

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA AMELİYAT ÖNCESİ VE SONRASI BESİN
DESTEĞİNİN İNFLAMASYON GÖSTERGELERİNE VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ**

Uzm. Dyt. Gökçe GÜNSEL YILDIRIM

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**ANKARA
2023**

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA AMELİYAT ÖNCESİ VE SONRASI BESİN
DESTEĞİNİN İNFLAMASYON GÖSTERGELERİNE VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ**

Uzm. Dyt. Gökçe GÜNSEL YILDIRIM

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Derya DİKMEN**

ANKARA

2023

ONAY SAYFASI**AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA AMELİYAT ÖNCESİ VE SONRASI BESİN
DESTEĞİNİN İNFLAMASYON GÖSTERGELERİNE VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ****Gökçe GÜNSEL YILDIRIM****Prof. Dr. Derya DİKMEN**

Bu tez çalışması 09.06.2023 tarihinde jürimiz tarafından "Beslenme ve Diyetetik Programı" nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	<i>Prof. Dr. Emine AKAL YILDIZ</i> <i>Doğu Akdeniz Üniversitesi</i>
Üye:	<i>Prof. Dr. Mendane SAKA</i> <i>Başkent Üniversitesi</i>
Üye:	<i>Prof. Dr. Gülhan SAMUR</i> <i>Hacettepe Üniversitesi</i>
Üye:	<i>Prof. Dr. Aylin AYZ</i> <i>Hacettepe Üniversitesi</i>
Üye:	<i>Prof. Dr. Hilal YILDIRAN</i> <i>Gazi Üniversitesi</i>

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

15 Haziran 2023

-

J.
Prof. Dr. Müge YEMİŞCİ ÖZKAN

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. (1)
- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ... ay ertelenmiştir. (2)
- o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir.

26/05/2023

(İmza)

Gökçe GÜNSEL YILDIRIM

i

1“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

- (1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.
- (2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.
- (3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlerle ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.
Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir.

* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. Derya DİKMEN danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

(İmza)

Gökçe GÜNSEL YILDIRIM

TEŞEKKÜR

“Hiçbir şeye ihtiyacımız yok, yalnız bir şeye ihtiyacımız vardır; çalışkan olmak!”

Mustafa Kemal ATATÜRK

Doktora eğitim sürecim boyunca beni her aşamada destekleyen, yol gösteren, attığım her adımda desteğini hissettiğim, ondan çok şey öğrendiğim canım hocam, danışmanım Doç. Dr. Derya DİKMEN’e,

Tez çalışmam sayesinde tanıma imkanı bulduğum, tezimin tüm aşamalarında yardımlarıyla her zaman yanımda olan Prof. Dr. Kenan Can CEYLAN’a,

Tez çalışmam boyunca, zevkle çalıştığım, kliniğin kapılarını sonuna kadar bana açan S.B.Ü. İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği’nin tüm hocalarına, hemşirelerine ve sekreterlerine,

Tez çalışmam boyunca laboratuvar çalışmalarını sürdürdüğüm, bana her türlü yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen S.B.Ü. İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Mikrobiyoloji Laboratuvarı çalışanlarına, Kanların analizinin yapılmasında emeği geçen İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dr. Öğr. Üyesi Fadime AYDIN KÖSE’ye,

Doktora eğitimim boyunca desteklerini hep hissettiğim başta hastanemiz başhekimi Doç. Dr. Enver YALNIZ’a, değerli çalışma arkadaşlarım Dyt. Nihal ÖZKAN’a, Dyt. Ayşe KATAR’a, Dyt. Zeki Şenol İNAN’a ve Elfide OKÇULAR’a,

Tüm öğrenim sürecim boyunca her daim koşulsuz desteği ve sevgisi ile yanımda olan, beni cesaretlendiren yol arkadaşım Ramazan YILDIRIM’a,

Hayatım boyunca beni her attığım adımda destekleyen, her daim yanımda olan CANIM AİLEME,

Tez çalışmamın gerçekleştirilmesi için gerekli bütçe desteğini sağlayan TÜBİTAK 1002 Hızlı Destek Projesine,

Teşekkürü borç bilirim.

