüntülemelerin teyit edilmesi önerilmektedir.
- Hastaların rutin takiplerinde BT ya da PET-BT gibi radyolojik tetkiklerin rutin olarak yapılması ise önerilmemektedir.
- Önerilen takip süreleri:
  - İlk 2 yıl için 3 ayda bir;
  - Sonraki 3 yıl için 6 ayda bir;
  - 5 Yıl tamamlandıktan sonra yılda bir takip önerilmektedir.

## 2.2. LENFOMALARDA RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME TETKİKLERİ VE RADYOTERAPİ

### 2.2.1. Görüntüleme Tetkiklerinin Tanı ve Takipte Önemi

1956 Yılında Rappaport'un çalışmaları ile birlikte mortalitesinde belirgin azalma izlenen lenfomalarda radyolojik görüntülemelerin rutin kullanıma girmesi ile birlikte mortalitede belirgin düşüş olmuştur ve radyolojik yöntemler hem HL hem NHL için, tanı anında evrelendirmede ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanmıştır (29, 34). 1969 Yılında Stanford grubunun yayınında HL'nın evrelendirmesi için laparotomi ve splenektomi uygulamasının yerini kronolojik sırayla BT, galyum nükleer tıp tetkikleri ve PET-BT almıştır (48, 49). Lenfomalarda tarihsel olarak patolojik olarak değerlendirilen kemik iliği tutulumunda, kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinin yerini yakın dönemde PET-BT almaya başlamıştır (50). Hem tanı anında hem de ara (interim) değerlendirmede FDG tutulumunun lenf nodu boyutu ile birlikte değerlendirilmesi ile lenfomaların evresinin ve tedaviye yanıtının belirlenmesi nedeniyle PET-BT lenfomalarda en sık kullanılan görüntüleme tetkiki olmaya başlamıştır (3, 10, 39, 51). MRG gibi daha sonradan geliştirilen görüntüleme tetkikleri ve radyasyon içermeyen görüntüleme tetkikleri ile ilgili çalışmalar devam etmektedir, ancak yüz güldürücü sonuçlar elde edilememektedir (17).

RECIST 1.1 (2008) (46), Lugano (2015) (39) ve RECIL (2017) (47) gibi yanıt değerlendirme kriterlerinin hepsinde PET-BT hem ilk tanı döneminin hastalık yükünün detaylı irdelenmesi hem de yanıt değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. PET-BT, FDG tutulumunun derecesi ile birlikte boyutu da değerlendirebilmesi nedeniyle hem tedavi arasında ve tedavi sonunda, hem de klinik şüphe durumunda gerektiğinde takipte başvurulabilecek değerli bir yöntemdir (3, 11, 16, 39, 46, 47, 52).

### 2.2.2. Radyoterapinin Lenfomalarda Kullanımı

1895 Yılında Alman fizikçi Wilhelm Conrad Roentgen tarafından X-ışınlarının gösterilmesinden sonra hızlı bir şekilde gelişen radyolojik tetkikler ve tedavi

yöntemleri ile hastalıkların tanı, takip ve tedavisinde hızlı gelişmeler olmuştur. 1897 Yılında Profesör Freund tarafından X-ışınları kullanılarak saçlı benin tamamen kaybolmasının sağlanması ile X-ışınlarının tedavi amacıyla kullanımı ilk kez tanımlanmış olup; 1898 yılında Becquerel tarafından radyum ile yapılan deneylerde, radyoaktiviteyi tanımladıktan 3 yıl sonra kazara radyum içeren kabı cebinde 6 saat süreyle tutması ile ciltte geç iyileşen kızarıklık oluşması ile radyasyonun yan etkileri ilk kez tanımlanmıştır (53).

Radyoterapide kullanılan iyonize radyasyonun oluşturduğu etkiler aşağıda belirtildiği şekildedir (54):

- DNA'dan direk elektron koparma ile DNA'da serbest radikal oluşumu;
- Su (H<sub>2</sub>O) gibi radyasyondan etkilenen moleküllerin oluşturduğu radikallerin DNA ile etkileşimi;
- İyonize edici radyasyon ile protein ve kromatin gibi makromoleküllerin arasındaki iyonik bağlardaki bozulmalar;
- Bunlara bağlı olarak:
  - Protein işlevlerinde bozulmalar;
  - DNA'da tek zincir ya da çift zincir kırıkları oluşması;
  - Nükleotid molekül yapılarında değişiklik oluşması;
  - Nükleotid ya da baz kaybı;
  - DNA-DNA arasında çapraz bağların oluşması;
  - Kromozom kırıklarının oluşması ya da sirküler kromozom oluşumu gözlenebilmektedir.

Bu etkilerin tamamı değerlendirildiğinde; hücrelerin bölünmesinin bozulmasına, hücrenin yaşaması için sentezlenmesi gereken proteinlerin yapılarındaki değişikliklere ve üretiminin aksamasına bağlı hücre ölümü görülebilmektedir (53, 54).

1920'lerin başında Rene Gilbert tarafından HL hastalarında tutulum olan lenf nodu bölgesine bitişik olan bölgelere de radyoterapi verilmesinin hastalarda sağkalım üzerinde belirgin olumlu etkisi görülmesi ile birlikte lenfomalarda radyoterapi rutin pratik kullanıma girmiştir. Erken evre lenfomalarda rutin ve agresif lenfomalarda

elektif olarak radyoterapi kullanılmaya devam etmektedir (7-9, 29, 42, 53-55). Sistemik kemoterapideki gelişmeler ve immünoterapinin rutin kullanıma girmesi ile birlikte radyoterapi kullanımında bir miktar azalma olmasına rağmen, radyoterapiye bağlı mutasyonların tümör immünojenitesini arttırabileceği ve bu sayede radyoterapiden fayda elde edilebileceğine dair çalışmalar mevcuttur (56). Son dönemlerdeki uzman görüşlerinde ve klinisyen yorumlarında radyoterapinin lenfoma tedavisinin önemli parçalarından biri olduğunun unutulmaması gerektiği vurgulanmaktadır (57, 58).

### **2.2.3. Radyasyon ve Görüntüleme Tetkikleri İlişkili Hastalık Durumları**

Radyoterapi ve iyonize edici radyasyon içeren görüntüleme tetkiklerinin çeşitli hastalıklar ile ilgisi uzun süredir bilinmektedir. 1898 Yılında Becquerel tarafından radyasyon ilişkili cilt döküntüsü tanımlandığından bu yana, radyasyon ilişkili hastalık durumları ile ilgili literatürde vaka raporlarından, klinik araştırmalara kadar birçok makale ve derleme yayınlanmıştır.

Rutin radyoloji pratiğinde iyonize edici radyasyon içeren görüntüleme tekniklerinin; teknisyenlere, doktorlara, hastalara ve nükleer tıp tetkiklerinde karşılaşılabilirdiği şekilde hasta yakınlarına zarar verme riski bulunmaktadır. Özellikle büyüme çağındaki çocuklar, adölesanlar ve doğurganlık çağındaki kadınlarda bu risk normal topluma göre belirgin olarak artmıştır. Bu nedenle, olabildiğince en az miktarda ve tetkikin niteliğini bozmayacak en düşük radyasyon dozuyula görüntülerin elde edilmesi istenmektedir (59). Radyasyon ilişkili hastalıklar, basit cilt döküntülerinden tedavi edilmesi zor olan lösemilere kadar uzanan geniş bir aralıkta olabilmektedir.

BT ya da radyoterapi fark etmeksizin radyasyona maruz kalan bölgelerde oluşabilecek ve tanımlanmış hastalıkların ve durumların bir kısmı aşağıda belirtilmiştir:

- Kardiyovasküler hastalıklar ve kalp yetmezliği (60);
- Akut ya da kronik cilt döküntüleri (61);

- Tiroid bezi ve pankreas başta olmak üzere endokrin disfonksiyonlar (62, 63);
- Mukozit, tükrük bezi disfonksiyonları ve osteonekroz (64);
- Tetkik ya da tedavi alanı veya radyoaktif partiküllerin saçılmasına bağlı diğer alanlarda fibrozis (65);
- Başta lösemi olmak üzere maligniteler (13, 66-68);
- Katarakt ve diğer görme kusurları (69);
- Enflamasyon ve otoimmün hastalıklar (70).

İyonize edici radyasyondan bağımsız olarak BT ve konvansiyonel radyolojik tetkiklerde kullanılan iyot içerikli kontrast maddeleri ile akut böbrek hasarından son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyebilen nefropati ve hayatı tehdit edici boyutlara ulaşabilen tirotoksikoz durumları oluşabilmektedir (71-73). Ayrıca MRG'de kullanılan gadolinyum içerikli kontrast ajanlar ile sistemik fibrozis tanımlanmıştır ve bu ajanların nöronlarda birikimine bağlı nörotoksisite ile ilişkili ciddi şüpheler bulunmaktadır (74).

### **2.3. SERUM BİYOKİMYASI VE HASTALIK İLİŞKİSİ**

Çeşitli laboratuvar tetkikleri tıp pratiğinin temel parçalarından birini oluşturmaktadır. Biyokimyasal testler hastalığın taraması, tanısının kesinleştirilmesi, progresyonun izlenmesi ya da tedavi sonuçlarını değerlendirmek için kullanılabilir. Hastalık ile ilişkili biyokimyasal parametreler, hücre yıkımına bağlı olarak intrasellüler materyalin plazmaya geçişi ya da çeşitli nedenlerle protein, hormon ve diğer moleküllerin üretiminde artma ile ilişkilendirilebilir (36, 75).

Rutin pratikte böbrek fonksiyon testleri olarak böbreklerde üretilen idrarın analizi, idrar pH değeri, idrarda glukoz ve protein analizi, böbrekten atılan kan üresi ve kreatinin, böbrek hastalıklarında uzun süredir takip için kullanılmaktadır (75).

Karaciğer fonksiyon testleri olarak en sık hücre yıkımını gösteren karaciğer enzimleri ve karaciğerden atılımı yapılan bilirubin ve karaciğerden sentezlenen

koagülasyon proteinlerinin direk ya da indirekt analizi kullanılmaktadır. Karaciğer fonksiyonları için en sık alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), gama-glutamil transferaz (GGT) ve alkalin fosfataz (ALP) kullanılmaktadır; fakat bu enzimlerden her biri çeşitli dokulardan da sentezlendiği için hepsinin birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir (75).

Lenfomalarda prognostik olarak değerlendirilen biyokimyasal belirteçler önceki **Bölüm 2.1.4 Prognostik Skorlar** bölümünde ve Tablo 2.1.4.2’de belirtilmiştir.

## 2.4. GÖRÜNTÜLEME TETKİKLERİNİN MALİYETİ

Lenfomaların tanısında ve takibinde kullanılan görüntüleme tetkiklerinin maliyeti ülke, bölge ve hastane özelliklerine göre değişmekle birlikte rutin biyokimyasal tetkiklerden belirgin olarak daha yüksektir. 2005 Yılında ABD’nin Florida eyaletinde yapılan görüntüleme maliyet araştırması, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Kamu Sağlık Hizmet Tarifesi ve Birleşik Krallık Ulusal Sağlık Hizmetleri Referans Maliyetleri’nin (United Kingdom National Health Services Reference Costs) karşılaştırması *Tablo 2.2.3.1*’de verilmiştir (76-78).

Yapılan çalışmalarda PET-BT’nin lenfomaların izleminde maliyet etkin olmadığı gösterilmekle beraber, genel sağlık güvencesi olan ülkeler hariç PET-BT kullanımının maliyet etkinliği şüphelidir (14-16, 51, 79).

**Tablo 2.4.1.1 - Ükelere Göre Görüntüleme Tetkiklerinin Maliyeti**

	ABD (Florida)	Birleşik Krallık	Türkiye Cumhuriyeti
BT (Toraks ve Abdomen)	1565 \$	120 £	234,00 ₺
MRG (Abdomen)	2048 \$	202 £	186,00 ₺
USG (Abdomen)	410 \$	63 £	34,00 ₺
PET-BT (FDG)	1138 \$	621 £	1.468,00 ₺

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Mevcut araştırma, Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Medikal Onkoloji Bilim Dalı'nda lenfoma tanısı ile takip edilen ve tedavi olarak sistemik kemoterapi uygulanan hastalarda sistemik kemoterapiye verilen yanıt ile biyokimyasal parametrelerin değişiminin değerlendirildiği tek merkezli, müdahalesiz, retrospektif kohort çalışmasıdır.

#### 3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ, EVRENİ VE TARİHİ

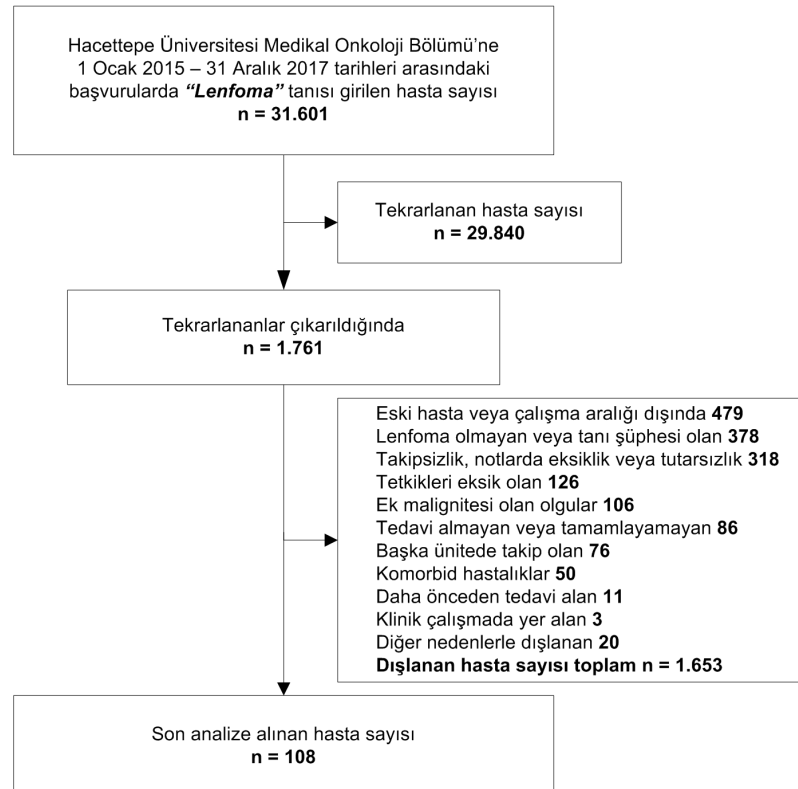
Araştırma, Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Medikal Onkoloji Bilim Dalı'na 1 Ocak 2015 – 31 Aralık 2017 arasında lenfoma tanısı ile başvuran ve belirtilen zaman aralığı içinde sistemik kemoterapi alan hastalar üzerinde yapılmıştır.

15 Eylül 2018 ve 15 Ocak 2019 arasında Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri'nde kullanılan Nucleus Hastane Bilgi Yönetimi Sistemi kullanılarak; sadece lenfoma hastalığını, bu hastalığın seyrini ve tedavisini etkileyebilecek hasta verileri kaydedilmiştir. Hastaların kimliğini belirtecek tüm veriler sansürlenmiş ve analizlerin dışında tutulmuştur.

Nucleus Hastane Bilgi Yönetimi Sistemi'nden Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Medikal Onkoloji Poliklinik odalarına yapılan başvurulardan elde edilen 31.601 hasta girişi ile dışlananlar ve tekrarlayan girişler çıkarıldıktan sonra toplam 108 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların dışlanma nedenleri ve hasta seçimi akış çizelgesi *Şekil 3.2.1.1*'de belirtildiği gibidir. Diğer nedenler ile dışlanan hastalarda en sık dışlanma nedenleri tedavi aldığına dair kanıt bulunmaması ve hastanın hiçbir araştırmaya dahil edilmek istemediğini belirtmesidir.

### 3.3. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA KRİTERLERİ

- Araştırmaya dahil edilme kriterleri:
  - Alt tipi fark etmeksizin lenfoma tanısı almış olması,
  - Lenfoma nedeniyle sistemik kemoterapi almış olması,
  - Düzenli takiplerin Hacettepe Üniversitesi'nde yapılmış olması,
  - Yaş  $\geq$  18 olması.
- Araştırmadan dışlanma kriterleri:
  - Birden çok malignite tanısı bulunması,
  - Daha önceden lenfoma nedeniyle sistemik kemoterapi almış olması,
  - Takiplerde kullanılan laboratuvar tetkikleri ve görüntülemelerin Hacettepe Üniversitesi dışında yapılmış olması,
  - Kronik böbrek hastalığı ve/veya kronik karaciğer hastalığı olması.



**Şekil 2.4.1.1 - Hasta Eleme Akış Çizelgesi**



### 3.4. ARAŞTIRMANIN ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Onay Tarihi: 11/09/2018, Proje No: GO 18/800, Karar No: GO 18/800-16) (*Ek-1: Etik Kurul Onayı*).

### 3.5. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

#### 3.5.1. Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmanın bağımsız değişkenlerini, sosyodemografik veriler, lenfomanın türü ve alt türü, hastanın performans durumu, hastalık evresi ve prognoz ile ilişkili faktörleri oluşturmaktadır. Bağımlı değişkenlerini ise hastalığın tanı anında ve takiplerinde yapılan biyokimyasal tetkikler, görüntüleme tetkikleri, radyoterapi alma durumu, hastanın aldığı sistemik kemoterapiler; sistemik kemoterapi sonrası görülen biyokimyasal tetkikler, görüntüleme tetkikleri, hastalık durumu oluşturmaktadır. Daha önceden yapılması planlanan, hastaların yanıt değerlendirme dışında bakılan biyokimyasal tetkiklerinin incelenmesinden veri yetersizliği nedeniyle vazgeçilmiştir.

#### 3.5.2. Araştırmanın Veri Toplama Formu

Araştırma için hazırlanan veri toplama formu; form bilgileri, demografik özellikler, hastalık özellikleri ve tanı bilgileri, radyoterapi ve kemoterapi bilgileri, kemoterapi kürleri arasında bakılan biyokimyasal tetkikler ve yanıt değerlendirme takipleri olmak üzere 7 bölümden ve 3 farklı eşleştirilebilir formdan oluşmaktadır (*Ek-2: Veri Toplama Formu*).

Form 1 olarak belirtilen demografi bilgileri ve hastalık bilgileri formunun bilgileri bölümünde; form numarası, doldurulduğu tarih, dışlanma durumu kayıtların tutulmasında aksaklıkların engellenmesi amacıyla belirtilmiştir. Demografik bilgiler bölümünde; hastaların kimliğini belirtecek her türlü kayıttan kaçınılmış ve hastanın tanı yaşı, cinsiyeti, ilk başvuru merkezi, komorbid hastalıkları ve Charlson

Komorbidite Endeksi (CCI), ölüm durumu ve ölüm nedeni kaydedilmiştir. Hastalık özellikleri ve tanı bilgileri kısmında, hastaların patolojik tanısı ve sınıflandırmada kullanılan detaylı tanısı, tanı görüntülemesi, hastalığın derecesi, patolojide bakılan Ki-67 proliferasyon endeksi, en büyük lenf nodu ve PET-BT yapıldıysa FDG tutulum oranı (SUVmax), kemik iliği tutulumu, B semptomları varlığı, ekstrapodal tutulum durumu, Ann-Arbor evresi, ECOG performans durumu ve tanı anındaki biyokimyasal tetkikleri kaydedilmiştir. Radyoterapi ve kemoterapi bilgileri bölümünde; radyoterapi alma durumu, radyoterapi tarihleri ve merkezi, radyoterapi verilen vücut lokalizasyonu, seans sayısı ve dozu, advers etki durumu, her kemoterapi protokolleri ayrı olarak kaydedilmesi koşuluyla planlandığı tarih, planlanan kemoterapi protokolü, planlanan ve tedavi için verilen kemoterapi kür sayısı, kemoterapi değiştiyse nedeni kaydedilmiştir.

Form 2 olarak belirtilen kemoterapi kürleri ve takibi formunda ilişkili olduğu veri toplama formu numarası, aldığı kemoterapinin bilgileri ve yapılan biyokimyasal tetkikler kaydedilmiştir.

Form 3 olarak belirtilen yanıt değerlendirme takibi formunda ilişkili olduğu veri toplama formu numarası, her yanıt değerlendirme için kemoterapi protokolü ve verilen kür sayısı, görüntüleme tetkiki, en büyük lenf nodu ve PET-BT yapıldıysa tutulum oranı (SUVmax), B semptomları varlığı, ECOG performans durumu, kemik iliği tutulumu, yeni gelişen lezyon durumu, RECIL kriterlerine göre tedaviye verilen yanıt durumu, tedavi aksaması durumu ve aksama nedeni, yanıt değerlendirme döneminde tekrarlanan biyokimyasal tetkikler kaydedilmiştir.

Veri toplama formunun son şekli oluşturulurken Form 1, Form 2 ve Form 3 belirtilen form numarasına göre eşleştirilmiş ve veri tabanına aktarılmıştır.

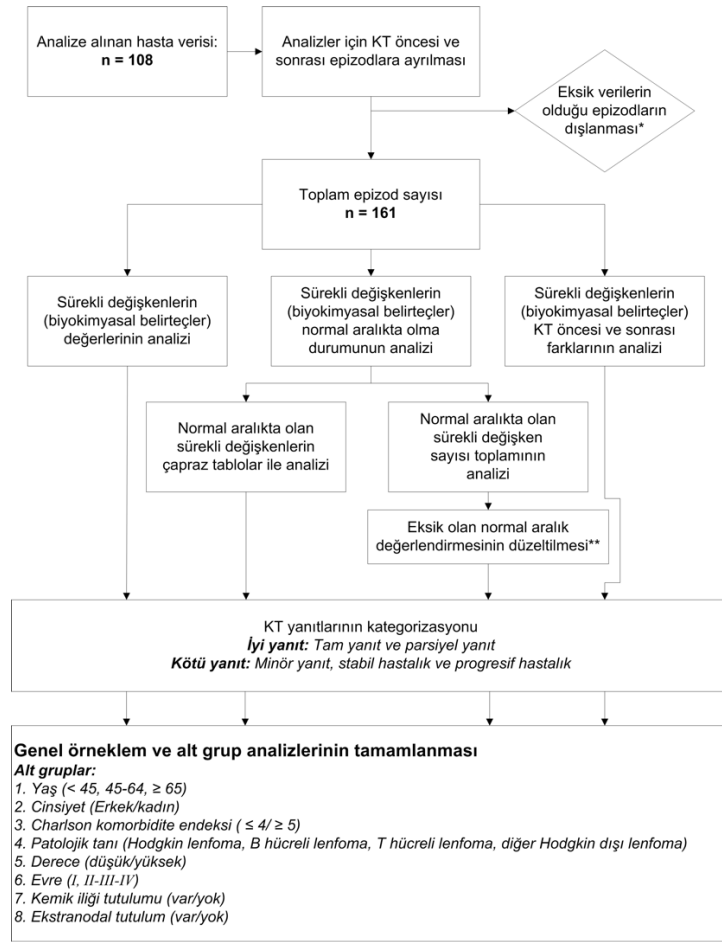
### 3.5.3. Araştırma İçin Seçilen Biyokimyasal Parametreler ve İşlenme Süreci

Araştırma için biyokimyasal parametreler olarak böbrek fonksiyonunu gösteren kreatinin, hücre döngüsünden etkilenen kan elektrolit düzeyleri (sodyum, potasyum, kalsiyum ve fosfor), plazma total protein; negatif akut faz reaktanı ve nütrisyonel durumu gösteren albumin, hücre döngüsünü gösteren laktat dehidrogenaz, lenfomalarda daha önceden prognostik önemi gösterilen beta-2 mikroglobulin, tam kan sayımı ve enflamasyonu gösteren eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein değerleri toplanmıştır. Karaciğer enzimleri ve bilirubin düzeyi hastalarda rutin olarak bakılmasına rağmen birçok faktörden etkilenmesi nedeniyle çalışmaya alınan biyokimyasal parametrelere dahil edilmemiştir (80).

Biyokimyasal parametrelerin normal aralık durumunun belirlenmesi için, American Board of Internal Medicine (ABIM), Ocak 2019 laboratuvar referans değerleri kullanılmıştır (81).

Veriler işlenirken, biyokimyasal parametrelerin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin karşılaştırılması amacıyla, tanı ve yanıt değerlendirme ile iki yanıt değerlendirme arasındaki değişimin değerlendirilmesi planlanmış ve veriler epizodlara ayrılmıştır. Tedavi yanıtı RECIL 2017 kılavuzuna göre değerlendirildikten sonra, Lugano kriterlerine göre konfirme edilmiş ve iyi yanıt ile kötü yanıt olmak üzere iki gruba kategorize edilmiştir.

Verilerin işlenmesiyle ilgili detaylar *şekil 3.5.3.1*'de belirtilmiştir.



\*≥3 değişkenin değişkenin eksik olduğu epizodlar analizden çıkarılmıştır  
 \*\*Eksik olan değişkenler normal aralıkta kabul edilerek analize devam edilmiştir

**Şekil 3.5.3.1 - Verilerin İşlenmesi**

### 3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, IBM, Armonk, NY, ABD) 25. versiyon ve Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, WA, ABD) 2019 yılı versiyonu kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerde kategorik değişkenler için sayı ve yüzde (%) belirtilmiştir. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma (Standart Deviation, SD); Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için ortanca ve çeyrek değerler arası genişlik (Interquartile Range, IQR) belirtilmiştir.

Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde Pearson Ki-Kare testi uygulanmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğuna göre (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testi) kullanılarak incelenmiştir. Normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler için iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Student's T Testi, normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler için Mann-Whitney U Testi, u veya daha fazla bağımsız grup arasında ANOVA veya Kruskal-Wallis testi istatistiksel yöntem olarak kullanılmıştır. Posthoc analizler için Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır

Bağımlı değişkenlerin birbiri ile ilişkisinin değerlendirilmesinde normal dağılan değişkenler için eşleşmiş örnekler T testi, normal dağılmayan değişkenler için Wilcoxon ve McNemar testi kullanılmıştır. Tekrarlayan ölçümlerin faktörler ile ilişkisinin değerlendirilmesinde tekrarlayan ölçümler varyans analizi, bağımlı değişkenlerin faktörler ile ilişkisinin değerlendirilmesinde sürekli değişkenleri için lineer regresyon, kategorik değişkenler için Lojistik Regresyon, tekrarlayan ölçümlerin modellenmesinde general estimated equations kullanılmıştır. Ordinal değişkenlerin etki analizi için Cramer's V Testi kullanılmıştır.

Sağkalım analizlerinde Kaplan-Meier testi ve eğrileri çizimi, faktörler ile sağkalım ilişkisinin değerlendirilmesinde log-rank testi kullanılmıştır.

### **3.7. ARAşTIRMA BÜTÇESİ**

Araştırma bütçesi için herhangi bir kişi veya kurumdan destek alınmamıştır.

## 4. BULGULAR

Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı polikliniklerine başvuran hastalardan 108 adedi çalışmaya dahil edilmiş ve analizler yapılmıştır.

### 4.1. DEMOGRAFİK VERİLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

#### 4.1.1. Demografik Verilerin Karşılaştırılması

Çalışmaya dahil edilen hastalar cinsiyetlerine göre (erkek ve kadın) iki grupta incelediğinde ortalama yaş (sırasıyla 45,31 ve 53,10;  $p = 0,008$ ), Charlson komorbidite endeksi (sırasıyla 2,95 ve 3,78;  $p = 0,017$ ) açısından gruplarda belirgin fark görülmüştür. Her iki grupta ölüm (sırasıyla %10,5 ve %19,6), patolojik tanılar, lenfomanın derecesi, evre, ECOG performans skoru, radyoterapi alan hasta sayısı (sırasıyla %61,4 ve %51,0), ortalama radyoterapi kümülatif dozu (sırasıyla 32,52 ve 31,13), kemik iliği tutulumu (sırasıyla %24,6 ve %15,7), B semptomları (sırasıyla %63,2 ve %60,8), ektranodal tutulum (sırasıyla %38,6 ve %43,1) açısından fark saptanmamıştır (*Tablo 4.1.1.1*).

**Tablo 4.1.1.1 - Cinsiyete Göre Hastalık Demografik Özellikleri**

	Erkek (n=57)	Kadın (n=51)	Toplam (n=108)	p*
Yaş, ort. (±SD)	45,32 (±15,765)	53,10 (±17,639)	48,99 (±17,05)	<b>0,008</b>
CCI, ort. (±SD)	2,95 (±1,405)	3,78 (±1,781)	3,34 (±1,642)	<b>0,017</b>
Ölüm, n (%)	6 (%10,5)	10 (%19,6)	16 (%14,8)	0,278
<b>Hastalık özellikleri, n (%)</b>				
Patolojik Tanı				0,320
Hodgkin Lenfoma	17 (%29,8)	10 (%19,6)	27 (%25,0)	
Nodüler Sklerozan HL	9 (%15,8)	10 (%19,6)	19 (%17,6)	
Mikst Sellüler HL	5 (%8,8)	0 (%0)	5 (%4,6)	
Lenfosit Zengin HL	2 (%3,5)	0 (%0)	2 (%1,9)	
Nodüler Lenfosit Predominant HL	1 (%1,8)	0 (%0)	1 (%0,9)	
B Hücreli NHL	36 (%63,2)	35 (%68,6)	71 (%65,7)	
Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma	24 (%42,1)	27 (%52,9)	51 (%47,2)	
Foliküler Lenfoma	3 (%5,3)	1 (%2,0)	4 (%3,7)	
Küçük Lenfositik Lenfoma	0 (%0)	1 (%2,0)	1 (%0,9)	
Mantle Hücreli Lenfoma	0 (%0)	1 (%2,0)	1 (%0,9)	
Marjinal Zon Lenfoma	2 (%3,5)	4 (%7,8)	6 (%5,6)	
Burkitt Lenfoma	4 (%7,0)	0 (%0)	4 (%3,7)	
Diğer B Hücreli Lenfomalar	3 (%5,3)	1 (%2,0)	4 (%3,7)	
T Hücreli NHL	3 (%5,3)	6 (%11,8)	9 (%8,3)	
Periferik T Hücreli Lenfoma	1 (%1,8)	1 (%2,0)	2 (%1,9)	
Anjiyoimmünoblastik Lenfoma	0 (%0)	3 (%5,9)	3 (%2,8)	
Ekstranodal T/NK Hücreli Lenfoma	1 (%1,8)	1 (%2,0)	2 (%1,9)	
Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma	1 (%1,8)	1 (%2,0)	2 (%1,9)	
Diğer Lenfomalar	1 (%1,8)	0 (%0)	1 (%1,0)	
Derece (Grade)				0,186
Düşük	3 (%5,3)	7 (%13,7)	10 (%9,3)	
Yüksek	54 (%94,7)	44 (%86,3)	98 (%90,7)	
Evre				0,697
I	14 (%24,6)	8 (%15,7)	22 (%20,4)	
II	12 (%21,0)	12 (%23,5)	24 (%22,2)	
III	5 (%8,8)	4 (%7,8)	9 (%8,3)	
IV	26 (%45,6)	27 (%52,9)	53 (%49,1)	
ECOG Performans Skoru				0,081
0/1	44 (%77,2)	29 (%56,9)	73 (%67,6)	
2	8 (%14,0)	15 (%29,4)	23 (%21,3)	
3	4 (%7,0)	7 (%13,7)	11 (%10,2)	
4	1 (%1,8)	0 (%0)	1 (%0,9)	
RT Alan Hastalar	35 (%61,4)	26 (%51,0)	61 (%56,5)	0,332
RT Kümülatif Doz (Gy), ort. (±SD)	32,52 (±14,513)	31,13 (±7,279)	31,93 (±11,942)	0,474
Kemik İliği Tutulumu	14 (%24,6)	8 (%15,7)	22 (%20,4)	0,340
B Semptomları	36 (%63,2)	31 (%60,8)	67 (%62,0)	0,844
Ekstranodal Tutulum	22 (%38,6)	22 (%43,1)	44 (%40,7)	0,697

ort.: Ortalama, SD: Standart sapma, CCI: Charlson Komorbidite Endeksi, HL: Hodgkin Lenfoma, NHL: Hodgkin Dışı Lenfoma,

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, RT: Radyoterapi, Gy: Gray

\* Kategorik değişkenler için Ki-Kare testi, sürekli değişkenler için T testi uygulanmıştır.

Hastaların komorbiditeleri incelendiğinde en sık komorbidite (%13,9) hipertansiyon olarak izlenmiş olup, komorbiditeler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,001$ ). Ayrıca hastaların büyük çoğunluğu Hacettepe Üniversitesi'nde (%64,8) ve baş-boyun bölgesindeki lenf nodlarından (%41,7) tanı almış olup, tanı merkezi ve bölgesi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (her ikisi için de  $p < 0,001$ ) (Tablo 4.1.1.2).

**Tablo 4.1.1.2 - Tanı Özelliklerinin Karşılaştırılması**

	n (%)		n (%)
<b>Komorbiditeler</b>	<b><math>p^* &lt; 0,001</math></b>		
Atrial Fibrilasyon	1 (%0,9)	Kronik Böbrek Hastalığı	1 (%0,9)
Astım	2 (%1,8)	Kalp Yetmezliği	3 (%2,8)
Çölyak Hastalığı	1 (%0,9)	Kronik Hepatit B Enfeksiyonu	2 (%1,8)
Dermatitis Herpetiformis	1 (%0,9)	Akut Romatizmal Ateş	1 (%0,9)
Tip 2 Diabetes Mellitus	7 (%6,5)	Tip 1 Diabetes Mellitus	1 (%0,9)
Hipertansiyon	15 (%13,9)	Ailesel Akdeniz Ateşi	1 (%0,9)
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	2 (%1,8)	Epilepsi	1 (%0,9)
Koroner Arter Hastalığı	2 (%1,8)		
<b>Tanı Merkezi</b>	<b><math>p^* &lt; 0,001</math></b>		
Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri	70 (%64,8)	Devlet Hastaneleri	3 (%2,8)
Diğer Üniversite Hastaneleri	10 (%9,2)	Özel Hastaneler	7 (%6,5)
Eğitim Araştırma Hastaneleri	18 (%16,7)		
<b>Tanı Bölgesi</b>	<b><math>p^* &lt; 0,001</math></b>		
Abdomen (Lenf Nodu)	6 (%5,6)	Baş-Boyun (Lenf Nodu Dışı)	10 (%9,3)
Abdomen (Lenf Nodu Dışı)	14 (%13,0)	İnguinal Bölge	8 (%7,5)
Akciğer	2 (%1,8)	Kemik	1 (%0,9)
Aksilla	8 (%7,4)	Mediasten	9 (%8,3)
Beyin	2 (%1,8)	Meme	2 (%1,8)
Baş-Boyun (Lenf Nodu)	45 (%41,7)	Testis	1 (%0,9)
* Ki-Kare Testi			



Ekstranodal tutulum izlenen hastaların tutulum bölgeleri incelendiğinde en sık mide tutulumu (%10,2) izlenmiş olup, tutulum bölgeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,001$ ) (Tablo 4.1.1.3).

**Tablo 4.1.1.3 - Ekstranodal Tutulum Bölgelerinin Karşılaştırılması**

Ekstranodal Tutulum Bölgesi	n (%)	n (%)	p < 0,001
Akciğer	6 (%5,6)	Kemik	2 (%1,8)
Adrenal Bez	1 (%0,9)	Kolon	1 (%0,9)
Beyin	2 (%1,8)	Larinks	1 (%0,9)
Böbrek	2 (%1,8)	Meme	1 (%0,9)
Burun	1 (%0,9)	Mesane	1 (%0,9)
Cilt	2 (%1,8)	Mide	11 (%10,2)
Dalak	2 (%1,8)	Nazofarinks	1 (%0,9)
Duodenum – İnce Bağırsak	4 (%3,7)	Orbita	1 (%0,9)
Karaciğer	4 (%3,7)	Parotis Bezi	1 (%0,9)
Kas	1 (%0,9)	Testis	1 (%0,9)

\* Ki-Kare Testi

#### 4.1.2. Patolojik Tanıların Evre ve Hastalık Özelliklerine Göre Karşılaştırılması

Patolojik tanılarına göre hastalık evresi ve özellikleri karşılaştırıldığında, patolojik arasında kemik iliği tutulumu, B semptomları ve hastalığın derecesi açısından istatistiksel olarak fark görülmemiştir ( $p > 0,05$ ). Hastalık özellikleri oranları açısından değerlendirildiğinde, T hücreli lenfomalarda kemik iliği tutulumu oranının B hücreli lenfomalar ve Hodgkin lenfomaya göre daha yüksek olduğu (sırasıyla %33,3; %21,1 ve %14,8) ve B hücreli lenfomalarda düşük dereceli hastalığın daha sık görüldüğü izlenmiştir (%12,7; tüm düşük dereceli hastalıkların %90'ı). Patolojik tanıları ile evreleri karşılaştırıldığında, T hücreli lenfomaların tanı anında daha ileri evrede olduğu, bunu B hücreli lenfomaların takip ettiği ve Hodgkin lenfomanın daha erken evre ile başvurduğu izlenmiştir ve bu istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p = 0,042$ ) (Tablo 4.1.2.1).

**Tablo 4.1.2.1 - Tanılara Göre Hastalık Özellikleri Karşılaştırılması**

	HL n = 27, n (%)	B Hücreli NHL n = 71, n (%)	T Hücreli NHL n = 9, n (%)	Diğer NHL n =1, n (%)	Toplam n = 108 n (%)
<b>Kemik iliği tutulumu</b>					<b>p* = 0,631</b>
Yok	23 (%85,2)	56 (%78,9)	6 (%66,7)	1 (%100)	86 (%79,6)
Var	4 (%14,8)	15 (%21,1)	9 (%33,3)	0 (%0)	22 (%20,4)
<b>B semptomları</b>					<b>p* = 0,131</b>
Yok	15 (%55,6)	24 (%33,8)	2 (%22,2)	0 (%0)	41 (%38,0)
Var	12 (%44,4)	47 (%66,2)	7 (%77,8)	1 (%100)	67 (%62,0)
<b>Evre (Ann-Arbor)</b>					<b>p* = 0,042</b>
I	6 (%22,2)	15 (%21,1)	0 (%0)	1 (%100)	22 (%20,4)
II	11 (%40,7)	12 (%16,9)	1 (%11,1)	0 (%0)	24 (%22,2)
III	2 (%7,4)	7 (%9,9)	0 (%0)	0 (%0)	9 (%8,3)
IV	8 (%29,6)	37 (%52,1)	8 (%88,9)	0 (%0)	53 (%49,1)
<b>Derece</b>					<b>p* = 0,275</b>
Düşük	0 (%0)	9 (%12,7)	1 (%11,1)	0 (%0)	10 (%9,3)
Yüksek	27 (%100)	67 (%87,3)	8 (%88,9)	1 (%100)	98 (%90,7)

\* Ki Kare Testi

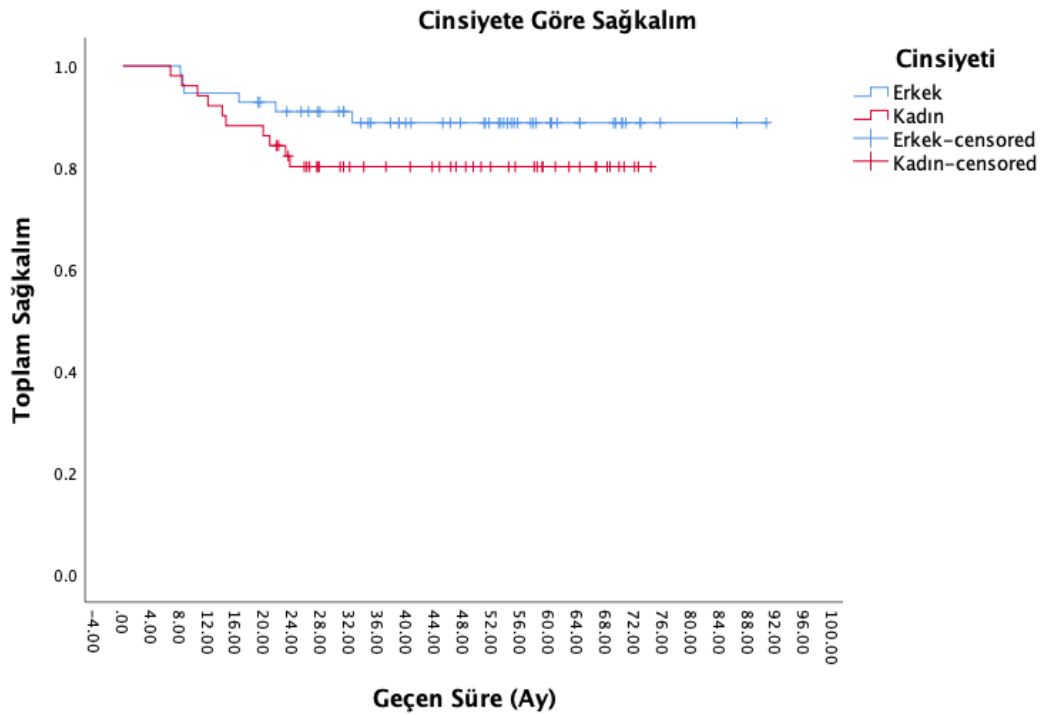
## 4.2. SAĞKALIM İLE İLİŞKİLİ BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Sağkalım ile ilgili bulgular karşılaştırıldığında tanı sonrası takip süresi (sırasıyla 12 ay ve 13,5 ay) ve ölüm nedenleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.2.1.1). Cinsiyete göre sağkalım değerlendirmesinde ortanca sağkalıma ulaşılammıştır. Cinsiyete göre sağkalım, Kaplan-Meier grafiğine ve log-rank testine göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak fark görülmemiştir ( $p = 0,185$ ) (Şekil 4.2.1.1).