ÖZET

Günsel Yıldırım G. Akciğer Kanseri Hastalarında Ameliyat Öncesi ve Sonrası Besin Desteğinin İnflamasyon Göstergelerine ve Yaşam Kalitesine Etkisi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, 2023. Kanserden ölümlerin en sık görüldüğü kanser türü akciğer kanseridir. Randomize kontrollü olarak planlanan bu müdahale çalışmasında, akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalarda glutamin, arjinin ve hidroksi metil bütiratın beslenme durumuna, inflamasyon göstergelerine ve yaşam kalitesi üzerine olan etkisi araştırılmıştır. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı konan ve ameliyatı planlanan 27-77 yaş aralığındaki 70 hastaya sağlıklı beslenme programı yapıldıktan sonra randomizasyonla iki gruba ayrılarak, müdahale (n=35) grubuna ameliyat öncesi 10 gün, ameliyat sonrası 5 gün olmak üzere günde 2 adet şase formda glutamin (7,4 g/şase), arjinin (7,4 g/şase) ve hidroksi metil bütirat (1,3 g/şase) içeren besin desteği verilmiştir. Kontrol grubuna (n=35) herhangi bir besin desteği verilmemiştir. Katılımcıların başlangıçta, ameliyattan önce (besin desteğinin 10. günü) ve ameliyattan sonra (besin desteğinin 15. günü) olmak üzere üç kez izlemi yapılmıştır. Hasta odaklı subjektif global değerlendirme (PG-SGA) ile beslenme durumu izlemi, doğu kooperatif onkoloji grubu performans durumu ölçeği (ECOG-PS) ile fiziksel performans durumu izlemi yapılmıştır. Antropometrik ölçümleri, biyoelektrik empedans analizi (BİA) sonuçları ve biyokimyasal bulguları kayıt edilmiştir. Elde edilen biyokimyasal parametreler ile CRP/albumin oranı (CAR), nötrofil/lenfosit oranı (NLR), platelet/lenfosit oranı (PLR) ve prognostik beslenme indeksi (PNI) hesaplanmıştır. Hastalardan alınan serum örneklerinde ELISA yöntemi ile TNF- α , IL-6 parametreleri analiz edilmiştir. Ayrıca hastalardan pre-op ve post-op süreçte üç günlük besin tüketim kaydı alınarak enerji ve besin ögesi alımları değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda, post-op süreçte müdahale grubunda PG-SGA ve ECOG-PS skoru kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Post-op dönemde, müdahale ve kontrol grubu arasında hemoglobin, hematokrit, total protein, albumin, lenfosit, nötrofil ve lökosit sayısı ile PNI düzeyleri bakımından fark saptanmamıştır ($p>0,05$). İnflamatuvar belirteçlerden olan CRP, CAR, NLR, PLR, TNF- α , IL-6 düzeylerinde her iki grupta da post-op dönemde, pre-op döneme göre artış tespit edilmiş olup ($p<0,001$), gruplar arasında inflamatuvar belirteçlerdeki değişim bakımından fark yoktur ($p>0,05$). Post-op dönemde müdahale grubunda post-op yaşam kalitesi ve fiziksel işlev skoru daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Post-op süreçte ağrı, halsizlik ve uykusuzluk skorunun kontrol grubunda daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Post-op dönemde kontrol grubundaki erkek bireylerde baldır çevresi, kadın bireylerde ise el kavrama gücü müdahale grubuna göre daha düşük saptanmıştır ($p<0,05$). Her iki grupta da pre-op ve post-op süreçte vücut kompozisyonu bakımından fark yoktur ($p>0,05$). Müdahale grubunda yara yeri iyileşme süresi 18 gün, kontrol grubunda ise 20 gün olarak elde edilmiştir ($p=0,015$). Post-op süreçte müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin enerji, makro ve mikro besin ögesi alımlarında azalma saptanmış olup ($p<0,05$), müdahale ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu çalışma ile immünonütrisyonel besin desteği kullanımının post-op süreçte hastaların beslenme ve fiziksel performans durumuna, antropometrik ölçümlerine, yaşam kalitesi ve yara iyileşme sürecine olumlu yönde etki yapabileceği gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri cerrahisi, glutamin, arjinin, hidroksimetilbütirat, yaşam kalitesi

Bu doktora tezi TÜBİTAK 1002 Hızlı Destek Projesi (Proje No: 120S720) tarafından desteklenmiştir.

ABSTRACT

Günsel Yıldırım G. The Effect of Pre- and Post-operative Nutritional Support on Inflammation Indicators and Quality of Life in Lung Cancer Patients, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences Nutrition and Dietetics Program Doctoral Thesis, 2023. Lung cancer is the most common type of cancer that causes death. In a randomized controlled intervention study, the effects of glutamine, arginine and hydroxymethylbutyrate on nutritional status, inflammation indicators and quality of life in patients with lung cancer. After a healthy diet program was applied to 70 patients aged between 27-77 years who were diagnosed with non-small cell lung cancer and planned for surgery, they were randomly divided into two groups, and the intervention (n=35) group (IG) was given 2 sachet per day, 10 days before the operation and 5 days after the operation. Nutritional supplement containing glutamine (7.4 g/sachet), arginine (7.4 g/sachet) and hydroxymethyl butyrate (1.3 g/sachet) was given. No nutritional support was given to the control group (CG) (n=35). The participants were monitored three times: at the beginning, before the operation (10th day of the nutritional support) and after the operation (the 15th day of the nutritional support). Nutritional status was monitored with patient-generated subjective global assessment (PG-SGA), and physical performance status was monitored with the eastern cooperative oncology group performance status scale (ECOG-PS). Anthropometric measurements, bioelectrical impedance analysis (BIA) results and biochemical findings were recorded. CRP/albumin ratio (CAR), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR) and prognostic nutrition index (PNI) were calculated with the biochemical parameters. TNF- α , IL-6 parameters were analyzed by ELISA in blood samples taken from patients. In addition, three-day food consumption records were taken from the patients in the pre-op and post-op period, and their energy and nutrient intakes were evaluated. As a result of the study, PG-SGA and ECOG-PS scores were lower in the IG in the post-op period than in the CG ($p<0,05$). In the post-op period, no difference between the IG and CG in terms of hemoglobin, hematocrit, total protein, albumin, lymphocyte, neutrophil and leukocyte counts, and PNI levels ($p>0,05$). The levels of inflammatory markers such as CRP, CAR, NLR, PLR, TNF- α , IL-6 increased in both groups in the postop period compared to the preop period ($p<0.001$) and there was no difference between the groups ($p>0.05$). The postop quality of life and physical function scores were higher in the group using nutritional support ($p<0.05$). In the post-op period, the pain, fatigue and insomnia scores were higher in the control group ($p<0.05$). In the post-op period, calf circumference in male individuals in the CG and hand grip strength in female individuals were lower than in the IG ($p<0.05$). There was no difference in body composition in both groups in the pre-op and post-op period ($p>0.05$). Wound healing time was 18 days in the IG and 20 days in the CG ($p=0.015$). In the postop period, energy, macro and micro nutrient consumptions of individuals in both groups decreased ($p<0.05$), and no significant difference was obtained between the groups. These findings show that immunonutritional support can have positive effects on nutritional and physical performance status, anthropometric measurements, quality of life and wound healing process in the postop period.