**Tablo 4.2.1.1 - Sağkalım Bilgilerinin Cinsiyetlere Göre Karşılaştırması**

	Erkek (n = 56)	Kadın (n = 51)	Toplam (n = 108)	p*
Takip süresi (ay) ortanca, (IQR)	51 (31-60)	44 (24-59)	46 (26,5-59,5)	0,307
Ölüm Nedeni, n (%)	Erkek (n = 6)	Kadın (n = 10)	Toplam (n = 16)	0,757
Enfeksiyon	4 (%66,7)	5 (%50)	9 (%56,3)	
Primer Hastalık	1 (%16,7)	3 (%30)	4 (%25)	
Solunum Yetmezliği	-	1 (%10)	1 (%6,3)	
Bilinmiyor	1 (16,7)	1 (%10)	2 (%12,5)	

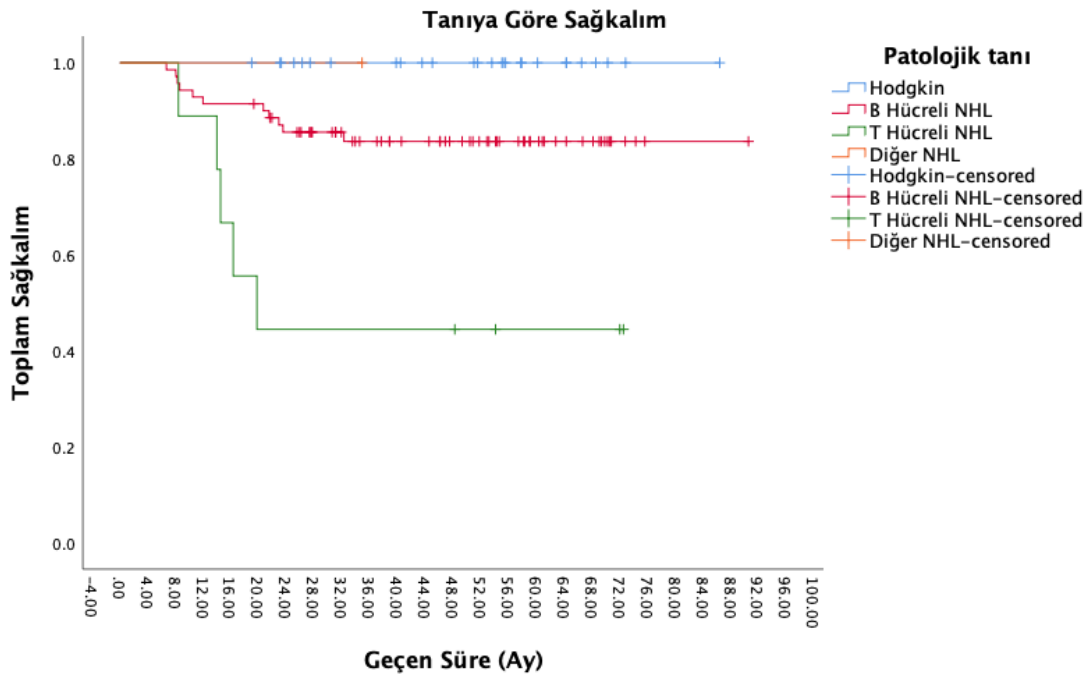
\* Ortanca takip süresi için Mann-Whitney U testi, ölüm nedeni için Ki-Kare testi uygulanmıştır.

**Şekil 4.2.1.1 - Cinsiyete Göre Sağkalım**

Tanıtlara göre sağkalım değerlendirildiğinde ölümler sadece B hücreli lenfoma ve T hücreli lenfoma grubunda izlenmiş olup, ortanca yaşam süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (Log-rank testi:  $p < 0,001$ ) (Tablo 4.2.1.2) (Şekil 4.2.1.2). Ayrıca T hücreli lenfomalarda genel sağkalım ortanca (OS50) 19 ay olarak bulunmuştur.

**Tablo 4.2.1.2 - Tanılara Göre Sağlık Bulguları**

	Hasta Sayısı, n (%)	Ölen Hasta Sayısı, n (%)	Takip Süresi (ay), ortanca (IQR)	Ortanca Sağlık (ay)
Toplam	108	16	46 (26,5-59,5)	
Hodgkin Lenfoma	27 (%25,0)	0 (%0)	54 (30-64)	Ulaşılamadı
B Hücreli Lenfoma	71 (%65,7)	11 (%68,8)	45 (27-59)	Ulaşılamadı
T Hücreli Lenfoma	9 (%8,3)	5 (%31,0)	19 (15-54)	19
Diğer Lenfomalar	1 (%0,9)	0 (%0)	35	-

**Şekil 4.2.1.2 - Taniya Göre Sağlık**

### 4.3. TEDAVİ İLE İLİŞKİLİ BULGULAR

#### 4.3.1. Kemoterapi Protokolleri ile İlgili Bulgular

Hastalara ortanca 2 basamak kemoterapi verilirken, planlanan ve verilen kemoterapi kürü arasında, her iki grupta, ortanca 6 olarak izlenmesine rağmen verilen kür sayısının dağılımı nedeniyle (sırasıyla IQR 6-9 ve 5-8) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ( $p < 0,001$ ). Ayrıca 1. basamakta kemoterapi protokolü olarak en sık R-CHOP (%44,4) ve ABVD (%24,1) verilmesine rağmen, 2. basamak tedavide

büyük çoğunluğu idame tedavi olmak üzere en sık Rituksimab (%55,9) verildiği izlenmiştir ve bu istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,001$ ). Kemoterapi protokolleri incelendiğinde, 3. basamaktan itibaren kemik iliği transplantasyonu için kullanılan rejimlerin ağırlıklı olduğu izlenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.3.1.1 - Kemoterapi Protokol ve Kür Sayıları ile İlgili Bulgular**

	ortanca, (IQR)					p*
Verilen KT Basamağı	2 (1-2)					
Planlanan KT Kür Sayısı	6 (6-9)					< 0,001
Verilen Kür Sayısı	6 (5-8)					
Kemoterapi Protokolü	1. Basamak n (%)	2. Basamak veya idame n (%)	3. Basamak n (%)	4. Basamak n (%)	5. Basamak n (%)	Toplam, n (%)
R-CHOP	48 (%44,4)	1 (%1,7)	-	-	-	49 (%24,5)
Rituksimab	-	33 (%55,9)	-	-	-	33 (%16,5)
ABVD	26 (%24,1)	-	-	-	-	26 (%13)
R-CNOP	11 (%10,2)	-	-	-	-	11 (%5,5)
R-CVP	8 (%7,4)	-	-	-	-	8 (%4)
CHOP	6 (%5,6)	1 (%1,7)	-	-	-	7 (%3,5)
R-ICE	-	3 (%5,1)	4 (%21,1)	-	-	7 (%3,5)
HD MTX + ARA-C	-	4 (%6,8)	1 (%5,3)	1 (%11,1)	-	6 (%3)
HD MTX + ARA-C + Melfalan	-	-	2 (%10,5)	2 (%22,2)	1 (%20,0)	5 (%2,5)
HD MTX	2 (%1,9)	-	2 (%10,5)	-	-	4 (%2)
GemOx	-	1 (%1,7)	2 (%10,5)	1 (%11,1)	-	4 (%2)
CHOEP	2 (%1,9)	-	-	1 (%11,1)	-	3 (%1,5)
R-CHOEP	2 (%1,9)	1 (%1,7)	-	-	-	3 (%1,5)
ICE	-	3 (%5,1)	-	-	-	3 (%1,5)
R-Bendamustin	-	1 (%1,7)	2 (%10,5)	-	-	3 (%1,5)
R-GemOx	-	1 (%1,7)	1 (%5,3)	1 (%11,1)	-	3 (%1,5)
HD ARA-C	-	2 (%3,4)	-	-	-	2 (%1)
R-Prednizolon	-	2 (%3,4)	-	-	-	2 (%1)
Brentiksumab-Vedotin	-	-	1 (%5,3)	1 (%11,1)	-	2 (%1)
HD Siklofosamid	-	-	2 (%10,5)	-	-	2 (%1)
HD Etoposid	-	-	-	2 (%22,2)	-	2 (%1)
Mitoksantron + Melfalan	-	-	-	-	2 (%40,0)	2 (%1)
CVP	1 (%0,9)	-	-	-	-	1 (%0,5)
DeVIC	1 (%0,9)	-	-	-	-	1 (%0,5)
R-Siklofosamid	1 (%0,9)	-	-	-	-	1 (%0,5)
Bendamustin	-	1 (%1,7)	-	-	-	1 (%0,5)
DHAP	-	4 (%6,8)	-	-	-	4 (%2)
R-Lenalidomid	-	1 (%1,7)	-	-	-	1 (%0,5)
BFM1A	-	-	1 (%5,3)	-	-	1 (%0,5)
Oral Siklofosamid	-	-	1 (%5,3)	-	-	1 (%0,5)
FLAG-IDA	-	-	-	-	1 (%20,0)	1 (%0,5)
Nivolumab	-	-	-	-	1 (%20,0)	1 (%0,5)
<b>Toplam</b>	108	59	19	9	5	200

\* Wilcoxon testi

### 4.3.2. Tedavi Değişim ve Aksama Nedenleri ile Yan Etkiler ile İlgili Bulgular

Radyoterapi alan hastaların %16,2'sinde advers etki görülmüş olup, en sık görülen advers etki hipotiroidizm (%9,8) olarak izlenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p = 0,040$ ). Kemoterapi aksama nedenlerinden en sık görülen enfeksiyon (%50,0) ve en sık kemoterapi değişim nedenleri idame tedavi gereksinimi ve tedavi yanıtı zıllığı (sırasıyla %40,4 ve %37,2) olarak izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla  $p = 0,016$  ve  $p < 0,001$ ) (Tablo 4.3.2.1).

**Tablo 4.3.2.1 - Tedavi Değişim ile Aksama Nedenleri ve Advers Etkiler ile İlgili Bulgular**

	n (%)
<b>Radyoterapi Alan Hasta Sayısı</b>	61
<b>Radyoterapi Advers Etkileri</b>	<b><math>p^* = 0,040</math></b>
Hipotiroidizm	6 (%9,8)
Dispepsi	1 (%1,6)
Ağız ve göz kuruluğu	1 (%1,6)
Pnömonit	1 (%1,6)
Lokalize fibrozis	1 (%1,6)
<b>Kemoterapi Aksama Sayısı</b>	16
<b>Kemoterapi Aksama Nedenleri</b>	<b><math>p^* = 0,016</math></b>
Enfeksiyon	8 (%50,0)
Cerrahi hastalıklar	3 (%18,8)
Genel durum bozukluğu	2 (%12,5)
İlaç reaksiyonu	1 (%6,2)
Dirençli nütropeni	1 (%6,2)
Sosyal nedenler	1 (%6,2)
<b>Kemoterapi Değişim Sayısı</b>	94
<b>Kemoterapi Değişim Nedenleri</b>	<b><math>p^* &lt; 0,001</math></b>
İdame tedavi gereksinimi	38 (%40,4)
Tedavi yanıtı zıllığı	35 (%37,2)
Kök hücre nakil hazırlığı	15 (%15,9)
İlaç reaksiyonu	2 (%2,1)
Diğer	2 (%2,1)

\* Ki-Kare Testi

#### 4.4. BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

##### 4.4.1. Biyokimyasal Parametrelerin Tanı Anında Durumlarının Analizi

Hastaların tanı anındaki biyokimyasal parametreleri cinsiyete göre değerlendirildiğinde, kreatinin ve hemoglobin değeri erkek cinsiyette kadın cinsiyete göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (sırasıyla ortalama [SD]; kreatinin erkek için 0,8098 [ $\pm$  0,1637], kadın için 0,6621 [ $\pm$  0,2194];  $p < 0,001$ ; hemoglobin erkek için 13,47 [ $\pm$  2,13], kadın için 12,05 [ $\pm$  2,25],  $p = 0,001$ ) ve istatistiksel olarak anlamdır. Ayrıca lenfosit sayısı erkek cinsiyette kadın cinsiyete göre yüksek bulunmuştur ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır (ortalama [SD]; erkek için 2351,89 [ $\pm$  2047,46], kadın için 1635,29 [ $\pm$  773,51];  $p = 0,019$ ) (Tablo 4.4.1.1).

Tanılara göre değerlendirildiğinde, kan total protein değeri Hodgkin lenfomada diğer gruplara göre belirgin yüksek, B hücreli lenfomada ise belirgin düşük görülmüştür (sırasıyla ortalama [SD]; Hodgkin lenfoma için 7,686 [ $\pm$  0,594], B hücreli lenfoma için 7,031 [ $\pm$  0,724],  $p = 0,001$ ) ve istatistiksel olarak anlamlıdır. T hücreli lenfomada beta-2 mikroglobulin düzeyi anlamlı olarak yüksek görülmesine rağmen (ortalama [SD]; 3657,67 [ $\pm$  3251,50];  $p = 0,012$ ), tek bir hastada ölçülen 11.353 ng/mL'lik aşırı yüksek bir değer çıkartıldığında istatistiksel olarak anlamını kaybetmektedir ( $p = 0,315$ ) (Tablo 4.4.1.2).

Cinsiyete ve tanılara göre tanı anında bakılan biyokimyasal parametrelerin normal aralıkta bulunup bulunmama durumu değerlendirildiğinde, hiçbir biyokimyasal belirteçte anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p > 0,005$ ) (Tablo 4.4.1.3 ve Tablo 4.4.1.4).

**Tablo 4.4.1.1 - Biyokimyasal Parametrelerin Cinsiyete Göre Tanı Anında Durumu**

<b>Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)</b>	<b>Erkek, ort. (<math>\pm</math>SD)</b>	<b>Kadın, ort. (<math>\pm</math>SD)</b>	<b>p**</b>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,8098 ( $\pm$ 0,1637)	0,6621 ( $\pm$ 0,2194)	< <b>0,001</b>
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,62 ( $\pm$ 2,461)	137,71 ( $\pm$ 2,986)	0,094
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,332 ( $\pm$ 0,381)	4,290 ( $\pm$ 0,362)	0,568
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,507 ( $\pm$ 0,550)	3,528 ( $\pm$ 0,612)	0,855
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,550 ( $\pm$ 0,491)	9,360 ( $\pm$ 0,562)	0,064
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,164 ( $\pm$ 0,568)	3,979 ( $\pm$ 0,556)	0,094
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,292 ( $\pm$ 0,679)	7,135 ( $\pm$ 0,788)	0,282
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2252,70 ( $\pm$ 1248,91)	2493,79 ( $\pm$ 1896,29)	0,447
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	321,39 ( $\pm$ 275,58)	291,08 ( $\pm$ 168,04)	0,505
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	13,47 ( $\pm$ 2,13)	12,05 ( $\pm$ 2,25)	<b>0,001</b>
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	5573,68 ( $\pm$ 3253,16)	5717,65 ( $\pm$ 2532,80)	0,800
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	2351,89 ( $\pm$ 2047,46)	1635,29 ( $\pm$ 773,51)	<b>0,019</b>
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	303.315 ( $\pm$ 131.491)	300.647( $\pm$ 96.551)	0,905
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	25,94 ( $\pm$ 26,57)	32,25 ( $\pm$ 25,74)	0,263
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	8,084 ( $\pm$ 4,9301)	4,0700 ( $\pm$ 4,196)	0,195

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Tek Yönlü ANOVA Testi



**Tablo 4.4.1.2 - Biyokimyasal Parametrelerin Tanılara Göre Tanı Anında Durumu**

<b>Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)</b>	<b>HL ort. (<math>\pm</math>SD)</b>	<b>B hücreli NHL ort. (<math>\pm</math>SD)</b>	<b>T hücreli NHL ort. (<math>\pm</math>SD)</b>	<b>Toplam ort. (<math>\pm</math>SD)</b>	<b>p**</b>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,6907 ( $\pm$ 0,2072)	0,7638 ( $\pm$ 0,2036)	0,6608 ( $\pm$ 0,1532)	0,7401 ( $\pm$ 0,205)	0,072
Sodyum (136-145 mEq/L)	137,54 ( $\pm$ 2,86)	138,44 ( $\pm$ 2,81)	138,11 ( $\pm$ 1,83)	138,19 ( $\pm$ 2,75)	0,552
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,258 ( $\pm$ 0,357)	4,320 ( $\pm$ 0,36)	4,368 ( $\pm$ 0,513)	4,312 ( $\pm$ 0,371)	0,663
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,436 ( $\pm$ 0,531)	3,502 ( $\pm$ 0,576)	3,847 ( $\pm$ 0,691)	3,517 ( $\pm$ 0,577)	0,298
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,390 ( $\pm$ 0,532)	9,474 ( $\pm$ 0,557)	9,556 ( $\pm$ 0,335)	9,46 ( $\pm$ 0,532)	0,850
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,163 ( $\pm$ 0,603)	4,457 ( $\pm$ 3,599)	4,139 ( $\pm$ 0,497)	4,356 ( $\pm$ 2,946)	0,711
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,686 ( $\pm$ 0,594)	7,031 ( $\pm$ 0,724)	7,242 ( $\pm$ 0,603)	7,218 ( $\pm$ 0,733)	<b>0,001</b>
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	1980,58 ( $\pm$ 988,59)	2440,00 ( $\pm$ 1367,80)	3657,67 ( $\pm$ 3251,5)	2364,89 ( $\pm$ 1579,86)	<b>0,021</b>
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	231,00 ( $\pm$ 95,23)	343,79 ( $\pm$ 271,96)	274,00 ( $\pm$ 106,74)	307,25 ( $\pm$ 231,14)	0,162
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	13,48 ( $\pm$ 2,96)	12,65 ( $\pm$ 2,02)	12,14 ( $\pm$ 1,92)	12,80 ( $\pm$ 2,29)	0,256
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	6329,63 ( $\pm$ 3472,51)	5371,83 ( $\pm$ 2183,39)	5844,44 ( $\pm$ 5555,2)	5641,67 ( $\pm$ 2922,62)	0,513
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1848,15 ( $\pm$ 943,96)	1953,52 ( $\pm$ 1277,37)	3144,44 ( $\pm$ 3993,78)	2016,67 ( $\pm$ 1613,99)	0,152
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	316.037 ( $\pm$ 122.375)	293.845 ( $\pm$ 108.062)	336.000 ( $\pm$ 157.048)	302.056 ( $\pm$ 115.788)	0,524
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	34,23 ( $\pm$ 30,06)	27,39 ( $\pm$ 24,87)	21,00 ( $\pm$ 27,47)	28,71 ( $\pm$ 26,26)	0,605
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	6,747 ( $\pm$ 1,757)	5,989 ( $\pm$ 5,587)	12,800	6,746 ( $\pm$ 4,917)	0,468

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Tek Yönlü ANOVA testi

Not: Diğer NHL grubu ANOVA analizine dahil edilemediğinden çıkarılmıştır.

**Tablo 4.4.1.3 - Biyokimyasal Parametrelerin Cinsiyete Göre Normal Aralık Durumunun Değerlendirilmesi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)		Erkek, n (%)	Kadın, n (%)	Toplam, n (%)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	Normal aralıkta değil	11 (%19,3)	6 (%11,8)	17 (%15,7)	0,305
	Normal aralıkta	46 (%80,7)	45 (%88,2)	91 (%84,3)	
Sodyum (136-145 mEq/L)	Normal aralıkta değil	6 (%10,9)	9 (%18,4)	15 (%14,4)	0,403
	Normal aralıkta	49 (%89,1)	40 (%81,6)	89 (%85,6)	
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	Normal aralıkta değil	2 (%3,6)	1 (%2,0)	3 (%2,9)	1,000
	Normal aralıkta	53 (%96,4)	49 (%98,0)	102 (%97,1)	
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	Normal aralıkta değil	10 (%17,5)	11 (%22,0)	21 (%19,6)	0,630
	Normal aralıkta	47 (%82,5)	39 (%78,0)	86 (%80,4)	
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	Normal aralıkta değil	4 (%7,0)	8 (%15,7)	12 (%11,1)	0,221
	Normal aralıkta	53 (%93,0)	43 (%84,3)	96 (%88,9)	
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	Normal aralıkta değil	8 (%14,3)	8 (%15,7)	16 (%15,0)	1,000
	Normal aralıkta	48 (%85,7)	43 (%84,3)	91 (%85,0)	
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	Normal aralıkta değil	2 (%3,7)	2 (%4,2)	4 (%3,9)	1,000
	Normal aralıkta	52 (%96,3)	46 (%95,8)	98 (%96,1)	
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	Normal aralıkta değil	9 (%16,7)	11 (%23,3)	20 (%19,8)	0,458
	Normal aralıkta	45 (%83,3)	36 (%76,6)	81 (%80,2)	
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	Normal aralıkta değil	31 (%55,4)	29 (%59,2)	60 (%57,1)	0,843
	Normal aralıkta	25 (%44,6)	20 (%40,8)	45 (%42,9)	
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	Normal aralıkta değil	30 (%52,6)	27 (%52,9)	57 (%52,8)	1,000
	Normal aralıkta	27 (%47,4)	24 (%47,1)	51 (%47,2)	
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	Normal aralıkta değil	21 (%36,8)	20 (%39,2)	41 (%38,0)	0,844
	Normal aralıkta	36 (%63,2)	31 (%60,8)	67 (%62,0)	
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	Normal aralıkta değil	14 (%24,6)	19 (%37,3)	33 (%30,6)	0,209
	Normal aralıkta	43 (%75,4)	32 (%62,7)	75 (%69,4)	
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	Normal aralıkta değil	7 (%12,3)	7 (%13,7)	14 (%13,0)	1,000
	Normal aralıkta	50 (%87,7)	44 (%86,3)	94 (%87,0)	
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	Normal aralıkta değil	20 (%40,0)	22 (%56,4)	42 (%47,2)	0,140
	Normal aralıkta	30 (%60,0)	17 (%43,6)	47 (%52,8)	
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	Normal aralıkta değil	7 (%87,5)	3 (%75,0)	10 (%83,3)	0,584
	Normal aralıkta	1 (%12,5)	1 (%25,0)	2 (%16,7)	

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre; \*\* Ki-kare testi

**Tablo 4.4.1.4 - Biyokimyasal Parametrelerin Tanılara Göre Normal Aralık Durumunun Değerlendirilmesi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)		HL, n (%)	B hücreli NHL, n (%)	T hücreli NHL, n (%)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	Normal aralıkta değil	5 (%18,2)	10 (%14,1)	2 (%22,2)	0,855
	Normal aralıkta	22 (%81,5)	61 (%85,9)	7 (%77,8)	
Sodyum (136-145 mEq/L)	Normal aralıkta değil	4 (%15,4)	10 (%14,7)	1 (%11,1)	0,965
	Normal aralıkta	22 (%84,6)	58 (%85,3)	8 (%88,9)	
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	Normal aralıkta değil	0 (%)	2 (%2,9)	1 (%11,1)	0,391
	Normal aralıkta	26 (%100)	67 (%97,1)	8 (%88,9)	
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	Normal aralıkta değil	5 (%18,5)	14 (%20,0)	2 (%22,2)	0,958
	Normal aralıkta	22 (%81,5)	56 (%80,0)	7 (%77,8)	
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	Normal aralıkta değil	4 (%4,8)	8 (%11,3)	0 (%)	0,653
	Normal aralıkta	23 (%85,2)	63 (%88,7)	9 (%100)	
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	Normal aralıkta değil	4 (%15,4)	11 (%11,5)	1 (%11,1)	0,960
	Normal aralıkta	22 (%84,6)	60 (%84,5)	8 (%88,9)	
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	Normal aralıkta değil	1 (%4,0)	3 (%4,5)	0 (%)	0,927
	Normal aralıkta	24 (%96,0)	64 (%95,5)	9 (%100)	
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	Normal aralıkta değil	5 (%19,2)	12 (%18,2)	3 (%33,3)	0,562
	Normal aralıkta	21 (%80,8)	54 (%81,8)	6 (%66,7)	
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	Normal aralıkta değil	11 (%40,7)	43 (%63,2)	6 (%66,7)	0,129
	Normal aralıkta	16 (%59,3)	25 (%36,8)	3 (%3,33)	
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	Normal aralıkta değil	14 (%51,9)	37 (%52,1)	5 (%55,6)	0,815
	Normal aralıkta	13 (%48,1)	34 (%47,9)	4 (%44,4)	
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	Normal aralıkta değil	11 (%40,7)	27 (%38,0)	3 (%33,3)	0,854
	Normal aralıkta	16 (%59,3)	44 (%62,0)	6 (%66,7)	
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	Normal aralıkta değil	9 (%33,3)	20 (%28,2)	3 (%33,3)	0,459
	Normal aralıkta	18 (%66,7)	51 (%71,8)	6 (%66,7)	
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	Normal aralıkta değil	3 (%11,1)	8 (%11,3)	3 (%33,3)	0,293
	Normal aralıkta	24 (%88,9)	3 (%88,7)	6 (%66,7)	
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0- 20 mm/saat)	Normal aralıkta değil	12 (%54,5)	28 (%47,5)	1 (%14,3)	0,200
	Normal aralıkta	10 (%45,5)	31 (%52,5)	6 (%85,7)	
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	Normal aralıkta değil	3 (%100)	6 (%75,0)	1 (%100)	0,549
	Normal aralıkta	0 (%)	2 (%25,0)	0 (%)	

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre; \*\* Ki-kare testi; \*\*\* Diğer NHL grubunda ESR hariç tüm değerler normal aralıkta değerlendirildiği için analize dahil edilmemiştir.

#### 4.4.2. Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Değerlendirilmesi

Biyokimyasal parametrelerin kemoterapi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında, sodyum düzeyi artmış (sırasıyla ort. [SD]; 138,43 [ $\pm$  2,818], 139,06 [ $\pm$  2,311];  $p = 0,006$ ), total protein düzeyi azalmış (sırasıyla ort. [SD]; 7,084 [ $\pm$  0,721], 6,784 [ $\pm$  0,619];  $p < 0,001$ ), beta-2 mikroglobulin düzeyi azalmış (sırasıyla ort. [SD]; 2375,74 [ $\pm$  1537,13], 2121,26 [ $\pm$  911,38];  $p = 0,032$ ), laktat dehidrogenaz düzeyi azalmış (sırasıyla ort. [SD]; 296,86 [ $\pm$  214,12], 248,26 [ $\pm$  131,40];  $p = 0,013$ ), hemoglobin düzeyi azalmış (sırasıyla ort. [SD]; 12,30 [ $\pm$  2,04], 11,78 [ $\pm$  1,90];  $p = 0,001$ ), nötrofil sayısı azalmış (sırasıyla ort. [SD]; 5425,86 [ $\pm$  3038,82], 4087,26 [ $\pm$  2517,44];  $p < 0,001$ ), lenfosit sayısı azalmış (sırasıyla ort. [SD]; 1767,51 [ $\pm$  1450,25], 1382,80 [ $\pm$  1263,50];  $p = 0,012$ ), trombosit sayısı azalmış (sırasıyla ort. [SD]; 311.184 [ $\pm$  133.713], 281.748 [ $\pm$  132.859];  $p = 0,016$ ), eritrosit sedimentasyon hızı azalmış (sırasıyla ort. [SD]; 28,45 [ $\pm$  23,63], 20,70 [ $\pm$  17,92];  $p = 0,003$ ) ve C-reaktif protein düzeyi azalmış (sırasıyla ort. [SD]; 4,163 [ $\pm$  3,23], 1,069 [ $\pm$  0,786];  $p = 0,049$ ) olarak izlenmiştir ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır (*Tablo 4.2.2.1*).

Biyokimyasal parametrelerin kemoterapiye yanıt değerlendirilmesinde, tedavi öncesi durumlarının tedavi yanıt değerlendirme sonrasındaki durumlarına göre karşılaştırıldığında; kemoterapiye iyi yanıt olarak değerlendirilen hasta grubunda (tam yanıt ya da parsiyel yanıt) sodyum düzeyi artmış (sırasıyla ort. [SD]; 138,40 [ $\pm$  3,072], 139,32 [ $\pm$  2,287];  $p = 0,002$ ), potasyum düzeyi azalmış (sırasıyla ort. [SD]; 4,285 [ $\pm$  0,389], 4,183 [ $\pm$  0,379];  $p = 0,015$ ), total protein düzeyi azalmış (sırasıyla ort. [SD]; 7,1722 [ $\pm$  0,756], 6,789 [ $\pm$  0,567];  $p < 0,001$ ), laktat dehidrogenaz düzeyi azalmış (sırasıyla ort. [SD]; 297,78 [ $\pm$  226,87], 230,17 [ $\pm$  84,46];  $p = 0,005$ ), hemoglobin düzeyi azalmış (sırasıyla ort. [SD]; 12,571 [ $\pm$  2,092], 12,029 [ $\pm$  1,848];  $p = 0,003$ ), nötrofil sayısı azalmış (sırasıyla ort. [SD]; 5447,27 [ $\pm$  2868,32], 3953,63 [ $\pm$  2244,16];  $p = <0,001$ ), lenfosit sayısı azalmış (sırasıyla ort. [SD]; 1827,27 [ $\pm$  1187,62], 1468,18 [ $\pm$  1443,23];  $p = 0,044$ ), trombosit sayısı azalmış (sırasıyla ort. [SD]; 303.454 [ $\pm$  136.547], 273.340 [ $\pm$  108.594];  $p = 0,029$ ), eritrosit sedimentasyon hızı azalmış (sırasıyla ort. [SD]; 27,65 [ $\pm$  24,74], 17,69 [ $\pm$  15,31];  $p = 0,001$ ) ve C-reaktif protein

düzeyi azalmış (sırasıyla ort. [SD]; 6,746 [ $\pm$  1,757], 1,312 [ $\pm$  1,166]; p = 0,023) olarak görülmüştür ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır. Kemoterapiye kötü yanıt veren hastalarda ise bakılan parametrelerde belirgin fark izlenmemiş olup, istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir (Tablo 4.4.2.2).

**Tablo 4.4.2.1 - Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlerinin Karşılaştırılması**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)	Tedavi öncesi, ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası, ort. ( $\pm$ SD)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,7306 ( $\pm$ 0,2207)	0,7119 ( $\pm$ 0,2134)	0,213
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,43 ( $\pm$ 2,818)	139,06 ( $\pm$ 2,311)	<b>0,006</b>
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,271 ( $\pm$ 0,358)	4,205 ( $\pm$ 0,374)	0,055
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,582 ( $\pm$ 0,606)	3,658 ( $\pm$ 0,639)	0,226
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,440 ( $\pm$ 0,517)	9,379 ( $\pm$ 0,535)	0,128
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,088 ( $\pm$ 0,523)	4,128 ( $\pm$ 0,458)	0,361
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,084 ( $\pm$ 0,721)	6,784 ( $\pm$ 0,619)	<b>&lt; 0,001</b>
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2375,74 ( $\pm$ 1537,13)	2121,26 ( $\pm$ 911,38)	<b>0,032</b>
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	296,86 ( $\pm$ 214,12)	248,26 ( $\pm$ 131,40)	<b>0,013</b>
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,30 ( $\pm$ 2,04)	11,78 ( $\pm$ 1,90)	<b>0,001</b>
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	5425,86 ( $\pm$ 3038,82)	4087,26 ( $\pm$ 2517,44)	<b>&lt; 0,001</b>
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1767,51 ( $\pm$ 1450,25)	1382,80 ( $\pm$ 1263,50)	<b>0,012</b>
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	311.184 ( $\pm$ 133.713)	281.748 ( $\pm$ 132.859)	<b>0,016</b>
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	28,45 ( $\pm$ 23,63)	20,70 ( $\pm$ 17,92)	<b>0,003</b>
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	4,163 ( $\pm$ 3,23)	1,069 ( $\pm$ 0,786)	<b>0,049</b>

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşen örnekler T testi

**Tablo 4.4.2.2 - Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Değerlendirilmesi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)	İyi yanıt			Kötü yanıt		
	Tedavi öncesi ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası ort. ( $\pm$ SD)	p**	Tedavi öncesi ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası ort. ( $\pm$ SD)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,724 ( $\pm$ 0,178)	0,705 ( $\pm$ 0,175)	0,255	0,746 ( $\pm$ 0,297)	0,726 ( $\pm$ 0,283)	0,556
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,40 ( $\pm$ 3,072)	139,32 ( $\pm$ 2,287)	<b>0,002</b>	138,50 ( $\pm$ 2,20)	138,50 ( $\pm$ 2,28)	1,000
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,285 ( $\pm$ 0,389)	4,183 ( $\pm$ 0,379)	<b>0,015</b>	4,241 ( $\pm$ 0,280)	4,251 ( $\pm$ 0,361)	0,871
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,540 ( $\pm$ 0,599)	3,672 ( $\pm$ 0,627)	0,087	3,676 ( $\pm$ 0,619)	3,625 ( $\pm$ 0,670)	0,641
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,478 ( $\pm$ 0,529)	9,433 ( $\pm$ 0,509)	0,435	9,353 ( $\pm$ 0,484)	9,257 ( $\pm$ 0,578)	0,311
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,115 ( $\pm$ 0,563)	4,190 ( $\pm$ 0,412)	0,142	4,026 ( $\pm$ 0,417)	3,984 ( $\pm$ 0,528)	0,605
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,1722 ( $\pm$ 0,756)	6,789 ( $\pm$ 0,567)	<b>&lt;0,001</b>	6,898 ( $\pm$ 0,609)	6,776 ( $\pm$ 0,723)	0,256
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2287,07 ( $\pm$ 1543,44)	2039,47 ( $\pm$ 865,86)	0,075	2593,13 ( $\pm$ 1524,53)	2321,77 ( $\pm$ 1001,04)	0,247
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	297,78 ( $\pm$ 226,87)	230,17 ( $\pm$ 84,46)	<b>0,005</b>	294,84 ( $\pm$ 185,70)	287,79 ( $\pm$ 194,38)	0,832
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,571 ( $\pm$ 2,092)	12,029 ( $\pm$ 1,848)	<b>0,003</b>	11,666 ( $\pm$ 1,793)	11,206 ( $\pm$ 1,938)	0,068
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	5447,27 ( $\pm$ 2868,32)	3953,63 ( $\pm$ 2244,16)	<b>&lt;0,001</b>	4774,47 ( $\pm$ 3390,81)	4400,00 ( $\pm$ 3068,56)	0,540
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1827,27 ( $\pm$ 1187,62)	1468,18 ( $\pm$ 1443,23)	<b>0,044</b>	1527,66 ( $\pm$ 1939,60)	1182,98 ( $\pm$ 658,18)	0,142
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	303.454 ( $\pm$ 136.547)	273.340 ( $\pm$ 108.594)	<b>0,029</b>	329.276 ( $\pm$ 126.396)	301.425 ( $\pm$ 177.071)	0,267
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	27,65 ( $\pm$ 24,74)	17,69 ( $\pm$ 15,31)	<b>0,001</b>	31,19 ( $\pm$ 19,66)	31,00 ( $\pm$ 22,40)	0,970
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	6,746 ( $\pm$ 1,757)	1,312 ( $\pm$ 1,166)	<b>0,023</b>	1,580 ( $\pm$ 1,746)	0,827 ( $\pm$ 0,095)	0,518

\*ABİM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşmiş Örnekler T Testi

#### 4.4.3. Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Alt Gruplarda Değerlendirilmesi

Yaşa göre alt grup analizleri yapıldığında, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmelerde 45 yaşından genç hastalarda total protein düzeyinde ( $p = 0,006$ ), nötrofil sayısında ( $p = 0,001$ ), lenfosit sayısında ( $p = 0,026$ ) ve eritrosit sedimentasyon hızında ( $p = 0,006$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmüştür (*Tablo 4.4.3.1*). Tedavi yanıtına göre değerlendirildiğinde 45 yaşından genç hastalarda, iyi yanıt durumunda potasyum düzeyinde ( $p = 0,050$ ), total protein düzeyinde ( $p = 0,001$ ), nötrofil sayısında ( $p < 0,001$ ), lenfosit sayısında ( $p = 0,018$ ), trombosit sayısında ( $p = 0,033$ ) ve eritrosit sedimentasyon hızında ( $p < 0,001$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenirken, kötü yanıt durumunda biyokimyasal parametrelerde anlamlı değişim izlenmemiştir (*Tablo 4.4.3.2*).

45 – 64 Yaş aralığında olan hastalarda, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmelerde, hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,031$ ), nötrofil sayısında ( $p = 0,022$ ) ve lenfosit sayısında ( $p = 0,004$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmüştür (*Tablo 4.4.3.3*). Tedavi yanıtına göre değerlendirildiğinde 45 – 64 yaş arası hastalarda, iyi yanıt durumunda nötrofil sayısında ( $p = 0,035$ ) ve lenfosit sayısında ( $p = 0,004$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenirken, kötü yanıt durumunda biyokimyasal parametrelerde anlamlı değişim izlenmemiştir (*Tablo 4.4.3.4*).

65 Yaş ve üzeri hastalarda, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmelerde, kreatinin düzeyinde ( $p = 0,020$ ), sodyum düzeyinde ( $p = 0,048$ ), total protein düzeyinde ( $p < 0,001$ ) ve hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,044$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmüştür (*Tablo 4.4.3.5*). Tedavi yanıtına göre değerlendirildiğinde 65 yaş ve üzeri hastalarda, iyi yanıt durumunda kreatinin düzeyinde ( $p = 0,003$ ), sodyum düzeyinde ( $p = 0,004$ ), potasyum düzeyinde ( $p < 0,001$ ), fosfor düzeyinde ( $p = 0,010$ ), beta-2 mikroglobulin düzeyinde ( $p = 0,005$ ) ve hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,041$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenirken, kötü yanıt durumunda biyokimyasal parametrelerde anlamlı değişim izlenmemiştir (*Tablo 4.4.3.6*).

**Tablo 4.4.3.1 - Yaş < 45 Olan Hastalarda Tedavi ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim <sup>°</sup> )	Tedavi öncesi, ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası, ort. ( $\pm$ SD)	p <sup>**</sup>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,7189 ( $\pm$ 0,2216)	0,7165 ( $\pm$ 0,2408)	0,911
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,42 ( $\pm$ 2,781)	138,91 ( $\pm$ 2,633)	0,151
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,212 ( $\pm$ 0,337)	4,127 ( $\pm$ 0,367)	0,145
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,584 ( $\pm$ 0,614)	3,679 ( $\pm$ 0,598)	0,451
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,5204 ( $\pm$ 0,556)	9,421 ( $\pm$ 0,558)	0,177
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,227 ( $\pm$ 0,545)	4,313 ( $\pm$ 0,441)	0,145
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,282 ( $\pm$ 0,729)	7,044 ( $\pm$ 0,585)	<b>0,006</b>
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	1809,00 ( $\pm$ 842,27)	1667,20 ( $\pm$ 573,75)	0,201
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	306,17 ( $\pm$ 206,04)	251,89 ( $\pm$ 171,21)	0,051
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,61 ( $\pm$ 2,14)	12,17 ( $\pm$ 2,10)	0,058
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	5859,72 ( $\pm$ 3848,97)	4220,83 ( $\pm$ 2902,25)	<b>0,001</b>
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1723,61 ( $\pm$ 1680,75)	1255,56 ( $\pm$ 617,79)	<b>0,026</b>
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	333.986 ( $\pm$ 151.120)	297.123 ( $\pm$ 146.824)	0,067
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0- 20 mm/saat)	28,07 ( $\pm$ 25,16)	18,04 ( $\pm$ 19,92)	<b>0,006</b>
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	4,220 ( $\pm$ 3,735)	1,329 ( $\pm$ 1,155)	0,240

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre  
\*\* Eşleşen örnekler T testi



**Tablo 4.4.3.2 - Yaş < 45 Olan Hastalarda Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim <sup>1</sup> )	İyi yanıt			Kötü yanıt		
	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p**	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,721 (± 0,179)	0,720 (± 0,162)	0,947	0,714 (± 0,281)	0,710 (± 0,335)	0,930
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,70 (± 2,980)	139,63 (± 2,559)	0,054	138,00 (± 2,449)	137,85 (± 2,413)	0,755
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,219 (± 0,391)	4,068 (± 0,360)	<b>0,050</b>	4,202 (± 0,241)	4,214 (± 0,367)	0,886
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,586 (± 0,637)	3,750 (± 0,573)	0,197	3,580 (± 0,586)	3,507 (± 0,618)	0,640
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,611 (± 0,591)	9,476 (± 0,583)	0,195	9,372 (± 0,466)	9,329 (± 0,511)	0,661
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,306 (± 0,578)	4,428 (± 0,349)	0,106	4,098 (± 0,468)	4,121 (± 0,513)	0,801
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,435 (± 0,733)	7,036 (± 0,529)	<b>0,001</b>	7,057 (± 0,676)	7,056 (± 0,669)	0,995
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	1644,03 (± 521,98)	1595,74 (± 516,02)	0,495	2089,45 (± 1172,26)	1815,70 (± 650,92)	0,285
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	297,78 (± 226,87)	230,17 (± 84,46)	0,051	324,16 (± 232,76)	281,72 (± 245,07)	0,428
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	13,020 (± 2,158)	12,547 (± 1,197)	0,105	11,933 (± 1,971)	11,563 (± 2,211)	0,331
Nötrofil (2100-6100/µL)	6264,44 (± 3687,77)	3975,56 (± 2845,18)	<b>&lt; 0,001</b>	5185,19 (± 4084,65)	4629,63 (± 3004,08)	0,496
Lenfosit (1300-3500/µL)	1646,67 (± 933,86)	1308,89 (± 585,36)	<b>0,018</b>	1181,85 (± 2392,19)	1166,67 (± 670,24)	0,185
Trombosit (150.000-450.000/µL)	333.200 (± 166.196)	278.375 (± 111.271)	<b>0,033</b>	335.296 (± 124.986)	328.370 (± 190.507)	0,831
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	28,56 (± 27,06)	12,84 (± 15,47)	<b>&lt; 0,001</b>	26,93 (± 21,07)	29,93 (±)	0,643
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	6,200 (± 2,093)	1,578 (± 1,515)	0,056	0,260	0,830	***

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşmiş Örnekler T Testi

\*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır

**Tablo 4.4.3.3 - Yaş 45-64 Olan Hastalarda Tedavi ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)	Tedavi öncesi, ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası, ort. ( $\pm$ SD)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,708 ( $\pm$ 0,198)	0,707 ( $\pm$ 0,188)	0,972
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,30 ( $\pm$ 2,602)	138,86 ( $\pm$ 0,396)	0,156
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,341 ( $\pm$ 0,396)	4,256 ( $\pm$ 0,375)	0,163
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,625 ( $\pm$ 0,572)	3,641 ( $\pm$ 0,681)	0,895
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,428 ( $\pm$ 0,479)	9,435 ( $\pm$ 0,567)	0,937
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,014 ( $\pm$ 0,483)	4,085 ( $\pm$ 0,378)	0,363
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	6,940 ( $\pm$ 0,725)	6,32 ( $\pm$ 0,608)	0,087
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2538,08 ( $\pm$ 1345,22)	2336,08 ( $\pm$ 912,39)	0,411
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	291,34 ( $\pm$ 290,74)	229,79 ( $\pm$ 53,91)	0,208
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,45 ( $\pm$ 1,991)	11,84 ( $\pm$ 1,896)	<b>0,031</b>
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	5034,04 ( $\pm$ 2056,30)	4142,55 ( $\pm$ 1645,12)	<b>0,022</b>
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	2908,49 ( $\pm$ 1492,86)	1368,09 ( $\pm$ 166,16)	<b>0,004</b>
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	315.787 ( $\pm$ 127.943)	284.787 ( $\pm$ 125.007)	0,128
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	22,08 ( $\pm$ 17,81)	21,50 ( $\pm$ 14,88)	0,888
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	7,840	0,781	***

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre  
\*\* Eşleşen örnekler T testi

**Tablo 4.4.3.4 - Yaş 45 - 64 Olan Hastalarda Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)	İyi yanıt			Kötü yanıt		
	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p**	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,729 (± 0,198)	0,723 (± 0,192)	0,847	0,585 (± 0,159)	0,614 (± 0,143)	0,623
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,26 (± 2,777)	138,84 (± 1,794)	0,189	138,50 (± 1,049)	139,00 (± 1,897)	0,636
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,338 (± 0,398)	4,240 (± 0,375)	0,150	4,360 (± 0,424)	4,357 (± 0,398)	0,980
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,564 (± 0,573)	3,648 (± 0,692)	0,541	3,964 (± 0,466)	3,603 (± 0,664)	0,176
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,414 (± 0,483)	9,510 (± 0,426)	0,238	9,509 (± 0,483)	9,011 (± 1,016)	0,295
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,927 (± 0,500)	4,136 (± 0,442)	0,168	3,943 (± 0,466)	3,801 (± 0,473)	0,618
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	6,967 (± 0,762)	6,790 (± 0,557)	0,162	6,801 (± 0,502)	6,424 (± 0,814)	0,363
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2527,26 (± 1372,84)	2232,39 (± 834,18)	0,268	2621,00 (± 1254,52)	3131,00 (± 1295,42)	0,478
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	311,67 (± 318,40)	226,19 (± 54,47)	0,148	201,29 (± 52,62)	245,71 (± 61,59)	0,235
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,60 (± 2,00)	12,03 (± 1,79)	0,070	11,60 (± 1,80)	10,80 (± 1,92)	0,197
Nötrofil (2100-6100/µL)	5175,00 (± 2101,86)	4270,00 (± 1679,77)	<b>0,035</b>	4228,57 (± 1677,02)	3414,29 (± 1296,70)	0,409
Lenfosit (1300-3500/µL)	2212,50 (± 1560,27)	1385,00 (± 799,21)	<b>0,004</b>	1400,00 (± 778,89)	1271,43 (± 807,70)	0,735
Trombosit (150.000-450.000/µL)	302.450 (± 118.457)	286.875 (± 109.863)	0,431	392.000 (± 159.523)	272.857 (± 202.866)	0,139
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	20,52 (± 17,91)	19,35 (± 13,97)	0,623	34,00 (± 14,00)	38,00 (± 4,00)	0,635
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	7,840	0,7810	***	-	-	***

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşmiş Örnekler T Testi

\*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır

**Tablo 4.4.3.5 - Yaş ≥ 65 Olan Hastalarda Tedavi ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)	Tedavi öncesi, ort. (±SD)	Tedavi sonrası, ort. (±SD)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,783 (± 0,243)	0,709 (± 0,191)	<b>0,020</b>
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,63 (± 3,200)	139,60 (± 2,212)	<b>0,048</b>
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,299 (± 0,340)	4,287 (± 0,366)	0,838
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,523 (± 0,646)	3,679 (± 0,679)	0,120
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,297 (± 0,464)	9,224 (± 0,420)	0,410
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	3,915 (± 0,466)	3,826 (± 0,420)	0,409
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	6,904 (± 0,625)	6,377 (± 0,446)	<b>&lt; 0,001</b>
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	3352,89 (± 2182,14)	2802,52 (± 988,62)	0,126
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	284,61 (± 102,57)	262,25 (± 99,21)	0,323
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	11,51 (± 1,74)	10,96 (± 1,28)	<b>0,044</b>
Nötrofil (2100-6100/μL)	4344,74 (± 1904,01)	3765,79 (± 2654,75)	0,293
Lenfosit (1300-3500/μL)	1450,00 (± 659,95)	1641,10 (± 2261,98)	0,616
Trombosit (150.000-450.000/μL)	262.289 (± 88.643)	248.8577 (± 109.754)	0,542
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	37,19 (± 24,81)	25,52 (± 16,78)	0,074
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	2,240 (± 1,867)	0,825 (± 0,134)	0,454

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre  
\*\* Eşleşen örnekler T testi

**Tablo 4.4.3.6 - Yaş ≥ 65 Olan Hastalarda Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim <sup>s</sup> )	İyi yanıt			Kötü yanıt		
	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,718 (± 0,143)	0,647 (± 0,162)	<b>0,003</b>	0,899 (± 0,336)	0,820 (± 0,193)	0,276
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,09 (± 3,753)	139,59 (± 2,482)	<b>0,004</b>	139,54 (± 1,713)	139,62 (± 1,758)	0,899
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,316 (± 0,373)	4,291 (± 0,576)	<b>&lt; 0,001</b>	4,269 (± 0,285)	4,279 (± 0,355)	0,926
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,412 (± 0,576)	3,563 (± 0,621)	<b>0,010</b>	3,718 (± 0,737)	3,882 (± 0,752)	0,362
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,335 (± 0,433)	9,215 (± 0,445)	0,282	9,229 (± 0,526)	9,240 (± 0,388)	0,934
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	3,906 (± 0,545)	3,838 (± 0,349)	0,897	3,929 (± 0,298)	3,809 (± 0,540)	0,503
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,064 (± 0,678)	6,359 (± 0,381)	0,187	6,633 (± 0,418)	6,406 (± 0,552)	0,296
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	3147,00 (± 2335,34)	2600,00 (± 1016,86)	<b>0,005</b>	3841,88 (± 1809,40)	3283,50 (± 771,78)	0,392
Laktat Dehidrojenaz (80-225 U/L)	283,05 (± 117,17)	229,20 (± 84,95)	0,083	287,73 (± 69,39)	328,36 (± 95,56)	0,335
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	11,71 (± 1,91)	11,10 (± 1,35)	<b>0,041</b>	11,15 (± 1,36)	10,69 (± 1,13)	0,205
Nötrofil (2100-6100/µL)	4412,00 (± 1661,91)	3408,00 (± 1723,11)	0,199	4215,39 (± 2372,01)	4453,85 (± 3874,62)	0,866
Lenfosit (1300-3500/µL)	1536,00 (± 673,84)	1888,00 (± 2747,92)	0,805	1284,62 (± 624,29)	1169,23 (± 552,85)	0,522
Trombosit (150.000-450.000/µL)	251.520 (± 82.272)	242.624 (± 99.548)	0,512	283.000 (± 99.919)	260.846 (± 130.712)	0,634
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	35,59 (± 26,75)	24,59 (± 14,38)	0,860	44,00 (± 14,49)	29,50 (± 27,34)	0,322
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	-	-	-***	2,240 (± 1,867)	0,825 (± 0,134)	0,454

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşmiş Örnekler T Testi

\*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır

Cinsiyete göre alt grup analizleri yapıldığında, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmelerde, erkek hastalarda potasyum düzeyinde ( $p = 0,015$ ), total protein düzeyinde ( $p < 0,001$ ), laktat dehidrogenaz düzeyinde ( $p = 0,029$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,011$ ), nötrofil sayısında ( $p = 0,013$ ), lenfosit sayısında ( $p = 0,003$ ) ve C-reaktif protein düzeyinde ( $p = 0,049$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (*Tablo 4.4.3.7*). Tedavi yanıtına göre değerlendirildiğinde, erkek hastalarda, iyi yanıt durumunda potasyum düzeyinde ( $p = 0,001$ ), total protein düzeyinde ( $p < 0,001$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,013$ ), nötrofil sayısında ( $p = 0,001$ ), lenfosit sayısında ( $p = 0,001$ ) ve C-reaktif protein düzeyinde ( $p = 0,023$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenirken, kötü yanıt durumunda anlamlı değişim izlenmemiştir (*Tablo 4.4.3.8*).

Kadın hastalarda, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmelerde, sodyum düzeyinde ( $p = 0,011$ ), total protein düzeyinde ( $p = 0,003$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,017$ ), nötrofil sayısında ( $p = 0,001$ ) ve eritrosit sedimentasyon hızında ( $p = 0,014$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (*Tablo 4.4.3.9*). Tedavi yanıtına göre değerlendirildiğinde, kadın hastalarda, iyi yanıt durumunda, sodyum düzeyinde ( $p = 0,002$ ), fosfor düzeyinde ( $p = 0,032$ ), total protein düzeyinde ( $p = 0,003$ ), laktat dehidrogenaz düzeyinde ( $p = 0,010$ ), nötrofil sayısında ( $p < 0,001$ ) ve eritrosit sedimentasyon hızında ( $p = 0,003$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenirken, kötü yanıt durumunda hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,027$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenmiştir (*Tablo 4.4.3.10*).

**Tablo 4.4.3.7 - Erkek Hastalarda Tedavi ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

<b>Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)</b>	<b>Tedavi Öncesi, ort. (<math>\pm</math>SD)</b>	<b>Tedavi sonrası, ort. (<math>\pm</math>SD)</b>	<b>p**</b>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,817 ( $\pm$ 0,196)	0,804 ( $\pm$ 0,209)	0,593
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,81 ( $\pm$ 2,847)	139,19 ( $\pm$ 2,589)	0,193
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,273 ( $\pm$ 0,364)	4,155 ( $\pm$ 0,367)	<b>0,015</b>
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,499 ( $\pm$ 0,546)	3,545 ( $\pm$ 0,606)	0,597
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,474 ( $\pm$ 0,508)	9,407 ( $\pm$ 0,456)	0,200
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,115 ( $\pm$ 0,55)	4,140 ( $\pm$ 0,486)	0,684
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,084 ( $\pm$ 0,733)	6,768 ( $\pm$ 0,599)	<b>&lt; 0,001</b>
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2271,17 ( $\pm$ 1182,62)	2079,79 ( $\pm$ 756,22)	0,146
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	305,33 ( $\pm$ 244,21)	238,61 ( $\pm$ 85,30)	<b>0,029</b>
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,95 ( $\pm$ 2,22)	12,37 ( $\pm$ 2,06)	<b>0,011</b>
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	5225,00 ( $\pm$ 3263,12)	4223,81 ( $\pm$ 2724,17)	<b>0,013</b>
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	2021,43 ( $\pm$ 1819,71)	1363,10 ( $\pm$ 690,34)	<b>0,003</b>
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	306.786 ( $\pm$ 155.574)	271.630 ( $\pm$ 143.485)	0,076
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	24,45 ( $\pm$ 22,23)	19,14 ( $\pm$ 17,04)	0,083
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	4,163 ( $\pm$ 3,235)	1,070 ( $\pm$ 0,786)	<b>0,049</b>

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşen örnekler T testi

**Tablo 4.4.3.8 - Erkek Hastalarda Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim <sup>s</sup> )	İyi yanıt			Kötü yanıt		
	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,818 (± 0,168)	0,803 (± 0,139)	0,560	0,813 (± 0,251)	0,807 (± 0,315)	0,887
Sodyum (136-145 mEq/L)	139,11 (± 2,920)	139,57 (± 2,492)	0,223	138,16 (± 2,625)	138,40 (± 2,661)	0,627
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,336 (± 0,396)	4,132 (± 0,382)	<b>0,001</b>	4,143 (± 0,246)	4,204 (± 0,338)	0,463
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,514 (± 0,555)	3,544 (± 0,627)	0,775	3,468 (± 0,537)	3,548 (± 0,569)	0,614
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,573 (± 0,467)	9,481 (± 0,442)	0,129	9,262 (± 0,535)	9,247 (± 0,453)	0,889
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,191 (± 0,569)	4,245 (± 0,401)	0,458	3,955 (± 0,478)	3,917 (± 0,576)	0,731
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,207 (± 0,722)	6,777 (± 0,506)	<b>&lt; 0,001</b>	6,848 (± 0,708)	6,75 (± 0,758)	0,480
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2154,54 (± 1158,12)	2011,12 (± 666,29)	0,317	2552,47 (± 1228,99)	2245,41 (± 941,39)	0,303
Laktat Dehidrojenaz (80-225 U/L)	302,38 (± 263,26)	239,94 (± 92,28)	0,105	312,05 (± 199,61)	235,59 (± 68,67)	0,124
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	13,40 (± 2,18)	12,69 (± 1,91)	<b>0,013</b>	11,96 (± 2,02)	11,65 (± 2,23)	0,435
Nötrofil (2100-6100/µL)	5537,93 (± 3254,03)	4000,00 (± 2133,11)	<b>0,001</b>	4526,92 (± 3236,49)	4723,08 (± 3726,69)	0,807
Lenfosit (1300-3500/µL)	2155,17 (± 1416,34)	1455,17 (± 725,76)	<b>0,001</b>	1723,08 (± 2507,16)	1157,69 (± 563,68)	0,294
Trombosit (150.000-450.000/µL)	308.638 (± 166.214)	267.998 (± 99.313)	0,073	302.654 (± 131.677)	279.731 (± 213.929)	0,570
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	22,83 (± 22,42)	16,83 (± 15,78)	0,088	30,36 (± 21,45)	27,55 (± 19,53)	0,674
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	6,747 (± 1,757)	1,313 (± 1,166)	<b>0,023</b>	1,580 (± 1,746)	0,827 (± 0,095)	0,518

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşmiş Örnekler T Testi

\*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır



**Tablo 4.4.3.9 - Kadın Hastalarda Tedavi ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

<b>Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)</b>	<b>Tedavi Öncesi, ort. (<math>\pm</math>SD)</b>	<b>Tedavi sonrası, ort. (<math>\pm</math>SD)</b>	<b>p**</b>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,633 ( $\pm$ 0,207)	0,607 ( $\pm$ 0,165)	0,174
Sodyum (136-145 mEq/L)	138 ( $\pm$ 2,743)	138,91 ( $\pm$ 1,953)	<b>0,011</b>
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,269 ( $\pm$ 0,354)	4,259 ( $\pm$ 0,376)	0,840
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,677 ( $\pm$ 0,661)	3,788 ( $\pm$ 0,656)	0,230
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,401 ( $\pm$ 0,529)	9,348 ( $\pm$ 0,615)	0,544
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,056 ( $\pm$ 0,493)	4,114 ( $\pm$ 0,428)	0,367
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,084 ( $\pm$ 0,715)	6,804 ( $\pm$ 0,646)	<b>0,003</b>
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2499,51 ( $\pm$ 1878,33)	2170,35 ( $\pm$ 1072,68)	0,116
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	287,48 ( $\pm$ 176,35)	258,94 ( $\pm$ 168,52)	0,238
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	11,55 ( $\pm$ 1,52)	11,11 ( $\pm$ 1,45)	<b>0,017</b>
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	5269,86 ( $\pm$ 2780,67)	3930,14 ( $\pm$ 2264,87)	<b>0,001</b>
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1475,34 ( $\pm$ 760,26)	1405,48 ( $\pm$ 1705,46)	0,738
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	316.247 ( $\pm$ 103.871)	293.392 ( $\pm$ 119.395)	0,081
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	33,31 ( $\pm$ 24,64)	22,6 ( $\pm$ 18,98)	<b>0,014</b>
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	-	-	-

**\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre**

**\*\* Eşleşen örnekler T testi**

**Tablo 4.4.3.10 - Kadın Hastalarda Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim <sup>s</sup> )	İyi yanıt			Kötü yanıt		
	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,620 (± 0,125)	0,598 (± 0,146)	0,261	0,663 (± 0,335)	0,627 (± 0,206)	0,445
Sodyum (136-145 mEq/L)	137,60 (± 3,069)	139,04 (± 2,021)	<b>0,002</b>	138,90 (± 1,513)	138,62 (± 1,802)	0,557
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,231 (± 0,379)	4,238 (± 0,372)	0,902	4,358 (± 0,278)	4,308 (± 0,389)	0,611
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,570 (± 0,650)	3,816 (± 0,602)	<b>0,032</b>	3,932 (± 0,629)	3,720 (± 0,781)	0,139
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,374 (± 0,576)	9,381 (± 0,574)	0,949	9,466 (± 0,395)	9,270 (± 0,716)	0,250
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,031 (± 0,550)	4,13 0 (± 0,419)	0,178	4,12 (± 0,308)	4,072 (± 0,457)	0,705
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,136 (± 0,798)	6,801 (± 0,632)	<b>0,003</b>	6,965 (± 0,458)	6,811 (± 0,694)	0,381
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2442,31 (± 1905,50)	2072,69 (± 1062,72)	0,145	2642,50 (± 1870,77)	2414,5 (± 1097,67)	0,559
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	292,57 (± 179,70)	219,08 (± 74,07)	<b>0,010</b>	276,81 (± 172,95)	342,48 (± 261,26)	0,122
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	11,65 (± 1,55)	11,29 (± 1,46)	0,124	11,30 (± 1,44)	10,66 (± 1,36)	<b>0,027</b>
Nötrofil (2100-6100/µL)	5346,15 (± 2393,66)	3901,92 (± 2381,83)	<b>&lt; 0,001</b>	5080,95 (± 3629,41)	4000,00 (± 1998,25)	0,261
Lenfosit (1300-3500/µL)	1461,54 (± 716,79)	1482,69 (± 1965,36)	0,941	1509,52 (± 876,87)	1214,29 (± 753,18)	0,068
Trombosit (150.000-450.000/µL)	297.673 (± 94.380)	279.300 (± 118.793)	0,219	362.238 (± 114.057)	328.286 (± 116.356)	0,212
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	33,69 (± 26,49)	18,78 (± 14,88)	<b>0,003</b>	32,10 (± 18,59)	34,80 (± 25,7)	0,740
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	-	-	-	-	-	-

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşmiş Örnekler T Testi

\*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır

Charlson komorbidite endeksine göre alt grup analizleri yapıldığında, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmelerde, skoru 4 ve altında olan hastalarda, sodyum düzeyi ( $p = 0,026$ ), potasyum düzeyinde ( $p = 0,043$ ), total protein düzeyinde ( $p = 0,001$ ), beta-2 mikroglobulin düzeyinde ( $p = 0,042$ ), laktat dehidrogenaz düzeyinde ( $p = 0,016$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,008$ ), nötrofil sayısında ( $p < 0,001$ ), lenfosit sayısında ( $p < 0,001$ ), trombosit sayısında ( $p < 0,016$ ), eritrosit sedimentasyon hızında ( $p = 0,017$ ) ve C-reaktif protein düzeyinde ( $p = 0,049$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (*Tablo 4.4.3.11*). Tedavi yanıtına göre değerlendirildiğinde, skoru 4 ve altında olan hastalarda, iyi yanıt durumunda, sodyum düzeyinde ( $p = 0,010$ ), potasyum düzeyinde ( $p = 0,010$ ), fosfor düzeyinde ( $p = 0,038$ ), total protein düzeyinde ( $p = 0,001$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,013$ ), nötrofil sayısında ( $p < 0,001$ ), lenfosit sayısında ( $p < 0,001$ ), trombosit sayısında ( $p = 0,032$ ), eritrosit sedimentasyon hızında ( $p = 0,004$ ) ve C-reaktif protein düzeyinde ( $p = 0,023$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenirken, kötü yanıt durumunda anlamlı değişim izlenmemiştir (*Tablo 4.4.3.12*).

Charlson komorbite endeksi 5 ve üzerinde olan hastalarda, total protein düzeyinde ( $p < 0,001$ ) ve hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,015$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (*Tablo 4.4.3.13*). Tedavi yanıtına göre değerlendirildiğinde, iyi yanıt durumunda protein düzeyinde ( $p < 0,001$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenirken, kötü yanıt durumunda hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,030$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenmiştir (*Tablo 4.4.3.14*).

**Tablo 4.4.3.11 - CCI  $\leq$  4 Olan Hastalarda Tedavi ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)	Tedavi öncesi, ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası, ort. ( $\pm$ SD)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,719 ( $\pm$ 0,206)	0,704 ( $\pm$ 0,206)	0,352
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,50 ( $\pm$ 2,725)	139,08 ( $\pm$ 2,325)	<b>0,026</b>
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,237 ( $\pm$ 0,355)	4,156 ( $\pm$ 0,340)	<b>0,043</b>
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,561 ( $\pm$ 0,602)	3,651 ( $\pm$ 0,567)	0,197
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,456 ( $\pm$ 0,528)	9,406 ( $\pm$ 0,565)	0,391
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,138 ( $\pm$ 0,532)	4,211 ( $\pm$ 0,441)	0,126
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,120 ( $\pm$ 0,762)	6,894 ( $\pm$ 0,612)	<b>0,001</b>
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2047,81 ( $\pm$ 1081,92)	1845,98 ( $\pm$ 690,13)	<b>0,042</b>
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	299,93 ( $\pm$ 239,39)	239,68 ( $\pm$ 141,96)	<b>0,016</b>
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,54 ( $\pm$ 2,09)	12,07 ( $\pm$ 1,97)	<b>0,008</b>
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	5494,17 ( $\pm$ 3259,31)	4103,33 ( $\pm$ 2451,61)	<b>&lt; 0,001</b>
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1853,33 ( $\pm$ 1609,94)	1280,83 ( $\pm$ 680,13)	<b>&lt; 0,001</b>
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	318.992 ( $\pm$ 139.914)	284.524 ( $\pm$ 133.145)	<b>0,016</b>
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	25,99 ( $\pm$ 23,07)	19,36 ( $\pm$ 18,51)	<b>0,017</b>
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	4,163 ( $\pm$ 3,235)	1,07 ( $\pm$ 0,786)	<b>0,049</b>

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre  
\*\* Eşleşen örnekler T testi

**Tablo 4.4.3.12 - CCI  $\leq 4$  Olan Hastalarda Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim <sup>s</sup> )	İyi yanıt			Kötü yanıt		
	Tedavi öncesi ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası ort. ( $\pm$ SD)	p <sup>**</sup>	Tedavi öncesi ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası ort. ( $\pm$ SD)	p <sup>**</sup>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,722 ( $\pm$ 0,183)	0,707 ( $\pm$ 0,153)	0,394	0,714 ( $\pm$ 0,257)	0,698 ( $\pm$ 0,304)	0,671
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,61 ( $\pm$ 2,880)	139,44 ( $\pm$ 2,188)	<b>0,010</b>	138,24 ( $\pm$ 2,332)	138,21 ( $\pm$ 2,446)	0,943
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,259 ( $\pm$ 0,396)	4,136 ( $\pm$ 0,339)	<b>0,010</b>	4,185 ( $\pm$ 0,231)	4,205 ( $\pm$ 0,344)	0,791
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,549 ( $\pm$ 0,616)	3,720 ( $\pm$ 0,541)	<b>0,038</b>	3,588 ( $\pm$ 0,576)	3,479 ( $\pm$ 0,599)	0,412
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,507 ( $\pm$ 0,533)	9,481 ( $\pm$ 0,519)	0,701	9,328 ( $\pm$ 0,500)	9,216 ( $\pm$ 0,635)	0,354
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,173 ( $\pm$ 0,556)	4,278 ( $\pm$ 0,393)	0,069	4,047 ( $\pm$ 0,463)	4,043 ( $\pm$ 0,514)	0,965
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,193 ( $\pm$ 0,790)	6,907 ( $\pm$ 0,541)	<b>0,001</b>	6,950 ( $\pm$ 0,671)	6,863 ( $\pm$ 0,758)	0,472
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	1999,66 ( $\pm$ 1035,23)	1814,83 ( $\pm$ 636,96)	0,080	2183,10 ( $\pm$ 1220,51)	1933,48 ( $\pm$ 832,95)	0,306
Laktat Dehidrojenaz (80-225 U/L)	298,23 ( $\pm$ 248,97)	224,34 ( $\pm$ 87,03)	<b>0,014</b>	304,13 ( $\pm$ 217,88)	277,5 ( $\pm$ 224,57)	0,557
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,84 ( $\pm$ 2,08)	12,31 ( $\pm$ 1,87)	<b>0,013</b>	11,78 ( $\pm$ 1,94)	11,46 ( $\pm$ 2,12)	0,318
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	5691,86 ( $\pm$ 3067,94)	3997,67 ( $\pm$ 2332,38)	<b>&lt; 0,001</b>	4994,12 ( $\pm$ 3701,92)	4370,59 ( $\pm$ 2749,38)	0,345
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1925,58 ( $\pm$ 1281,10)	1339,53 ( $\pm$ 678,63)	<b>&lt; 0,001</b>	1670,59 ( $\pm$ 2251,94)	1132,35 ( $\pm$ 670,92)	0,193
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	315.186 ( $\pm$ 146.594)	280.371 ( $\pm$ 107.971)	<b>0,032</b>	328.618 ( $\pm$ 122.907)	295.029 ( $\pm$ 183.685)	0,258
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	25,37 ( $\pm$ 23,71)	16,44 ( $\pm$ 16,01)	<b>0,004</b>	28,33 ( $\pm$ 21,02)	30,47 ( $\pm$ 23,38)	0,725
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	6,747 ( $\pm$ 1,757)	1,313 ( $\pm$ 1,166)	<b>0,023</b>	1,58 ( $\pm$ 1,746)	0,827 ( $\pm$ 0,095)	0,518

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşmiş Örnekler T Testi

\*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır

**Tablo 4.4.3.13 - CCI  $\geq$  5 Olan Hastalarda Tedavi ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)	Tedavi öncesi, ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası, ort. ( $\pm$ SD)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,769 ( $\pm$ 0,265)	0,737 ( $\pm$ 0,237)	0,407
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,21 ( $\pm$ 3,141)	139,00 ( $\pm$ 2,296)	0,102
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,379 ( $\pm$ 0,351)	4,358 ( $\pm$ 0,435)	0,764
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,653 ( $\pm$ 0,624)	3,682 ( $\pm$ 0,849)	0,843
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,387 ( $\pm$ 0,481)	9,291 ( $\pm$ 0,415)	0,276
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	3,924 ( $\pm$ 0,461)	3,850 ( $\pm$ 0,407)	0,452
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	6,970 ( $\pm$ 0,571)	6,435 ( $\pm$ 0,51)	< 0,001
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	3347,37 ( $\pm$ 2182,88)	2936,93 ( $\pm$ 1007,54)	0,274
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	287,18 ( $\pm$ 101,37)	275,30 ( $\pm$ 86,72)	0,582
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	11,51 ( $\pm$ 1,68)	10,86 ( $\pm$ 1,33)	0,015
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	4440,54 ( $\pm$ 2007,13)	4035,14 ( $\pm$ 2755,22)	0,483
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1489,19 ( $\pm$ 664,91)	1713,51 ( $\pm$ 2289,49)	0,569
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	285.865 ( $\pm$ 109.116)	272.746 ( $\pm$ 133.351)	0,577
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	36,90 ( $\pm$ 24,16)	25,29 ( $\pm$ 15,25)	0,069
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	-	-	-

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşen örnekler T testi

**Tablo 4.4.3.14 - CCI  $\geq 5$  Olan Hastalarda Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim <sup>s</sup> )	İyi yanıt			Kötü yanıt		
	Tedavi öncesi ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası ort. ( $\pm$ SD)	p <sup>**</sup>	Tedavi öncesi ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası ort. ( $\pm$ SD)	p <sup>**</sup>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,732 ( $\pm$ 0,162)	0,699 ( $\pm$ 0,247)	0,450	0,831 ( $\pm$ 0,383)	0,802 ( $\pm$ 0,213)	0,695
Sodyum (136-145 mEq/L)	137,62 ( $\pm$ 3,681)	138,86 ( $\pm$ 2,632)	0,076	139,15 ( $\pm$ 1,725)	139,23 ( $\pm$ 1,691)	0,899
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,377 ( $\pm$ 0,361)	4,351 ( $\pm$ 0,467)	0,774	4,383 ( $\pm$ 0,349)	4,369 ( $\pm$ 0,393)	0,911
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,505 ( $\pm$ 0,543)	3,489 ( $\pm$ 0,877)	0,938	3,905 ( $\pm$ 0,691)	4,008 ( $\pm$ 0,716)	0,581
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,368 ( $\pm$ 0,508)	9,248 ( $\pm$ 0,43)	0,293	9,419 ( $\pm$ 0,45)	9,363 ( $\pm$ 0,395)	0,703
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	3,894 ( $\pm$ 0,546)	3,859 ( $\pm$ 0,304)	0,762	3,975 ( $\pm$ 0,275)	3,835 ( $\pm$ 0,554)	0,454
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,095 ( $\pm$ 0,63)	6,360 ( $\pm$ 0,448)	< 0,001	6,768 ( $\pm$ 0,404)	6,556 ( $\pm$ 0,597)	0,374
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	3284,53 ( $\pm$ 2433,1)	2819,12 ( $\pm$ 1100,74)	0,370	3454,2 ( $\pm$ 1794,68)	3137,2 ( $\pm$ 841,33)	0,564
Laktat Dehidrojenaz (80-225 U/L)	296,15 ( $\pm$ 117,37)	251,75 ( $\pm$ 72,05)	0,098	273,38 ( $\pm$ 72,48)	311,54 ( $\pm$ 97,41)	0,285
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	11,59 ( $\pm$ 1,86)	11,03 ( $\pm$ 1,4)	0,127	11,37 ( $\pm$ 1,35)	10,54 ( $\pm$ 1,18)	0,030
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	4570,83 ( $\pm$ 1783,37)	3795,83 ( $\pm$ 1931,32)	0,100	4200,00 ( $\pm$ 2427,62)	4476,92 ( $\pm$ 3911,34)	0,848
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1475,00 ( $\pm$ 673,25)	1929,17 ( $\pm$ 2808,14)	0,451	1515,38 ( $\pm$ 675,58)	1315,38 ( $\pm$ 588,57)	0,342
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	261.417 ( $\pm$ 81.147)	248.150 ( $\pm$ 109.347)	0,608	331.000 ( $\pm$ 140.340)	318.154 ( $\pm$ 164.275)	0,795
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	36,33 ( $\pm$ 27,45)	22,47 ( $\pm$ 11,53)	0,093	38,33 ( $\pm$ 14,92)	32,33 ( $\pm$ 21,78)	0,554
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	-	-	-	-	-	-

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşmiş Örnekler T Testi

\*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır

Patolojik tanılara göre alt grup analizleri yapıldığında, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmelerde, Hodgkin lenfoma hastalarında, total protein düzeyinde ( $p = 0,001$ ), nötrofil sayısında ( $p = 0,028$ ) ve C-reaktif protein düzeyinde ( $p = 0,023$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (*Tablo 4.4.3.15*). Tedavi yanıtına göre değerlendirildiğinde, Hodgkin lenfoma hastalarına, iyi yanıt durumunda, sodyum düzeyinde ( $p = 0,003$ ), fosfor düzeyinde ( $p = 0,003$ ), total protein düzeyinde ( $p < 0,001$ ), nötrofil sayısında ( $p = 0,024$ ), eritrosit sedimentasyon hızında ( $p = 0,004$ ) ve C-reaktif protein düzeyinde ( $p = 0,023$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenirken, kötü yanıt durumunda anlamlı değişim izlenmemiştir (*Tablo 4.4.3.16*).

B hücreli lenfoma hastalarında, kreatinin düzeyinde ( $p = 0,005$ ), sodyum düzeyinde ( $p = 0,017$ ), total protein düzeyinde ( $p = 0,001$ ), laktat dehidrogenaz düzeyinde ( $p = 0,025$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,012$ ), nötrofil sayısında ( $p = 0,001$ ), trombosit sayısında ( $p = 0,037$ ) ve eritrosit sedimentasyon hızında ( $p = 0,007$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenmiştir (*Tablo 4.4.3.17*). Tedavi yanıtına göre değerlendirildiğinde, B hücreli lenfoma hastalarında, iyi yanıt durumunda, kreatinin düzeyinde ( $p = 0,027$ ), sodyum düzeyinde ( $p = 0,017$ ), potasyum düzeyinde ( $p = 0,031$ ), total protein düzeyinde ( $p = 0,002$ ), laktat dehidrogenaz düzeyinde ( $p = 0,007$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,038$ ), nötrofil sayısında ( $p < 0,001$ ), trombosit sayısında ( $p = 0,048$ ) ve eritrosit sedimentasyon hızında ( $p = 0,026$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenirken, kötü yanıt durumunda anlamlı değişim izlenmemiştir (*Tablo 4.4.3.18*).

T hücreli lenfoma hastalarında, sadece hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,047$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (*Tablo 4.4.3.19*). Tedavi yanıtına göre değerlendirildiğinde, T hücreli lenfoma hastalarında, iyi ya da kötü yanıt durumunda anlamlı değişim izlenmemiştir (*Tablo 4.4.3.20*).



**Tablo 4.4.3.15 - Hodgkin Lenfoma Hastalarında Tedavi İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)	Tedavi öncesi, ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası, ort. ( $\pm$ SD)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,644 ( $\pm$ 0,201)	0,649 ( $\pm$ 0,177)	0,867
Sodyum (136-145 mEq/L)	137,88 ( $\pm$ 2,993)	138,82 ( $\pm$ 2,167)	0,067
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,195 ( $\pm$ 0,355)	4,142 ( $\pm$ 0,387)	0,481
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,476 ( $\pm$ 0,588)	3,739 ( $\pm$ 0,577)	0,075
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,403 ( $\pm$ 0,447)	9,329 ( $\pm$ 0,558)	0,492
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,271 ( $\pm$ 0,461)	4,333 ( $\pm$ 0,289)	0,364
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,624 ( $\pm$ 0,479)	7,322 ( $\pm$ 0,387)	<b>0,001</b>
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	1804,92 ( $\pm$ 647,95)	1719,22 ( $\pm$ 511,77)	0,352
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	241,76 ( $\pm$ 90,19)	233,32 ( $\pm$ 75,42)	0,629
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,82 ( $\pm$ 2,13)	12,45 ( $\pm$ 1,7)	0,180
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	6253,85 ( $\pm$ 3545,04)	4700 ( $\pm$ 2659,34)	<b>0,028</b>
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1697,44 ( $\pm$ 871,02)	1453,85 ( $\pm$ 493,56)	0,048
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	335.462 ( $\pm$ 126.733)	310.564 ( $\pm$ 104.135)	0,168
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	33,96 ( $\pm$ 25,69)	23,24 ( $\pm$ 20,51)	0,071
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	6,747 ( $\pm$ 1,757)	1,313 ( $\pm$ 1,166)	<b>0,023</b>

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre  
\*\* Eşleşen örnekler T testi

**Tablo 4.4.3.16 - Hodgkin Lenfoma Hastalarında Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim <sup>s</sup> )	İyi yanıt			Kötü yanıt		
	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,674 (± 0,217)	0,694 (± 0,179)	0,601	0,573 (± 0,142)	0,542 (± 0,123)	0,428
Sodyum (136-145 mEq/L)	137,57 (± 2,921)	139,22 (± 1,731)	<b>0,003</b>	138,55 (± 3,174)	138,00 (± 2,793)	0,617
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,147 (± 0,389)	4,120 (± 0,382)	0,728	4,294 (± 0,258)	4,186 (± 0,411)	0,543
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,367 (± 0,565)	3,892 (± 0,536)	<b>0,003</b>	3,735 (± 0,586)	3,377 (± 0,526)	0,128
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,448 (± 0,507)	9,341 (± 0,651)	0,477	9,297 (± 0,243)	9,301 (± 0,246)	0,967
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,282 (± 0,514)	4,384 (± 0,247)	0,220	4,244 (± 0,321)	4,211 (± 0,355)	0,796
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,771 (± 0,476)	7,295 (± 0,434)	<b>&lt; 0,001</b>	7,285 (± 0,282)	7,385 (± 0,252)	0,374
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	1788,20 (± 686,54)	1741,20 (± 561,28)	0,638	1842,91 (± 579,63)	1669,27 (± 395,8)	0,408
Laktat Dehidrojenaz (80-225 U/L)	237,81 (± 100,34)	231,88 (± 74,32)	0,794	251,09 (± 63,03)	236,73 (± 81,54)	0,584
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	13,13 (± 2,12)	12,56 (± 1,73)	0,055	12,03 (± 2,05)	12,17 (± 1,66)	0,821
Nötrofil (2100-6100/µL)	6403,57 (± 3395,26)	4571,43 (± 2805,66)	<b>0,024</b>	5872,73 (± 4050,7)	5027,27 (± 2335,85)	0,574
Lenfosit (1300-3500/µL)	1850,00 (± 918,33)	1575,00 (± 447,73)	0,098	1309,09 (± 612,30)	1145,45 (± 488,60)	0,189
Trombosit (150.000-450.000/µL)	319.964 (± 122.149)	294.500 (± 932.21)	0,159	374.909 (± 135.512)	351.455 (± 123.217)	0,621
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	35,30 (± 27,47)	17,55 (± 14,35)	<b>0,004</b>	28,60 (± 18,15)	46,00 (± 27,16)	0,223
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	6,747 (± 1,757)	1,313 (± 1,166)	<b>0,023</b>	-	-	-

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşmiş Örnekler T Testi

\*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır

**Tablo 4.4.3.17 - B Hücreli Lenfoma Hastalarında Tedavi İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)	Tedavi öncesi, ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası, ort. ( $\pm$ SD)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,754 ( $\pm$ 0,199)	0,708 ( $\pm$ 0,176)	<b>0,005</b>
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,73 ( $\pm$ 2,878)	139,44 ( $\pm$ 2,358)	<b>0,017</b>
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,292 ( $\pm$ 0,345)	4,223 ( $\pm$ 0,375)	0,102
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,57 ( $\pm$ 0,593)	3,626 ( $\pm$ 0,602)	0,419
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,452 ( $\pm$ 0,558)	9,410 ( $\pm$ 0,537)	0,492
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,028 ( $\pm$ 0,540)	4,083 ( $\pm$ 0,485)	0,353
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	6,869 ( $\pm$ 0,706)	6,582 ( $\pm$ 0,565)	<b>0,001</b>
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2461,44 ( $\pm$ 1441,37)	2182,53 ( $\pm$ 876,17)	0,078
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	327,41 ( $\pm$ 258,05)	259,68 ( $\pm$ 156,3)	<b>0,025</b>
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,30 ( $\pm$ 1,97)	11,82 ( $\pm$ 1,76)	<b>0,012</b>
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	4805,00 ( $\pm$ 2230,57)	3807,00 ( $\pm$ 2160,45)	<b>0,001</b>
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1743,00 ( $\pm$ 1213,41)	1431,00 ( $\pm$ 1526,31)	0,104
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	298.740 ( $\pm$ 133.014)	263.685 ( $\pm$ 139.417)	<b>0,037</b>
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	25,89 ( $\pm$ 22,31)	17,20 ( $\pm$ 15,15)	<b>0,007</b>
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	1,58 ( $\pm$ 1,746)	0,827 ( $\pm$ 0,095)	0,518

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre  
\*\* Eşleşen örnekler T testi

**Tablo 4.4.3.18 - B Hücreli Lenfoma Hastalarında Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim <sup>s</sup> )	İyi yanıt			Kötü yanıt		
	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,740 (± 0,162)	0,701 (± 0,157)	<b>0,027</b>	0,796 (± 0,282)	0,731 (± 0,227)	0,098
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,66 (± 3,189)	139,53 (± 2,442)	<b>0,017</b>	138,96 (± 1,706)	139,17 (± 2,120)	0,626
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,316 (± 0,377)	4,207 (± 0,394)	<b>0,031</b>	4,221 (± 0,220)	4,273 (± 0,314)	0,474
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,558 (± 0,590)	3,615 (± 0,562)	0,462	3,606 (± 0,611)	3,657 (± 0,717)	0,734
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,490 (± 0,560)	9,465 (± 0,466)	0,692	9,338 (± 0,548)	9,248 (± 0,693)	0,552
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,065 (± 0,577)	4,139 (± 0,438)	0,269	3,919 (± 0,399)	3,916 (± 0,582)	0,982
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	6,957 (± 0,732)	6,640 (± 0,519)	<b>0,002</b>	6,633 (± 0,581)	6,427 (± 0,660)	0,160
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2295,02 (± 1187,66)	2106,83 (± 800,08)	0,213	3050,31 (± 2066,45)	2450,38 (± 1100,14)	0,229
Laktat Dehidrojenaz (80-225 U/L)	325,08 (± 265,08)	230,4 (± 91,26)	<b>0,007</b>	334,09 (± 242,56)	343,50 (± 251,38)	0,879
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,46 (± 2,06)	11,98 (± 1,68)	<b>0,038</b>	11,80 (± 1,61)	11,34 (± 1,92)	0,124
Nötrofil (2100-6100/µL)	4964,00 (± 2075,51)	3589,33 (± 1785,12)	<b>&lt; 0,001</b>	4328,00 (± 2631,62)	4460,00 (± 2972,51)	0,876
Lenfosit (1300-3500/µL)	1845,33 (± 1307,08)	1492,00 (± 1711,94)	0,161	1436,00 (± 821,52)	1248,00 (± 725,79)	0,175
Trombosit (150.000-450.000/µL)	294.467 (± 142.079)	258.273 (± 109.881)	<b>0,048</b>	311.560 (± 102.533)	279.920 (± 206.361)	0,427
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	24,54 (± 22,57)	16,39 (± 14,06)	<b>0,026</b>	32,10 (± 21,04)	20,90 (± 19,87)	0,101
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	-	-	-	1,580 (± 1,746)	0,827 (± 0,095)	0,518

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşmiş Örnekler T Testi

\*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır

**Tablo 4.4.3.19 - T Hücreli Lenfoma Hastalarında Tedavi İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)	Tedavi öncesi, ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası, ort. ( $\pm$ SD)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,762 ( $\pm$ 0,319)	0,834 ( $\pm$ 0,354)	0,332
Sodyum (136-145 mEq/L)	137,82 ( $\pm$ 1,944)	137,59 ( $\pm$ 1,698)	0,587
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,288 ( $\pm$ 0,432)	4,227 ( $\pm$ 0,360)	0,615
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,868 ( $\pm$ 0,685)	3,825 ( $\pm$ 0,657)	0,823
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,449 ( $\pm$ 0,444)	9,318 ( $\pm$ 0,508)	0,367
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,068 ( $\pm$ 0,498)	3,99 ( $\pm$ 0,484)	0,501
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,152 ( $\pm$ 0,644)	6,868 ( $\pm$ 0,659)	0,192
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	3666,83 ( $\pm$ 2748,46)	3026,17 ( $\pm$ 1296,37)	0,364
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	259,67 ( $\pm$ 98,77)	220,4 ( $\pm$ 65,76)	0,194
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	11,21 ( $\pm$ 1,96)	10,09 ( $\pm$ 2,30)	<b>0,047</b>
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	5576,47 ( $\pm$ 5054,77)	4070,59 ( $\pm$ 3673)	0,085
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	2123,53 ( $\pm$ 3065,44)	1000,00 ( $\pm$ 562,36)	0,179
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	335.118 ( $\pm$ 151.481)	327.471 ( $\pm$ 138.695)	0,837
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	28,00 ( $\pm$ 26,37)	33,18 ( $\pm$ 20,63)	0,310
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	-	-	-

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşen örnekler T testi

**Tablo 4.4.3.20 - T Hücreli Lenfoma Hastalarında Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim <sup>s</sup> )	İyi yanıt			Kötü yanıt		
	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,682 (± 0,085)	0,712 (± 0,234)	0,738	0,805 (± 0,392)	0,900 (± 0,400)	0,381
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,5 (± 2,168)	137,67 (± 1,751)	0,434	137,45 (± 1,809)	137,55 (± 1,753)	0,821
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,392 (± 0,487)	4,148 (± 0,179)	0,343	4,232 (± 0,413)	4,270 (± 0,431)	0,779
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	4,037 (± 0,679)	3,868 (± 0,695)	0,672	3,775 (± 0,703)	3,802 (± 0,669)	0,905
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,462 (± 0,259)	9,475 (± 0,375)	0,931	9,442 (± 0,531)	9,233 (± 0,565)	0,328
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,055 (± 0,578)	4,092 (± 0,456)	0,817	4,075 (± 0,479)	3,935 (± 0,511)	0,389
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,157 (± 0,738)	6,595 (± 0,473)	0,064	7,150 (± 0,626)	7,017 (± 0,717)	0,660
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	4708,20 (± 4133,57)	2911,20 (± 1845,91)	0,283	2923,00 (± 953,39)	3108,29 (± 889,15)	0,659
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	265,80 (± 90,6)	218,40 (± 45,16)	0,104	256,60 (± 107,21)	221,40 (± 76,26)	0,430
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	11,58 (± 2,15)	10,40 (± 3,34)	0,370	11,01 (± 1,92)	9,93 (± 1,67)	0,067
Nötrofil (2100-6100/µL)	7200,00 (± 6389,05)	4866,67 (± 3295,25)	0,129	4690,91 (± 4245,81)	3636,36 (± 3945,70)	0,350
Lenfosit (1300-3500/µL)	1650,00 (± 831,26)	866,67 (± 413,12)	0,079	2381,82 (± 3805,47)	1072,73 (± 635,75)	0,316
Trombosit (150.000-450.000/µL)	355.667 (± 138.094)	377.333 (± 105.267)	0,792	323.909 (± 163.670)	300.273 (± 151.434)	0,565
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	23,40 (± 33,08)	30,60 (± 27,02)	0,415	31,83 (± 21,84)	35,33 (± 15,97)	0,617
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	-	-	-	-	-	-

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşmiş Örnekler T Testi

\*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır

Hastalık derecelerine göre alt grup analizleri yapıldığında, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmelerde, düşük dereceli lenfoma hastalarında, sadece iyi yanıt durumu izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (*Tablo 4.4.3.21*).