Key words: lung cancer surgery, glutamine, arginine, hydroxymethylbutyrate, quality of life

This doctoral thesis was supported by TÜBİTAK 1002 Rapid Support Project (Project No: 120S720).

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiv
TABLolar	xv
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.2. Amaç ve Hipotezler	2
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Akciğer Kanseri Epidemiyolojisi	4
2.2. Akciğer Kanseri Etiyolojisi	4
2.3. Akciğer Kanserinin Histopatolojik Sınıflandırması	5
2.4. Akciğer Kanserinde Evreleme	7
2.5. Akciğer Kanseri Tedavisi	10
2.6. Akciğer Kanserinde Tıbbi Beslenme Tedavisi	10
2.7. Besin Desteklerinde Bulunan Bazı Besin Öğelerinin Sağlığa Olası Etkileri	11
2.7.1. Glutamin	12
2.7.2. Arjinin	13
2.7.3. Hidroksi metil bütirat (HMB)	14
2.8. Akciğer Kanseri Hastalarında Besin Desteklerinin Etkisi	14
3. BİREYLER ve YÖNTEM	17

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı, Türü ve Örneklem Seçimi	17
3.2. Araştırmanın Genel Planı	18
3.3. Araştırma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi	23
3.3.1. Bireylerin Genel Özellikleri ve Genel Sağlık Durumunun Değerlendirilmesi	23
3.3.2. Bireylerin Beslenme Durumunun ve Fiziksel Performans Durumunun Değerlendirilmesi	23
3.3.3. Biyokimyasal Bulgular	24
3.3.4. Antropometrik Ölçümlerin Alınması	25
3.3.5. Bireylerin Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi	27
3.3.6. Bireylerin Besin Tüketiminin Değerlendirilmesi	27
3.3.7. Ameliyata Özgü Verilerin Değerlendirilmesi	28
3.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	28
4. BULGULAR	29
4.1. Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler	29
4.2. Besin Desteğinin Beslenme Durumu ve Fiziksel Performans Durumuna Etkisi	36
4.3. Besin Desteğinin Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi	38
4.4. Besin Desteğinin İnflamasyon Göstergeleri Üzerine Etkisi	43
4.5. Besin Desteğinin Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu Üzerine Etkisi	46
4.6. Besin Desteğinin Bireylerin Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi	55
4.7. Besin Desteğinin Ameliyat ve Ameliyat Sonrasına İlişkin Özellikler Üzerine Etkisi	64
4.8. Besin Desteği Kullanımının Hastaların Enerji, Makro ve Mikro Besin Ögesi Alımları Üzerine Etkisi	68
5. TARTIŞMA	78
5.1. Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Bulguların Tartışılması	79
5.2. Besin Desteğinin Beslenme Durumu ve Fiziksel Performans Durumuna Etkisinin Tartışılması	83
5.3. Besin Desteğinin Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisinin Tartışılması	85

5.4. Besin Desteğinin İnflamasyon Göstergeleri Üzerine Etkisinin Tartışılması	89
5.5. Besin Desteğinin Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu Üzerine Etkisinin Tartışılması	92
5.6. Besin Desteğinin Bireylerin Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisinin Tartışılması	100
5.7. Besin Desteğinin Ameliyat ve Ameliyat Sonrasına İlişkin Özellikler Üzerine Etkisinin Tartışılması	103
5.8. Besin Desteği Kullanımının Hastaların Enerji, Makro ve Mikro Besin Ögesi Alımları Üzerine Etkisinin Tartışılması	105
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	109
7. KAYNAKLAR	114
8. EKLER	
EK-1 Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	
EK-2 Klinik Araştırmalar Etik Kurulu İzni	
EK-3 Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) Klinik Araştırmalar Kurulu İzni	
EK-4 Çalışmanın Yapıldığı Kurumdan Alınan İzin	
EK-5 Olgu Rapor Formu	
EK-6 ABOUND® Beslenme Destek Ürünü Prospektüsü	
EK-7 ELISA Protokolü	
EK-8 Tez Orijinallik Raporu	
EK-9 Tezden Üretilen Yayınlar	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER ve KISALTMALAR

AIDS/HIV	<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome/Human Immunodeficiency Virus</i>
ASPEN	<i>American Society for Parenteral and Enteral Nutrition</i>
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemi
BİA	Biyoopedans Analizi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
Ca	Kalsiyum
CAR	CRP/Albumin Oranı
CHO	Karbonhidrat
CRP	C- Reaktif Protein
ECOG-PS	<i>Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status</i>
ELİSA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
EORTC	<i>The European Organisation for Research and Treatment of Cancer</i>
ESPEN	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>
EWGSOP	<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People</i>
GIS	Gastrointestinal Sistem
GLOBOCAN	<i>Global Cancer Observatory</i>
HMB	Hidroksi metil bütirat
ICAM	Hücrelerarası adhezyon molekülü
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IL	İnterlökin
IV	İntravenöz
KHAK	Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
KHDAK	Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
mOsm	Miliosmol
MPO	<i>Myeloperoxidase antibody</i>
mTOR	<i>Mammalian Target of Rapamycin</i>