Yüksek dereceli lenfoma hastalarında, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmelerde, sodyum düzeyinde ( $p = 0,015$ ), total protein düzeyinde ( $p < 0,001$ ), beta-2 mikroglobulin düzeyinde ( $p = 0,027$ ), laktat dehidrogenaz düzeyinde ( $p = 0,013$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,002$ ), nötrofil sayısında ( $p < 0,001$ ), lenfosit sayısında ( $p = 0,021$ ), trombosit sayısında ( $p = 0,013$ ), eritrosit sedimentasyon hızında ( $p = 0,002$ ) ve C-reaktif protein düzeyinde ( $p = 0,047$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (*Tablo 4.4.3.22*). Tedavi yanıtına göre değerlendirildiğinde, yüksek dereceli lenfoma hastalarında, iyi yanıt durumunda, sodyum düzeyinde ( $p = 0,004$ ), potasyum düzeyinde ( $p = 0,009$ ), total protein düzeyinde ( $p < 0,001$ ), beta-2 mikroglobulin düzeyinde ( $p = 0,050$ ), laktat dehidrogenaz düzeyinde ( $p = 0,005$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,013$ ), nötrofil sayısında ( $p < 0,01$ ), trombosit sayısında ( $p = 0,018$ ), eritrosit sedimentasyon hızında ( $p < 0,001$ ) ve C-reaktif protein düzeyinde ( $p = 0,023$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenirken, kötü yanıt durumunda sadece hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,049$ ) anlamlı değişim izlenmiştir (*Tablo 4.4.3.23*).

**Tablo 4.4.3.21 - Düşük Dereceli Lenfoma Hastalarında Tedaviye İyi Yanıt Durumunda Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim**)	Tedavi öncesi, ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası, ort. ( $\pm$ SD)	p***
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,729 ( $\pm$ 0,214)	0,647 ( $\pm$ 0,115)	0,057
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,1 ( $\pm$ 1,912)	139,4 ( $\pm$ 1,578)	0,134
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,119 ( $\pm$ 0,351)	4,092 ( $\pm$ 0,284)	0,839
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,005 ( $\pm$ 0,444)	3,312 ( $\pm$ 0,650)	0,046
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,509 ( $\pm$ 0,819)	9,498 ( $\pm$ 0,638)	0,960
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,26 ( $\pm$ 0,509)	4,214 ( $\pm$ 0,281)	0,765
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,107 ( $\pm$ 0,661)	6,746 ( $\pm$ 0,314)	0,135
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	1876 ( $\pm$ 657,44)	1938,43 ( $\pm$ 627,19)	0,870
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	197,75 ( $\pm$ 42,96)	199,50 ( $\pm$ 41,90)	0,897
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,79 ( $\pm$ 2,16)	11,76 ( $\pm$ 2,43)	0,180
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	4000,00 ( $\pm$ 2143,83)	3927,27 ( $\pm$ 1419,22)	0,911
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1600,00 ( $\pm$ 901,11)	1118,18 ( $\pm$ 479,2)	0,175
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	286.273 ( $\pm$ 88.519)	290.909 ( $\pm$ 124.054)	0,884
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	16,17 ( $\pm$ 17,84)	17,67 ( $\pm$ 17,56)	0,888
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	-	-	-

\* Kötü yanıt izlenmediği için sadece iyi yanıtta göre değerlendirme yapılmıştır

\*\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\*\* Eşleşen örnekler T testi



**Tablo 4.4.3.22 - Yüksek Dereceli Lenfoma Hastalarında Tedavi İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)	Tedavi öncesi, ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası, ort. ( $\pm$ SD)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,731 ( $\pm$ 0,222)	0,717 ( $\pm$ 0,219)	0,382
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,46 ( $\pm$ 2,877)	139,04 ( $\pm$ 2,358)	<b>0,015</b>
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,283 ( $\pm$ 0,357)	4,213 ( $\pm$ 0,379)	0,055
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,627 ( $\pm$ 0,595)	3,685 ( $\pm$ 0,633)	0,383
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,435 ( $\pm$ 0,490)	9,37 ( $\pm$ 0,528)	0,203
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,075 ( $\pm$ 0,523)	4,121 ( $\pm$ 0,470)	0,306
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,082 ( $\pm$ 0,728)	6,788 ( $\pm$ 0,637)	<b>&lt; 0,001</b>
Beta 2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2410,72 ( $\pm$ 1576,31)	2134,06 ( $\pm$ 928,96)	<b>0,027</b>
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	303,01 ( $\pm$ 219)	251,28 ( $\pm$ 134,51)	<b>0,013</b>
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,26 ( $\pm$ 2,04)	11,78 ( $\pm$ 1,87)	<b>0,002</b>
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	5339,73 ( $\pm$ 3080,81)	4099,32 ( $\pm$ 2584,05)	<b>&lt; 0,001</b>
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1780,14 ( $\pm$ 1484,76)	1402,74 ( $\pm$ 1302,30)	<b>0,021</b>
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	313.062 ( $\pm$ 136.546)	281.058 ( $\pm$ 133.876)	<b>0,013</b>
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	29,30 ( $\pm$ 23,83)	20,91 ( $\pm$ 18,03)	<b>0,002</b>
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	4,163 ( $\pm$ 3,235)	1,07 ( $\pm$ 0,786)	<b>0,049</b>

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre  
\*\* Eşleşen örnekler T testi

**Tablo 4.4.3.23 - Yüksek Dereceli Lenfoma Hastalarında Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim <sup>s</sup> )	İyi yanıt			Kötü yanıt		
	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,723 (± 0,174)	0,713 (± 0,179)	0,538	0,746 (± 0,301)	0,725 (± 0,286)	0,539
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,43 (± 3,163)	139,32 (± 2,347)	<b>0,004</b>	138,51 (± 2,222)	138,47 (± 2,302)	0,899
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,302 (± 0,389)	4,185 (± 0,392)	<b>0,009</b>	4,244 (± 0,283)	4,268 (± 0,348)	0,699
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,595 (± 0,587)	3,705 (± 0,618)	0,186	3,693 (± 0,615)	3,642 (± 0,667)	0,647
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,466 (± 0,497)	9,421 (± 0,495)	0,452	9,369 (± 0,476)	9,263 (± 0,583)	0,272
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,092 (± 0,569)	4,186 (± 0,424)	0,084	4,037 (± 0,416)	3,984 (± 0,534)	0,517
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,168 (± 0,774)	6,790 (± 0,588)	<b>&lt; 0,001</b>	6,916 (± 0,604)	6,782 (± 0,73)	0,221
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2336,41 (± 1592,79)	2047,20 (± 883,18)	<b>0,050</b>	2584,10 (± 1549,75)	2336,73 (± 1014,62)	0,304
Laktat Dehidrojenaz (80-225 U/L)	306,09 (± 233,62)	232,59 (± 86,56)	<b>0,005</b>	296,62 (± 187,58)	290,00 (± 196,19)	0,846
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,51 (± 2,12)	12,04 (± 1,78)	<b>0,013</b>	11,73 (± 1,76)	11,23 (± 1,95)	<b>0,049</b>
Nötrofil (2100-6100/µL)	5596,00 (± 2889,65)	3940,00 (± 2317,09)	<b>&lt; 0,001</b>	4782,61 (± 3427,81)	4445,65 (± 3086,29)	0,589
Lenfosit (1300-3500/µL)	1840 (± 1216,64)	1510 (± 1501,95)	0,087	1650 (± 1954,91)	1169,57 (± 648,71)	0,119
Trombosit (150.000-450.000/µL)	305.980 (± 140.494)	270.585 (± 107.032)	<b>0,018</b>	328.457 (± 127.667)	303.826 (± 178.253)	0,332
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	29,01 (± 25,06)	17,58 (± 15,16)	<b>&lt; 0,001</b>	30,25 (± 19,68)	32,05 (± 22,45)	0,712
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	6,747 (± 1,757)	1,313 (± 1,166)	<b>0,023</b>	1,58 (± 1,746)	0,827 (± 0,095)	0,518

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşmiş Örnekler T Testi

\*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır

Hastalık evrelerine göre alt grup analizleri yapıldığında, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmelerde, evre I hastalıkta, sadece iyi yanıt durumu izlenmiş olup, hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,008$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (*Tablo 4.4.3.24*).

Evre II-III-IV hastalıkta, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmelerde, sodyum düzeyinde ( $p = 0,007$ ), potasyum düzeyinde ( $p = 0,044$ ), total protein düzeyinde ( $p < 0,001$ ), beta-2 mikroglobulin düzeyinde ( $p = 0,018$ ), laktat dehidrogenaz düzeyinde ( $p = 0,012$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,005$ ), nötrofil sayısında ( $p < 0,001$ ), lenfosit sayısında ( $p = 0,004$ ), trombosit sayısında ( $p = 0,015$ ) ve eritrosit sedimentasyon hızında ( $p = 0,008$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (*Tablo 4.4.3.25*). Tedavi yanıtına göre değerlendirildiğinde, evre II-III-IV, iyi yanıt durumunda, sodyum düzeyinde ( $p = 0,002$ ), potasyum düzeyinde ( $p = 0,009$ ), total protein düzeyinde ( $p < 0,001$ ), beta-2 mikroglobulin düzeyinde ( $p = 0,040$ ), laktat dehidrogenaz düzeyinde ( $p = 0,001$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,030$ ), nötrofil sayısında ( $p < 0,01$ ), lenfosit sayısında ( $p = 0,012$ ), trombosit sayısında ( $p = 0,027$ ) ve eritrosit sedimentasyon hızında ( $p = 0,003$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenirken, kötü yanıt durumunda anlamlı değişim izlenmemiştir (*Tablo 4.4.3.26*).

**Tablo 4.4.3.24- Evre I Hastalıkta Tedaviye İyi Yanıt Durumunda Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim **)	Tedavi öncesi, ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası, ort. ( $\pm$ SD)	p ***
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,754 ( $\pm$ 0,161)	0,748 ( $\pm$ 0,200)	0,840
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,62 ( $\pm$ 2,783)	139 ( $\pm$ 1,732)	0,518
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,243 ( $\pm$ 0,413)	4,242 ( $\pm$ 0,334)	0,995
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,381 ( $\pm$ 0,371)	3,435 ( $\pm$ 0,860)	0,800
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,562 ( $\pm$ 0,470)	9,550 ( $\pm$ 0,454)	0,922
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,177 ( $\pm$ 0,544)	4,124 ( $\pm$ 0,415)	0,677
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,248 ( $\pm$ 0,737)	6,907 ( $\pm$ 0,681)	0,066
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	1966,29 ( $\pm$ 947,01)	2015,71 ( $\pm$ 799,19)	0,885
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	321,58 ( $\pm$ 408,30)	235,07 ( $\pm$ 89,97)	0,380
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	13,13 ( $\pm$ 1,94)	12,34 ( $\pm$ 1,67)	<b>0,008</b>
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	4859,09 ( $\pm$ 1595,13)	4431,82 ( $\pm$ 1926,36)	0,444
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1900,00 ( $\pm$ 705,76)	1877,27 ( $\pm$ 2552,67)	0,967
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	275.318 ( $\pm$ 68.551)	271.864 ( $\pm$ 96.703)	0,856
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	21,8 ( $\pm$ 15,47)	15,00 ( $\pm$ 12,25)	0,078
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	4,720	0,507	***

\* Kötü yanıt izlenmediğinden sadece iyi yanıt hesaplanmıştır

\*\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\*\* Eşleşen örnekler T testi

\*\*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır

**Tablo 4.4.3.25 - Evre II-III-IV Hastalıkta Tedavi İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)	Tedavi Öncesi, ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası, ort. ( $\pm$ SD)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,727 ( $\pm$ 0,229)	0,706 ( $\pm$ 0,216)	0,216
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,40 ( $\pm$ 2,834)	139,07 ( $\pm$ 2,400)	<b>0,007</b>
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,276 ( $\pm$ 0,350)	4,198 ( $\pm$ 0,381)	<b>0,044</b>
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,616 ( $\pm$ 0,632)	3,695 ( $\pm$ 0,590)	0,217
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,420 ( $\pm$ 0,524)	9,351 ( $\pm$ 0,544)	0,201
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,074 ( $\pm$ 0,520)	4,128 ( $\pm$ 0,467)	0,237
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,058 ( $\pm$ 0,719)	6,765 ( $\pm$ 0,609)	<b>&lt; 0,001</b>
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2437,38 ( $\pm$ 1601,95)	2137,15 ( $\pm$ 929,95)	<b>0,018</b>
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	292,88 ( $\pm$ 165,92)	250,38 ( $\pm$ 137,09)	<b>0,012</b>
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,16 ( $\pm$ 2,04)	11,69 ( $\pm$ 1,93)	<b>0,005</b>
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	5308,89 ( $\pm$ 3212,97)	4031,11 ( $\pm$ 2602,65)	<b>&lt; 0,001</b>
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1745,93 ( $\pm$ 1538,55)	1302,22 ( $\pm$ 889,19)	<b>0,004</b>
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	317.030 ( $\pm$ 140.829)	283.359 ( $\pm$ 138.078)	<b>0,015</b>
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	29,73 ( $\pm$ 24,77)	21,79 ( $\pm$ 18,68)	<b>0,008</b>
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	4,052 ( $\pm$ 3,604)	1,182 ( $\pm$ 0,824)	0,116

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre  
\*\* Eşleşen örnekler T testi

**Tablo 4.4.3.26 - Evre II-III-IV Hastalıkta Tedavi Yanıtı ile Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim <sup>s</sup> )	İyi yanıt			Kötü yanıt		
	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,716 (± 0,182)	0,695 (± 0,168)	0,252	0,746 (± 0,298)	0,726 (± 0,283)	0,556
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,34 (± 3,158)	139,41 (± 2,415)	<b>0,002</b>	138,50 (± 2,198)	138,50 (± 2,288)	1,000
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,297 (± 0,385)	4,167 (± 0,39*)	<b>0,009</b>	4,241 (± 0,28)	4,251 (± 0,362)	0,871
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,582 (± 0,641)	3,734 (± 0,541)	0,058	3,676 (± 0,619)	3,625 (± 0,670)	0,641
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,457 (± 0,544)	9,403 (± 0,521)	0,414	9,353 (± 0,484)	9,257 (± 0,578)	0,311
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,099 (± 0,57*)	4,207 (± 0,412)	0,054	4,027 (± 0,417)	3,985 (± 0,528)	0,605
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,153 (± 0,765)	6,758 (± 0,535)	<b>&lt; 0,001</b>	6,898 (± 0,609)	6,777 (± 0,723)	0,256
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2359,50 (± 1645,86)	2044,84 (± 886,28)	<b>0,040</b>	2593,13 (± 1524,53)	2321,77 (± 1001,04)	0,247
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	291,76 (± 154,77)	228,93 (± 83,60)	<b>0,001</b>	294,84 (± 185,7)	287,79 (± 194,38)	0,832
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,43 (± 2,12)	11,95 (± 1,89)	<b>0,030</b>	11,67 (± 1,79)	11,21 (± 1,94)	0,068
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	5594,32 (± 3095,84)	3834,09 (± 2311,24)	<b>&lt; 0,001</b>	4774,47 (± 3390,81)	4400,00 (± 3068,56)	0,540
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1809,09 (± 1282,65)	1365,91 (± 991,91)	<b>0,012</b>	1627,66 (± 1939,6)	1182,98 (± 648,18)	0,142
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	310.489 (± 148.242)	273.710 (± 111.878)	<b>0,027</b>	329.277 (± 126.396)	301.426 (± 177.071)	0,267
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	29,19 (± 26,55)	18,40 (± 16,04)	<b>0,003</b>	31,19 (± 19,66)	31,00 (± 22,4)	0,970
C-reaktif Protein ( $< 0,8$ mg/dL)	7,760 (± 0,113)	1,716 (± 1,322)	0,106	1,580 (± 1,746)	0,827 (± 0,095)	0,518

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşmiş Örnekler T Testi

\*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır

Kemik iliği tutulumuna göre alt grup analizleri yapıldığında, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmelerde, kemik iliği tutulumu olmayan hastalarda, sodyum düzeyinde ( $p = 0,049$ ), total protein düzeyinde ( $p < 0,001$ ), laktat dehidrogenaz düzeyinde ( $p = 0,014$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,006$ ), nötrofil sayısında ( $p < 0,001$ ), trombosit sayısında ( $p = 0,031$ ), eritrosit sedimentasyon hızında ( $p = 0,003$ ) ve C-reaktif protein düzeyinde ( $p = 0,049$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (*Tablo 4.4.3.27*). Tedavi yanıtına göre değerlendirildiğinde, kemik iliği tutulumu olmayan hastalarda, iyi yanıt durumunda, sodyum düzeyinde ( $p = 0,025$ ), potasyum düzeyinde ( $p = 0,044$ ), total protein düzeyinde ( $p < 0,001$ ), laktat dehidrogenaz düzeyinde ( $p = 0,003$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,008$ ), nötrofil sayısında ( $p < 0,001$ ), trombosit sayısında ( $p = 0,029$ ), eritrosit sedimentasyon hızında ( $p = 0,002$ ) ve C-reaktif protein düzeyinde ( $p = 0,023$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenirken, kötü yanıt durumunda anlamlı değişim izlenmemiştir (*Tablo 4.4.3.28*).

Kemik iliği tutulumu olan hastalarda, sodyum düzeyinde ( $p = 0,038$ ), beta-2 mikroglobulin düzeyinde ( $p = 0,038$ ) ve hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,024$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (*Tablo 4.4.3.29*). Tedavi yanıtına göre değerlendirildiğinde, iyi yanıt durumunda sadece sodyum düzeyinde ( $p = 0,013$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenirken, kötü yanıt durumunda anlamlı değişim izlenmemiştir (*Tablo 4.4.3.30*).

**Tablo 4.4.3.27 - Kemik İliği Tutulumu Olmayan Hastalarda Tedavi İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)	Tedavi öncesi, ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası, ort. ( $\pm$ SD)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,702 ( $\pm$ 0,180)	0,689 ( $\pm$ 0,184)	0,380
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,67 ( $\pm$ 2,650)	139,17 ( $\pm$ 2,25)	<b>0,049</b>
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,263 ( $\pm$ 0,362)	4,201 ( $\pm$ 0,329)	0,094
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,561 ( $\pm$ 0,607)	3,668 ( $\pm$ 0,655)	0,151
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,474 ( $\pm$ 0,501)	9,42 ( $\pm$ 0,548)	0,360
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,121 ( $\pm$ 0,493)	4,148 ( $\pm$ 0,470)	0,584
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,106 ( $\pm$ 0,731)	6,787 ( $\pm$ 0,647)	<b>&lt; 0,001</b>
Beta 2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2171,31 ( $\pm$ 1482,89)	2033,54 ( $\pm$ 943,23)	0,263
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	264,86 ( $\pm$ 114,51)	232,34 ( $\pm$ 83,92)	<b>0,014</b>
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,37 ( $\pm$ 2,03)	11,89 ( $\pm$ 1,80)	<b>0,006</b>
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	5214,63 ( $\pm$ 2630,98)	4004,88 ( $\pm$ 2306,79)	<b>&lt; 0,001</b>
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1758,54 ( $\pm$ 1116,41)	1459,35 ( $\pm$ 1388,53)	0,056
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	307.992 ( $\pm$ 129.621)	277.451 ( $\pm$ 135.174)	<b>0,031</b>
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	28,06 ( $\pm$ 23,4)	18,96 ( $\pm$ 16,36)	<b>0,003</b>
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	4,163 ( $\pm$ 3,235)	1,07 ( $\pm$ 0,786)	<b>0,049</b>

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre  
\*\* Eşleşen örnekler T testi



**Tablo 4.4.3.28 - Kemik İliği Tutulumu Olmayan Hastalarda Tedavi Yanıtı İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim <sup>s</sup> )	İyi yanıt			Kötü yanıt		
	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,716 (± 0,176)	0,703 (± 0,179)	0,443	0,658 (± 0,188)	0,647 (± 0,197)	0,673
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,67 (± 2,864)	139,35 (± 2,256)	<b>0,025</b>	138,66 (± 1,932)	138,62 (± 2,178)	0,939
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,272 (± 0,392)	4,186 (± 0,313)	<b>0,044</b>	4,239 (± 0,256)	4,246 (± 0,375)	0,921
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,532 (± 0,606)	3,699 (± 0,644)	0,053	3,649 (± 0,611)	3,572 (± 0,689)	0,596
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,497 (± 0,495)	9,449 (± 0,508)	0,456	9,404 (± 0,518)	9,333 (± 0,657)	0,603
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,163 (± 0,513)	4,203 (± 0,423)	0,456	3,993 (± 0,409)	3,979 (± 0,566)	0,904
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,196 (± 0,741)	6,822 (± 0,589)	<b>&lt; 0,001</b>	6,850 (± 0,646)	6,689 (± 0,794)	0,288
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2186,86 (± 1617,98)	1991,48 (± 904,05)	0,212	2122,35 (± 971,82)	2166,05 (± 1071,62)	0,753
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	269,16 (± 117,97)	223,31 (± 79,36)	<b>0,003</b>	252,26 (± 104,81)	258,78 (± 92,58)	0,803
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,65 (± 2,08)	12,09 (± 1,79)	<b>0,008</b>	11,52 (± 1,62)	11,27 (± 1,73)	0,414
Nötrofil (2100-6100/µL)	5451,61 (± 2453,46)	3929,03 (± 2185,26)	<b>&lt; 0,001</b>	4480,00 (± 3047,26)	4240,00 (± 2676,02)	0,776
Lenfosit (1300-3500/µL)	1839,78 (± 1183,87)	1500,00 (± 1549,75)	0,094	1506,67 (± 842,79)	1333,33 (± 685,48)	0,173
Trombosit (150.000-450.000/µL)	303.828 (± 131274)	270.876 (± 103832)	<b>0,029</b>	320.900 (± 125.637)	297.833 (± 205.180)	0,514
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	27,49 (± 24,32)	17,00 (± 14,37)	<b>0,002</b>	31,18 (± 18,10)	29,82 (± 22,56)	0,862
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	6,747 (± 1,757)	1,313 (± 1,166)	<b>0,023</b>	1,58 (± 1,746)	0,827 (± 0,095)	0,518

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşmiş Örnekler T Testi

\*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır

**Tablo 4.4.3.29 - Kemik İliği Tutulumu Olan Hastalarda Tedavi İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)	Tedavi öncesi, ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası, ort. ( $\pm$ SD)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,837 ( $\pm$ 0,310)	0,797 ( $\pm$ 0,284)	0,382
Sodyum (136-145 mEq/L)	137,59 ( $\pm$ 3,261)	138,69 ( $\pm$ 2,520)	<b>0,038</b>
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,300 ( $\pm$ 0,349)	4,217 ( $\pm$ 0,508)	0,355
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,658 ( $\pm$ 0,608)	3,622 ( $\pm$ 0,585)	0,746
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,315 ( $\pm$ 0,565)	9,229 ( $\pm$ 0,463)	0,294
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	3,970 ( $\pm$ 0,612)	4,055 ( $\pm$ 0,414)	0,370
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,008 ( $\pm$ 0,694)	6,776 ( $\pm$ 0,519)	0,073
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	3082,71 ( $\pm$ 1541,83)	2424,63 ( $\pm$ 729,60)	<b>0,038</b>
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	406,29 ( $\pm$ 382,04)	302,68 ( $\pm$ 222,88)	0,167
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,04 ( $\pm$ 2,09)	11,39 ( $\pm$ 2,22)	<b>0,024</b>
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	5358,82 ( $\pm$ 4248,07)	4385,29 ( $\pm$ 3189,01)	0,121
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1800,00 ( $\pm$ 2309,4)	1105,88 ( $\pm$ 564,04)	0,109
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	322.735 ( $\pm$ 149.098)	297.294 ( $\pm$ 124.801)	0,280
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	29,81 ( $\pm$ 24,97)	26,67 ( $\pm$ 21,89)	0,511
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	-	-	-

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşen örnekler T testi

**Tablo 4.4.3.30 - Kemik İliği Tutulumu Olan Hastalarda Tedavi Yanıtı İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim <sup>*</sup> )	İyi yanıt			Kötü yanıt		
	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,768 (± 0,189)	0,723 (± 0,157)	0,264	0,902 (± 0,387)	0,867 (± 0,357)	0,672
Sodyum (136-145 mEq/L)	136,87 (± 3,815)	139,13 (± 2,532)	<b>0,013</b>	138,24 (± 2,635)	138,29 (± 2,519)	0,914
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,363 (± 0,377)	4,167 (± 0,654)	0,187	4,245 (± 0,324)	4,260 (± 0,349)	0,897
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,588 (± 0,576)	3,519 (± 0,516)	0,650	3,724 (± 0,648)	3,719 (± 0,644)	0,977
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,369 (± 0,700)	9,342 (± 0,522)	0,825	9,264 (± 0,416)	9,124 (± 0,387)	0,205
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	3,849 (± 0,752)	4,121 (± 0,345)	0,083	4,084 (± 0,437)	3,994 (± 0,473)	0,406
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,039 (± 0,850)	6,607 (± 0,402)	0,057	6,981 (± 0,547)	6,925 (± 0,575)	0,692
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2772,69 (± 1027,16)	2272,08 (± 626,28)	0,101	3449,09 (± 1982,16)	2604,91 (± 829,25)	0,173
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	448,53 (± 485,19)	266,33 (± 103,09)	0,169	366,69 (± 262,19)	336,75 (± 294,74)	0,709
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,15 (± 2,15)	11,68 (± 2,17)	0,210	11,92 (± 2,09)	11,09 (± 2,31)	0,068
Nötrofil (2100-6100/µL)	5423,53 (± 4629,87)	4088,24 (± 2613,16)	0,162	5294,12 (± 3971,85)	4682,35 (± 3736,18)	0,473
Lenfosit (1300-3500/µL)	1758,82 (± 1242,51)	1294,12 (± 584,67)	0,146	1841,18 (± 3074,5)	917,65 (± 488,92)	0,263
Trombosit (150.000-450.000/µL)	301.412 (± 167.110)	286.824 (± 134.605)	0,684	344.059 (± 130.222)	307.765 (± 117.357)	0,259
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	28,55 (± 28,25)	21,55 (± 20,17)	0,321	31,20 (± 22,25)	32,30 (± 23,36)	0,872
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	-	-	-	-	-	-

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşmiş Örnekler T Testi

\*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır

Ekstranodal tutulumu göre alt grup analizleri yapıldığında, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmelerde, ekstranodal tutulumu olmayan hastalarda, kreatinin düzeyinde ( $p = 0,032$ ), sodyum düzeyinde ( $p = 0,027$ ), fosfor düzeyinde ( $p = 0,013$ ), total protein düzeyinde ( $p < 0,001$ ), beta-2 mikroglobulin düzeyinde ( $p = 0,046$ ), laktat dehidrogenaz düzeyinde ( $p = 0,30$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,013$ ), nötrofil sayısında ( $p = 0,007$ ) ve eritrosit sedimentasyon hızında ( $p = 0,016$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (*Tablo 4.4.3.31*). Tedavi yanıtına göre değerlendirildiğinde, ekstranodal tutulum olmayan hastalarda, iyi yanıt durumunda, kreatinin düzeyinde ( $p = 0,017$ ), sodyum düzeyinde ( $p = 0,014$ ), fosfor düzeyinde ( $p = 0,003$ ), total protein düzeyinde ( $p < 0,001$ ), laktat dehidrogenaz düzeyinde ( $p = 0,024$ ), nötrofil sayısında ( $p = 0,001$ ), lenfosit sayısında ( $p = 0,035$ ) ve eritrosit sedimentasyon hızında ( $p = 0,007$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenirken, kötü yanıt durumunda anlamlı değişim izlenmemiştir (*Tablo 4.4.3.32*).

Ekstranodal tutulumu olan hastalarda, total protein düzeyinde ( $p = 0,004$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,012$ ), nötrofil sayısında ( $p = 0,001$ ) ve trombosit sayısında ( $p = 0,023$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (*Tablo 4.4.3.33*). Tedavi yanıtına göre değerlendirildiğinde, iyi yanıt durumunda sodyum düzeyinde ( $p = 0,050$ ), total protein düzeyinde ( $p = 0,003$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,015$ ) ve nötrofil sayısında ( $p < 0,001$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenirken, kötü yanıt durumunda sadece trombosit sayısında ( $p = 0,030$ ) anlamlı değişim izlenmiştir (*Tablo 4.4.3.34*).

**Tablo 4.4.3.31 - Ekstranodal Tutulum Olmayan Hastalarda Tedavi İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)	Tedavi öncesi, ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası, ort. ( $\pm$ SD)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,740 ( $\pm$ 0,222)	0,704 ( $\pm$ 0,187)	<b>0,032</b>
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,69 ( $\pm$ 3,182)	139,4 ( $\pm$ 2,325)	<b>0,027</b>
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,264 ( $\pm$ 0,388)	4,193 ( $\pm$ 0,368)	0,132
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,511 ( $\pm$ 0,591)	3,695 ( $\pm$ 0,608)	<b>0,013</b>
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,470 ( $\pm$ 0,535)	9,395 ( $\pm$ 0,523)	0,224
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,163 ( $\pm$ 0,530)	4,199 ( $\pm$ 0,444)	0,539
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,181 ( $\pm$ 0,742)	6,875 ( $\pm$ 0,587)	<b>&lt; 0,001</b>
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2419,49 ( $\pm$ 1690,69)	2113,66 ( $\pm$ 874,76)	<b>0,046</b>
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	291,09 ( $\pm$ 210,99)	238,57 ( $\pm$ 78,22)	<b>0,030</b>
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,41 ( $\pm$ 2,02)	11,9 ( $\pm$ 1,79)	<b>0,013</b>
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	4924,74 ( $\pm$ 2636,88)	3969,07 ( $\pm$ 2661,08)	<b>0,007</b>
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1824,74 ( $\pm$ 1692,14)	1356,7 ( $\pm$ 939,96)	0,023
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	316.412 ( $\pm$ 140.342)	293.257 ( $\pm$ 139.376)	0,163
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	27,90 ( $\pm$ 22,44)	19,61 ( $\pm$ 16,82)	<b>0,016</b>
C-reaktif Protein ( $<$ 0,8 mg/dL)	3,067 ( $\pm$ 1,947)	0,719 ( $\pm$ 0,207)	0,183

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre  
\*\* Eşleşen örnekler T testi

**Tablo 4.4.3.32 - Ekstranodal Tutulum Olmayan Hastalarda Tedavi Yanıtı İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim <sup>s</sup> )	İyi yanıt			Kötü yanıt		
	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,723 (± 0,176)	0,685 (± 0,161)	<b>0,017</b>	0,784 (± 0,309)	0,751 (± 0,236)	0,476
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,54 (± 3,519)	139,54 (± 2,433)	<b>0,014</b>	139,04 (± 2,218)	139,08 (± 2,058)	0,938
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,276 (± 0,429)	4,179 (± 0,354)	0,073	4,236 (± 0,274)	4,227 (± 0,405)	0,922
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,454 (± 0,577)	3,716 (± 0,565)	<b>0,003</b>	3,655 (± 0,614)	3,644 (± 0,714)	0,937
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,524 (± 0,559)	9,445 (± 0,552)	0,317	9,333 (± 0,449)	9,268 (± 0,426)	0,470
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	4,194 (± 0,586)	4,270 (± 0,398)	0,263	4,086 (± 0,349)	4,019 (± 0,506)	0,556
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,258 (± 0,796)	6,873 (± 0,539)	<b>&lt; 0,001</b>	7,006 (± 0,577)	6,878 (± 0,695)	0,371
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2247,51 (± 1734,24)	1904,83 (± 738,15)	0,066	2853,52 (± 1528,83)	2640,71 (± 984,42)	0,438
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	300,69 (± 244,06)	226,77 (± 77,08)	<b>0,024</b>	267,28 (± 85,46)	267,84 (± 74,63)	0,979
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,70 (± 2,07)	12,22 (± 1,75)	0,053	11,64 (± 1,68)	11,09 (± 1,67)	0,108
Nötrofil (2100-6100/µL)	5062,86 (± 2316,49)	3867,14 (± 2330,44)	<b>0,001</b>	4566,67 (± 3353,76)	4233,33 (± 3410,73)	0,708
Lenfosit (1300-3500/µL)	1864,29 (± 1299,39)	1427,14 (± 1050,73)	<b>0,035</b>	1722,22 (± 2465,04)	1174,07 (± 533,2)	0,291
Trombosit (150.000-450.000/µL)	311.857 (± 143.965)	280.984 (± 101.267)	0,083	328.222 (± 132.359)	325.074 (± 207.495)	0,935
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	26,81 (± 23,68)	16,27 (± 13,55)	<b>0,007</b>	31,64 (± 17,82)	31,07 (± 21,95)	0,939
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	4,720	0,507	-***	2,24 (± 1,867)	0,825 (± 0,134)	0,454

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşmiş Örnekler T Testi

\*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır

**Tablo 4.4.3.33 - Ekstranodal Tutulum Olan Hastalarda Tedavi İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)	Ekstranodal tutulum olan hastalar		p**
	Tedavi öncesi, ort. (±SD)	Tedavi sonrası, ort. (±SD)	
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,715 (± 0,220)	0,725 (± 0,252)	0,725
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,05 (± 2,145)	138,56 (± 2,215)	0,104
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,283 (± 0,311)	4,221 (± 0,384)	0,242
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,697 (± 0,618)	3,596 (± 0,688)	0,367
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,392 (± 0,488)	9,355 (± 0,558)	0,652
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	3,970 (± 0,493)	4,016 (± 0,463)	0,480
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	6,942 (± 0,672)	6,653 (± 0,647)	<b>0,004</b>
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2277,64 (± 1136,47)	2138,3 (± 1002,68)	0,436
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	306,9 (± 221,26)	265,11 (± 191,65)	0,219
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,13 (± 2,09)	11,59 (± 2,08)	<b>0,012</b>
Nötrofil (2100-6100/μL)	5765,00 (± 3557,99)	4278,33 (± 2274,78)	<b>0,001</b>
Lenfosit (1300-3500/μL)	1675,00 (± 942,34)	1425,00 (± 1667,5)	0,272
Trombosit (150.000-450.000/μL)	302.733 (± 122.920)	263.143 (± 120.394)	<b>0,023</b>
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	29,55 (± 26,21)	22,87 (± 20,06)	0,068
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	5,26 (± 4,331)	1,42 (± 1,065)	0,234

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre  
\*\* Eşleşen örnekler T testi

**Tablo 4.4.3.34 - Ekstranodal Tutulum Olan Hastalarda Tedavi Yanıtı İle Biyokimyasal Parametrelerin Değişimi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim <sup>s</sup> )	İyi yanıt			Kötü yanıt		
	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>	Tedavi öncesi ort. (±SD)	Tedavi sonrası ort. (±SD)	p <sup>**</sup>
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,725 (± 0,184)	0,741 (± 0,195)	0,640	0,695 (± 0,281)	0,693 (± 0,34)	0,964
Sodyum (136-145 mEq/L)	138,18 (± 2,223)	138,97 (± 2,019)	<b>0,050</b>	137,8 (± 2,016)	137,75 (± 2,403)	0,918
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	4,301 (± 0,322)	4,189 (± 0,419)	0,103	4,248 (± 0,294)	4,284 (± 0,304)	0,660
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	3,694 (± 0,615)	3,594 (± 0,728)	0,496	3,704 (± 0,64)	3,6 (± 0,621)	0,556
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	9,398 (± 0,467)	9,413 (± 0,43)	0,849	9,381 (± 0,538)	9,243 (± 0,748)	0,471
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	3,981 (± 0,5)	4,055 (± 0,404)	0,341	3,95 (± 0,49)	3,94 (± 0,565)	0,937
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	7,038 (± 0,679)	6,657 (± 0,592)	<b>0,003</b>	6,759 (± 0,635)	6,645 (± 0,756)	0,499
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	2378,22 (± 999,92)	2349,74 (± 1060,02)	0,864	2046,3 (± 1436,26)	1652 (± 671,51)	0,406
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	292,16 (± 192,76)	236,76 (± 98,19)	0,098	333,11 (± 268,73)	315,5 (± 289,98)	0,815
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	12,34 (± 2,14)	11,7 (± 1,99)	<b>0,015</b>	11,71 (± 1,98)	11,36 (± 2,29)	0,375
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	6120,00 (± 3573,64)	4105,00 (± 2104,81)	<b>&lt; 0,001</b>	5055 (± 3507,21)	4625 (± 2604,83)	0,605
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	1762,50 (± 973,68)	1540,00 (± 1964,66)	0,505	1500 (± 873,59)	1195 (± 792,38)	0,068
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	288.750 (± 122.857)	259.965 (± 120.529)	0,194	330.700 (± 121.251)	269.500 (± 122.990)	<b>0,030</b>
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	29,33 (± 27,2)	20,54 (± 18,33)	0,055	30,29 (± 24,47)	30,86 (± 25,08)	0,896
C-reaktif Protein ( $< 0,8$ mg/dL)	7,76 (± 0,113)	1,716 (± 1,322)	0,106	0,260	0,830	***

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre

\*\* Eşleşmiş Örnekler T Testi

\*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır



## 4.5. BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN NORMAL ARALIK DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

### 4.5.1. Biyokimyasal Parametrelerin Normal Aralık Durumunun Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırması

Hastaların, biyokimyasal parametrelerinin, tedavi öncesi ve sonrası, normal aralık durumu değerlendirildiğinde kreatinin düzeyi ( $p < 0,001$ ), beta-2 mikroglobulin düzeyi ( $p < 0,001$ ), hemoglobin düzeyi ( $p < 0,001$ ), nötrofil sayısı ( $p = 0,003$ ) ve lenfosit sayısının ( $p = 0,021$ ) normal aralık durumunda istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenmiştir. Detaylı incelendiğinde kreatinin düzeyi tedavi öncesi normal aralıkta olmayan 15 hastanın (%44,9), kreatinin düzeyi normal aralığa ulaştığı; beta-2 mikroglobulin düzeyi tedavi öncesi normal aralıkta olmayan 10 hastanın (%37,0), beta-2 mikroglobulin düzeyinin normal aralığa ulaştığı; hemoglobin düzeyi tedavi öncesinde normal aralıkta olan 29 hastanın (%49,2) tedavi sonrasında hemoglobin değerinin normal aralığın dışına çıktığı; nötrofil sayısı tedavi öncesi normal aralıkta olmayan 31 hastanın (%52,5) tedavi sonrası normal aralığa ulaştığı ve lenfosit sayısı tedavi öncesi normal aralıkta olan 44 hastanın (%45,4) tedavi sonrası normal aralıktan çıktığı izlenmiştir (*Tablo 4.5.1.1*).

**Tablo 4.5.1.1 - Biyokimyasal Parametrelerin Normal Aralık Durumunun Tedavi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırması**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim *)	Tedavi öncesinde				p**
	Normal aralıkta değil Tedavi sonrasında	Normal aralıkta n (%)	Normal aralıkta değil, n (%)	Normal aralıkta Tedavi Sonrasında	
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30 Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	19 (%55,9)	15 (%44,1)	22 (%18,3)	98 (%81,7)	< 0,001
Sodyum (136-145 mEq/L)	1 (%5,3)	18 (%94,7)	6 (%4,7)	121 (%95,3)	0,918
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	0 (%0)	4 (%100)	6 (%4,2)	136 (%95,8)	0,675
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	11 (%34,4)	21 (%65,6)	23 (%19,0)	98 (%81,0)	0,063
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	3 (%17,6)	14 (%82,4)	11 (%8,0)	126 (%92,0)	0,193
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	2 (%11,1)	16 (%88,9)	11 (%8,3)	122 (%91,7)	0,687
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	0 (%0)	5 (%100)	4 (%2,9)	134 (%97,1)	0,699
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	7 (%63,0)	10 (%37,0)	7 (%8,8)	73 (%91,3)	< 0,001
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	37 (%48,7)	39 (%51,3)	27 (%44,3)	34 (%55,7)	0,606
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL Kadın 12-16 gr/dL)	85 (%86,7)	13 (%13,3)	29 (%49,2)	30 (%50,8)	< 0,001
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	28 (%47,6)	31 (%52,5)	23 (%23,5)	75 (%76,5)	0,003
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	39 (%65,0)	21 (%35,0)	44 (%45,4)	53 (%54,6)	0,021
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	2 (%33,3)	4 (%66,7)	14 (%9,3)	137 (%90,7)	0,056
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	22 (%48,9)	23 (%51,1)	16 (%33,3)	32 (%66,7)	0,144
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)			Veri sayısında düşüklükten dolayı hesaplanmadı		

\*ABIM laboratuvar referans değerlerine göre  
\*\* Ki-Kare Testi

#### 4.5.2. Biyokimyasal Parametrelerin Normal Aralık Durumunun Tedavi Yanıtına Göre Genel Hasta Grubunda ve Alt Gruplarda Değerlendirilmesi

Hastaların biyokimyasal parametrelerinin normal aralık durumu yanıtta göre değerlendirildiğinde iyi yanıt durumunda sodyum düzeyinde tedavi öncesi normal aralıkta olmayan 15 hastanın (%15,3) tedavi sonrası normal aralığa geldiği ( $p = 0,002$ ); lenfosit sayısında tedavi öncesi normal aralıkta olmayan hasta oranının %39,3'ten %27,8'e gerilediği ( $p = 0,009$ ) izlenmiş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlıdır. Diğer bakılan biyokimyasal parametrelerde ve kötü yanıt durumunda ise istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (*Tablo 4.5.2.1*).

Alt grup analizleri yapıldığında, yaşı 45'ten küçük olan hastalarda, iyi yanıt durumunda sadece eritrosit sedimentasyon hızında normal aralık dağılımında ( $p = 0,022$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir (*Tablo 4.5.2.2*), ancak kötü yanıt durumunda anlamlı fark gözlenmemiştir. Yaşı 45-64 arası olan hastalarda ve yaşı 65 ve üzeri olan hastalarda iyi ve kötü yanıt durumunda, normal aralık durumu değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (*Tablo 4.5.2.3 ve Tablo 4.5.2.4*).

Cinsiyete göre alt grup analizi yapıldığında, erkek hastalarda, iyi yanıt durumunda, sadece hemoglobin düzeyinde normal aralık dağılımında ( $p = 0,027$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir, ancak kötü yanıt durumunda anlamlı fark izlenmemiştir (*Tablo 4.5.2.5*). Kadın hastalarda, iyi yanıt durumunda, sodyum düzeyinde ( $p = 0,021$ ) ve lenfosit sayısında ( $p = 0,023$ ) normal aralık dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir, ancak kötü yanıt durumunda anlamlı fark izlenmemiştir (*Tablo 4.5.2.6*).

Charlson komorbidite endeksine göre alt grup analizleri yapıldığında, Charlson komorbidite endeksi 4 veya daha düşük olan hastalarda, iyi yanıt durumunda sodyum düzeyinde ( $p = 0,006$ ) ve lenfosit sayısında normal aralık dağılımında ( $p = 0,034$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir, ancak kötü yanıt durumunda anlamlı fark

izlenmemiştir (Tablo 4.5.2.7). Charlson komorbidite endeksi 5 veya daha yüksek olan hastalarda, iyi yanıt durumunda sadece kreatinin düzeyinde normal aralık dağılımında ( $p = 0,031$ ) istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenmiştir, ancak kötü yanıt durumunda anlamlı değişim izlenmemiştir (Tablo 4.5.2.8).

**Tablo 4.5.2.1 - Genel Hasta Grubunda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi öncesi	İyi Yanıt			Kötü Yanıt		
		Tedavi sonrası, n (%)		p*	Tedavi sonrası, n (%)		p*
		Normal değil	Normal		Normal değil	Normal	
Kreatinin	Normal değil	6 (%28,6)	10 (%11,6)	0,424	13 (%65,0)	5 (%18,5)	0,774
	Normal	15 (%71,4)	76 (%88,4)		7 (%35,0)	22 (%81,5)	
Sodyum	Normal değil	0 (%)	15 (%15,3)	0,002	1 (%20,0)	3 (%7,3)	1,000
	Normal	2 (%100)	83 (%84,7)		4 (%80,0)	38 (%92,7)	
Potasyum	Normal değil	0 (%)	3 (%3,2)	0,727	0 (%)	1 (%2,2)	1,000
	Normal	5 (%100)	92 (%96,8)		1 (%100)	44 (%97,8)	
Fosfor	Normal değil	9 (%39,1)	12 (%14,5)	0,845	2 (%18,2)	9 (%25,0)	1,000
	Normal	14 (%60,9)	71 (%85,5)		9 (%81,8)	27 (%75,0)	
Kalsiyum	Normal değil	2 (%22,2)	11 (%11,2)	0,481	1 (%20,0)	3 (%7,1)	1,000
	Normal	7 (%77,8)	87 (%88,8)		4 (%80,0)	39 (%92,9)	
Albumin	Normal değil	0 (%)	14 (%14,3)	0,189	2 (%33,3)	2 (%5,0)	0,687
	Normal	7 (%100)	84 (%85,7)		4 (%66,7)	38 (%95,0)	
Protein (Total)	Normal değil	0 (%)	4 (%4,2)	0,375	0 (%)	1 (%2,3)	0,625
	Normal	1 (%100)	92 (%95,8)		3 (%100)	43 (%100)	
Beta-2 Mikroglobulin	Normal değil	9 (%64,3)	6 (%9,7)	1,000	8 (%80,0)	4 (%19,0)	0,687
	Normal	5 (%35,7)	56 (%90,3)		2 (%20,0)	17 (%81,0)	
Laktat	Normal değil	24 (%55,8)	29 (%56,9)	0,193	13 (%61,9)	10 (%45,5)	0,815
	Normal	19 (%44,2)	22 (%43,1)		8 (%38,1)	12 (%54,5)	
Hemoglobin	Normal değil	50 (%67,6)	12 (%33,3)	0,065	35 (%87,5)	1 (%14,3)	0,219
	Normal	24 (%32,4)	24 (%66,7)		5 (%12,5)	6 (%85,7)	
Nötrofil	Normal değil	20 (%55,6)	23 (%31,1)	0,337	8 (%53,3)	8 (%25,0)	1,000
	Normal	16 (%44,4)	51 (%68,9)		7 (%46,7)	24 (%75,9)	
Lenfosit	Normal değil	22 (%39,3)	15 (%27,8)	0,009	17 (%63,0)	6 (%30,0)	0,454
	Normal	34 (%60,7)	39 (%72,2)		10 (%37,0)	14 (%70,0)	
Trombosit	Normal değil	2 (%18,2)	2 (%2,0)	0,065	0 (%)	2 (%4,8)	0,453
	Normal	9 (%81,2)	97 (%98)		5 (%100)	40 (%45,2)	
Eritrosit	Normal değil	14 (%51,9)	18 (%40,0)	0,473	8 (%72,7)	5 (%50,0)	0,727
	Sedimentasyon Hızı	13 (%48,1)	27 (%60,0)		3 (%27,3)	5 (%50,0)	

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.

**Tablo 4.5.2.2 - Yaş < 45 Olan Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi Öncesi	İyi Yanıt			Kötü Yanıt		
		Tedavi sonrası, n (%)		p*	Tedavi sonrası, n (%)		p*
		Normal değil	Normal			Normal değil	
Kreatinin	Normal değil	2 (%40,0)	6 (%15,4)	0,508	10 (%66,7)	2 (%16,7)	0,453
	Normal	3 (%60,0)	33 (%84,6)		5 (%33,3)	10 (%83,3)	
Sodyum	Normal değil	0 (%)	6 (%15,4)	0,125	1 (%20,0)	3 (%13,6)	1,000
	Normal	1 (%100)	33 (%84,6)		4 (%80,0)	19 (%86,4)	
Potasyum	Normal değil	0 (%)	2 (%5,3)	1,000	0 (%)	0 (%)	-***
	Normal	2 (%100)	36 (%94,7)		1 (%100)	26 (%100)	
Fosfor	Normal değil	3 (%33,3)	5 (%14,3)	1,000	0 (%)	5 (%22,7)	1,000
	Normal	6 (%66,7)	30 (%85,7)		5 (%100)	17 (%77,3)	
Kalsiyum	Normal değil	1 (%25,0)	6 (%15,0)	0,508	0 (%)	2 (%8,3)	1,000
	Normal	3 (%75,0)	34 (%85,0)		3 (%100)	22 (%91,7)	
Albumin	Normal değil	0 (%)	5 (%11,9)	0,219	2 (%66,7)	1 (%4,3)	1,000
	Normal	1 (%100)	37 (%88,1)		1 (%33,3)	22 (%95,7)	
Protein (Total)	Normal değil	0 (%)	2 (%5,3)	-***	0 (%)	1 (%4,0)	1,000
	Normal	0 (%)	36 (%94,7)		1 (%100)	24 (%96,0)	
Beta-2	Normal değil	2 (%100)	0 (%)	1,000	1 (%50,0)	3 (%16,7)	0,625
Mikroglobulin	Normal	0 (%)	32 (%100)		1 (%50,0)	15 (%83,3)	
Laktat	Normal değil	11 (%61,1)	12 (%52,2)	0,359	6 (%66,7)	8 (%50,0)	0,227
Dehidrogenaz	Normal	7 (%38,9)	11 (%47,8)		3 (%33,3)	8 (%50,0)	
Hemoglobin	Normal değil	19 (%65,5)	5 (%31,3)	0,302	19 (%90,5)	1 (%16,7)	1,000
	Normal	10 (%34,5)	11 (%68,8)		2 (%9,5)	5 (%83,3)	
Nötrofil	Normal değil	10 (%52,6)	13 (%50,0)	0,523	6 (%60,0)	6 (%35,3)	0,754
	Normal	9 (%47,4)	13 (%50,0)		4 (%40,0)	11 (%64,7)	
Lenfosit	Normal değil	8 (%40,0)	8 (%32)	0,503	11 (%64,7)	3 (%30)	0,508
	Normal	12 (%60,0)	17 (%68)		6 (%35,3)	7 (%70)	
Trombosit	Normal değil	1 (%33,3)	0 (%)	0,500	0 (%)	1 (%4,2)	0,625
	Normal	2 (%66,7)	42 (%100)		3 (%100)	23 (%95,8)	
Eritrosit	Normal değil	3 (%60,0)	0 (%)	0,022	5 (%71,4)	2 (%28,6)	1,000
Sedimentasyon Hızı	Normal	2 (%40,0)	0 (%)		2 (%28,6)	5 (%71,4)	

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.; \*\*\* Veri sayısında yetersizlikten dolayı hesaplanamıştır

**Tablo 4.5.2.3 - Yaş 45 - 64 Olan Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi öncesi	İyi Yanıt			Kötü Yanıt		
		Tedavi sonrası, n (%)		p*	Tedavi sonrası, n (%)		p*
		Normal değil	Normal			Normal değil	
Kreatinin	Normal değil	2 (%22,2)	4 (%12,9)	0,549	1 (%33,3)	2 (%50,0)	1,000
	Normal	7 (%77,8)	28 (%87,1)		2 (%66,7)	2 (%50,0)	
Sodyum	Normal değil	0 (%0)	5 (%13,5)	0,219	0 (%0)	0 (%0)	.***
	Normal	1 (%100)	32 (%86,5)		0 (%0)	6 (%100)	
Potasyum	Normal değil	0 (%0)	1 (%2,9)	1,000	0 (%0)	1 (%16,7)	.***
	Normal	2 (%100)	34 (%97,1)		0 (%0)	5 (%83,3)	
Fosfor	Normal değil	2 (%28,6)	4 (%12,5)	1,000	0 (%0)	1 (%16,7)	1,000
	Normal	5 (%71,5)	28 (%87,5)		1 (%100)	5 (%83,3)	
Kalsiyum	Normal değil	0 (%0)	4 (%10,5)	0,687	0 (%0)	0 (%0)	.***
	Normal	2 (%100)	34 (%89,5)		1 (%100)	6 (%100)	
Albumin	Normal değil	0 (%0)	4 (%10,8)	0,687	0 (%0)	1 (%16,7)	1,000
	Normal	2 (%100)	33 (%89,2)		1 (%100)	5 (%83,3)	
Protein (Total)	Normal değil	0 (%0)	2 (%5,6)	1,000	0 (%0)	0 (%0)	.***
	Normal	1 (%100)	34 (%94,4)		1 (%100)	6 (%100)	
Beta-2	Normal değil	2 (%50,0)	14 (%21,1)	0,687	1 (%50,0)	0 (%0)	1,000
Mikroglobulin	Normal	2 (%50,0)	15 (%78,9)	0,687	1 (%50,0)	1 (%100)	1,000
Laktat	Normal değil	6 (%42,9)	11 (%64,7)	0,648	0 (%0)	1 (%25,0)	0,625
Dehidrogenaz	Normal	8 (%57,1)	6 (%35,3)	1,000	3 (%100)	3 (%75,0)	1,000
	Normal değil	18 (%75,0)	5 (%31,3)		5 (%83,3)	0 (%0)	
Hemoglobin	Normal	6 (%25,0)	11 (%68,8)	0,180	1 (%16,7)	1 (%100)	.***
	Normal değil	4 (%50,0)	10 (%31,3)		(%0)	1 (%14,3)	
Nötrofil	Normal	4 (%50,0)	22 (%68,8)	0,096	(%0)	6 (%85,7)	1,000
	Normal değil	7 (%35,0)	5 (%25,0)		1 (%33,3)	1 (%25,0)	
Lenfosit	Normal	13 (%65,0)	15 (%75,0)	0,375	2 (%66,7)	3 (%75,0)	1,000
	Normal değil	1 (%20,0)	1 (%2,9)		0 (%0)	1 (%20,0)	
Trombosit	Normal	4 (%80,0)	34 (%97,1)	1,000	2 (%100)	4 (%80,0)	.***
	Normal değil	3 (%30,0)	6 (%46,2)		2 (%66,7)	0 (%0)	
Eritrosit	Normal	7 (%70,0)	7 (%53,8)	1,000	1 (%33,3)	0 (%0)	.***
Sedimentasyon Hızı	Normal	7 (%70,0)	7 (%53,8)	1,000	1 (%33,3)	0 (%0)	.***

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.; \*\*\* Veri sayısında yetersizlikten dolayı hesaplanamıştır

**Tablo 4.5.2.4 - Yaş ≥ 65 Olan Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi öncesi	İyi Yanıt			Kötü Yanıt		
		Tedavi sonrası, n (%)		p*	Tedavi sonrası, n (%)		p*
		Normal değil	Normal		Normal değil	Normal	
Kreatinin	Normal değil	2 (%28,6)	0 (%0)	0,063	2 (%100)	1 (%9,1)	1,000
	Normal	5 (%71,4)	16 (%100)		0 (%0)	10 (%90,9)	
Sodyum	Normal değil	0 (%0)	4 (%18,2)	_***	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	0 (%0)	18 (%81,8)		0 (%0)	13 (%100)	
Potasyum	Normal değil	0 (%0)	0 (%0)	1,000	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	1 (%100)	22 (%100)		0 (%0)	13 (%100)	
Fosfor	Normal değil	4 (%57,1)	3 (%18,8)	1,000	2 (%40,0)	3 (%37,5)	1,000
	Normal	3 (%42,9)	13 (%81,3)		3 (%60,0)	5 (%62,5)	
Kalsiyum	Normal değil	1 (%33,3)	1 (%5,0)	1,000	1 (%100)	1 (%8,3)	1,000
	Normal	2 (%66,7)	19 (%95,0)		0 (%0)	11 (%91,7)	
Albumin	Normal değil	0 (%9)	5 (%26,3)	1,000	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	4 (%100)	14 (%73,7)		2 (%100)	11 (%100)	
Protein (Total)	Normal değil	0 (%0)	2 (%4,8)	_***	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	0 (%0)	40 (%45,2)		1 (%100)	12 (%100)	
Beta-2	Normal değil	5 (%62,5)	2 (%18,2)	1,000	6 (%100)	1 (%50,0)	1,000
Mikroglobulin	Normal	3 (%37,5)	9 (%81,8)		0 (%0)	1 (%50,0)	
Laktat	Normal değil	7 (%63,6)	6 (%54,5)	0,754	7 (%77,8)	1 (%50,0)	1,000
Dehidrogenaz	Normal	4 (%36,4)	5 (%45,5)	0,109	2 (%22,2)	1 (%50,0)	_***
	Normal değil	13 (%61,9)	2 (%50,0)		11 (%84,8)	0 (%0)	
Hemoglobin	Normal	8 (%38,1)	2 (%50,0)	0,250	2 (%15,4)	0 (%0)	0,625
	Normal değil	6 (%66,7)	0 (%0)		2 (%40)	1 (%12,5)	
Nötrofil	Normal	3 (%33,3)	16 (%100)	0,065	3 (%60)	7 (%87,5)	1,000
	Normal değil	7 (%43,8)	2 (%22,2)		5 (%71,4)	2 (%33,3)	
Lenfosit	Normal	9 (%56,3)	7 (%77,8)	0,625	2 (%28,6)	4 (%66,7)	_***
	Normal değil	0 (%0)	1 (%4,5)		0 (%0)	0 (%0)	
Trombosit	Normal	3 (%100)	21 (%95,5)	0,375	0 (%0)	13 (%100)	_***
	Normal değil	8 (%66,7)	1 (%20,0)		1 (%100)	3 (%100)	
Eritrosit	Normal	4 (%33,3)	4 (%80,0)		0 (%0)	0 (%0)	
Sedimentasyon Hızı	Normal	4 (%33,3)	4 (%80,0)		0 (%0)	0 (%0)	

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.; \*\*\* Veri sayısında yetersizlikten dolayı hesaplanamıştır

**Tablo 4.5.2.5 - Erkek Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi öncesi	İyi Yanıt			Kötü Yanıt		
		Tedavi sonrası, n (%)		p*	Tedavi sonrası, n (%)		p*
		Normal değil	Normal		Normal değil	Normal	
Kreatinin	Normal değil	5 (%45,5)	5 (%11,1)	1,000	7 (%58,3)	3 (%21,4)	0,727
	Normal	6 (%54,5)	40 (%88,9)		5 (%41,7)	11 (%78,6)	
Sodyum	Normal değil	0 (%0)	6 (%11,5)	0,125	1 (%25)	3 (%14,3)	1,000
	Normal	1 (%100)	46 (%88,5)		3 (%75)	18 (%85,7)	
Potasyum	Normal değil	0 (%0)	2 (%4)	1,000	0 (%0)	0 (%0)	-***
	Normal	2 (%100)	48 (%96)		0 (%0)	25 (%100)	
Fosfor	Normal değil	3 (%27,3)	7 (%15,6)	1,000	0 (%0)	4 (%18,2)	1,000
	Normal	8 (%72,7)	38 (%84,4)		4 (%100)	18 (%81,8)	
Kalsiyum	Normal değil	1 (%25,0)	3 (%5,8)	1,000	1 (%33,3)	3 (%13,0)	1,000
	Normal	3 (%75,0)	49 (%94,2)		2 (%66,7)	20 (%87,0)	
Albumin	Normal değil	0 (%0)	6 (%11,5)	0,508	2 (%50,0)	2 (%9,1)	1,000
	Normal	3 (%100)	46 (%88,5)		2 (%50,0)	20 (%90,9)	
Protein (Total)	Normal değil	0 (%0)	2 (%4,0)	-***	0 (%0)	1 (%4,2)	1,000
	Normal	0 (%0)	48 (%96,0)		2 (%100)	23 (%95,8)	
Beta-2 Mikroglobulin	Normal değil	4 (%57,1)	3 (%8,8)	1,000	4 (%80,0)	3 (%25,0)	0,625
	Normal	3 (%42,9)	31 (%91,2)		1 (%20,0)	9 (%75,0)	
Laktat	Normal değil	14 (%60,9)	14 (%51,9)	0,405	5 (%55,6)	8 (%61,5)	0,388
	Normal	9 (%39,1)	13 (%48,1)		4 (%44,4)	5 (%38,5)	
Hemoglobin	Normal değil	26 (%61,9)	5 (%31,3)	0,027	20 (%95,2)	1 (%20,0)	1,000
	Normal	16 (%38,1)	11 (%68,8)		1 (%4,8)	4 (%80,0)	
Nötrofil	Normal değil	10 (%47,6)	11 (%29,7)	1,000	7 (%70,0)	5 (%31,3)	0,727
	Normal	11 (%52,4)	26 (%70,3)		3 (%30,0)	11 (%68,8)	
Lenfosit	Normal değil	6 (%27,3)	9 (%25,0)	0,230	11 (%68,8)	2 (%20,0)	0,453
	Normal	16 (%72,7)	27 (%75,0)		5 (%31,3)	8 (%8,0)	
Trombosit	Normal değil	1 (%25,0)	1 (%1,9)	0,625	0 (%0)	1 (%4,5)	0,375
	Normal	3 (%75,0)	53 (%98,1)		4 (%100)	21 (%95,5)	
Eritrosit	Normal değil	6 (%42,9)	9 (%34,6)	1,000	4 (%66,7)	3 (%60,0)	1,000
Sedimentasyon Hızı	Normal	8 (%57,1)	17 (%65,4)	1,000	2 (%33,3)	2 (%40,0)	1,000

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.; \*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır



**Tablo 4.5.2.6 - Kadın Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi öncesi	İyi Yanıt			Kötü Yanıt		
		Tedavi sonrası, n (%)		p*	Tedavi sonrası, n (%)		p*
		Normal değil	Normal		Normal değil	Normal	
Kreatinin	Normal değil	1 (%10,0)	5 (%12,2)	0,424	6 (%75,0)	2 (%15,4)	1,000
	Normal	9 (%90,0)	36 (%87,8)		2 (%25,0)	11 (%84,6)	
Sodyum	Normal değil	0 (%)	9 (%19,6)	0,021	0 (%)	0 (%)	.***
	Normal	1 (%100)	37 (%80,4)		1 (%100)	20 (%100)	
Potasyum	Normal değil	0 (%)	1 (%2,2)	0,625	0 (%)	1 (%5)	1,000
	Normal	3 (%100)	44 (%97,8)		1 (%100)	19 (%95)	
Fosfor	Normal değil	6 (%50,0)	5 (%13,2)	1,000	2 (%28,6)	5 (%35,7)	1,000
	Normal	6 (%50,0)	33 (%86,8)		5 (%71,4)	9 (%64,3)	
Kalsiyum	Normal değil	1 (%20,0)	8 (%17,4)	0,388	0 (%)	0 (%)	.***
	Normal	4 (%80,0)	38 (%82,6)		2 (%100)	19 (%100)	
Albumin	Normal değil	0 (%)	8 (%17,4)	0,388	0 (%)	0 (%)	.***
	Normal	2 (%100)	18 (%100)		2 (%100)	19 (%100)	
Protein (Total)	Normal değil	0 (%)	2 (%4,3)	1,000	0 (%)	0 (%)	.***
	Normal	1 (%100)	44 (%95,7)		1 (%100)	19 (%100)	
Beta-2	Normal değil	5 (%71,4)	3 (%10,7)	1,000	4 (%80,0)	1 (%11,1)	1,000
Mikroglobulin	Normal	2 (%28,6)	25 (%89,3)	1,000	1 (%20,0)	8 (%88,9)	1,000
Laktat	Normal değil	10 (%50,0)	15 (%62,5)	0,424	8 (%66,7)	2 (%22,2)	0,687
Dehidrogenaz	Normal	10 (%50,0)	9 (%37,5)	1,000	4 (%33,3)	7 (%77,8)	0,125
	Normal değil	24 (%75,0)	7 (%35,0)		15 (%78,9)	0 (%)	
Nötrofil	Normal değil	10 (%66,7)	12 (%32,4)	0,143	1 (%20,0)	3 (%18,8)	1,000
	Normal	5 (%33,3)	25 (%67,6)		4 (%80,0)	13 (%81,3)	
Lenfosit	Normal değil	16 (%47,1)	6 (%33,3)	0,023	6 (%54,5)	4 (%40,0)	1,000
	Normal	18 (%52,9)	12 (%66,7)		5 (%45,5)	6 (%60,0)	
Trombosit	Normal değil	1 (%14,3)	1 (%2,2)	0,125	0 (%)	1 (%5,0)	1,000
	Normal	6 (%85,7)	44 (%97,8)		1 (%100)	19 (%95,0)	
Eritrosit	Normal değil	8 (%61,5)	9 (%47,4)	0,424	4 (%80,0)	2 (%40,0)	1,000
Sedimentasyon Hızı	Normal	5 (%38,5)	10 (%52,6)	0,424	1 (%20,0)	3 (%60,0)	1,000

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.; \*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır

**Tablo 4.5.2.7 - CCI  $\leq$  4 Olan Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi öncesi	İyi Yanıt			Kötü Yanıt		
		Tedavi sonrası, n (%)		p*	Tedavi sonrası, n (%)		p*
		Normal değil	Normal		Normal değil	Normal	
Kreatinin	Normal değil	4 (%30,8)	10 (%13,9)	1,000	10 (%58,8)	3 (%17,6)	0,344
	Normal	9 (%69,2)	62 (%86,1)		7 (%41,2)	14 (%82,4)	
Sodyum	Normal değil	0 (%0)	S00i	0,006	1 (%20,0)	3 (%10,7)	1,000
	Normal	1 (%100)	67 (%85,9)		4 (%80,0)	25 (%89,3)	
Potasyum	Normal değil	0 (%0)	3 (%4,0)	1,000	0 (%0)	0 (%0)	-***
	Normal	3 (%100)	72 (%96,0)		1 (%100)	32 (%100)	
Fosfor	Normal değil	6 (%37,5)	10 (%14,7)	1,000	0 (%0)	7 (%25,0)	1,000
	Normal	10 (%62,5)	58 (%85,3)		6 (%100)	21 (%75,0)	
Kalsiyum	Normal değil	1 (%14,3)	9 (%11,5)	0,607	1 (%20,0)	3 (%10,3)	1,000
	Normal	6 (%85,7)	69 (%88,5)		4 (%80,0)	26 (%89,7)	
Albumin	Normal değil	0 (%0)	9 (%11,4)	0,267	2 (%50,0)	2 (%6,9)	1,000
	Normal	4 (%100)	70 (%88,6)		2 (%50,0)	27 (%93,1)	
Protein (Total)	Normal değil	(%0)	4 (%5,3)	-***	0 (%0)	1 (%3,2)	1,000
	Normal	(%0)	72 (%94,7)		2 (%100)	30 (%96,8)	
Beta-2	Normal değil	4 (%66,7)	4 (%7,5)	0,687	2 (%66,7)	3 (%16,7)	0,625
Mikroglobulin	Normal	2 (%33,3)	49 (%92,5)		1 (%33,3)	15 (%83,3)	
Laktat	Normal değil	16 (%50,0)	24 (%57,1)	0,268	6 (%54,5)	9 (%47,4)	0,424
Dehidrogenaz	Normal	16 (%50,0)	18 (%42,9)		5 (%45,5)	10 (%52,6)	
Hemoglobin	Normal değil	37 (%68,5)	11 (%34,4)	0,345	25 (%92,6)	1 (%14,3)	1,000
	Normal	17 (%31,5)	21 (%65,6)		2 (%7,4)	6 (%85,7)	
Nötrofil	Normal değil	14 (%51,9)	22 (%37,3)	0,175	6 (%60,0)	7 (%29,2)	0,549
	Normal	13 (%48,1)	37 (%62,7)		4 (%40,0)	17 (%70,8)	
Lenfosit	Normal değil	16 (%38,1)	12 (%27,3)	0,034	14 (%63,6)	4 (%33,3)	0,388
	Normal	26 (%61,9)	32 (%72,7)		8 (%36,4)	8 (%66,7)	
Trombosit	Normal değil	2 (%25,0)	1 (%1,3)	0,125	0 (%0)	2 (%6,9)	0,453
	Normal	6 (%75,0)	77 (%98,7)		5 (%100)	27 (%93,1)	
Eritrosit	Normal değil	8 (%47,1)	16 (%40,0)	0,230	6 (%75,0)	2 (%28,6)	1,000
Sedimentasyon Hızı	Normal	9 (%52,9)	24 (%60,0)		2 (%25,0)	5 (%71,4)	

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.; \*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır.

**Tablo 4.5.2.8 - CCI  $\geq 5$  Olan Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi öncesi	İyi Yanıt			Kötü Yanıt		
		Tedavi sonrası, n (%)		p*	Tedavi sonrası, n (%)		p*
		Normal değil	Normal		Normal değil	Normal	
Kreatinin	Normal değil	2 (%25,0)	0 (%0)	0,031	3 (%100)	2 (%20,0)	0,500
	Normal	6 (%75,0)	14 (%100)		0 (%0)	8 (%80,0)	
Sodyum	Normal değil	0 (%0)	4 (%20,0)	0,375	0 (%0)	0 (%0)	-***
	Normal	1 (%100)	16 (%80,0)		0 (%0)	13 (%100)	
Potasyum	Normal değil	0 (%0)	0 (%0)	-***	0 (%0)	1 (%67,7)	-***
	Normal	2 (%100)	20 (%100)		0 (%0)	12 (%92,3)	
Fosfor	Normal değil	3 (%42,9)	2 (%13,3)	0,687	2 (%40,0)	2 (%25,0)	1,000
	Normal	4 (%57,1)	13 (%86,7)		3 (%60,0)	6 (%75,0)	
Kalsiyum	Normal değil	1 (%50,0)	2 (%10,0)	1,000	0 (%0)	0 (%0)	-***
	Normal	1 (%50,0)	18 (%90,0)		0 (%0)	13 (%100)	
Albumin	Normal değil	0 (%0)	5 (%26,3)	0,727	0 (%0)	0 (%0)	-***
	Normal	3 (%100)	14 (%73,7)		2 (%100)	11 (%100)	
Protein (Total)	Normal değil	0 (%0)	0 (%0)	-***	0 (%0)	0 (%0)	-***
	Normal	1 (%100)	20 (%100,0)		1 (%100)	12 (%100)	
Beta-2	Normal değil	5 (%62,5)	2 (%22,2)	1,000	6 (%85,7)	1 (%33,3)	1,000
Mikroglobulin	Normal	3 (%37,5)	7 (%77,8)		1 (%14,3)	2 (%66,7)	
Laktat	Normal değil	8 (%72,7)	5 (%55,6)	0,727	7 (%70,0)	1 (%33,3)	0,625
Dehidrogenaz	Normal	3 (%27,3)	4 (%44,4)		3 (%30,0)	2 (%66,7)	
Hemoglobin	Normal değil	13 (%65,0)	1 (%25,0)	0,070	10 (%76,9)	0 (%0)	-***
	Normal	7 (%35,0)	3 (%75,0)		3 (%23,1)	0 (%0)	
Nötrofil	Normal değil	6 (%66,7)	1 (%6,7)	0,625	2 (%40,0)	1 (%12,5)	0,625
	Normal	3 (%33,3)	14 (%93,3)		3 (%60,0)	7 (%87,5)	
Lenfosit	Normal değil	6 (%42,9)	3 (%3,00)	0,227	3 (%60,0)	2 (%25,0)	1,000
	Normal	8 (%57,1)	7 (%70,0)		2 (%40,0)	6 (%75,0)	
Trombosit	Normal değil	0 (%0)	1 (%4,8)	0,625	0 (%0)	0 (%0)	-***
	Normal	3 (%100)	20 (%95,2)		0 (%0)	13 (%100)	
Eritrosit	Normal değil	6 (%60,0)	2 (%40,0)	0,687	2 (%66,7)	3 (%100)	0,625
Sedimentasyon Hızı	Normal	4 (%40,0)	3 (%60,0)		1 (%33,3)	0 (%0)	

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.; \*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır.

Patolojik tanıya göre alt grup analizleri yapıldığında, Hodgkin lenfoma hastalarında, iyi yanıt ya da kötü durumunda anlamlı fark izlenmemiştir (*Tablo 4.5.2.9*). B hücreli lenfoma hastalarında, iyi yanıt durumunda, sodyum düzeyinde ( $p = 0,022$ ), lenfosit sayısında ( $p = 0,001$ ) ve trombosit sayısında normal aralık dağılımında ( $p = 0,021$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir, ancak kötü yanıt durumunda anlamlı fark izlenmemiştir (*Tablo 4.5.2.10*). T hücreli lenfoma hastalarında, iyi yanıt ya da kötü yanıt durumunda anlamlı fark izlenmemiştir (*Tablo 4.5.2.11*).

Hastalık derecesine göre değerlendirildiğinde, düşük dereceli lenfoma hastalarında, sadece iyi yanıt durumunda yeterli veri sayısına ulaşılmış olup anlamlı fark izlenmemiştir (*Tablo 4.5.2.12*). Yüksek dereceli lenfoma hastalarında, iyi yanıt durumunda, sodyum düzeyinde ( $p = 0,004$ ) ve lenfosit sayısında normal aralık dağılımında ( $p = 0,032$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir, ancak kötü yanıt durumunda anlamlı fark izlenmemiştir (*Tablo 4.5.2.13*).

Evrelere göre alt grup analizleri yapıldığında, evre I hastalıkta, sadece iyi yanıt durumu izlenmiş olup sadece hemoglobin düzeyinde normal aralık dağılımında ( $p = 0,016$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir (*Tablo 4.5.2.14*). Evre II-III-IV hastalıkta, iyi yanıt durumunda, albumin düzeyinde ( $p = 0,049$ ), laktat dehidrogenaz düzeyinde ( $p = 0,003$ ) ve lenfosit sayısında normal aralık dağılımında ( $p = 0,038$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir, ancak kötü yanıt durumunda anlamlı fark gözlenmemiştir (*Tablo 4.5.2.15*).

Kemik iliği tutulumuna göre alt grup analizleri yapıldığında, kemik iliği tutulumu olmayan hastalarda, iyi yanıt durumunda, sodyum düzeyinde ( $p = 0,013$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,041$ ) ve lenfosit sayısında normal aralık dağılımında ( $p = 0,006$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir, ancak kötü yanıt durumunda anlamlı fark izlenmemiştir (*Tablo 4.5.2.16*). Kemik iliği tutulumu olan hastalarda, iyi ya da kötü yanıt durumunda anlamlı fark izlenmemiştir (*Tablo 4.5.2.17*).

**Tablo 4.5.2.9 - Hodgkin Lenfoma Hastalarında Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi öncesi	İyi Yanıt			Kötü Yanıt		
		Tedavi sonrası, n (%)			Tedavi sonrası, n (%)		
		Normal değil	Normal	p*	Normal değil	Normal	p*
Kreatinin	Normal değil	2 (%40,0)	4 (%19,0)	1,000	7 (%77,8)	1 (%50,0)	1,000
	Normal	3 (%60,0)	17 (%81,0)		2 (%22,2)	1 (%50,0)	
Sodyum	Normal değil	0 (%0)	3 (%13,0)	_***	0 (%0)	2 (%22,2)	1,000
	Normal	0 (%0)	20 (%87,0)		2 (%100)	7 (%77,8)	
Potasyum	Normal değil	0 (%0)	1 (%4,8)	1,000	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	2 (%100)	20 (%95,2)		1 (%100)	10 (%100)	
Fosfor	Normal değil	2 (%50,0)	4 (%18,2)	0,687	0 (%0)	1 (%10,0)	1,000
	Normal	2 (%50,0)	18 (%81,8)		1 (%100)	9 (%90,0)	
Kalsiyum	Normal değil	1 (%50,0)	2 (%8,3)	1,000	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	1 (%50,0)	22 (%91,7)		0 (%0)	11 (%100)	
Albumin	Normal değil	0 (%0)	2 (%8,3)	_***	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	0 (%0)	22 (%91,7)		0 (%0)	10 (%100)	
Protein (Total)	Normal değil	0 (%0)	1 (%4,3)	_***	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	0 (%0)	22 (%95,7)		0 (%0)	10 (%100)	
Beta-2 Mikroglobulin	Normal değil	2 (%100)	2 (%8,7)	0,500	0 (%0)	1 (%9,1)	_***
	Normal	0 (%0)	21 (%91,3)		0 (%0)	10 (%90,9)	
Laktat	Normal değil	5 (%41,7)	6 (%42,9)	1,000	3 (%60)	4 (%66,7)	0,687
	Normal	7 (%58,3)	8 (%57,1)		2 (%40)	2 (%33,3)	
Hemoglobin	Normal değil	12 (%70,6)	2 (%18,2)	0,453	8 (%88,9)	1 (%50,0)	1,000
	Normal	5 (%29,4)	9 (%81,8)		1 (%11,1)	1 (%50,0)	
Nötrofil	Normal değil	3 (%37,5)	9 (%45,0)	0,424	2 (%66,7)	2 (%25,0)	1,000
	Normal	5 (%62,5)	11 (%55,0)		1 (%33,3)	6 (%75,0)	
Lenfosit	Normal değil	1 (%25,0)	7 (%29,2)	0,344	5 (%71,4)	1 (%25,0)	1,000
	Normal	3 (%75,0)	17 (%70,8)		2 (%28,6)	3 (%75,0)	
Trombosit	Normal değil	0 (%0)	1 (%3,6)	_***	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	0 (%0)	27 (%96,4)		0 (%0)	11 (%100)	
Eritrosit Sedimentasyon Hızı	Normal değil	4 (%57,1)	7 (%53,8)	0,344	3 (%75,0)	1 (%100)	1,000
	Normal	3 (%42,9)	6 (%46,2)		1 (%25,0)	0 (%0)	

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.; \*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır.