NLR	Nötrofil/Lenfosit Oranı
NO	Nitrik Oksit
PG-SGA	<i>Patient Generated Subjective Global Assessment</i>
PLR	Platelet/Lenfosit Oranı
PNI	Prognostik Beslenme İndeksi
QLQ30	Yaşam Kalitesi Ölçeği
QLQLC-13	Akciğer Kanseri Yaşam Kalitesi Ölçeği
RNA	Ribonükleik Asit
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör Alfa
TNM	Tümör Nodül Metastaz
ÜOKÇ	Üst Orta Kol Çevresi
VATS	<i>Video-Assisted Thoracic Surgery</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Cerrahi ve kritik hastalarda immünonütrisyon	12
3.1 Çalışmaya ilişkin bilgiler	18
3.2 Çalışma akış şeması	22
4.1. Müdahale ve kontrol gruplarında pre-op ve post-op dönemde PG-SGA ve ECOG-PS performans skorlarının karşılaştırılması	38
4.2. Müdahale ve kontrol gruplarında pre-op, 2. pre-op ve post-op dönemde total protein ve albumin düzeylerinin karşılaştırılması	43
4.3. Müdahale ve kontrol gruplarında pre-op, 2. pre-op ve post-op dönemde PNI düzeylerinin karşılaştırılması	43
4.4. Müdahale ve kontrol gruplarında pre-op, 2. pre-op ve post-op dönemde CRP düzeylerinin karşılaştırılması	46
4.5. Müdahale ve kontrol gruplarında pre-op, 2. pre-op ve post-op dönemde TNF- α ve IL-6 düzeylerinin karşılaştırılması	46
4.6. Müdahale ve kontrol gruplarına göre yaşam kalitesi skorunun karşılaştırılması	61
4.7. Müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin ameliyat yeri yara iyileşme sürelerinin karşılaştırılması	67

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Akciğer kanseri riskini etkileyen faktörler	5
2.2. Akciğer kanserinin histopatolojik sınıflaması	7
2.3. 8. TNM evreleme sistemine göre evre grupları	9
4.1. Bireylerin müdahale ve kontrol gruplarına göre demografik özellikleri	30
4.2. Bireylerin akciğer kanseri dışında tanısı konan ek hastalıkları	31
4.3. Bireylerin kullandıkları ilaçlar	32
4.4. Bireylerin aile geçmişindeki kanser öyküsü	33
4.5. Bireylerin sigara ve alkol kullanım durumları	34
4.6. Bireylerin fiziksel aktivite yapma durumları	35
4.7. Hastalığa ilişkin veriler	36
4.8. Bireylerin PG-SGA değerlerinin zaman ve gruplara göre karşılaştırılması	37
4.9. Bireylerin pre-op ve post-op PG-SGA puanlarının değerlendirilmesi	37
4.10. Zaman ve gruplara göre ECOG-PS skorunun karşılaştırılması	38
4.11. Bireylerin 1. izlem (preop dönem), 2. izlem (2. preop dönem) ve 3. izlemdeki (postop dönem) biyokimyasal bulgularının karşılaştırılması	41
4.12. Bireylere ait pre-op ve post-op dönemdeki inflamasyon göstergelerinin karşılaştırılması	45
4.13. Erkek bireylerin antropometrik ölçümlerinin müdahale ve kontrol gruplarına göre değerlendirilmesi	49
4.14. Erkek bireylerin vücut kompozisyonlarının müdahale ve kontrol gruplarına göre değerlendirilmesi	50
4.15. Kadın bireylerin antropometrik ölçümlerinin müdahale ve kontrol gruplarına göre değerlendirilmesi	53

4.16.	Kadın bireylerin vücut kompozisyonlarının müdahale ve kontrol gruplarına göre değerlendirilmesi	54
4.17.	Protein alımı ile post-op el kavrama gücü ve baldır çevresi ilişkisi	55
4.18.	Bireylere ait pre-op ve post-op dönemdeki QLQ-30 yaşam kalitesi ölçeği alt skorlarının müdahale ve kontrol gruplarına göre karşılaştırılması	59
4.19.	Bireylere ait pre-op ve post-op dönemdeki QLQ-30 LC-13 akciğer kanserine özgü yaşam kalitesi ölçeğinin alt skorlarının müdahale ve kontrol gruplarına göre karşılaştırılması	63
4.20.	Bireylerin ameliyata özgü verilerinin gruplara göre karşılaştırılması	65
4.21.	Bireylere ait ameliyat sonrasına özgü verilerin gruplara göre karşılaştırılması	67
4.22.	Müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin pre-op ve post-op dönemde enerji ve makro besin öğeleri alımları	70
4.23.	Müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin pre-op ve post-op dönemde enerji ve protein alımları	73
4.24.	Müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin pre-op ve post-op dönemde vitamin alımları	75
4.25.	Müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin pre-op ve post-op dönemde mineral alımları	77