**Tablo 4.5.2.10 - B Hücreli Lenfoma Hastalarında Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi öncesi	İyi Yanıt			Kötü Yanıt		
		Normal değil	Normal	p*	Normal değil	Normal	p*
Kreatinin	Normal değil	4 (%30,8)	5 (%8,2)	0,424	4 (%57,1)	1 (%5,6)	0,625
	Normal	9 (%69,2)	56 (%91,8)		3 (%42,9)	17 (%94,4)	
Sodyum	Normal değil	0 (%0)	11 (%16,2)	0,022	0 (%0)	1 (%4,3)	1,000
	Normal	2 (%100)	57 (%83,8)		1 (%100)	22 (%95,7)	
Potasyum	Normal değil	0 (%0)	2 (%3)	1,000	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	3 (%100)	65 (%97)		0 (%0)	24 (%100)	
Fosfor	Normal değil	6 (%40,0)	8 (%13,8)	1,000	2 (%28,6)	4 (%22,2)	1,000
	Normal	9 (%60,0)	50 (%86,2)		5 (%71,4)	14 (%77,8)	
Kalsiyum	Normal değil	1 (%14,3)	9 (%13,4)	0,607	1 (%25,0)	2 (%9,5)	1,000
	Normal	6 (%85,7)	58 (%86,6)		3 (%75,0)	19 (%90,5)	
Albumin	Normal değil	0 (%0)	11 (%16,4)	0,481	1 (%25,0)	2 (%9,5)	1,000
	Normal	7 (%100)	56 (%83,6)		3 (%75,0)	19 (%90,5)	
Protein (Total)	Normal değil	0 (%0)	3 (%4,5)	0,625	0 (%0,0)	1 (%4,5)	0,625
	Normal	1 (%100)	63 (%95,5)		3 (%100)	21 (%95,5)	
Beta-2 Mikroglobulin	Normal değil	5 (%50,0)	4 (%11,1)	1,000	5 (%100)	2 (%25,0)	0,500
	Normal	5 (%50,0)	32 (%88,9)		0 (%0)	6 (%75,0)	
Laktat	Normal değil	18 (%60,0)	20 (%60,6)	0,125	8 (%66,7)	4 (%40,0)	1,000
	Normal	12 (%40,0)	13 (%39,4)		4 (%33,3)	6 (%60,0)	
Hemoglobin	Normal değil	33 (%64,7)	10 (%41,7)	0,185	19 (%90,5)	0 (%0)	0,500
	Normal	33 (%64,7)	10 (%41,7)		2 (%9,5)	4 (%100)	
Nötrofil	Normal değil	16 (%61,5)	13 (%26,5)	0,678	1 (%20,0)	5 (%25,0)	1,000
	Normal	10 (%38,5)	36 (%73,5)		4 (%80,0)	15 (%75,0)	
Lenfosit	Normal değil	18 (%39,1)	8 (%27,6)	0,001	7 (%53,8)	4 (%33,3)	0,754
	Normal	28 (%60,9)	21 (%72,4)		6 (%46,2)	8 (%66,7)	
Trombosit	Normal değil	2 (%18,2)	1 (%1,6)	0,021	0 (%0)	1 (%4,8)	0,375
	Normal	9 (%81,8)	63 (%98,4)		4 (%100)	20 (%95,2)	
Eritrosit Sedimentasyon Hızı	Normal değil	9 (%52,9)	10 (%34,5)	0,815	2 (%100)	4 (%50,0)	0,125
	Normal	8 (%47,1)	19 (%65,5)		0 (%0)	4 (%50,0)	

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.; \*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır.

**Tablo 4.5.2.11 - T Hücreli Lenfoma Hastalarında Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi öncesi	İyi Yanıt			Kötü Yanıt		
		Normal değil	Normal	p*	Normal değil	Normal	p*
Kreatinin	Normal değil	0 (%0)	1 (%25,0)	1,000	2 (%50,0)	3 (%42,9)	1,000
	Normal	2 (%100)	3 (%75,0)		2 (%50,0)	4 (%57,1)	
Sodyum	Normal değil	0 (%0)	1 (%16,7)	-***	1 (%50,0)	0 (%0)	1,000
	Normal	0 (%0)	5 (%83,3)		1 (%50,0)	9 (%100)	
Potasyum	Normal değil	0 (%0)	0 (%0)	-***	0 (%0)	1 (%9,1)	-***
	Normal	0 (%0)	6 (%100)		0 (%0)	24 (%90,9)	
Fosfor	Normal değil	1 (%33,3)	0 (%0)	0,500	0 (%0)	4 (%50,0)	1,000
	Normal	2 (%66,7)	3 (%100)		3 (%100,0)	4 (%50,0)	
Kalsiyum	Normal değil	0 (%0)	0 (%0)	-***	0 (%0)	1 (%10,0)	1,000
	Normal	0 (%0)	6 (%100)		1 (%100,0)	9 (%90,0)	
Albumin	Normal değil	0 (%0)	1 (%16,7)	-***	1 (%50,0)	0 (%0)	1,000
	Normal	0 (%0)	5 (%83,3)		1 (%50,0)	9 (%100)	
Protein (Total)	Normal değil	0 (%0)	0 (%0)	-***	0 (%0)	0 (%0)	-***
	Normal	0 (%0)	6 (%100)		0 (%0)	11 (%100)	
Beta-2	Normal değil	2 (%100)	0 (%0)	1,000	3 (%60,0)	1 (%50,0)	1,000
Mikroglobulin	Normal	0 (%0)	3 (%100)		2 (%40,0)	1 (%50,0)	
Laktat	Normal değil	1 (%100)	3 (%75,0)	0,268	2 (%50,0)	2 (%33,3)	0,250
Dehidrogenaz	Normal	0 (%0)	1 (%25,0)	1,000	2 (%50,0)	4 (%66,7)	0,500
	Normal değil	4 (%80,0)	0 (%0)		8 (%80,0)	0 (%0)	
Nötrofil	Normal değil	1 (%100)	1 (%20,0)	1,000	5 (%71,4)	1 (%25,0)	1,000
	Normal	0 (%0)	4 (%80,0)		2 (%28,6)	3 (%75,0)	
Lenfosit	Normal değil	2 (%40,0)	0 (%0)	0,250	5 (%71,4)	1 (%25,0)	1,000
	Normal	3 (%60,0)	1 (%100)		2 (%28,6)	3 (%75,0)	
Trombosit	Normal değil	0 (%0)	0 (%0)	-***	0 (%0)	1 (%10,0)	1,000
	Normal	0 (%0)	6 (%100)		1 (%100)	9 (%90,0)	
Eritrosit	Normal değil	1 (%33,3)	0 (%0)	0,500	3 (%60,0)	0 (%0)	0,500
Sedimentasyon Hızı	Normal	2 (%66,7)	2 (%100)		2 (%40,0)	1 (%100)	

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.; \*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır.

**Tablo 4.5.2.12 - Düşük Dereceli Hastalıkta Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi öncesinde	İyi Yanıt Tedavi sonrası, n (%)			Kötü Yanıt Tedavi sonrası, n (%)		
		Normal değil	Normal	p*	Normal değil	Normal	p*
Kreatinin	Normal değil	0 (%0)	1 (%11,1)	1,000	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	1 (%100)	8 (%88,9)		(%0)	1 (%100)	
Sodyum	Normal değil	(%0)	1 (%11,1)	_***	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	(%0)	8 (%88,9)		(%0)	1 (%100)	
Potasyum	Normal değil	0 (%0)	0 (%0)	_***	(%0)	1 (%100)	_***
	Normal	(%0)	9 (%100)		(%0)	1 (%100)	
Fosfor	Normal değil	3 (%75,0)	1 (%16,7)	1,000	1 (%100)	0 (%0)	_***
	Normal	1 (%25,0)	5 (%83,3)		0 (%100)	0 (%0)	
Kalsiyum	Normal değil	1 (%50,0)	2 (%25,0)	1,000	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	1 (%50,0)	6 (%75,0)		0 (%0)	1 (%100)	
Albumin	Normal değil	(%0)	1 (%10,0)	_***	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	(%0)	9 (%90,0)		(%0)	1 (%100)	
Protein (Total)	Normal değil	0 (%0)	0 (%0)	_***	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	0 (%0)	9 (%100)		0 (%0)	1 (%100)	
Beta-2	Normal değil	0 (%0)	1 (%25,0)	1,000	0 (%0)	0 (%0)	_***
Mikroglobulin	Normal	2 (%100)	3 (%75,0)	1,000	0 (%0)	1 (%100)	_***
Laktat	Normal değil	1 (%50,0)	1 (%20,0)	1,000	0 (%0)	0 (%0)	_***
Dehidrogenaz	Normal	1 (%50,0)	4 (%80,0)	1,000	0 (%0)	1 (%100)	_***
Hemoglobin	Normal değil	1 (%25,0)	1 (%16,7)	0,625	1 (%100)	0 (%0)	_***
	Normal	3 (%75,0)	5 (%83,3)		0 (%0)	0 (%0)	
Nötrofil	Normal değil	1 (%50,0)	2 (%25,0)	1,000	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	1 (%50,0)	6 (%75,0)		0 (%0)	1 (%100)	
Lenfosit	Normal değil	2 (%28,6)	1 (%33,3)	0,219	0 (%0)	1 (%100)	_***
	Normal	5 (%71,4)	2 (%66,7)		0 (%0)	0 (%0)	
Trombosit	Normal değil	0 (%0)	0 (%0)	_***	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	1 (%100)	9 (%100)		0 (%0)	1 (%100)	
Eritrosit	Normal değil	0 (%0)	0 (%0)	_***	0 (%0)	1 (%100)	_***
Sedimentasyon Hızı	Normal	2 (%100)	3 (%100)		0 (%0)	0 (%0)	

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.; \*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır.



**Tablo 4.5.2.13 - Yüksek Dereceli Hastalıkta Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi öncesinde	İyi Yanıt			Kötü Yanıt		
		Tedavi sonrası, n (%)			Tedavi sonrası, n (%)		
		Normal değil	Normal	p*	Normal değil	Normal	p*
Kreatinin	Normal değil	6 (%30,0)	9 (%11,7)	0,405	13 (%65)	5 (%19,2)	0,774
	Normal	14 (%70,0)	68 (%88,3)		7 (%35)	21 (%80,8)	
Sodyum	Normal değil	0 (%)	14 (%15,7)	0,004	1 (%20)	3 (%7,5)	1,000
	Normal	2 (%100)	75 (%84,3)		4 (%80)	37 (%92,5)	
Potasyum	Normal değil	0 (%)	3 (%3,5)	0,727	0 (%0)	1 (%2,3)	1,000
	Normal	5 (%100)	83 (%96,5)		1 (%100)	43 (%97,7)	
Fosfor	Normal değil	6 (%31,6)	11 (%14,3)	0,839	1 (%10)	9 (%25)	1,000
	Normal	13 (%68,4)	66 (%85,7)		9 (%90)	27 (%75)	
Kalsiyum	Normal değil	1 (%14,3)	9 (%10,0)	0,607	1 (%20)	3 (%7,3)	1,000
	Normal	6 (%85,7)	81 (%90,0)		4 (%80)	38 (%92,7)	
Albumin	Normal değil	0 (%)	13 (%14,8)	0,263	2 (%33,3)	2 (%5,1)	0,687
	Normal	7 (%100)	75 (%85,2)		4 (%66,7)	37 (%94,9)	
Protein (Total)	Normal değil	0 (%)	4 (%4,6)	0,375	0 (%0)	1 (%2,4)	0,625
	Normal	1 (%100)	83 (%95,4)		3 (%100)	41 (%97,6)	
Beta 2	Normal değil	9 (%75,0)	5 (%8,6)	0,727	8 (%80)	3 (%15)	1,000
	Normal	3 (%25,0)	53 (%91,4)		2 (%20)	17 (%85)	
Laktat	Normal değil	23 (%56,1)	28 (%60,9)	0,184	13 (%61,9)	10 (%47,6)	0,815
	Normal	18 (%43,9)	18 (%39,1)		8 (%38,1)	11 (%52,4)	
Dehidrojenaz	Normal değil	49 (%70,0)	11 (%36,7)	0,110	34 (%87,2)	1 (%14,3)	0,219
	Normal	21 (%30,0)	19 (%63,3)		5 (%12,8)	6 (%85,7)	
Nötrofil	Normal değil	19 (%55,9)	21 (%31,8)	0,405	8 (%53,3)	8 (%25,8)	1,000
	Normal	15 (%44,1)	45 (%68,2)		7 (%46,7)	23 (%74,2)	
Lenfosit	Normal değil	20 (%40,8)	14 (%27,5)	0,032	17 (%63)	5 (%26,3)	0,302
	Normal	29 (%59,2)	37 (%72,5)		10 (%37)	14 (%73,7)	
Trombosit	Normal değil	2 (%20,0)	2 (%2,2)	0,109	0 (%0)	2 (%4,9)	0,453
	Normal	8 (%80,0)	88 (%97,8)		5 (%100)	39 (%95,1)	
Eritrosit	Normal değil	14 (%56,0)	18 (%42,9)	0,265	8 (%72,7)	4 (%44,4)	1,000
	Normal	11 (%44,0)	24 (%57,1)		3 (%27,3)	5 (%55,6)	

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.; \*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır.

**Tablo 4.5.2.14 - Evre I Hastalıkta Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi öncesi	İyi Yanıt			Kötü Yanıt		
		Normal değil	Normal	p*	Normal değil	Normal	p*
Kreatinin	Normal değil	2 (%50,0)	4 (%22,2)	0,687			
	Normal	2 (%50,0)	14 (%77,8)				
Sodyum	Normal değil	0 (%0)	3 (%14,3)	,***			
	Normal	0 (%0)	18 (%85,7)				
Potasyum	Normal değil	0 (%0)	1 (%5,0)	1,000			
	Normal	1 (%100)	19 (%95,0)				
Fosfor	Normal değil	1 (%14,3)	3 (%20,0)	0,508			
	Normal	6 (%85,7)	12 (%80,0)				
Kalsiyum	Normal değil	0 (%0)	3 (%15,0)	1,000			
	Normal	2 (%100)	17 (%85,0)				
Albumin	Normal değil	0 (%0)	1 (%5,6)	0,625			
	Normal	3 (%100)	17 (%94,4)				
Protein (Total)	Normal değil	(%0)	1 (%5,0)	,***			
	Normal	(%0)	19 (%95,0)				
Beta-2	Normal değil	0 (%0)	1 (%7,7)	1,000	Evre I hastalıkta sadece iyi yanıt izlendiğinden ileri analiz yapılamamıştır.		
Mikroglobulin	Normal	1 (%100)	12 (%92,3)				
Laktat	Normal değil	3 (%21,4)	3 (%60,0)	0,057			
Dehidrogenaz	Normal	11 (%78,6)	2 (%40,0)				
Hemoglobin	Normal değil	10 (%58,8)	0 (%0)	0,016			
	Normal	7 (%41,2)	5 (%100)				
Nötrofil	Normal değil	2 (%33,3)	4 (%25,0)	1,000			
	Normal	4 (%66,7)	12 (%75,0)				
Lenfosit	Normal değil	3 (%30,0)	2 (%16,7)	0,180			
	Normal	7 (%70,0)	10 (%83,3)				
Trombosit	Normal değil	0 (%0)	0 (%0)	,***			
	Normal	1 (%100)	12 (%100)				
Eritrosit	Normal değil	2 (%50,0)	5 (%45,5)	0,453			
Sedimentasyon Hızı	Normal	2 (%50,0)	6 (%54,5)				

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.; \*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır.

**Tablo 4.5.2.15 - Evre II-III-IV Hastalıkta Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi öncesi	İyi Yanıt			Kötü Yanıt		
		Tedavi sonrası, n (%)		p*	Tedavi sonrası, n (%)		p*
		Normal değil	Normal		Normal değil	Normal	
Kreatinin	Normal değil	4 (%23,5)	6 (%8,8)	0,774	13 (%65,0)	5 (%18,5)	0,774
	Normal	13 (%76,5)	62 (%91,2)		7 (%35,0)	22 (%81,5)	
Sodyum	Normal değil	0 (%)	12 (%15,6)	0,013	1 (%20,0)	3 (%7,3)	1,000
	Normal	2 (%100)	65 (%84,4)		4 (%80,0)	38 (%92,7)	
Potasyum	Normal değil	0 (%)	2 (%2,7)	0,687	0 (%)	1 (%2,2)	1,000
	Normal	4 (%100)	73 (%97,3)		1 (%100)	44 (%97,8)	
Fosfor	Normal değil	8 (%50,0)	9 (%13,2)	1,000	2 (%18,2)	9 (%25)	1,000
	Normal	8 (%50,0)	59 (%86,8)		9 (%81,8)	27 (%75)	
Kalsiyum	Normal değil	2 (%28,6)	8 (%10,3)	0,581	1 (%20,0)	3 (%7,1)	1,000
	Normal	5 (%71,4)	70 (%89,7)		4 (%80,0)	39 (%92,9)	
Albumin	Normal değil	0 (%)	13 (%16,3)	0,049	2 (%33,3)	2 (%5,0)	0,687
	Normal	4 (%100)	67 (%83,8)		4 (%66,7)	38 (%95,0)	
Protein (Total)	Normal değil	0 (%)	3 (%3,9)	0,625	0 (%)	1 (%2,3)	0,625
	Normal	1 (%100)	73 (%96,1)		3 (%100)	42 (%97,7)	
Beta-2 Mikroglobulin	Normal değil	9 (%69,2)	5 (%10,2)	1,000	8 (%80,0)	4 (%19,0)	0,687
	Normal	4 (%30,8)	44 (%89,8)		2 (%20,0)	17 (%81,0)	
Laktat	Normal değil	21 (%72,4)	26 (%56,5)	0,003	13 (%61,9)	10 (%45,5)	0,815
	Normal	8 (%27,6)	20 (%43,5)		8 (%38,1)	12 (%54,5)	
Hemoglobin	Normal değil	40 (%70,2)	12 (%38,7)	0,458	35 (%87,5)	1 (%14,3)	0,219
	Normal	17 (%29,8)	19 (%61,3)		5 (%12,5)	6 (%85,7)	
Nötrofil	Normal değil	18 (%60,0)	19 (%32,8)	0,281	8 (%53,3)	8 (%25,0)	1,000
	Normal	12 (%40,0)	39 (%67,2)		7 (%46,7)	24 (%75,0)	
Lenfosit	Normal değil	19 (%41,3)	13 (%31)	0,038	17 (%63,0)	6 (%30,0)	0,454
	Normal	27 (%58,7)	29 (%69)		10 (%37,0)	14 (%70,0)	
Trombosit	Normal değil	2 (%20,0)	2 (%2,6)	0,109	0 (%)	2 (%4,8)	0,453
	Normal	8 (%80,0)	76 (%97,4)		5 (%100)	40 (%95,2)	
Eritrosit	Normal değil	12 (%52,2)	13 (%38,2)	0,839	8 (%72,7)	5 (%50,0)	0,727
	Sedimentasyon Hızı	Normal	11 (%47,8)		21 (%61,8)	3 (%27,3)	

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.; \*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır.

**Tablo 4.5.2.16 - Kemik İliği Tutulumu Olmayan Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi öncesi	İyi Yanıt			Kötü Yanıt		
		Tedavi sonrası, n (%)		p*	Tedavi sonrası, n (%)		p*
		Normal değil	Normal		Normal değil	Normal	
Kreatinin	Normal değil	6 (%33,3)	8 (%11,0)	0,503	9 (%81,8)	3 (%15,8)	1,000
	Normal	12 (%66,7)	65 (%89,0)		2 (%18,2)	16 (%84,2)	
Sodyum	Normal değil	0 (%)	12 (%14,5)	0,013	0 (%)	2 (%7,4)	1,000
	Normal	2 (%100)	71 (%85,5)		2 (%100)	25 (%92,6)	
Potasyum	Normal değil	0 (%)	3 (%3,6)	1,000	0 (%)	1 (%3,6)	1,000
	Normal	2 (%100)	80 (%96,4)		1 (%100)	27 (%96,4)	
Fosfor	Normal değil	8 (%38,1)	11 (%15,9)	0,839	2 (%25,0)	5 (%22,7)	1,000
	Normal	13 (%61,9)	58 (%84,1)		6 (%75,0)	17 (%77,3)	
Kalsiyum	Normal değil	0 (%)	10 (%11,9)	0,629	1 (%25,0)	2 (%7,7)	1,000
	Normal	7 (%100)	74 (%88,1)		3 (%75,0)	24 (%92,3)	
Albumin	Normal değil	0 (%)	8 (%9,8)	1,000	1 (%25,0)	2 (%8)	1,000
	Normal	7 (%100)	74 (%90,2)		3 (%75,0)	23 (%92)	
Protein (Total)	Normal değil	0 (%)	3 (%3,7)	0,625	0 (%)	1 (%3,8)	0,625
	Normal	1 (%100)	78 (%96,3)		3 (%100)	25 (%96,2)	
Beta-2 Mikroglobulin	Normal değil	6 (%54,5)	3 (%5,8)	0,727	5 (%83,3)	1 (%7,1)	1,000
	Normal	5 (%45,5)	49 (%94,2)		1 (%16,7)	13 (%92,9)	
Laktat	Normal değil	15 (%46,9)	28 (%59,6)	0,135	9 (%64,3)	4 (%30,8)	1,000
	Normal	17 (%53,1)	19 (%40,4)		5 (%35,7)	9 (%69,2)	
Hemoglobin	Normal değil	39 (%61,9)	11 (%36,7)	0,041	25 (%92,6)	0 (%)	0,500
	Normal	24 (%38,1)	19 (%63,3)		2 (%7,4)	3 (%100)	
Nötrofil	Normal değil	16 (%55,2)	20 (%31,3)	0,296	2 (%40,0)	5 (%20,0)	0,727
	Normal	13 (%44,8)	44 (%68,8)		3 (%60,0)	20 (%80,0)	
Lenfosit	Normal değil	19 (%39,6)	11 (%24,4)	0,006	9 (%60,0)	4 (%26,7)	0,754
	Normal	29 (%60,4)	34 (%75,6)		6 (%40,0)	11 (%73,3)	
Trombosit	Normal değil	1 (%12,5)	1 (%1,2)	0,070	0 (%)	1 (%3,7)	0,625
	Normal	7 (%87,5)	84 (%98,8)		3 (%100)	26 (%96,3)	
Eritrosit	Normal değil	11 (%50,0)	16 (%41,0)	0,422	4 (%80,0)	3 (%50,0)	0,625
	Normal	11 (%50,0)	23 (%59,0)		1 (%20,0)	3 (%50,0)	

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.; \*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır.

**Tablo 4.5.2.17 - Kemik İliği Tutulumu Olan Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi öncesi	İyi Yanıt			Kötü Yanıt		
		Tedavi sonrası, n (%)		p*	Tedavi sonrası, n (%)		p*
		Normal değil	Normal		Normal değil	Normal	
Kreatinin	Normal değil	0 (%0)	2 (%15,4)	1,000	4 (%44,4)	2 (%25,0)	0,453
	Normal	3 (%100)	11 (%84,6)		5 (%55,6)	6 (%75,0)	
Sodyum	Normal değil	0 (%0)	3 (%20,0)	.***	1 (%33,3)	1 (%7,1)	1,000
	Normal	0 (%0)	12 (%80,0)		2 (%66,7)	13 (%92,9)	
Potasyum	Normal değil	0 (%0)	0 (%0)	.***	0 (%0)	0 (%0)	.***
	Normal	3 (%100)	12 (%100)		0 (%0)	17 (%100)	
Fosfor	Normal değil	1 (%50,0)	1 (%7,1)	1,000	0 (%0)	4 (%28,6)	1,000
	Normal	1 (%50,0)	13 (%92,9)		3 (%100)	10 (%71,4)	
Kalsiyum	Normal değil	2 (%100)	1 (%7,1)	1,000	0 (%0)	1 (%6,3)	1,000
	Normal	0 (%0)	13 (%92,9)		1 (%100)	15 (%93,8)	
Albumin	Normal değil	0 (%0)	6 (%37,5)	.***	1 (%50,0)	0 (%0)	1,000
	Normal	0 (%0)	10 (%62,5)		1 (%50,0)	15 (%100)	
Protein (Total)	Normal değil	0 (%0)	1 (%6,7)	.***	0 (%0)	0 (%0)	.***
	Normal	0 (%0)	14 (%93,3)		0 (%0)	17 (%100)	
Beta-2	Normal değil	3 (%100)	3 (%30,0)	0,250	3 (%75,0)	3 (%42,9)	0,625
Mikroglobulin	Normal	0 (%0)	7 (%70,0)		1 (%25,0)	4 (%57,1)	
Laktat	Normal değil	9 (%81,8)	1 (%25,0)	1,000	4 (%57,1)	6 (%66,7)	0,508
Dehidrogenaz	Normal	2 (%18,2)	3 (%75,0)		3 (%42,9)	3 (%33,3)	
Hemoglobin	Normal değil	11 (%100)	1 (%16,7)	1,000	10 (%76,9)	1 (%25,0)	0,219
	Normal	0 (%0)	5 (%83,3)		3 (%23,1)	3 (%75,0)	
Nötrofil	Normal değil	4 (%57,1)	3 (%30,0)	1,000	6 (%60,0)	3 (%42,9)	1,000
	Normal	3 (%42,9)	7 (%70,0)		4 (%40,0)	4 (%57,1)	
Lenfosit	Normal değil	3 (%37,5)	4 (%44,4)	1,000	8 (%66,7)	2 (%40,0)	0,687
	Normal	5 (%62,5)	5 (%55,6)		4 (%33,3)	3 (%60,0)	
Trombosit	Normal değil	1 (%33,3)	1 (%7,1)	1,000	0 (%0)	1 (%6,7)	1,000
	Normal	2 (%66,7)	13 (%92,9)		2 (%100)	14 (%93,3)	
Eritosit	Normal değil	3 (%60,0)	2 (%33,3)	1,000	4 (%66,7)	2 (%50,0)	1,000
Sedimentasyon Hızı	Normal	2 (%40,0)	4 (%66,7)		2 (%33,3)	2 (%50,0)	

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.; \*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır.

Ekstranodal tutulumu göre alt grup analizlerinde, ekstranodal tutulum olmayan hastalarda, iyi yanıt durumunda, sadece sodyum düzeyinde normal aralık dağılımında ( $p = 0,003$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir, ancak kötü yanıt durumunda anlamlı fark izlenmemiştir (Tablo 4.5.2.18). Ekstranodal tutulum olan hastalarda, iyi yanıt durumunda, sadece trombosit sayısında normal aralık dağılımında ( $p = 0,031$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir, ancak kötü yanıt durumunda anlamlı fark izlenmemiştir (Tablo 4.5.2.19).

**Tablo 4.5.2.18 - Ekstranodal Tutulum Olmayan Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi öncesi	İyi Yanıt			Kötü Yanıt		
		Tedavi sonrası, n (%)		p*	Tedavi sonrası, n (%)		p*
		Normal değil	Normal		Normal değil	Normal	
Kreatinin	Normal değil	5 (%38,5)	8 (%14,5)	1,000	6 (%66,7)	3 (%16,7)	1,000
	Normal	8 (%61,5)	47 (%85,5)		3 (%33,3)	15 (%83,3)	
Sodyum	Normal değil	0 (%0)	12 (%20,0)	0,003	0 (%0)	1 (%4,0)	1,000
	Normal	1 (%100)	48 (%80,0)		1 (%100)	24 (%96,0)	
Potasyum	Normal değil	0 (%0)	3 (%5,2)	1,000	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	3 (%100)	55 (%94,8)		1 (%100)	25 (%100)	
Fosfor	Normal değil	6 (%46,2)	8 (%14,5)	1,000	1 (%14,3)	5 (%25,0)	1,000
	Normal	7 (%53,8)	47 (%85,5)		6 (%85,7)	15 (%75,0)	
Kalsiyum	Normal değil	2 (%28,6)	9 (%14,8)	0,424	1 (%50,0)	1 (%4,0)	1,000
	Normal	5 (%71,4)	52 (%85,2)		1 (%50,0)	24 (%96,0)	
Albumin	Normal değil	0 (%0)	7 (%11,1)	0,344	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	3 (%100)	56 (%88,9)		1 (%100)	25 (%100)	
Protein (Total)	Normal değil	0 (%0)	4 (%6,8)	_***	0 (%0)	0 (%0)	_***
	Normal	0 (%0)	55 (%93,2)		1 (%100)	25 (%100)	
Beta-2	Normal değil	6 (%66,7)	4 (%9,1)	1,000	8 (%88,9)	3 (%25,0)	0,625
Mikroglobulin	Normal	3 (%33,3)	40 (%90,9)		1 (%11,1)	9 (%75,0)	
Laktat	Normal değil	13 (%52,0)	20 (%54,1)	0,215	10 (%66,7)	4 (%40,0)	1,000
Dehidrogenaz	Normal	12 (%48,0)	17 (%45,9)		5 (%33,3)	6 (%60,0)	
Hemoglobin	Normal değil	30 (%66,7)	9 (%36,0)	0,307	21 (%87,5)	1 (%33,3)	0,625
	Normal	15 (%33,3)	16 (%64,0)		3 (%12,5)	2 (%66,7)	
Nötrofil	Normal değil	14 (%56,0)	13 (%28,9)	0,839	7 (%53,8)	3 (%21,4)	0,508
	Normal	11 (%44,0)	32 (%71,1)		6 (%46,2)	11 (%78,6)	
Lenfosit	Normal değil	14 (%41,2)	9 (%25,0)	0,061	11 (%73,3)	4 (%33,3)	1,000
	Normal	20 (%58,8)	27 (%75,0)		4 (%26,7)	8 (%66,7)	
Trombosit	Normal değil	1 (%25,0)	2 (%3,0)	1,000	0 (%0)	1 (%4,0)	1,000
	Normal	3 (%75,0)	64 (%97,0)		2 (%100)	24 (%96,0)	
Eritrosit	Normal değil	8 (%44,4)	14 (%46,7)	0,541	5 (%71,4)	5 (%71,4)	0,453
Sedimentasyon Hızı	Normal	10 (%55,6)	16 (%53,3)		2 (%28,6)	2 (%28,6)	

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.; \*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır.

**Tablo 4.5.2.19 - Ekstranodal Tutulum Olan Hastalarda Biyokimyasal Parametrelerin Tedavi Yanıtına Göre Normal Aralık Değerlendirmesi**

Biyokimyasal Belirteç	Tedavi öncesi	İyi Yanıt			Kötü Yanıt		
		Tedavi sonrası, n (%)		p*	Tedavi sonrası, n (%)		p*
		Normal değil	Normal		Normal değil	Normal	
Kreatinin	Normal değil	1 (%12,5)	2 (%6,5)	0,180	7 (%63,6)	2 (%22,2)	0,687
	Normal	7 (%87,5)	29 (%93,5)		4 (%36,4)	7 (%77,8)	
Sodyum	Normal değil	0 (%)	3 (%7,9)	0,625	1 (%25)	2 (%12,5)	1,000
	Normal	1 (%100)	35 (%92,1)		3 (%75)	14 (%87,5)	
Potasyum	Normal değil	0 (%)	0 (%)	-***	(%)	1 (%5)	-***
	Normal	2 (%100)	37 (%100)		(%)	19 (%95)	
Fosfor	Normal değil	3 (%30)	4 (%14,3)	0,549	1 (%25)	4 (%25)	1,000
	Normal	7 (%70)	24 (%85,7)		3 (%75)	12 (%75)	
Kalsiyum	Normal değil	0 (%)	2 (%5,4)	1,000	0 (%)	2 (%11,8)	1,000
	Normal	2 (%100)	35 (%94,6)		3 (%100)	15 (%88,2)	
Albumin	Normal değil	0 (%)	7 (%20)	0,549	2 (%40)	2 (%13,3)	1,000
	Normal	4 (%100)	28 (%80)		3 (%60)	13 (%86,7)	
Protein (Total)	Normal değil	0 (%)	0 (%)	-***	0 (%)	1 (%5,6)	1,000
	Normal	1 (%100)	37 (%100)		2 (%100)	17 (%94,4)	
Beta-2	Normal değil	3 (%60)	2 (%11,1)	1,000	0 (%)	1 (%11,1)	1,000
Mikroglobulin	Normal	2 (%40)	16 (%88,9)		1 (%100)	8 (%88,9)	
Laktat	Normal değil	11 (%61,1)	9 (%64,3)	0,804	3 (%50)	6 (%50)	0,508
Dehidrogenaz	Normal	7 (%38,9)	5 (%35,7)		3 (%50)	6 (%50)	
Hemoglobin	Normal değil	20 (%69)	3 (%27,3)	0,146	14 (%87,5)	0 (%)	0,500
	Normal	9 (%31)	8 (%72,7)		2 (%12,5)	4 (%100)	
Nötrofil	Normal değil	6 (%54,5)	10 (%34,5)	0,302	1 (%50)	5 (%27,8)	0,219
	Normal	5 (%45,5)	19 (%65,5)		1 (%50)	13 (%72,2)	
Lenfosit	Normal değil	8 (%36,4)	6 (%33,3)	0,115	6 (%50)	2 (%25)	0,289
	Normal	14 (%63,6)	12 (%66,7)		6 (%50)	6 (%75)	
Trombosit	Normal değil	1 (%14,3)	0 (%)	0,031	0 (%)	1 (%5,9)	0,625
	Normal	6 (%85,7)	33 (%100)		3 (%100)	16 (%94,1)	
Eritrosit	Normal değil	6 (%66,7)	4 (%26,7)	1,000	3 (%75)	0 (%)	1,000
Sedimentasyon Hızı	Normal	3 (%33,3)	11 (%73,3)		1 (%25)	3 (%100)	

\* McNemar testi; \*\* C-reaktif protein veri sayısında yetersizlik nedeniyle analize dahil edilmemiştir.; \*\*\* Veri sayısı yetersizliğinden hesaplanamamıştır.

## 4.6. NORMAL ARALIKTA BULUNAN DEĞER SAYILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

### 4.6.1. Normal Aralıkta Bulunan Değer Sayısının Tedavi Öncesi ve Sonrası Analizleri

Normal aralıkta bulunan değer sayılarının analizinde, tedavi öncesi ve sonrası değerler değerlendirildiğinde, genel hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (sırasıyla ortalama  $[\pm \text{SD}]$ ; tedavi öncesi 10,291  $[\pm 2,061]$  ve tedavi sonrası 10,273  $[\pm 1,887]$ ;  $p = 0,893$ ). Alt grup analizleri yapıldığında yaşa, cinsiyete, patolojik tanıya, hastalık derecesine, evreye, kemik iliği tutulumuna ya da ektranodal tutulumuna göre analiz yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Charlson komorbidite endeksi 4 veya daha düşük olan hastalarda istatistiksel anlamlı fark izlenmezken, 5 veya daha yüksek olan hastalarda (sırasıyla ortalama  $[\pm \text{SD}]$ ; tedavi öncesi 10,102  $[\pm 1,807]$  ve tedavi sonrası 9,324  $[\pm 1,842]$ ;  $p = 0,047$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir (*Tablo 4.6.1.1*).



**Tablo 4.6.1.1 - Normal Aralıkta Olan Değer Sayısının Tedavi Öncesi ve Sonrası Analizi**

Alt gruplar	Tedavi öncesi, ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası,ort. ( $\pm$ SD)	p**
<b>Tüm hastalar</b>	<b>10,291 (<math>\pm</math> 2,061)</b>	<b>10,273 (<math>\pm</math> 1,887)</b>	<b>0,893</b>
Yaş < 45	10,288 ( $\pm$ 2,163)	10,578 ( $\pm$ 1,901)	0,284
Yaş 45 -65	10,520 ( $\pm$ 2,053)	10,560 ( $\pm$ 10,864)	0,917
Yaş $\geq$ 65	10,026 ( $\pm$ 1,881)	9,9368 ( $\pm$ 1,634)	0,085
Erkek cinsiyet	10,471 ( $\pm$ 1,998)	10,365 ( $\pm$ 1,870)	0,639
Kadın cinsiyet	10,105 ( $\pm$ 2,127)	10,171 ( $\pm$ 1,914)	0,828
CCI* $\leq$ 4	10,355 ( $\pm$ 2,134)	10,557 ( $\pm$ 1,814)	0,334
CCI* $\geq$ 5	10,102 ( $\pm$ 1,807)	9,324 ( $\pm$ 1,842)	<b>0,047</b>
Hodgkin lenfoma	10,410 ( $\pm$ 2,197)	10,974 ( $\pm$ 1,495)	0,125
B hücreli lenfoma	10,398 ( $\pm$ 1,845)	10,185 ( $\pm$ 1,898)	0,321
T hücreli lenfoma	9,444 ( $\pm$ 2,791)	9,389 ( $\pm$ 2,146)	0,930
Düşük dereceli lenfoma	11,000 ( $\pm$ 2,174)	10,583 ( $\pm$ 1,443)	0,558
Yüksek dereceli lenfoma	10,242 ( $\pm$ 2,049)	10,249 ( $\pm$ 1,920)	0,972
Evre I	11,182 ( $\pm$ 2,174)	10,500 ( $\pm$ 1,793)	0,234
Evre II-III-IV	10,158 ( $\pm$ 2,015)	10,237 ( $\pm$ 1,906)	0,685
Kemik iliği tutulumu olmayan hastalar	10,500 ( $\pm$ 2,023)	10,421 ( $\pm$ 1,865)	0,716
Kemik iliği tutulumu olan hastalar	9,571 ( $\pm$ 2,062)	9,743 ( $\pm$ 1,900)	0,614
Ekstranodal tutulum olmayan hastalar	10,246 ( $\pm$ 2,096)	10,429 ( $\pm$ 1,770)	0,425
Ekstranodal tutulum olan hastalar	10,381 ( $\pm$ 2,019)	10,031 ( $\pm$ 2,048)	0,262

\*Charlson komorbidite endeksi  
\*\* Eşleşen örnekler T testi

#### 4.6.2. Normal Aralıkta Bulunan Değer Sayısının Tedavi Yanıtına Göre Analizleri

Normal aralıkta bulunan değer sayılarının, tedavi yanıtına göre analizinde, genel hasta grubunda, iyi yanıt durumunda (sırasıyla ortalama [ $\pm$  SD]; tedavi öncesi 10,531 [ $\pm$  2,049] ve tedavi sonrası 10,576 [ $\pm$  1,746]; p = 0,844) ya da kötü yanıt durumunda (sırasıyla ortalama [ $\pm$  SD]; tedavi öncesi 9,750 [ $\pm$  2,005] ve tedavi sonrası 9,563 [ $\pm$  2,030]; p = 0,571) istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Yaşa, cinsiyete, Charlson komorbidite endeksine, patolojik taniya, hastalık derecesine,

evreye, kemik iliği tutulumuna ya da ektranodal tutulumuna göre alt grup analizleri yapıldığında anlamlı fark izlenmemiştir (Tablo 4.6.2.1).

**Tablo 4.6.2.1 - Normal Aralıkta Bulunan Değer Sayısının Tedavi Yanıtına Göre Analizleri**

Alt gruplar	İyi yanıt			Kötü yanıt		
	Tedavi öncesi, ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası, ort. ( $\pm$ SD)	p**	Tedavi öncesi, ort. ( $\pm$ SD)	Tedavi sonrası, ort. ( $\pm$ SD)	p**
<b>Tüm hastalar</b>	<b>10,531 (<math>\pm</math> 2,049)</b>	<b>10,576 (<math>\pm</math> 1,746)</b>	<b>0,844</b>	<b>9,750 (<math>\pm</math> 2,005)</b>	<b>9,563 (<math>\pm</math> 2,030)</b>	<b>0,571</b>
Yaş < 45	10,544 ( $\pm$ 2,258)	11,044 ( $\pm$ 1,563)	0,135	9,520 ( $\pm$ 1,558)	9,704 ( $\pm$ 2,145)	0,655
Yaş 45 -65	10,642 ( $\pm$ 1,832)	10,691 ( $\pm$ 1,814)	0,901	9,875 ( $\pm$ 3,044)	9,875 ( $\pm$ 2,100)	1,000
Yaş $\geq$ 65	10,320 ( $\pm$ 2,056)	9,520 ( $\pm$ 1,558)	0,106	9,462 ( $\pm$ 1,391)	9,077 ( $\pm$ 1,801)	0,537
Erkek cinsiyet	10,898 ( $\pm$ 1,945)	10,797 ( $\pm$ 1,648)	0,722	9,500 ( $\pm$ 1,794)	9,385 ( $\pm$ 2,002)	0,752
Kadın cinsiyet	10,130 ( $\pm$ 2,102)	10,333 ( $\pm$ 1,833)	0,566	10,046 ( $\pm$ 2,236)	9,773 ( $\pm$ 2,092)	0,646
CCI* $\leq$ 4	10,618 ( $\pm$ 2,070)	10,899 ( $\pm$ 1,574)	0,256	9,686 ( $\pm$ 2,180)	9,686 ( $\pm$ 2,097)	1,000
CCI* $\geq$ 5	10,208 ( $\pm$ 1,978)	9,375 ( $\pm$ 1,861)	0,113	9,923 ( $\pm$ 1,498)	9,231 ( $\pm$ 1,878)	0,257
Hodgkin lenfoma	10,679 ( $\pm$ 2,480)	11,423 ( $\pm$ 1,399)	0,116	9,727 ( $\pm$ 1,009)	9,818 ( $\pm$ 1,079)	0,858
B hücreli Hodgkin dışı lenfoma	10,474 ( $\pm$ 1,905)	10,333 ( $\pm$ 1,770)	0,600	10,160 ( $\pm$ 1,675)	9,720 ( $\pm$ 2,227)	0,319
T hücreli Hodgkin dışı lenfoma	10,500 ( $\pm$ 2,168)	10,167 ( $\pm$ 1,722)	0,679	8,917 ( $\pm$ 2,999)	9,000 ( $\pm$ 2,296)	0,926
Düşük dereceli lenfoma	11,818 ( $\pm$ 2,183)	10,455 ( $\pm$ 1,440)	0,307	9,000	12,000	-.***
Yüksek dereceli lenfoma	10,461 ( $\pm$ 2,033)	10,588 ( $\pm$ 1,782)	0,562	9,766 ( $\pm$ 2,024)	9,511 ( $\pm$ 2,020)	0,441
Evre I	11,182 ( $\pm$ 2,174)	10,500 ( $\pm$ 1,793)	0,234	-	-	-
Evre II-III-IV	10,374 ( $\pm$ 1,998)	10,593 ( $\pm$ 1,745)	0,366	9,750 ( $\pm$ 2,005)	9,523 ( $\pm$ 2,031)	0,571
Kemik iliği tutulumu olmayan hastalar	10,716 ( $\pm$ 1,966)	10,653 ( $\pm$ 1,737)	0,800	9,839 ( $\pm$ 2,083)	9,710 ( $\pm$ 2,085)	0,779
Kemik iliği tutulumu olan hastalar	9,556 ( $\pm$ 2,255)	10,167 ( $\pm$ 1,791)	0,243	9,588 ( $\pm$ 1,906)	9,294 ( $\pm$ 1,961)	0,501
Ekstranodal tutulumu olmayan hastalar	10,437 ( $\pm$ 2,253)	10,789 ( $\pm$ 1,647)	0,221	9,741 ( $\pm$ 1,534)	9,482 ( $\pm$ 1,762)	0,496
Ekstranodal tutulumu olan hastalar	10,691 ( $\pm$ 1,660)	10,215 ( $\pm$ 1,868)	0,185	9,762 ( $\pm$ 2,523)	9,667 ( $\pm$ 2,373)	0,887

\*Charlson komorbidite endeksi

\*\* Eşleşmiş Örnekler T Testi

## 4.7. TEDAVİ YANITININ BİYOKİMYASAL PARAMETRELERDEKİ DEĞİŞİME ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

### 4.7.1. Genel Hasta Grubunda Tedavi Yanıtının Biyokimyasal Parametrelerde Değişime Etkisinin Değerlendirilmesi

Genel hasta grubunda, tedavi yanıtının biyokimyasal parametrelerde değişime etkisi değerlendirildiğinde, kalsiyum düzeyinde ( $p = 0,045$ ), albumin düzeyinde ( $p = 0,044$ ), total protein düzeyinde ( $p = 0,045$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,004$ ), eritrosit sedimentasyon hızında ( $p = 0,047$ ) ve C-reaktif protein düzeyinde ( $p = 0,037$ ) istatistiksel olarak anlamlı etkisi izlenirken, kreatinin düzeyinde ( $p =$

0,531), sodyum düzeyinde (p = 0,358), potasyum düzeyinde (p = 0,131), fosfor düzeyinde (p = 0,606), beta-2 mikroglobulin düzeyinde (p = 0,215), laktat dehidrogenaz düzeyinde (p = 0,279), nötrofil sayısında (p = 0,769), lenfosit sayısında (p = 0,154) ve trombosit sayısında (p = 0,160) istatistiksel olarak anlamlı etkisi izlenmemiştir (Tablo 4.7.1.1).