1.GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) global kanser istatistikleri (GLOBOCAN) 2020 verilerine göre; akciğer kanseri yılda 2.2 milyon yeni vaka ile tüm kanser türleri arasında dünyada ikinci sık (%11,4) görülen fakat kanserden ölüm nedenleri içerisinde ilk sırada (%18) yer alan kanser türüdür (1). Erken dönem akciğer kanseri türlerinde (Amerikan Ortak Kanser Komitesine göre evre 1 ve 2 olan evrelerde) cerrahi rezeksiyon ile iyileşme sağlanabilmektedir. Küçük hücreli olmayan evre 1 akciğer kanserlerinde, ameliyat sonrası beklenen 5 yıllık yaşam süresi oranı %60-80 iken; evre 2 akciğer kanserlerinde %40-60'tır. Erken evre akciğer kanserlerinde ameliyat, hastaların yaşam ömrünü uzatmak için en iyi şans olarak görülmektedir (2). Çoğu kanser hastasında, iştahsızlık, psikolojik nedenler gibi hastalığa bağlı etmenler yeterli gıda alımını engellemektedir. Kanserinin neden olduğu malnütrisyon, sarkopeni ve kaşeksi özellikle cerrahi müdahale gerektiren olgularda postoperatif mortalite ve morbidite artışının en önemli etmenlerinden biridir. Cerrahi olgularda, ameliyat sonrası pnömoni, yara enfeksiyonları gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Cerrahi işlemin kendisi de immün sistemi baskılayıcı bir neden olarak komplikasyon riskini artırmaktadır (3). Bu nedenle operasyon öncesi dönemde beslenmeyi destekleyecek, operasyon sonrası dönemde de katabolizmayı önleyecek bir nütrisyonel destek tedavisi uygulanmalıdır (4). Son yıllarda hastanın sadece enerji ve protein gereksinimini karşılamasından çok, hastanın immün sisteminin bazı özel besin öğeleri ile desteklemek amaçlanmaktadır. İmmün sistemin gelişmesini destekleyen besinlerin kullanılmasıyla yapılan beslenme desteğine immünonütrisyon adı verilmektedir. İmmün beslenme ile kişinin mukozal, hücrel ve humoral immünitesini güçlendirmek ve lokal ya da sistemik inflamasyonla savaşmak amaçlanmaktadır. Cerrahi ve travma geçirmiş hastalarda, kanser hastalarında, yoğun bakım, palyatif bakım gibi özellikli birimlerde yatan hastalarda immünonütrisyonun yararlanılmaktadır. İmmün sistemi destekleyici besin öğeleri olarak en sık kullanılanlar, arjinin, glutamin, omega-3 yağ asitleri, antioksidanlar ve

nükleotidlerdir (5). İmmünonütrientlerin farklı kanser türlerinde ve kanser tedavilerinde farklı etkiler gösterebilme durumu, bu konuda araştırma yapılması gerekliliğini doğurmuştur. Literatüre bakıldığında, immünonütrisyonun etkilerini gösteren çalışmaların genellikle gastrointestinal sistem kanserleri ve baş-boyun kanserleri üzerinde yapıldığı görülmektedir. Akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalarda immünonütrisyonun etkilerini gösteren çalışma çok kısıtlıdır. Bu nedenle, akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalara glutamin, arjinin, hidroksi metil bütirat (HMB) içeren besin desteği uygulanarak hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde takipleri yapılarak immünonütrientlerin etkileri araştırılmıştır.

1.2. Amaç ve Hipotezler

Bu çalışmada, akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalara ameliyat öncesi 10 gün, ameliyat sonrası 5 gün olmak üzere glutamin, arjinin, hidroksi metil bütirat içeren besin desteği uygulanarak hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde takipleri yapılmış, besin desteğinin hastaların beslenme durumuna, postoperatif süreçlere, inflamasyon göstergelerine ve yaşam kalitesine olan etkisini araştırmak amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür. Bu doğrultuda, akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalara perioperatif dönemde uygulanan immünonütrisyonel besin desteğinin hastaların;

- Beslenme durumuna,
- Biyokimyasal parametrelerine ve inflamatuvar belirteçlere,
- Fiziksel performans durumuna,
- Antropometrik ölçümlerine,
- Yaşam kalitesine,
- Enerji, makro ve mikro besin ögesi alımına etkisinin kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmanın dayandığı temel hipotezler şunlardır:

- Müdahale grubunda post-op hasta odaklı subjektif global değerlendirme (PG-SGA) skoru daha düşüktür.
- Müdahale grubunda post-op süreçte lökosit ve nötrofil sayısı ile CRP/ albümin oranı, nötrofil/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranı düşük; lenfosit sayısı daha yüksektir.
- Müdahale grubunda post-op total protein, albümin, hemoglobin ve hematokrit düzeyleri daha yüksektir.
- Postoperatif komplikasyon belirteci sayılan prognostik beslenme indeksi (PNI) müdahale grubunda daha yüksektir.
- Müdahale grubunda ECOG-PS skoru daha düşüktür.
- Müdahale grubunda post-op hastanede yatış süresi, post-op komplikasyon oluşumu, mortalite prevalansı, drenaj süresi ve yara iyileşme süresi daha düşüktür.
- Müdahale grubunda ağırlık, bel ve kalça çevresi, üst orta kol çevresi, baldır çevresi, beden kütle indeksi, bel/boy oranı, vücut kas kütlesi ve vücut kas yüzdesi daha yüksektir.
- Müdahale grubunda yaşam kalitesi daha yüksektir.
- Müdahale grubunda enerji, makro ve mikro besin ögesi alımı daha yüksektir.
- Müdahale grubunda inflamasyon göstergeleri olan C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) düzeyleri daha düşüktür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akciğer Kanseri Epidemiyolojisi

Akciğer kanseri, dünyada erkeklerde en sık (%14,3, 1 435 943 vaka) görülen kanser türü olmakla birlikte; kadınlarda meme kanseri (%24,5, 2 261 419 vaka) ve kolorektal kanserden (%9,4, 865 630 vaka) sonra üçüncü sırada (%8,4, 770 828 vaka) görülmektedir (1). GLOBOCAN 2020 Türkiye verilerine bakılacak olursa; ülkemizde yeni kanser vakalarının %17,6'sını akciğer kanseri (41 264 vaka) oluşturmaktadır ve ilk sırada yer almaktadır. Akciğer kanseri, erkeklerde yeni kanser vakalarında ilk sırada (%25,8, 34 207 vaka) iken; kadınlarda meme kanseri (%23,9, 24 175 vaka), tiroid kanseri (%10,9, 11 034 vaka) ve kolorektal kanserden (%9,1, 9 202 vaka) sonra dördüncü sırada (%7) (7 057 vaka) görülmektedir (6). Türkiye'de akciğer kanserine bağlı mortalite verileri değerlendirildiğinde, kardiyovasküler sistem hastalıklarından sonra kanser en sık ikinci mortalite nedenini oluşturmaktadır. Akciğer kanseri, diğer kanser türlerinin içinde ölüme en çok neden olan türdür (7).

2.2. Akciğer Kanseri Etiyolojisi

Akciğer kanserinin en önemli nedeni sigara ve diğer tütün ürünleri kullanımınıdır. Yirminci yüzyılda 2. Dünya Savaşı sonrası ve sonrasında sigara ve tütün ürünleri kullanımının artmasına bağlı olarak akciğer kanseri insidansı da artış göstermiştir. Sigara içmenin akciğer kanserine neden olduğuna dair ilk bulgular 1962 yılında ortaya çıkmıştır (8-10). Ülkemizde 1988–2010 yılları arasında yapılmış olan 31 çalışma değerlendirilmiş, sigara içme sıklığının erkeklerde %27,5–63,8, kadınlarda %8,4–27,8 arasında değiştiği bildirilmiştir (11). Sigara içen bireylerdeki akciğer kanseri gelişme riski, sigara içmeye başlama yaşı, içme süresi, içilen sigara tipi (filtreli, filtresiz, pipo, puro vb) ve sigara sayısına göre değişebilmektedir. Tütün ve tütün ürünleri kullanan bireylerde, hiç kullanmamış bireylere göre akciğer kanseri rölatif riski 10-30 kat daha yüksek saptanmıştır. Sigara içme durumu kadınlarda %90, erkeklerde ise %79 oranında akciğer kanseri ile ilişkili bulunmuştur (8, 10).

Akciğer kanseri için bir diğer risk faktörü de pasif içiciliktir. Kim ve ark. (12) yaptığı meta-analizde; pasif içici olan bireylerde, hiç sigara içmemiş bireylere göre

akciğer kanseri riski %25 daha fazla bulunmuştur. Yapılan başka bir meta-analizde, pasif içici bireylerde akciğer kanseri riski hiç sigara içmemiş bireylere göre %28 daha yüksek saptanmıştır (13).

Akciğer kanseri bakımından en yaygın mesleki risk faktörü asbesttir. Günümüzde gelişmiş ülkelerin endüstrisinde asbest kullanımı yasaklanmış olup, gelişmekte olan ülkelerde halen asbest kullanımına devam edildiği görülmektedir. Asbest, akciğer kanseri riskini sigaradan bağımsız olarak artırmaktadır. Ayrıca, sigara kullanımı ile birlikte asbest maruziyeti akciğer kanseri riski ve mortalite üzerinde sinerjik etki yaratmaktadır (10, 14). 1985-2010 yılları arasında Avrupa ve Kanada'da yürütülen çalışma sonucunda, asbest maruziyetinin erkeklerde akciğer kanseri riskini %24, kadınlarda ise %12 oranında artırdığı saptanmıştır (15). Akciğer kanseri riskini etkileyen faktörler Tablo 2.1'de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Akciğer kanseri riskini etkileyen faktörler (10).

Risk Faktörleri	Etki Büyüklüğü
Sigara	Hiç sigara içmemiş bireylere göre 20 kat artmış risk
Pasif içicilik	Hiç sigara içmemiş bireylere göre %25-28 risk artışı
Elektronik sigara	Şu anda kesin veri yok
Diğer tütün ürünleri kullanımı (puro, pipo vb.)	1,9- 4,6 kat artmış risk
Asbest	%12- 24 risk artışı
Radon	%14- 29 risk artışı
KOAH, amfizem ya da kronik bronşit geçmişi	2- 3 kat artmış risk
Astım geçmişi	%28- 44 risk artışı
Pnömoni geçmişi	%30- 57 risk artışı
Klamidya pnömonisi geçmişi	1,2-2,4 kat artmış risk
Tüberküloz geçmişi	%48- 76 risk artışı
HIV	2 kat artmış risk

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, HIV: Human immunodeficiency virus / insan bağışıklık yetmezliği virüsü

2.3. Akciğer Kanserinin Histopatolojik Sınıflandırması

Dünya Sağlık Örgütü tarafından akciğer kanserinin histopatolojik sınıflaması son olarak 2021 yılında güncellenmiştir. Akciğer kanseri tümörleri büyüme hızı,

yayılımı, metastaz durumu, kemoterapi ve radyoterapiye cevap verme durumuna göre küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Küçük hücreli akciğer kanseri, akciğer kanserinin yaklaşık %15-25'ini, küçük hücreli dışı akciğer kanseri ise yaklaşık %75-85'ini oluşturmaktadır. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinin alt grupları ise; adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom, büyük hücreli karsinom, küçük hücreli dışı akciğer kanseridir (7, 10, 16). Türkiye Kanser İstatistikleri 2017 Raporu'na göre; Türkiye Birleşik Veri Tabanı'ndaki 12614 kanser vakasının %79,6'sı küçük hücreli dışı akciğer kanseri, %16,5'i küçük hücreli akciğer kanseri, %3,9'u ise diğer akciğer kanseri türleridir (epitelyal neoplazmlar, mukoepidermoid neoplazmlar, yumuşak doku tümörleri ve sarkomlar vb.). Küçük hücreli dışı akciğer kanseri alt grupları incelendiğinde; vakaların %36,8'i skuamöz hücreli akciğer kanseri, %47,7'si adenokarsinom, %1,9'u büyük hücreli akciğer kanseri olarak saptanmıştır (17). 2009 yılında Türk Toraks Derneği tarafından 2009 yılında gerçekleştirilen "Türkiye'nin Akciğer Kanseri Haritası" projesinde Türkiye'de her yıl 29314 yeni akciğer kanseri vakası ortaya çıktığı; bu vakaların %80,7'sinin küçük hücreli dışı akciğer kanseri, %16,4'ünün küçük hücreli akciğer kanseri, %2,9'unun ise diğer alt tipleri olduğu saptanmıştır. Akciğer kanseri tanısı alan hastaların yaş ortalaması 60 olup, insidans hızı yaş ilerledikçe artmaktadır (7).