**Tablo 4.7.1.1 - Genel Hasta Grubunda Tedavi Yanıtının Biyokimyasal Parametrelerdeki Değişime Etkisi**

Biyokimyasal Belirteç, (normal aralık; birim*)	p**
Kreatinin (Erkek: 0,70-1,30; Kadın: 0,50-1,10 mg/dL)	0,531
Sodyum (136-145 mEq/L)	0,358
Potasyum (3,5-5,0 mEq/L)	0,131
Fosfor (3,0-4,5 mg/dL)	0,606
Kalsiyum (Total) (8,6-10,2 mg/dL)	<b>0,045</b>
Albumin (3,5-5,5 gr/dL)	<b>0,044</b>
Protein (Total) (5,5-9,0 gr/dL)	<b>0,045</b>
Beta-2 Mikroglobulin (540-2750 ng/mL)	0,215
Laktat Dehidrogenaz (80-225 U/L)	0,279
Hemoglobin (Erkek: 14-18 gr/dL; Kadın 12-16 gr/dL)	<b>0,004</b>
Nötrofil (2100-6100/ $\mu$ L)	0,769
Lenfosit (1300-3500/ $\mu$ L)	0,154
Trombosit (150.000-450.000/ $\mu$ L)	0,160
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (0-20 mm/saat)	<b>0,047</b>
C-reaktif Protein (< 0,8 mg/dL)	<b>0,037</b>

\*\* KT yanıtının değişime etkisi için tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi

#### 4.7.2. Alt Gruplarda Tedavi Yanıtının Biyokimyasal Parametrelerdeki Değişime Etkisi

Yaşa göre alt grup analizlerinde, tedavi yanıtının biyokimyasal parametrelerdeki değişime etkisi değerlendirildiğinde, 45 yaşından genç hastalarda sodyum düzeyinde ( $p = 0,031$ ), albumin düzeyinde ( $p = 0,016$ ) istatistiksel olarak anlamlı etkisi izlenirken, diğer biyokimyasal parametrelerde anlamlı etki izlenmemiştir. Yaşı 45-64 arası olan hastalarda, sadece eritrosit sedimentasyon hızında ( $p = 0,034$ ) istatistiksel olarak anlamlı etkisi izlenirken, diğer biyokimyasal parametrelerde anlamlı etki izlenmemiştir. Yaşı 65 veya daha yüksek olan hastalarda, sadece kreatinin düzeyinde ( $p = 0,008$ ) istatistiksel olarak anlamlı etkisi izlenirken, diğer biyokimyasal parametrelerde anlamlı etki izlenmemiştir (*Tablo 4.7.2.1*).

Cinsiyete göre alt grup analizlerinde, tedavi yanıtının biyokimyasal parametrelerdeki değişime etkisi değerlendirildiğinde, erkek hastalarda kalsiyum düzeyinde ( $p = 0,006$ ), albumin düzeyinde ( $p = 0,007$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,005$ ) ve C-reaktif protein düzeyinde ( $p = 0,037$ ) istatistiksel olarak anlamlı etkisi izlenirken, diğer biyokimyasal parametrelerde anlamlı etki izlenmemiştir. Kadın hastalarda sadece trombosit sayısında ( $p = 0,024$ ) istatistiksel olarak anlamlı etkisi izlenirken, diğer biyokimyasal parametrelerde anlamlı etki izlenmemiştir (*Tablo 4.7.2.1*).

Charlson komorbidite endeksine göre alt grup analizlerinde, tedavi yanıtının biyokimyasal parametrelerdeki değişime etkisi değerlendirildiğinde, Charlson komorbidite endeksi 4 veya daha düşük hastalarda, kalsiyum düzeyinde ( $p = 0,014$ ), albumin düzeyinde ( $p = 0,034$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,008$ ) ve C-reaktif protein düzeyinde ( $p = 0,037$ ) istatistiksel olarak anlamlı etkisi izlenirken, diğer biyokimyasal parametrelerde anlamlı etki izlenmemiştir. Charlson komorbidite endeksi 5 veya daha yüksek hastalarda, total protein düzeyinde ( $p = 0,045$ ) ve trombosit sayısında ( $p = 0,039$ ) istatistiksel olarak anlamlı etki izlenirken, diğer biyokimyasal parametrelerde anlamlı etki izlenmemiştir (*Tablo 4.7.2.1*).

Patolojik tanıya göre alt grup analizlerinde, tedavi yanıtının biyokimyasal parametrelerdeki değişime etkisi değerlendirildiğinde, Hodgkin lenfoma hastalarında, kreatinin düzeyinde ( $p = 0,034$ ), sodyum düzeyinde ( $p = 0,037$ ), lenfosit düzeyinde ( $p$

= 0,021) ve C-reaktif protein düzeyinde ( $p = 0,033$ ) istatistiksel olarak anlamlı etkisi izlenirken, diğer biyokimyasal parametrelerde anlamlı etki izlenmemiştir. B hücreli lenfoma hastalarında, sadece total protein düzeyinde ( $p = 0,024$ ) istatistiksel olarak anlamlı etkisi izlenirken, diğer biyokimyasal parametrelerde anlamlı etki izlenmemiştir. T hücreli lenfoma hastalarında, hiçbir biyokimyasal parametrede anlamlı etki izlenmemiştir (*Tablo 4.7.2.2*).

Hastalık derecesine göre alt grup analizlerinde, tedavi yanıtının biyokimyasal parametrelerdeki değişime etkisi değerlendirildiğinde, düşük dereceli lenfomalarda hiçbir biyokimyasal parametrede anlamlı etki izlenmemiştir. Yüksek dereceli lenfomalarda, hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,009$ ) ve C-reaktif protein düzeyinde ( $p = 0,037$ ) istatistiksel olarak anlamlı etkisi izlenirken, diğer biyokimyasal parametrelerde anlamlı etki izlenmemiştir (*Tablo 4.7.2.2*).

Evrelere göre alt grup analizlerinde, tedavi yanıtının biyokimyasal parametrelerdeki değişime etkisi değerlendirildiğinde, evre I hastalık durumunda sadece iyi yanıt gözlenmiş olup ileri analiz yapılamamıştır. Evre II-III-IV hastalık durumunda, hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,016$ ) ve C-reaktif protein düzeyinde ( $p = 0,018$ ) istatistiksel olarak anlamlı etkisi izlenirken, diğer biyokimyasal parametrelerde anlamlı etki izlenmemiştir (*Tablo 4.7.2.3*).

Kemik iliği tutulumuna göre alt grup analizlerinde, tedavi yanıtının biyokimyasal parametrelerdeki değişime etkisi değerlendirildiğinde, kemik iliği tutulumu olmayan hastalarda, albumin düzeyinde ( $p = 0,021$ ) ve hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,005$ ) istatistiksel olarak anlamlı etkisi izlenirken, diğer biyokimyasal parametrelerde anlamlı etki izlenmemiştir. Kemik iliği tutulumu olan hastalarda, hiçbir biyokimyasal parametrede anlamlı etki izlenmemiştir (*Tablo 4.7.2.3*).

Ekstranodal tutulumuna göre alt grup analizlerinde, tedavi yanıtının biyokimyasal parametrelerdeki değişime etkisi değerlendirildiğinde, ekstranodal tutulum olmayan hastalarda, beta-2 mikroglobulin düzeyinde ( $p = 0,026$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,003$ ) ve eritrosit sedimentasyon hızında ( $p = 0,029$ ) istatistiksel

olarak anlamlı etkisi izlenirken diğer biyokimyasal parametrelerde anlamlı etki izlenmemiştir. Ekstranodal tutulum olmayan hastalarda hiçbir biyokimyasal parametrede anlamlı etki izlenmemiştir (Tablo 4.7.2.3).

**Tablo 4.7.2.1 - Alt Gruplarda Tedavi Yanıtının Biyokimyasal Parametrelerdeki Değişime Etkisi - 1**

Biyokimyasal Belirteç	p <sup>1</sup>						
	Yaş			Cinsiyet		CCP <sup>2</sup>	
	< 45	45-64	≥ 65	Erkek	Kadın	≤ 4	≥ 5
Kreatinin	0,872	0,064	<b>0,008</b>	0,987	0,418	0,816	0,205
Sodyum	<b>0,031</b>	0,807	0,382	0,068	0,379	0,071	0,263
Potasyum	0,164	0,589	0,771	0,410	0,211	0,966	0,918
Fosfor	0,257	0,366	0,131	0,842	0,339	0,267	0,031
Kalsiyum (Total)	0,087	0,231	0,751	<b>0,006</b>	0,934	<b>0,014</b>	0,528
Albumin	<b>0,016</b>	0,143	0,979	<b>0,007</b>	0,878	<b>0,034</b>	0,805
Protein (Total)	0,222	0,238	0,175	0,156	0,604	0,180	<b>0,045</b>
Beta-2 Mikroglobulin	0,054	0,416	0,261	0,206	0,531	0,773	0,850
Laktat Dehidrogenaz	0,327	0,470	0,071	0,938	0,157	0,386	0,058
Hemoglobin	0,024	0,103	0,273	<b>0,005</b>	0,137	<b>0,008</b>	0,431
Nötrofil	0,758	0,103	0,443	0,802	0,871	0,733	0,791
Lenfosit	0,889	0,197	0,236	0,108	0,666	0,206	0,494
Trombosit	0,388	0,390	0,331	0,920	<b>0,023</b>	0,541	<b>0,039</b>
Eritrosit Sedimentasyon Hızı	0,217	<b>0,034</b>	0,461	0,108	0,256	0,093	0,417
C-reaktif Protein	0,372	-*	-*	<b>0,037</b>	-*	<b>0,037</b>	-*

<sup>1</sup> KT yanıtının değişime etkisi için tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi; <sup>2</sup> Charlson komorbidite endeksi; <sup>3</sup> Hodgkin lenfoma; <sup>4</sup> B hücreli lenfoma; <sup>5</sup> T hücreli lenfoma,\* Yeterli örnek sayısına ulaşamadığından hesaplanmamıştır

**Tablo 4.7.2.2 - Alt Gruplarda Tedavi Yanıtının Biyokimyasal Parametrelerdeki Değişime Etkisi – 2**

Biyokimyasal Belirteç	p <sup>1</sup>			Derece	
	HL <sup>3</sup>	B NHL <sup>4</sup>	T NHL <sup>5</sup>	Düşük	Yüksek
Kreatinin	<b>0,034</b>	0,269	0,326	0,661	0,623
Sodyum	<b>0,037</b>	0,318	0,314	0,845	0,349
Potasyum	0,345	0,838	0,909	0,239	0,829
Fosfor	0,609	0,698	0,574	0,594	0,838
Kalsiyum (Total)	0,503	0,082	0,513	0,260	0,085
Albumin	0,405	0,058	0,765	0,165	0,090
Protein (Total)	0,150	<b>0,024</b>	0,421	0,089	0,222
Beta-2 Mikroglobulin	0,964	0,091	0,478	0,275	0,282
Laktat Dehidrogenaz	0,701	0,132	0,932	0,825	0,362
Hemoglobin	0,231	0,082	0,593	0,165	<b>0,009</b>
Nötrofil	0,964	0,750	0,384	0,688	0,702
Lenfosit	<b>0,021</b>	0,158	0,545	0,743	0,137
Trombosit	0,124	0,441	0,406	0,922	0,160
Eritrosit Sedimentasyon Hızı	0,246	0,258	0,650	0,302	0,076
C-reaktif Protein	<b>0,033</b>	0,149	-*	-*	<b>0,037</b>

<sup>1</sup> KT yanıtının değişime etkisi için tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi; <sup>2</sup>

Charlson komorbidite endeksi; <sup>3</sup> Hodgkin lenfoma; <sup>4</sup> B hücreli lenfoma; <sup>5</sup> T hücreli lenfoma, \* Yeterli örnek sayısına ulaşamadığından hesaplanmamıştır

**Tablo 4.7.2.3 - Alt Gruplarda Tedavi Yanıtının Biyokimyasal Parametrelerdeki Değişime Etkisi – 3**

Biyokimyasal Belirteç	p <sup>1</sup>					
	Evre		Kemik iliği tutulumu		Ekstranodal Tutulum	
	I	II-III-IV	Yok	Var	Yok	Var
Kreatinin	-**	0,398	0,097	0,137	0,137	0,500
Sodyum	-**	0,371	0,401	0,774	0,976	0,112
Potasyum	-**	0,795	0,823	0,924	0,956	0,795
Fosfor	-**	0,932	0,961	0,352	0,561	0,955
Kalsiyum (Total)	-**	0,117	0,230	0,322	0,063	0,423
Albumin	-**	0,055	<b>0,021</b>	0,736	0,053	0,521
Protein (Total)	-**	0,260	0,057	0,471	0,351	0,339
Beta-2 Mikroglobulin	-**	0,321	0,848	0,205	<b>0,026</b>	0,153
Laktat Dehidrogenaz	-**	0,188	0,579	0,948	0,888	0,235
Hemoglobin	-**	<b>0,016</b>	<b>0,005</b>	0,557	<b>0,003</b>	0,358
Nötrofil	-**	0,764	0,385	0,841	0,888	0,689
Lenfosit	-**	0,259	0,198	0,715	0,355	0,288
Trombosit	-**	0,264	0,330	0,447	0,243	0,364
Eritrosit Sedimentasyon Hızı	-**	0,108	0,144	0,476	<b>0,029</b>	0,545
C-reaktif Protein	-**	<b>0,018</b>	0,037	-*	0,540	0,111

<sup>1</sup> KT yanıtının değişime etkisi için tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi

<sup>2</sup> Charlson komorbidite endeksi

\* Yeterli örnek sayısına ulaşamadığından hesaplanmamıştır.

\*\* KT yanıtı dağılımında belirgin fark olması nedeniyle hesaplanmamıştır.



### 4.7.3. Tedavi Yanıtının Biyokimyasal Parametrelerin Normal Aralık Durumuna Etkisinin Değerlendirilmesi

Tedavi yanıtının, biyokimyasal parametrelerin normal aralık durumuna etkisi değerlendirildiğinde, tüm hastalarda ( $p = 0,001$ ), yaşı 45'ten küçük olan hastalarda ( $p = 0,016$ ), Charlson komorbidite endeksi 4 veya daha düşük olan hastalarda ( $p = 0,001$ ), erkek hastalarda ( $p < 0,001$ ), Hodgkin lenfoma hastalarında ( $p = 0,015$ ), yüksek dereceli lenfoma hastalarında ( $p = 0,001$ ), evre II-III-IV hastalık durumunda ( $p = 0,003$ ), kemik iliği tutulumu olmayan hastalarda ( $p = 0,003$ ) ve ektranodal tutulum olmayan hastalarda ( $p = 0,004$ ) tedavi yanıtının istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkisi olduğu izlenmiştir. Evre I hastalıkta kötü yanıt izlenmediğinden analiz yapılamamıştır, diğer alt grup analizlerinde anlamlı etki izlenmemiştir (Tablo 4.7.3.1).

**Tablo 4.7.3.1 - Tedavi Yanıtının Biyokimyasal Parametrelerin Normal Aralık Durumuna Etkisinin Değerlendirilmesi**

Alt gruplar	Normal aralıkta değer sayısının KT ile ilişkisi		p**
	p**	Alt gruplar	
<b>Tüm hastalar</b>	<b>0,001</b>	T hücreli lenfoma	0,201
Yaş < 45	<b>0,016</b>	Düşük dereceli lenfoma	0,840
Yaş 45 -65	0,149	Yüksek dereceli lenfoma	<b>0,001</b>
Yaş ≥ 65	0,158	Evre I	-.**
Erkek cinsiyet	< <b>0,001</b>	Evre II-III-IV	<b>0,003</b>
Kadın cinsiyet	0,411	Kemik iliği tutulumu olmayan hastalar	<b>0,003</b>
Charlson komorbidite endeksi ≤ 4	<b>0,001</b>	Kemik iliği tutulumu olan hastalar	0,477
Charlson komorbidite endeksi ≥ 5	0,664	Ektranodal tutulum olmayan hastalar	<b>0,004</b>
Hodgkin lenfoma	<b>0,015</b>	Ektranodal tutulum olan hastalar	0,089
B hücreli lenfoma	0,172		

\* KT yanıtının değişime etkisi için tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi

\* Kötü yanıt izlenmediğinden hesaplanamamıştır

## 4.8. BİYOKİMYASAL PARAMETRELERDE DEĞİŞİMİ ETKİLEYEN VE TEDAVİ YANITINI BELİRLEYEN FAKTÖRLERİN ANALİZİ

### 4.8.1. Biyokimyasal Parametrelerde Değişimi Etkileyen Faktörlerin Analizi

Biyokimyasal parametrelerde değişimi etkileyen faktörlerin analizi, analizde hataya neden olmayacak şekilde elendikten ve istatistik yardımcı sistemi ile veri dönüşümü yapıldıktan sonra analiz edilmiştir. Yapılan lineer regresyon analizlerinde doğruluk oranı %76,0-%100 olarak hesaplanmış olup, faktörlerin istatistiksel önemi  $p \leq 0,050$  olacak şekilde analize devam edilmiştir.

Veri dönüşümü yapılırken, uygunsuz değerler çıkarılmış ve eksik veriler istatistiksel olarak anlamı bozmayacak şekilde sistem tarafından doldurulmuştur. Veri dönüşümü sonrası tahmini doğruluk oranı %95'in altında kalan C-reaktif protein düzeyinde fark analizlerden çıkarılmıştır.

Regresyon analizi sonuçları incelendiğinde (*Tablo 4.8.1.1*):

- Kreatinin düzeyinin; tedavi öncesi kreatinin düzeyinden ( $p < 0,001$ ), tedavi sonrası kreatinin düzeyinden ( $p < 0,001$ ) ve Charlson komorbidite endeksinden ( $p < 0,001$ ) etkilendiği,
- Sodyum düzeyinin; tedavi öncesi sodyum düzeyinden ( $p < 0,001$ ), tedavi sonrası sodyum düzeyinden ( $p = 0,005$ ) ve tedavi öncesi sodyum normal aralık durumundan ( $p = 0,011$ ) etkilendiği,
- Potasyum düzeyinin; tedavi öncesi potasyum düzeyinden ( $p < 0,001$ ), tedavi sonrası potasyum düzeyinden ( $p < 0,001$ ) ve tedavi öncesi potasyum normal aralık durumundan ( $p < 0,001$ ) etkilendiği,
- Kalsiyum düzeyinin; tedavi öncesi kalsiyum düzeyinden ( $p < 0,001$ ), tedavi sonrası kalsiyum düzeyinden ( $p < 0,001$ ), tedavi öncesi kalsiyum normal aralık durumundan ( $p < 0,001$ ) ve Charlson komorbidite endeksinden ( $p < 0,001$ ) etkilendiği,
- Fosfor düzeyinin; tedavi öncesi fosfor düzeyinden ( $p < 0,001$ ), tedavi sonrası fosfor düzeyinden ( $p < 0,001$ ) ve patolojik tanıdan ( $p < 0,001$ ) etkilendiği,

- Albumin düzeyinin; tedavi öncesi albumin düzeyinden ( $p < 0,001$ ), tedavi sonrası albumin düzeyinden ( $p < 0,001$ ) ve tedavi sonrası albumin normal aralık durumundan ( $p < 0,001$ ) etkilendiği,
- Total protein düzeyinin; tedavi öncesi total protein düzeyinden ( $p < 0,001$ ), tedavi sonrası total protein düzeyinden ( $p < 0,001$ ), tedavi öncesi total protein normal aralık durumundan ( $p < 0,001$ ) ve tedavi sonrası total protein normal aralık durumundan etkilendiği ( $p < 0,001$ ),
- Beta-2 mikroglobulin düzeyinin; tedavi öncesi beta-2 mikroglobulin düzeyinden ( $p < 0,001$ ), tedavi sonrası beta-2 mikroglobulin düzeyinden ( $p < 0,001$ ), Charlson komorbidite endeksinden ( $p < 0,001$ ) ve tedavi öncesi beta-2 mikroglobulin normal aralık durumundan ( $p = 0,009$ ) etkilendiği,
- Laktat dehidrogenaz düzeyinin; tedavi öncesi laktat dehidrogenaz düzeyinden ( $p < 0,001$ ), tedavi sonrası laktat dehidrogenaz düzeyinden ( $p < 0,001$ ), tedavi öncesi laktat dehidrogenaz normal aralık durumundan ( $p = 0,003$ ) ve tedavi sonrası laktat dehidrogenaz normal aralık durumundan ( $p = 0,008$ ) etkilendiği,
- Hemoglobin düzeyinin; tedavi öncesi hemoglobin düzeyinden ( $p < 0,001$ ), tedavi sonrası hemoglobin düzeyinden ( $p < 0,001$ ) ve patolojik tanıdan ( $p = 0,038$ ) etkilendiği,
- Nötrofil sayısının; tedavi öncesi nötrofil sayısından ( $p < 0,001$ ), tedavi sonrası nötrofil sayısından ( $p < 0,001$ ) ve tedavi öncesi nötrofil normal aralık durumundan ( $p = 0,049$ ) etkilendiği,
- Lenfosit sayısının; tedavi öncesi lenfosit sayısından ( $p < 0,001$ ), tedavi sonrası lenfosit sayısından ( $p < 0,001$ ), patolojik tanıdan ( $p = 0,022$ ) ve cinsiyetten ( $p = 0,042$ ) etkilendiği,
- Trombosit sayısının; tedavi öncesi trombosit sayısından ( $p < 0,001$ ) ve tedavi sonrası trombosit sayısından ( $p < 0,001$ ) etkilendiği,
- Eritrosit sedimentasyon hızının; tedavi öncesi eritrosit sedimentasyon hızından ( $p < 0,001$ ), tedavi sonrası eritrosit sedimentasyon hızından ve tedavi sonrası eritrosit sedimentasyon hızı normal aralık durumundan ( $p = 0,012$ ) etkilendiği gözlenmiştir ve bu bulgular istatistiksel olarak anlamlıdır.

**Tablo 4.8.1.1 - Biyokimyasal Parametrelerde Tedavi Öncesi ve Sonrası Değişimi Etkileyen Faktörlerin Regresyon Analizi**

Biyokimyasal parametre	Etki eden faktör	p*	Biyokimyasal parametre	Etki eden faktör	p*
Kreatinin	Tedavi öncesi kreatinin	< 0,001	Beta-2 Mikroglobulin	Tedavi öncesi beta-2 mikroglobulin	< 0,001
	Tedavi sonrası kreatinin	< 0,001		Tedavi sonrası beta-2 mikroglobulin	< 0,001
	Charlson komorbidite endeksi	< 0,001		Charlson komorbidite endeksi	< 0,001
Sodyum	Tedavi öncesi sodyum	< 0,001	Laktat Dehidrogenaz	Tedavi öncesi beta-2 mikroglobulin normal aralık durumu	0,009
	Tedavi sonrası sodyum	< 0,001		Tedavi öncesi laktat dehidrogenaz	< 0,001
	Tedavi öncesi sodyum normal aralık durumu	0,005		Tedavi sonrası laktat dehidrogenaz	< 0,001
	Tedavi sonrası sodyum normal aralık durumu	0,011		Tedavi öncesi laktat dehidrogenaz normal aralık durumu	0,003
Potasyum	Tedavi öncesi potasyum	< 0,001	Hemoglobin	Tedavi sonrası laktat dehidrogenaz normal aralık durumu	0,008
	Tedavi sonrası potasyum	< 0,001		Tedavi öncesi hemoglobin	< 0,001
	Tedavi öncesi potasyum normal aralık durumu	< 0,001		Tedavi sonrası hemoglobin	< 0,001
Kalsiyum (Total)	Tedavi öncesi kalsiyum	< 0,001	Nötrofil	Patolojik tanı	0,038
	Tedavi sonrası kalsiyum	< 0,001		Tedavi öncesi nötrofil	< 0,001
	Tedavi öncesi kalsiyum normal aralık durumu	< 0,001		Tedavi sonrası nötrofil	< 0,001
	Charlson komorbidite endeksi	0,014		Tedavi öncesi nötrofil normal aralık durumu	0,049
Fosfor	Tedavi öncesi fosfor	< 0,001	Lenfosit	Tedavi öncesi lenfosit	< 0,001
	Tedavi sonrası fosfor	< 0,001		Tedavi sonrası lenfosit	< 0,001
Albumin	Patolojik tanı	< 0,001	Trombosit	Patolojik tanı	0,022
	Tedavi öncesi albumin	< 0,001		Cinsiyet	0,042
	Tedavi sonrası albumin	< 0,001		Tedavi öncesi trombosit	< 0,001
Protein (Total)	Tedavi sonrası albumin normal aralık durumu	< 0,001	Eritrosit Sedimentasyon Hızı	Tedavi sonrası trombosit	< 0,001
	Tedavi öncesi total protein	< 0,001		Tedavi öncesi ESR	< 0,001
	Tedavi sonrası total protein	< 0,001		Tedavi sonrası ESR	< 0,001
	Tedavi öncesi total protein normal aralık durumu	< 0,001		Tedavi sonrası ESR normal aralık durumu	0,012
	Tedavi sonrası total protein normal aralık durumu	< 0,001			

\* Lineer regresyon analizi

#### 4.8.2. Tedavi Yanıtına Etki Eden Faktörlerin Analizi

Tedavi yanıtına etki eden faktörler incelendiğinde, belirleyicilerden biyokimyasal belirteçlerin tedavi öncesi ve sonrası farkı incelendiğinde, kalsiyum ( $p = 0,36$ ) ve total protein ( $p = 0,005$ ) düzeylerindeki farkın tedavi yanıtına etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Kreatinin ( $p = 0,390$ ), sodyum ( $p = 0,496$ ), potasyum ( $p = 0,603$ ), fosfor ( $p = 0,546$ ), albumin ( $p = 0,626$ ), beta-2 mikroglobulin ( $p = 0,502$ ), laktat dehidrogenaz ( $p = 0,362$ ), hemoglobin ( $p = 0,143$ ), nötrofil ( $p = 0,507$ ), lenfosit ( $p = 0,278$ ), trombosit ( $p = 0,766$ ) ve eritrosit sedimentasyon hızı düzeyi/sayısındaki farkın tedavi yanıtına anlamlı etkisi olmadığı izlenmiştir (Tablo 4.8.2.1).

Belirleyici olarak demografik özellikler ve hastalık özellikleri incelendiğinde, kemik iliği tutulumunun ( $p = 0,041$ ) tedavi yanıtına etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Cinsiyetin ( $p = 0,975$ ), patolojik tanının ( $p = 0,299$ ), hastalık derecesinin ( $p = 0,141$ ) ve ektranodal tutulumun ( $p = 0,877$ ) tedavi yanıtına anlamlı etkisi olmadığı izlenmiştir (Tablo 4.8.2.1).

**Tablo 4.8.2.1 - Tedavi Yanıtına Etki Eden Faktörlerin Lojistik Regresyon ile Analizi**

Belirleyiciler	S.E.*	p**	Belirleyiciler	S.E.*	p**
<b>Biyokimyasal belirteçler (Tedavi öncesi ve sonrası fark)</b>					
Kreatinin	2,794	0,390	Normal aralıktaki değer sayısı farkı	0,100	<b>0,011</b>
Sodyum	0,181	0,496	Tedavi öncesi normal aralıktaki değer sayısı	0,116	<b>0,001</b>
Potasyum	1,348	0,603			
Fosfor	0,742	0,546			
<b>Demografik özellikler ve hastalık özellikleri</b>					
Kalsiyum (total)	1,745	<b>0,036</b>	Cinsiyet	0,376	0,975
Albumin	1,432	0,626	Patolojik tanı	0,320	0,299
Protein (total)	1,739	<b>0,005</b>	Hastalık derecesi	1,079	0,141
Beta-2 mikroglobulin	0,001	0,502	Kemik iliği tutulumu	0,428	<b>0,041</b>
Laktat dehidrogenaz	0,002	0,362	Ektranodal tutulum	0,387	0,877
Hemoglobin	0,321	0,143			
Nötrofil	0,000	0,507			
Lenfosit	0,000	0,278			
Trombosit	0,000	0,766			
Eritrosit sedimentasyon hızı	0,024	0,249			

\* Standart hata; \*\* Lojistik regresyon analizi

#### 4.9. TEDAVİ YANITINA ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN MODELLENMESİ VE YANIT DEĞERLENDİRME SKORUNUN GELİŞTİRİLMESİ

Tedavi yanıtına etki eden faktörler incelendiğinde total protein, beta-2 mikroglobulin ve laktat dehidrogenaz düzeyinde değişimin dönüştürülmüş veriler ile analize alınabileceği ön görülmüş ve *Tablo 4.9.1.1*'de belirtilen şekilde skorlama sistemi geliştirilmiştir.

**Tablo 4.9.1.1 - Lenfomalarda Yanıt Değerlendirme için Sunulan Skorlama Sistemi**

Biyokimyasal belirteç	Skor parametreleri	Puan
<b>Protein (Total)</b>	Tedavi öncesi ve sonrası değer $\geq 6,0$ gr/dL olması ve $\geq 0,50$ gr/dL düşüş olması	1
<b>Beta-2 Mikroglobulin</b>	Tedavi sonrası değer $\leq 2500$ ng/mL olması veya %10'dan fazla düşüş izlenmesi	1
<b>Laktat dehidrogenaz</b>	Tedavi sonrası değer $\leq 275$ U/L olması ya da $\geq 50$ U/L düşüş izlenmesi	1
<b>Toplam skor aralığı 0-3 (ordinal olarak)</b>		

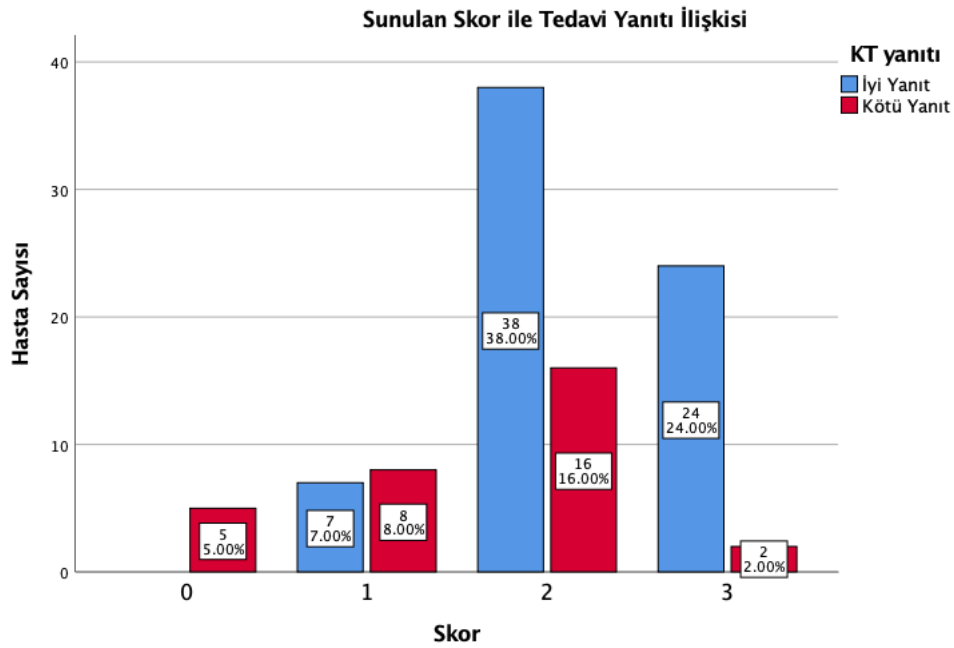
Sunulan skor sistemine göre 0 puan alanlarda sadece kötü yanıt izlenmiştir (n [%]; 5 [%100]). 1 Puan alan hastaların 7'sinde (%46,7) iyi yanıt ve 8'inde (%53,3) kötü yanıt; 2 puan alan hastaların 38'inde (%70,4) iyi yanıt ve 16'sında (%29,6) kötü yanıt; 3 puan alan hastaların 24'ünde (%92,3) iyi yanıt ve 2'sinde (%7,7) kötü yanıt izlenmiş olup, bu bulgu istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,001$ ) (*Tablo 4.9.1.2*)(*Şekil 4.9.1.1*). Yapılan etki analizinde, Cramer's V testi sonucu 0,461 olarak bulunmuş, etkinin orta etkiden yüksek olduğu ve büyük etkiye yaklaştığı görülmüştür (örneklem yapısı göz önüne alınarak, orta etki değeri 0,30 ve büyük etki değeri 0,50 olarak hesaplanmıştır.).

Bonferroni düzeltmesi ile yapılan posthoc analizlerde, 2 puan alan hastalarda iyi yanıt ve kötü yanıt arasında fark izlenmemiş olup, diğer tüm değerlerde iyi yanıt ve kötü yanıt alınan hastalarda belirgin fark izlenmiştir.

**Tablo 4.9.1.2 - Lenfomalarda Yanıt Değerlendirme için Sunulan Skorlama Sisteminin Analizi**

Kemoterapi Yanıtı	Lenfomalarda Yanıt Değerlendirme için Sunulan Skor, n (%)			
	0	1	2	3
<b>İyi Yanıt</b>	0 (%0)	7 (%46,7)	38 (%70,4)	24 (%92,3)
<b>Kötü Yanıt</b>	5 (%100)	8 (%53,3)	16 (%29,6)	2 (%7,7)

Ki-Kare ve Fisher Exact Testi  $p < 0,001$ ; Cramer's V Testi 0,461



**Şekil 4.9.1.1 – Sunulan Skor Sistemi ile Tedavi Yanıtı İlişkisi**

## 5. TARTIŞMA

Lenfomalar, gelişmiş ülkelerde en sık görülen ve tedaviye yanıtı yüz güldürücü olan hematolojik malignitelerdir. Lenfomalarda yanıt değerlendirme, sistemik tedaviye devam edilmesi, tedavinin değiştirilmesi ya da tedaviye son verilmesi açısından oldukça önemlidir (3, 5, 39). Lenfomalarda, sistemik kemoterapi ile birlikte radyoterapi kullanılması ve yanıt değerlendirmenin radyolojik yöntemler ve nükleer tıp tetkikleri ile yapılması nedeniyle belirgin radyasyon maruziyeti mevcuttur (10, 47, 82). Radyolojik yöntemlerin ve nükleer tıp tetkiklerinin maliyetini ve radyasyon ilişkili hastalık riski düşünüldüğünde, maliyeti daha düşük olan ve radyasyon maruziyeti bulunmayan tetkikler ile ilgili çalışmalar mevcut olup, ancak henüz yüz güldürücü sonuçlar elde edilemediğinden klinik pratiğe yön verecek yeni bir yanıt değerlendirme yöntemi mevcut değildir (17). Lenfoma hastalarının rutin takiplerinde izlenen biyokimyasal değerler göz önüne alındığında, tanı anında bakılan biyokimyasal değerlerin tedavi yanıtını öngörmeye kullanılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur ve bu çalışmalar üzerinden bazı prognoz skorları geliştirilmiştir (18, 19). Birçok hastalıkta tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde biyokimyasal belirteçler pratikte kullanılmasına rağmen, lenfomalar da dahil olmak üzere hiçbir malignitede yanıt değerlendirmede standart olarak kabul edilmiş bir biyokimyasal belirteç bulunmamaktadır. Çeşitli malignitelerde farklı biyokimyasal belirteçlerin tedaviye yanıtını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (26, 28), ancak literatürde lenfomalarda tedavi yanıtının değerlendirilmesinde biyokimyasal parametrelerin kullanılabilirliğine dair herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle, çalışmamızda hastalığın takibinde istenen biyokimyasal belirteçlerin kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışmamız, lenfomalarda yanıt değerlendirmede biyokimyasal belirteçlerin kullanılabilirliğini değerlendiren ilk çalışma olması nedeniyle önem taşımaktadır.

Çalışmamıza, lenfoma alt tipi ayrılmaksızın toplam 108 hasta dahil edilmiştir. Bu 108 olgunun 57'si (%52,8) erkek cinsiyette ve 51'i (%47,2) kadın cinsiyettedir. Erkek hastaların yaş ortalaması ( $\pm$  SD) 45,32 ( $\pm$  15,765) ve kadın hastaların yaş ortalaması ( $\pm$  SD) 53,10 ( $\pm$  17,63) olarak bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p = 0,008$ ). Cinsiyetlere göre Charlson komorbidite endeksi, erkek



hastalarda ortalama ( $\pm$  SD) 2,95 ( $\pm$  1,405) ve kadın hastalarda ortalama ( $\pm$  SD) 3,78 ( $\pm$  1,781) olarak izlenmiş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p = 0,017$ ). Charlson komorbidite endeksi kriterleri göz önüne alındığında cinsiyetlerin arasındaki skor farkı, kadın hastaların ortalama yaşının daha yüksek olmasıyla ilişkili olabilir.

Patolojik tanıları değerlendirildiğinde cinsiyetler arasında istatistiksel olarak ( $p = 0,320$ ) fark olmamakla beraber, Hodgkin lenfoma olgu sayısı 27 (%25,0), B hücreli lenfoma olgu sayısı 71 (%65,7), T hücreli lenfoma olgu sayısı 9 (%8,3) ve diğer Hodgkin dışı lenfoma sayısı 1 (%1,0) olarak izlenmiştir. Toplum bazlı kanser istatistikleri ile karşılaştırıldığında, çalışmamızda lenfomaların patolojik alt gruplarının dağılımı toplumdaki dağılıma benzer şekilde izlenmiştir (4, 29). Hastalık derecesi, hastalık evresi, hastaların ECOG performans skoru, B semptomları, kemik iliği tutulumu ve ektranodal tutulum açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. Komorbiditeler değerlendirildiğinde, en sık 15 (%13,9) hastada hipertansiyon ve 7 hastada (%6,5) tip 2 diabetes mellitus izlenmiş olup, komorbid hastalıklar dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir ( $p < 0,001$ ). Çalışmamızda kronik böbrek hastalığı ya da kronik karaciğer hastalığı olan olgular dışlanmış olmasına rağmen 2 olgu inaktif Hepatit B enfeksiyonu, 1 olgu da böbrek fonksiyonlarına etki etmemiş evre I kronik böbrek hastalığı olması nedeniyle çalışmamıza dahil edilmiştir. Hastaların %64,8'i Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri'nde tanı almış olup, en sık tanı baş-boyun bölgesinden olarak izlenmiştir.

Tanımlara göre karşılaştırma yapıldığında, Hodgkin lenfoma hastaları daha erken evrede tanı alırken B hücreli ve T hücreli lenfomalar daha ileri evrede tanı almış olup ( $p = 0,042$ ); bu bulgu B hücreli lenfomaların hem agresif seyirli hem de yavaş seyirli olabilmesi, T hücreli lenfomaların ise çoğu kez agresif seyirli olması ile ilişkilendirilebilir. Benzer şekilde, çalışmamızda T hücreli lenfomaların ortanca sağkalımı 19 ay olarak bulunmuş olup, Hodgkin lenfoma ve B hücreli lenfomalarda ise ortanca sağkalıma ulaşamamıştır. Yapılan analizlerde bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,001$ ).

Tedavilere göre değerlendirildiğinde, birinci basamak kemoterapide en sık R-CHOP (%44,4), ABVD (%24,1) verilmiş olup, hastaların patolojik tanıları ve kılavuzlar göz önüne alındığında bu beklenen bir bulgudur. Radyoterapi advers etkisi olarak en sık hipotiroidizm (%9,8) izlenmiş olup, en sık tanı bölgesinin baş-boyun

olduğu düşünülünce bu bulgu baş-boyun bölgesine verilen radyoterapi ile ilişkilendirilebilir. En sık kemoterapi aksama nedeni olarak enfeksiyon (%50) izlenmiş olup, bu durum sitotoksik kemoterapilerin beklenen bir advers etkisidir. Kemoterapi değişim nedeni olarak en sık idame tedavi gereksinimi (%40,4) ve tedavi yanıtızlığı (%37,2) görülmüştür. Yavaş seyirli lenfomalarda idame tedavinin sık uygulanması ve lenfomaların kemoterapi duyarlılıkları değerlendirildiğinde bu bulgular beklenmedik değildir.