Tablo 2.2. Akciğer kanserinin histopatolojik sınıflaması (16, 18).

Tümör Çeşidi	Özellikleri
1. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (%75-85)	
Adenokarsinom	En sık görülen türdür. Genellikle sigara içmeyen orta yaşlı kadınlarda görülür.
Squamöz Hücreli Karsinom	Orta- ileri yaşlı erkeklerde sık görülür. İkinci en sık rastlanılan türdür. Sigara ile yakın ilişkilidir.
Büyük Hücreli Karsinom	En nadir görülen türdür. Orta- ileri yaşlı kadınlarda sık görülür. Sigara ile yakın ilişkilidir.
2. Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (%15-25)	Genellikle genç- orta yaşta erkeklerde sık görülür. Sigara ile yakın ilişkilidir. En kötü prognozlu türüdür.

2.4. Akciğer Kanserinde Evreleme

Akciğer kanserinin klinik göstergeleri karmaşıktır; tümörün bulunduğu yer, tümör komplikasyonları, metastaz durumu ve hücre tipi akciğer kanserinin evresini etkilemektedir. Erken dönem akciğer kanserinde genellikle öksürük, göğüs ağrısı, ses kısıklığı gibi tipik olmayan klinik semptomlar görülmektedir. Bu nedenle erken evrede yanlış tanı koyma oranı yüksektir, çoğu hasta tedavi için geç kalınan ileri evrede tanı almaktadır (19).

Akciğer kanseri evrelemesinde 2016 yılında güncellenen 8. TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır. Akciğer kanserinin evre I (alt grupları; evre IA1, evre IA2, evre IA3, evre IB), evre II (alt grupları; evre IIA, evre IIB), evre III (alt grupları; evre IIIA, evre IIIB, evre IIIC) ve evre IV (alt grupları; evre IVA ve evre IVB) olmak üzere dört evresi vardır. TNM evreleme sisteminde tümörün özellikleri (T), lenf nodu (N) ve metastaz durumu (M) değerlendirilmektedir (20, 21). T evrelemesinde, primer tümörün boyutu, komşuluk durumu ve invazyon özellikleri gibi özellikleri değerlendirilmektedir. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri üzerinde yapılan çalışmada T evrelemesi arttıkça, tanı konduktan sonra sağkalımın azaldığı gösterilmiştir (21). N

evrelemesinde lenf bezi metastazları, M evrelemesinde ise uzak metastaz durumu değerlendirilmektedir. Küçük hücreli akciğer kanserinde yapılan başka bir çalışmada ise, T ve N evrelemesi arttıkça sağkalımın olumsuz etkilendiği bildirilmiştir (20, 22). “Türkiye’nin Akciğer Kanseri Haritası” proje raporuna göre; akciğer kanseri olgularının tanı konduğu sırada %47’si metastatik evrede, %37’si lokal ileri evrede, %16’sı erken evrede olduğu bildirilmiştir (7). 8. TNM evreleme sistemine göre evre grupları Tablo 2.3’te verilmiştir.

Tablo 2.3. 8. TNM evreleme sistemine göre evre grupları (20).

EVRE		T	N	M	
Gizli karsinom		Tx	N0	M0	
Evre 0		Tis	N0	M0	
Evre I	IA1	T1mi	N0	M0	
		T1a	N0	M0	
	IA2	T1b	N0	M0	
	IA3	T1c	N0	M0	
	IB	T2a	N0	M0	
Evre II	IIA	T2b	N0	M0	
		T1a	N1	M0	
		T1b	N1	M0	
	IIB	T1c	N1	M0	
		T2a	N1	M0	
		T2b	N1	M0	
		T3	N0	M0	
	Evre III	IIIA	T1a	N2	M0
			T1b	N2	M0
			T1c	N2	M0
T2a			N2	M0	
T2b			N2	M0	
T3			N1	M0	
IIIB		T4	N0	M0	
		T4	N1	M0	
		T1a	N3	M0	
		T1b	N3	M0	
		T1c	N3	M0	
		T2a	N3	M0	
		T2b	N3	M0	
IIIC	T3	N2	M0		
	T4	N2	M0		
	T3	N3	M0		
	T4	N3	M0		
Evre IV	IVA	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a	
		Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1b	
	IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1c	

Tx: Primer tümörün değerlendirilemediği veya balgam ya da bronşiyal yıkama sıvısında malign hücrelerin gösterildiği ancak tümörün bronkoskopi veya görüntüleme yöntemleri ile saptanamadığı durumlar,

Tis: Tis adenokarsinoma in situ ve skuamöz hücreli karsinoma in situyu kapsar,

T1mi: Soliter adenokarsinom (3 cm'den daha büyük boyutta olmayan), lepidik baskın paternli ve herhangi bir odakta 5 mm'den daha büyük boyutta invazyona sahip olmayan