Biyokimyasal parametrelerin tanı anındaki durumu değerlendirilmesi amacı ile erkek ve kadın cinsiyetler karşılaştırıldığında, kreatinin düzeyinde (sırasıyla ort.  $[\pm$  SD]; 0,8098  $[\pm$  0,1637] ve 0,6621  $[\pm$  0,2194];  $p < 0,001$ ), hemoglobin düzeyinde (sırasıyla ort.  $[\pm$  SD]; 13,47  $[\pm$  2,13] ve 12,05  $[\pm$  2,25];  $p = 0,001$ ) ve lenfosit sayısında (sırasıyla ort.  $[\pm$  SD], 2351,89  $[\pm$  2047,46] ve 1635,29  $[\pm$  773,51];  $p = 0,019$ ) belirgin fark izlenmiştir. Kreatinin düzeyi ve hemoglobin düzeyindeki fark cinsiyetler arasında beklenen değerle ilişkili görünmektedir. Lenfosit sayısındaki fark ise kadın cinsiyette komorbiditelerin daha sık olmasıyla ilişkilendirilebilir. Hodgkin lenfoma olgularında kan total protein düzeyi (ort. [SD]; 7,686  $[\pm$  0,954];  $p = 0,001$ ) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek izlenmiştir. Bu bulgu Hodgkin lenfomanın immünojenitesinin yüksek olmasına bağlı olarak akut faz reaktanları artışına bağlanabilir. Eritrosit sedimentasyon hızındaki ve C-reaktif proteindeki yükseklik de bu bulguyu desteklemektedir. T hücreli lenfomalarda beta-2 mikroglobulin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olarak görülmesine rağmen, bir olgudaki 11,353 ng/mL'lik çok yüksek değer analizden çıkarıldığında bu durum istatistiksel olarak anlamını kaybetmektedir ( $p = 0,315$ ). Tanılara ve cinsiyetlere göre dağılım değerlendirildiğinde, bakılan biyokimyasal parametreler çoğunlukla normal aralık içerisinde olarak izlenmiştir. Hemoglobin düzeyinin ve C-reaktif protein düzeyinin ağırlıkla normal aralık dışında olduğu izlenmiştir ve bu durum akut/kronik enflamasyon sürecine bağlanabilir.

Biyokimyasal belirteçlerde, tüm hastalarda tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmalar yapıldığında, sodyum düzeyi (sırasıyla ort.  $[\pm$  SD]; 138,43  $[\pm$  2,818] ve 139,06  $[\pm$  2,311];  $p = 0,006$ ), total protein düzeyi (sırasıyla ort.  $[\pm$  SD]; 7,084  $[\pm$  0,721] ve 6,784  $[\pm$  0,619];  $p < 0,001$ ), beta-2 mikroglobulin düzeyi (sırasıyla ort.  $[\pm$  SD]; 2375,74  $[\pm$  1537,13] ve 2121,26  $[\pm$  911,38];  $p = 0,032$ ), laktat dehidrogenaz

düzeyi (sırasıyla ort.  $[\pm \text{SD}]$ ; 296,86  $[\pm 214,12]$  ve 248,26  $[\pm 131,40]$ ;  $p = 0,013$ ), hemoglobin düzeyi (sırasıyla ort.  $[\pm \text{SD}]$ ; 12,30  $[\pm 2,04]$  ve 11,78  $[\pm 1,90]$ ;  $p = 0,001$ ), nötrofil sayısı (sırasıyla ort.  $[\pm \text{SD}]$ ; 5425,86  $[\pm 3038,82]$  ve 4087,26  $[\pm 2517,44]$ ;  $p < 0,001$ ), lenfosit sayısı (sırasıyla ort.  $[\pm \text{SD}]$ ; 1767,51  $[\pm 1459,25]$  ve 1382,80  $[\pm 1263,59]$ ;  $p = 0,012$ ), trombosit sayısı (sırasıyla ort.  $[\pm \text{SD}]$ ; 311.184  $[\pm 133.713]$  ve 281.748  $[\pm 132.859]$ ;  $p = 0,016$ ), eritrosit sedimentasyon hızı (sırasıyla ort.  $[\pm \text{SD}]$ ; 28,45  $[\pm 23,63]$  ve 20,70  $[\pm 17,92]$ ;  $p = 0,003$ ) ve C-reaktif protein düzeyi (sırasıyla ort.  $[\pm \text{SD}]$ ; 4,163  $[\pm 3,230]$  ve 1,069  $[\pm 0,786]$ ;  $p = 0,049$ ) olarak bulunmuştur ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tedavi öncesi ve sonrası değerler iyi yanıt ve kötü yanıt durumuna göre karşılaştırıldığında, tüm hastalarda izlenen sodyum düzeyi, total protein düzeyi, laktat dehidrogenaz düzeyi, hemoglobin düzeyi, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, trombosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein düzeyinde izlenen değişikliklerin iyi yanıt gözlenen olgulardan kaynakladığı ve kötü yanıt izlenen olgularda anlamlı değişiklikler olmadığı görülmüştür. Ayrıca iyi yanıt durumunda potasyum değerinin azaldığı (sırasıyla tedavi öncesi ve sonrası, ort.  $[\pm \text{SD}]$ ; 4,285  $[\pm 0,389]$  ve 4,183  $[\pm 0,379]$ ;  $p = 0,015$ ); ancak beta-2 mikroglobulin düzeyinde tüm hastalarda tedavi öncesi ve sonrası anlamlı değişim izlenmesine rağmen iyi yanıt ya da kötü yanıt durumunda anlamlı bir fark izlenmediği görülmüştür. Bu bulgular ele alındığında sodyum düzeyinde izlenen artış ve total protein düzeyindeki azalma, hastaların tedavi ile birlikte azalan akut faz reaktanlarına ve nekroza giden tümör hücrelerinden salınan hücre içi materyalin azalmasına bağlanabilir. Hızlı hücre döngüsünü gösteren laktat dehidrogenaz düzeyinde azalma da neoplastik hücrelerdeki hızlı döngüdeki yavaşlamayı işaret edebilir. Hemoglobin düzeyi, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı ve trombosit sayısında azalma sitotoksik kemoterapinin etkilerinden olan kemik iliği baskılanması ile açıklanabilir. Lenfomalarda, neoplastik hücrelerin lenfositler seriden köken alması ve lenfositlerin temel görevini immün sistemde göstermesine bağlı olarak eritrosit sedimentasyon hızı artması ve C-reaktif protein düzeyi yüksekliği beklenebilir ve çalışmada iyi yanıt durumunda izlenen azalma, immün sistemin aktivasyonunun azalması ile ilişkili olabilir.

Alt grup analizleri yapıldığında yaşı 45'ten küçük olan hastalarda benzer bulgular izlenirken, yaşı 65 ve üstü olan hastalarda özellikle kreatinin değerinde ve

beta-2 mikroglobulin düzeyinde belirgin düşme izlenmiştir. Kreatinin düşüşü yaşlı hastaların komorbiditelerine ve vücutta stres yaratacak faktörlere bağlı sarkopeniye daha duyarlı olmalarına bağlı olabilir. Beta-2 mikroglobulin düzeyinde düşüş ise yaşlı hastalarda B hücreli lenfomanın sık görülmesi nedeniyle olabilir ve bu tedavi yanıtı olarak istenen bir bulgudur. Hem erkek hem kadın hastalarda sodyum düzeyinde artış izlenirken, kadın hastalarda bu artışın daha belirgin olması, kadın hastalardaki hormonal yapının farklı olması ve çalışmadaki kadınların daha yaşlı hastalar olması nedeniyle komorbiditelerinin fazla olmasına bağlanabilir. Benzer şekilde kadın hastalarda, kötü yanıt durumunda izlenen hemoglobin düzeyinde düşüş, kadın hastaların daha yaşlı olmasına bağlı olarak komorbiditelerinin daha yüksek olması ile açıklanabilir. Hem kadın hem de erkek cinsiyetteki hastalarda iyi yanıt durumunda istatistiksel olarak anlamlı total protein düşüşü izlenmiştir. Hem kadın hem de erkek hastalarda, laktat dehidrogenaz düzeyinde gözle görülür düşme olmasına rağmen; erkek hastalarda dağılımın geniş olması nedeniyle bu düşme istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır, kadın hastalarda ise istatistiksel anlamlılık izlenmiştir. Charlson komorbidite endeksine göre değerlendirildiğinde, skoru 4 veya daha düşük olan hastalarda, tüm hastalarla benzer bulgular elde edilmiş olup; skoru 5 veya daha yüksek olan hastalarda hemoglobin düzeyindeki düşüş, kadın hastalarda izlenene benzer şekilde daha belirgin şekilde olmuştur. Patolojik tanıya göre değerlendirildiğinde, Hodgkin lenfomalarda bulgular daha net olmak üzere Hodgkin lenfoma ve B hücreli lenfomalarda benzer bulgular izlenmesine karşın, T hücreli lenfomalarda hiçbir biyokimyasal belirteçte belirgin fark izlenmemiştir. Bu durum Hodgkin lenfoma ve B hücreli lenfomaların, T hücreli lenfomalara göre daha iyi seyirli olması ile ilişkilendirilebilir. Ayrıca Hodgkin lenfomalarda izlenen eritrosit sedimentasyon hızında azalma ve C-reaktif protein düzeyinde düşmenin daha belirgin olması, Hodgkin lenfomaların immün sistem stimülasyonuna daha yatkın olması ile ilişkilendirilebilir ve bu beklenen bir bulgudur. Düşük dereceli lenfomalarda sadece iyi yanıt durumu izlenmiş ve biyokimyasal belirteçlerde belirgin fark izlenmemiştir, bu durum düşük dereceli lenfomaların biyolojik açıdan daha yavaş seyirli olması ile ilişkilendirilebilir. Yüksek dereceli lenfomalarda tüm hastalarda yapılan analizler ile benzer bulgular izlenmiş olup, yüksek dereceli lenfomalarda beta-2 mikroglobulin ve laktat dehidrogenaz düzeyinde iyi yanıt durumunda belirgin, eritrosit sedimentasyon

hızı ve C-reaktif protein düzeyinde ciddi şekilde belirgin düşüş izlenmiştir ve bu istenen bir durumdur. Evre I hastalık durumunda sadece iyi yanıt izlenmiş olup, hemoglobin düzeyi dışında anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir. Bu durum evre I hastalıkların lokalize olması nedeniyle tanı aşamasında tümörün büyük kısmının cerrahi olarak çıkartılması ile ilişkilendirilebilir. İlaç etkinliğinin araştırıldığı çoğu çalışma protokolünde hem Hodgkin hem de Hodgkin dışı lenfomalarda evre I hastalığın çalışma dışında bırakıldığı bilinen bir durumdur. Evre II-II-IV hastalık durumunda, tüm hastalarda yapılan analizlerle benzer bulgular izlenmiştir. Kemik iliği tutulumuna göre analizler yapıldığında, kemik iliği tutulumu olmayan hastalarda, tüm hastalarda yapılan analizlerle benzer bulgular elde edilmiş olup, oluşan farkın iyi yanıt durumunda izlendiği dikkati çekmiştir. Kemik iliği tutulumu olan olgularda ise sodyum düzeyinde yükselme, beta-2 mikroglobulin ve hemoglobin düzeyinde düşme saptanmış olup, sadece iyi yanıt durumunda sodyum düzeyinde anlamlı bir yükselme izlenmiştir. Kemik iliği tutulumu olan hastalarda hastalığın yaygın olması ve buna bağlı biyokimyasal değerlerdeki bozulmanın, kemik iliği tutulumu olmayan hastalara göre daha belirgin olması bu durumu açıklayabilir; ayrıca kemik iliği tutulumu olan hastalarda beta-2 mikroglobulin ve laktat dehidrogenaz düzeyinde normal dağılım izlenmemesi ve çift tepeli bir dağılım izlenmesi nedeniyle istatistiksel anlamını kaybetmiş gibi görünmektedir. Ektranodal tutulum olmayan hastalarda da tüm hastalarda yapılan analizle benzer bulgular izlenmiş olup, bu durumun iyi yanıt durumundan kaynaklandığı izlenmiştir. Ekstranodal tutulum olmayan hastalarda daha belirgin olmakla birlikte, aynı biyokimyasal belirteçlerde, ekstranodal tutulum olan hastalar ile benzer değişim izlenmiş olup, istatistiksel olarak belirgin fark izlenmemiştir.

Biyokimyasal belirteçler değerlendirildiğinde, kreatinin düzeyin tedavi öncesi normal aralıkta olmayan hastaların %44'ünün tedavi sonrasında normal aralığa geldiği ( $p < 0,001$ ), beta-2 mikroglobulin düzeyinin tedavi öncesi normal aralıkta olmayan hastaların %37'sinde tedavi sonrasında normal aralığa geldiği ( $p < 0,001$ ) dikkati çekmiştir. Hemoglobin düzeyi, nötrofil sayısı ve lenfosit sayısı değerlendirildiğinde, tedavi öncesi ve sonrası normal aralık düzeyleri dağılımında belirgin fark izlenmiştir. Yapılan alt grup analizlerinde çoğu alt grupta sodyum düzeyi, hemoglobin düzeyi ve lenfosit sayısında benzer bulgular izlenmiştir.

Normal aralıkta olan değer sayısı üzerinden yapılan analizlerde tedavi öncesi ve sonrası normal aralıkta olan değer sayısında (sırasıyla ort.  $[\pm \text{SD}]$ ; 10,291  $[\pm 2,061]$  ve 10,273  $[\pm 1,887]$ ;  $p = 0,0893$ ) belirgin bir fark izlenmemesine rağmen, iyi yanıt durumunda kötü yanıtı göre tedavi öncesi ve sonrası normal aralıkta olan değerlerin belirgin olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir (iyi yanıt için sırasıyla ort.  $[\pm \text{SD}]$ ; 10,531  $[\pm 2,049]$  ve 10,576  $[\pm 1,746]$ ; kötü yanıt için sırasıyla ort.  $[\pm \text{SD}]$ ; 9,750  $[\pm 2,005]$  ve 9,563  $[\pm 2,030]$ ). Bu durum IPI ve IPS skorlarında belirlenen bulgular ile benzerlik taşımaktadır (18, 19). Alt grup analizlerinde iyi yanıt ya da kötü yanıt durumu fark etmeksizin Charlson komorbidite endeksine göre karşılaştırma yapıldığında, skoru 4 veya daha düşük olan hastalarda anlamlı fark izlenmezken, skoru 5 veya daha yüksek olan hastalarda tedavi öncesi değerlerin, tedavi sonrası değerlere göre daha yüksek olduğu izlenmiştir (sırasıyla ort.  $[\pm \text{SD}]$ ; 10,102  $[\pm 1,807]$  ve 9,324  $[\pm 2,146]$ ;  $p = 0,047$ ). Bu bulgu hastaların komorbiditelerinin fazla olmasına ve sitotoksik kemoterapilerin advers etkilerine daha yatkın olmalarına bağlı özellikle kemik iliğinde baskılanmanın daha belirgin olabilmesi ile ilişkilendirilebilir.

ANOVA ile tekrarlayan ölçümler analizi yapıldığında, tedavi yanıtının biyokimyasal parametrelerdeki değişime etkisi incelendiğinde, kalsiyum düzeyi ( $p = 0,045$ ), albumin düzeyi ( $p = 0,044$ ), total protein düzeyi ( $p = 0,045$ ), hemoglobin düzeyi ( $p = 0,004$ ), eritrosit sedimentasyon hızı ( $p = 0,047$ ) ve C-reaktif protein düzeyinde ( $p = 0,037$ ) istatistiksel olarak anlamlı etki izlenmesine rağmen, alt grup analizlerinde belirgin heterojen dağılım izlenmiş olup bu bulgunun insidental olma ihtimali yüksektir. Tedavi yanıtının biyokimyasal parametrelerdeki normal aralık durumuna etkisi incelendiğinde, tüm hastalarda ( $p = 0,001$ ), yaşı 45'ten genç olan hastalarda ( $p = 0,016$ ), erkek hastalarda ( $p < 0,001$ ), Charlson komorbidite endeksi 4 ya da daha düşük olan hastalarda ( $p = 0,001$ ), Hodgkin lenfoma hastalarında ( $p = 0,015$ ), yüksek dereceli lenfoma hastalarında ( $p = 0,001$ ), evre II-III-IV hastalarda ( $p = 0,003$ ), kemik iliği tutulumu olmayan hastalarda ( $p = 0,003$ ) ve ektranodal tutulumu olmayan hastalarda ( $p = 0,004$ ) belirgin etki izlenmiştir. Bu durum erkek hastaların daha genç hastalar olması, daha az komorbid hastalıkları bulunması, daha erken tanı almaları ve Hodgkin lenfomanın erkeklerde daha sık görülmesi ile ilişkilendirilebilir.

Biyokimyasal belirteçlerde tedavi öncesi ve sonrası değişimi etkileyen faktörlerin lineer regresyon ile analizi yapıldığında, tüm değerler için tedavi öncesi ve

sonrası düzeylerin/sayıların etki ettiği izlenmiştir ( $p < 0,001$ ). Bu bulgu, verilerin regresyon analizine uygun şekilde dönüşümü yapılırken analizi bozacak bir hatanın olmadığını göstermek açısından önemlidir. Değerlerde değişime bakıldığında, kreatinin düzeyi ( $p < 0,001$ ), kalsiyum düzeyi ( $p = 0,014$ ) ve beta-2 mikroglobulin düzeyinin ( $p < 0,001$ ) Charlson komorbidite endeksinden etkilendiği izlenmiştir ve hastaların komorbid durumları göz önüne alındığında beklenen bulgulardır. Patolojik tanının fosfor düzeyine ( $p < 0,001$ ), hemoglobin düzeyinde ( $p = 0,038$ ) lenfosit düzeyine ( $p = 0,042$ ) etki ettiği izlenmiştir. Bu durum, T hücreli lenfomaların daha agresif olması, lenfositler seride hızlı döngü bulunması, hücre içi materyalin dışarı çıkmasına bağlı fosfor düzeyi artışı ve T hücreli lenfomaların tedavisinde daha agresif kemoterapiler kullanılması ile ilişkilendirilebilir. Cinsiyetin sadece lenfosit sayısında değişimi etkilediği izlenmiş olup, bu durum kadın hastaların komorbiditelerinin daha fazla olması ile ilgili olabilir.

Tedavi yanıtına etki eden faktörler lojistik regresyon ile incelendiğinde, kalsiyum düzeyinin ( $p = 0,036$ ), total protein düzeyinin ( $p = 0,005$ ), normal aralıktaki değer sayısındaki farkın ( $p = 0,011$ ) ve tedavi öncesi normal aralıktaki değer sayısının ( $p = 0,001$ ) belirgin etkisi olduğu izlenmiştir. Ayrıca, kemik iliği tutulumu olan hastalarda tedavi yanıtının daha kötü olduğu dikkati çekmiştir ( $p = 0,041$ ). IPI ve IPS skorlarındakiyle benzer şekilde, tedavi öncesi normal aralıktaki değer sayısının düşük olması ve yaygın hastalık durumunun kötü prognoz işareti olduğu izlenmiştir.

Bulguların modellenebilirliğine ilişkin analizler yapıldığında, sadece total protein değerinin modellenebilir olduğu (GEE analizi ile  $p = 0,005$ ) izlenmiş olup, hasta sayısında yetersizlik olması nedeni ile ileri analiz yapılamamıştır. Diğer biyokimyasal belirteçlerin dağılımının, hasta sayısı yetersizliğine bağlı olarak normal dağılım dışında olması ve dönüştürülmüş verilerde veri kaybının çok olması nedeniyle kompleks ilişkilerin analizi yapılamamıştır.

Yapılan analizlerde tedavi yanıtını değerlendirmede anlamlı değişim gösterdiği izlenen total protein, beta-2 mikroglobulin ve laktat dehidrogenaz düzeyi üzerinden, yanıt değerlendirme için 0-3 aralığında ordinal yapıda olan bir skorum sistemi geliştirilmiş ve *Tablo 4.9.1.1'de* sunulmuştur. Bu skorum sisteminde total protein değerinin tedavi öncesi ve sonrası değeri  $\geq 6,0$  gr/dL olması koşuluyla  $\geq 0,50$  gr/dL düşüş olması 1 puan, beta-2 mikroglobulin düzeyinin tedavi sonrası değerinin  $\leq$

2500 mg/mL olması ya da %10'dan fazla düşüş izlenmesi 1 puan ve laktat dehidrogenaz düzeyinin tedavi sonrası değerinin  $\leq 275$  U/L olması ya da  $\geq 50$  U/L düşüş olması 1 puan olarak belirlenmiştir. Yapılan analizlerde 0 puan alanlarda sadece kötü yanıt izlenmiştir (n [%]; 5 [%100]). 1 Puan alan hastaların 7'sinde (%46,7) iyi yanıt ve 8'inde (%53,3) kötü yanıt; 2 puan alan hastaların 38'inde (%70,4) iyi yanıt ve 16'sında (%29,6) kötü yanıt; 3 puan alan hastaların 24'ünde (%92,3) iyi yanıt ve 2'sinde (%7,7) kötü yanıt izlenmiş olup, bu bulgu istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,001$ ). Bu skora sisteminin etki gücü büyüğe yakın görülmüştür ve klinik kullanıma uygun olarak görülmektedir. Önerimiz, skora sisteminde 0 veya 1 puan alan hastalarda tedaviye kötü yanıt sık izlendiğinden tedavi yanıtızlığı açısından erken dönemde değerlendirme yapılması, 2 puan alan hastaların rutin ara değerlendirme (interim) tetkikleri ile tedavi yanıt değerlendirmesi yapılmasına devam edilmesi ve 3 puan alan hastalarda yanıt büyük oranda iyi yanıt izlenmesi nedeniyle tedavi yanıt değerlendirmesinin tedavi sonuna bırakılmasıdır.

Bu çalışmamız, biyokimyasal belirteçlerin sistemik kemoterapiye tedavi yanıtının değerlendirmesi amacıyla yapılan ilk çalışma olması nedeniyle önemlidir. Çeşitli bulgular izlendiğinde, özellikle total protein düzeyi, laktat dehidrogenaz düzeyi, beta-2 mikroglobulin düzeyi ve enflamasyon ile ilişkili eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein düzeyinin tedavi yanıtı değerlendirilmesinde kullanılabileceğine dair bulgular bulunmakla beraber total protein, beta-2 mikroglobulin ve laktat dehidrogenaz düzeyi üzerinden bir skor geliştirilmiştir ve bunun lenfomalarda tedavi yanıtını öngörmekte kullanılabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızdaki bulguların doğrulanması ve geliştirilen skor sisteminin confirmasyonu için için daha geniş bir kohort ile araştırılması gerekmektedir.

Çalışmamızın güçlü yönleri, hastaların tüm tetkiklerinin tek bir merkezde yapılmış olmasına bağlı sonuçların analizine bağlı hataların en düşük seviyede olması, yanıt değerlendirmenin daha önceden belirtilmiş kriterlere göre yapılması ve hastaların uzun takip sürelerinin olmasıdır. Çalışmamızdaki zayıf yönler ise hasta sayısındaki yetersizlik, hastaların tek bir merkezdeki tek bir üniteye takip edilmiş olması ve buna bağlı olarak tüm lenfoma hasta popülasyonuna uyarlanabilirliğinin şüpheli olmasıdır.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Lenfomalarda, tedavi yanıtı değerlendirme amacıyla radyolojik yöntemler ve nükleer tıp tetkikleri kullanılmaktadır.
- Radyolojik yöntemler ve nükleer tıp tetkiklerindeki radyasyon maruziyeti ve buna bağlı morbiditeler göz önüne alındığında, radyasyon içermeyen yanıt değerlendirme yöntemleri için çalışma gerekmektedir.
- Lenfomalarda, cinsiyete göre değerlendirildiğinde, kadın hastalar erkek hastalardan daha ileri yaşlarda tanı almaktadır ve komorbiditeleri daha sık olarak görülmektedir.
- Hodgkin lenfoma olguları, daha erken yaşta tanı almaktadır ve tedavi yanıtları belirgin olarak daha iyi olarak izlenmektedir.
- T hücreli Hodgkin dışı lenfoma olgularının prognozu daha kötüdür ve ortanca sağ kalım 19 ay olarak görülmektedir.
- Lenfomaların tanı anındaki laboratuvar değerleri göz önüne alındığında, biyokimyasal parametrelerin durumu hastalığın prognozu ile ilişkilidir.
- Tedavi öncesi bakılan biyokimyasal parametrelerde bozukluk saptanması, tedaviye kötü yanıt izleneceğini öngörmektedir.
- Tedavi yanıtına göre değerlendirme yapıldığında; total protein, laktat dehidrogenaz, beta-2 mikroglobulin, eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein düzeyinde düşme tedaviye iyi yanıt ile ilişkili olarak bulunmuştur.
- Kötü yanıt izlenen olgularda, tedavi ile biyokimyasal parametrelerde belirgin değişim izlenmemiştir.
- Tedavi yanıtına biyokimyasal parametrelerdeki değişimin etkisi lojistik regresyon ile incelendiğinde, total protein düzeyinde ve normal aralıktaki biyokimyasal parametre değer sayısında değişime belirgin etkisi olduğu izlenmiştir.
- Çalışmamızda sunulan 3 puanlık ve 0 – 3 arasında ordinal değer ile geliştirilen skorlama sisteminin uygulanması uygun olarak görülmektedir.
  - Bu skorlama sisteminde;
    - Total protein değerinin tedavi öncesi ve sonrası değeri  $\geq 6,0$  gr/dL olması koşuluyla  $\geq 0,50$  gr/dL düşüş olması 1 puan;

- Beta-2 mikroglobulin düzeyinin tedavi sonrası değerinin  $\leq 2500$  mg/mL olması ya da %10'dan fazla düşüş izlenmesi 1 puan ve
- Laktat dehidrogenaz düzeyinin tedavi sonrası değerinin  $\leq 275$  U/L olması ya da  $\geq 50$  U/L düşüş olması 1 puan olarak belirlenmiştir.
- Önerimiz:
  - 0 veya 1 puan alan hastalarda tedaviye kötü yanıt sık izlendiğinden tedavi yanıtı açısından erken dönemde değerlendirme yapılması,
  - 2 Puan alan hastaların rutin ara değerlendirme (interim) tetkikleri ile tedavi yanıt değerlendirmesi yapılmasına devam edilmesi,
  - 3 Puan alan hastalarda yanıt büyük oranda iyi yanıt izlenmesi nedeniyle tedavi yanıt değerlendirmesinin tedavi sonuna bırakılmasıdır.
- Bu çalışmada elde edilen bulguların ve tedavi yanıtı değerlendirme için sunulan skora sisteminin geçerliliğinin doğrulanması için daha geniş bir kohort ile değerlendirme yapılması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Robbins SL, Kumar V, Cotran RS. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2010. p. 596-598.
2. Kamper-Jorgensen M, Rostgaard K, Glaser SL, Zahm SH, Cozen W, Smedby KE, et al. Cigarette smoking and risk of Hodgkin lymphoma and its subtypes: a pooled analysis from the International Lymphoma Epidemiology Consortium (InterLymph). *Ann Oncol.* 2013;24(9):2245-2255.
3. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol.* 2014;32(27):3059-3068.
4. National Cancer Institute Surveillance E, and End Results Program. SEER Cancer Stat Facts. [Erişim 09.06.2019]; Erişim adresi: <https://seer.cancer.gov/statfacts/>.
5. Ansell SM. Hodgkin lymphoma: 2018 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2018;93(5):704-715.
6. Ansell SM. Non-Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(8):1152-1163.
7. Network NCC. Hodgkin Lymphoma (Version 1.2019). [Erişim 09.06.2019]; Erişim adresi: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/hodgkins.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hodgkins.pdf).
8. Network NCC. T-Cell Lymphomas (Version 2.2019). [Erişim 09.06.2019]; Erişim adresi: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/t-cell.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/t-cell.pdf).
9. Network NCC. B-Cell Lymphomas (Version 3.2019). [Erişim 09.06.2019]; Erişim adresi: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/b-cell.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/b-cell.pdf).
10. Gallamini A, Zwarthoed C. Interim FDG-PET Imaging in Lymphoma. *Semin Nucl Med.* 2018;48(1):17-27.
11. Kobe C, Dietlein M, Hellwig D. PET/CT for Lymphoma Post-therapy Response Assessment in Hodgkin Lymphoma and Diffuse Large B-cell Lymphoma. *Semin Nucl Med.* 2018;48(1):28-36.

12. Braunstein S, Nakamura JL. Radiotherapy-induced malignancies: review of clinical features, pathobiology, and evolving approaches for mitigating risk. *Front Oncol.* 2013;3:73.
13. Salminen E, Niiniviita H, Jarvinen H, Heinavaara S. Cancer Death Risk Related to Radiation Exposure from Computed Tomography Scanning Among Testicular Cancer Patients. *Anticancer Res.* 2017;37(2):831-834.
14. Annunziata S, Caldarella C, Treglia G. Cost-effectiveness of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in tumours other than lung cancer: A systematic review. *World J Radiol.* 2014;6(3):48-55.
15. Cerci JJ, Trindade E, Pracchia LF, Pitella FA, Linardi CC, Soares J, Jr., et al. Cost effectiveness of positron emission tomography in patients with Hodgkin's lymphoma in unconfirmed complete remission or partial remission after first-line therapy. *J Clin Oncol.* 2010;28(8):1415-1421.
16. Saif MW, Tzannou I, Makrilia N, Syrigos K. Role and cost effectiveness of PET/CT in management of patients with cancer. *Yale J Biol Med.* 2010;83(2):53-65.
17. Hagtvedt T, Seierstad T, Lund KV, Londalen AM, Bogsrud TV, Smith HJ, et al. Diffusion-weighted MRI compared to FDG PET/CT for assessment of early treatment response in lymphoma. *Acta Radiol.* 2015;56(2):152-158.
18. Hasenclever D, Diehl V. A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. International Prognostic Factors Project on Advanced Hodgkin's Disease. *N Engl J Med.* 1998;339(21):1506-1514.
19. International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors P. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 1993;329(14):987-994.
20. Koresawa R, Yamazaki K, Oka D, Fujiwara H, Nishimura H, Akiyama T, et al. Sphingosine-1-phosphate receptor 1 as a prognostic biomarker and therapeutic target for patients with primary testicular diffuse large B-cell lymphoma. *Br J Haematol.* 2016;174(2):264-274.
21. Posch F, Pichler M. Inflammatory Biomarkers in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Time for Extending the Established Prognosis Scores? *Acta Haematol.* 2017;137(2):73-75.

22. Yadav C, Ahmad A, D'Souza B, Agarwal A, Nandini M, Ashok Prabhu K, et al. Serum Lactate Dehydrogenase in Non-Hodgkin's Lymphoma: A Prognostic Indicator. *Indian J Clin Biochem.* 2016;31(2):240-242.
23. Bi XW, Wang L, Zhang WW, Yan SM, Sun P, Xia Y, et al. The pretreatment albumin to globulin ratio predicts survival in patients with natural killer/T-cell lymphoma. *PeerJ.* 2016;4:e1742.
24. Xu C, Zhou D, Luo Y, Guo S, Wang T, Liu J, et al. Tissue and serum lipidome shows altered lipid composition with diagnostic potential in mycosis fungoides. *Oncotarget.* 2017;8(29):48041-48050.
25. Softic A, Begic L, Halilbasic A, Vizin T, Kos J. The predictive value of cystatin C in monitoring of B non-hodgkin lymphomas: relation to biochemical and clinical parameters. *ISRN Oncol.* 2013;2013:752792.
26. Jeleniewicz W, Cybulski M, Nowakowski A, Stenzel-Bembenek A, Guz M, Marzec-Kotarska B, et al. MMP-2 mRNA Expression in Ovarian Cancer Tissues Predicts Patients' Response to Platinum-Taxane Chemotherapy. *Anticancer Res.* 2019;39(4):1821-1827.
27. Meshcheryakova A, Svoboda M, Jaritz M, Mungenast F, Salzmann M, Pils D, et al. Interrelations of Sphingolipid and Lysophosphatidate Signaling with Immune System in Ovarian Cancer. *Comput Struct Biotechnol J.* 2019;17:537-560.
28. Czogała M, Balwierz W, Sztefko K, Rogatko I. Antithrombin III as the Indicator of L-Asparaginase Activity in Children Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology.* 2017;39(2):114-120.
29. Niederhuber JE. *Abeloff's clinical oncology.* 6th edition. ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019. pages cm p.
30. Cerhan JR, Slager SL. Familial predisposition and genetic risk factors for lymphoma. *Blood.* 2015;126(20):2265-2273.
31. Matasar MJ, Zelenetz AD. Overview of lymphoma diagnosis and management. *Radiol Clin North Am.* 2008;46(2):175-198, vii.
32. Lakhtakia R, Burney I. A Historical Tale of Two Lymphomas: Part II: Non-Hodgkin lymphoma. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2015;15(3):e317-321.
33. Lakhtakia R, Burney I. A Historical Tale of Two Lymphomas: Part I: Hodgkin lymphoma. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2015;15(2):e202-206.

34. Canellos GP, Rosenberg SA, Friedberg JW, Lister TA, Devita VT. Treatment of Hodgkin lymphoma: a 50-year perspective. *J Clin Oncol*. 2014;32(3):163-168.
35. Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2009:523-531.
36. Jameson JL. *Harrison's principles of internal medicine*. Twentieth edition / ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018. 2 volumes (xli, 3528, I-3214 pages) p.
37. Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. *Cancer Res*. 1971;31(11):1860-1861.
38. Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, Glatstein E, Canellos GP, Young RC, et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol*. 1989;7(11):1630-1636.
39. Cheson BD. Staging and response assessment in lymphomas: the new Lugano classification. *Chin Clin Oncol*. 2015;4(1):5.
40. Dreyling M, Campo E, Hermine O, Jerkeman M, Le Gouill S, Rule S, et al. Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017;28(suppl\_4):iv62-iv71.
41. Dreyling M, Ghielmini M, Rule S, Salles G, Vitolo U, Ladetto M, et al. Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(suppl 5):v83-v90.
42. Eichenauer DA, Aleman BMP, Andre M, Federico M, Hutchings M, Illidge T, et al. Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Supplement\_4):iv19-iv29.
43. Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, Jack A, Meignan M, Lopez-Guillermo A, et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26 Suppl 5:v116-125.
44. UK CR. Statistics by cancer type. [Erişim 18.09.2019]; Erişim adresi: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type>.

45. Cheson BD, Horning SJ, Coiffier B, Shipp MA, Fisher RI, Connors JM, et al. Report of an International Workshop to Standardize Response Criteria for Non-Hodgkin's Lymphomas. *Journal of Clinical Oncology*. 1999;17(4):1244-1244.
46. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009;45(2):228-247.
47. Younes A, Hilden P, Coiffier B, Hagenbeek A, Salles G, Wilson W, et al. International Working Group consensus response evaluation criteria in lymphoma (RECIL 2017). *Ann Oncol*. 2017;28(7):1436-1447.
48. Glatstein E, Guernsey JM, Rosenberg SA, Kaplan HS. The value of laparotomy and splenectomy in the staging of Hodgkin's disease. *Cancer*. 1969;24(4):709-718.
49. Sterchi JM, Myers RT. Staging laparotomy in Hodgkin's disease. *Ann Surg*. 1980;191(5):570-575.
50. Ozpolat HT, Yilmaz E, Goksoy HS, Ozpolat S, Dogan O, Unal SN, et al. Detection of bone marrow involvement with FDG PET/CT in patients with newly diagnosed lymphoma. *Blood Res*. 2018;53(4):281-287.
51. El-Galaly TC, Mylam KJ, Brown P, Specht L, Christiansen I, Munksgaard L, et al. Positron emission tomography/computed tomography surveillance in patients with Hodgkin lymphoma in first remission has a low positive predictive value and high costs. *Haematologica*. 2012;97(6):931-936.
52. Van Heertum RL, Scarimbolo R, Wolodzko JG, Klencke B, Messmann R, Tunc F, et al. Lugano 2014 criteria for assessing FDG-PET/CT in lymphoma: an operational approach for clinical trials. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:1719-1728.
53. Cox JD, Ang KK. *Radiation oncology : rationale, technique, results*. 9th ed. Philadelphia: Mosby; 2010. xii, 1072 p. p.
54. Gunderson LL, Tepper JE, Bogart JA. *Clinical radiation oncology*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2015. Erişim Adresi: <http://www.sciencedirect.com/science/book/9780323240987>.
55. Zimmermann M, Oehler C, Mey U, Ghadjar P, Zwahlen DR. Radiotherapy for Non-Hodgkin's lymphoma: still standard practice and not an outdated treatment option. *Radiat Oncol*. 2016;11(1):110.

56. Kimball AS, Webb TJ. The Roles of Radiotherapy and Immunotherapy for the Treatment of Lymphoma. *Mol Cell Pharmacol*. 2013;5(1):27-38.
57. Enke CA. Times Not to Forget Radiotherapy When Treating Patients With Lymphoma. *J Oncol Pract*. 2019;15(4):167-172.
58. Khan MK, Jiang C, Subramanian K. Radiotherapy Should Be Part of a Multidisciplinary Discussion for Most Patients With Lymphoma. *J Oncol Pract*. 2019;15(4):173-174.
59. Oldham S, Oldham S, Elsayes K, Elsayes K. Introduction to diagnostic radiology. New York: McGraw-Hill Education,; 2014.
60. Sylvester CB, Abe JI, Patel ZS, Grande-Allen KJ. Radiation-Induced Cardiovascular Disease: Mechanisms and Importance of Linear Energy Transfer. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:5.
61. Bray FN, Simmons BJ, Wolfson AH, Nouri K. Acute and Chronic Cutaneous Reactions to Ionizing Radiation Therapy. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016;6(2):185-206.
62. Schimpff SC, Diggs CH, Wiswell JG, Salvatore PC, Wiernik PH. Radiation-related thyroid dysfunction: implications for the treatment of Hodgkin's disease. *Ann Intern Med*. 1980;92(1):91-98.
63. Tsubouchi S, Suzuki H, Ariyoshi H, Matsuzawa T. Radiation-induced acute necrosis of the pancreatic islet and the diabetic syndrome in the golden hamster (*Mesocricetus auratus*). *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med*. 1981;40(1):95-106.
64. Tolentino Ede S, Centurion BS, Ferreira LH, Souza AP, Damante JH, Rubira-Bullen IR. Oral adverse effects of head and neck radiotherapy: literature review and suggestion of a clinical oral care guideline for irradiated patients. *J Appl Oral Sci*. 2011;19(5):448-454.
65. Straub JM, New J, Hamilton CD, Lominska C, Shnayder Y, Thomas SM. Radiation-induced fibrosis: mechanisms and implications for therapy. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2015;141(11):1985-1994.
66. Seo S, Lee D, Seong KM, Park S, Kim SG, Won JU, et al. Radiation-related occupational cancer and its recognition criteria in South Korea. *Ann Occup Environ Med*. 2018;30:9.



67. Finch SC. Radiation-induced leukemia. *Blood*. 2001;97(6):1897-1898.
68. Henson KE, McGale P, Taylor C, Darby SC. Radiation-related mortality from heart disease and lung cancer more than 20 years after radiotherapy for breast cancer. *Br J Cancer*. 2013;108(1):179-182.
69. Li SF, Hung C-T, Lee MW. Radiation-related neoplasms, circulatory diseases, and cataracts among radiological technologists. *International Journal of Radiation Research*. 2017;15:91-99.
70. Yahyapour R, Amini P, Rezapour S, Cheki M, Rezaeyan A, Farhood B, et al. Radiation-induced inflammation and autoimmune diseases. *Military Medical Research*. 2018;5(1):9.
71. Mohammed NMA, Mahfouz A, Achkar K, Rafie IM, Hajar R. Contrast-induced Nephropathy. *Heart Views*. 2013;14(3):106-116.
72. Lee SY, Rhee CM, Leung AM, Braverman LE, Brent GA, Pearce EN. A review: Radiographic iodinated contrast media-induced thyroid dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(2):376-383.
73. Dunne P, Kaimal N, MacDonald J, Syed AA. Iodinated contrast-induced thyrotoxicosis. *CMAJ*. 2013;185(2):144-147.
74. Rogosnitzky M, Branch S. Gadolinium-based contrast agent toxicity: a review of known and proposed mechanisms. *Biometals*. 2016;29(3):365-376.
75. Bender DA, Murray RK. Clinical Biochemistry. In: Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Weil PA, editors. *Harper's Illustrated Biochemistry*, 31e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.
76. Bakanlığı TCS. Kamu Sağlık Hizmetleri Fiyat Tarifesi. 2019 [Erişim 31.05.2019]; Erişim adresi: <https://tig.saglik.gov.tr/TR,26173/kamu-saglik-hizmetleri-fiyat-tarifesi-guncellenmistir.html>.
77. NHS. NHS Reference Costs. 2019 [Erişim 02.08.2019]; Erişim adresi: <https://improvement.nhs.uk/resources/reference-costs/>.
78. Siström CL, McKay NL. Costs, Charges, and Revenues for Hospital Diagnostic Imaging Procedures: Differences by Modality and Hospital Characteristics. *Journal of the American College of Radiology*. 2005;2(6):511-519.

79. Huntington SF, Svoboda J, Doshi JA. Cost-Effectiveness Analysis of Routine Surveillance Imaging of Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma in First Remission. *Journal of Clinical Oncology*. 2015;33(13):1467-1474.
80. Limdi JK, Hyde GM. Evaluation of abnormal liver function tests. *Postgraduate Medical Journal*. 2003;79(932):307-312.
81. Medicine ABoI. ABIM Laboratory Test Reference Ranges. 2019 [Erişim 18.09.2019]; Erişim adresi: <https://www.abim.org/~media/ABIM%20Public/Files/pdf/exam/laboratory-reference-ranges.pdf>.
82. Nyilas R, Farkas B, Bicsko RR, Magyarı F, Pinczes LI, Illes A, et al. Interim PET/CT in diffuse large B-cell lymphoma may facilitate identification of good-prognosis patients among IPI-stratified patients. *Int J Hematol*. 2019.