2.5. Akciğer Kanseri Tedavisi

Kanser tedavileri, normal hücreleri etkilemeden kanserli hücreleri ortadan kaldırmayı amaçlamasına rağmen, metabolizmada birçok değişikliğe neden olmaktadır (23). Akciğer kanserinin evresine ve tümörün özelliklerine göre kullanılan en geleneksel ve yaygın tedaviler; cerrahi, kemoterapi, radyoterapi yada bunların kombine olarak yer aldığı tedavilerdir (7). Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tedavisinde en etkili tedavi yöntemi cerrahi rezeksiyondur (23, 24). Akciğer kanserinde cerrahi genellikle ilk evrelerde uygulanırken, ilerleyen ve metastatik evrelerde tedavi yöntemi olarak genellikle kemoterapi uygulanmaktadır (25). Erken dönemde cerrahi geçiren akciğer kanseri hastalarında uzun süreli yaşam oranı %85 civarında olduğundan, erken dönemde cerrahi hastalar için şans olarak görülmektedir (18). Cerrahi endikasyonu olmayan hastalarda uygulanan yöntemlerden biri olan radyoterapi sonucunda tümörün çevresindeki dokular da zarar görebilmekte, solunum sistemi etkilenebilmektedir. Uygulanan geleneksel tedavi yöntemlerinin birçok yan etkisi mevcuttur. Ağırlık kaybı, mide bulantısı, kusma, saç dökülmesi, lenfödem, kemik ve diş problemleri gibi semptomlar akciğer kanseri tedavisi sırasında en sık görülen yan etkilerdir (23).

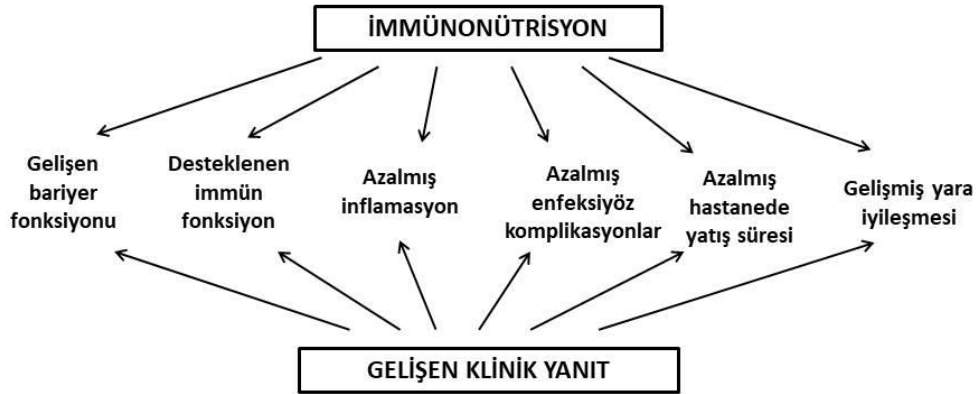
2.6. Akciğer Kanserinde Tıbbi Beslenme Tedavisi

Akciğer kanserinin klinik göstergeleri karmaşıktır; tümörün bulunduğu yer, tümör komplikasyonları, metastaz durumu ve hücre tipi akciğer kanserinin evresini etkilemektedir. Erken dönem akciğer kanserinde genellikle öksürük, göğüs ağrısı, ses kısıklığı gibi tipik olmayan klinik semptomlar görülmektedir. Bu nedenle erken evrede yanlış tanı koyma oranı yüksektir, çoğu hasta tedavi için geç kalınan ileri evrede tanı almaktadır (19). Tümörün özelliklerine göre değişiklik gösteren metabolik durum, hastalık kaynaklı oluşan inflamasyon ve kanser tedavileri vücudun enerji ve besin ögesi ihtiyacının artmasına neden olurken; hastaya uygulanan tedavi yöntemleri genellikle bulantı, kusma, iştahsızlık, mukozit, erken doyumluk hissi, diyare, konstipasyon gibi beslenme ile ilgili sorunlara yol açarak hastanın iştah durumunu, besin alımını ve besin öğelerinin vücutta kullanımını olumsuz yönde

etkilemektedir. Enerji ve protein ihtiyacının artmasına karşın; oluşan iştahsızlıkla birlikte besin alımının azalması ve artan kayıpların karşılanamaması sonucunda negatif enerji ve azot dengesi oluşmaktadır (26). Bunların sonucunda hastalarda ciddi ağırlık kaybına bağlı olarak malnütrisyon, kaşeksi veya sarkopeni görülebilmektedir (27). Ciddi malnütrisyon, kanser hastalarının %50-80'inde görülürken; bu durum hastaların sağ kalım ve yaşam kalitesini düşürmekte, kanser tedavisinin başarısını geciktirmektedir (28). Bu nedenle; hastaların beslenme durumunun tanı konduğu andan itibaren değerlendirilmesi, gerekli durumlarda hastaya özgü beslenme desteği verilmesi büyük önem taşımaktadır. Oral yoldan tam beslenemeyen hastalarda uygun oral enteral ürün desteği yapılmalı, gerektiğinde tüple beslenme veya parenteral yoldan beslenmeye geçilmelidir (27).

2.7. Besin Desteklerinde Bulunan Bazı Besin Öğelerinin Sağlığa Olası Etkileri

Onkoloji hastalarında erken dönemde başlanan beslenme desteği, inflamatuvar sitokin kaynaklı oluşan stres üzerinde olumlu etki göstererek, oluşabilecek katabolik süreçleri sınırlandırarak doku yıkımını azaltmada etkili bulunmuştur (29). Bu nedenle; son yıllarda hastanın sadece enerji ve protein gereksiniminin karşılanmasından çok immün sistemi de bazı özel besin öğeleri ile desteklenmektedir (5). İmmün ve inflamatuvar cevabın düzenlenmesini içeren immünonütrisyonel yaklaşım ile kişinin mukozal, hücrel ve humoral immünesini güçlendirmek ve lokal ya da sistemik inflamasyonla savaşmak hedeflenmektedir (5, 29). İmmünonütrisyonel beslenme ile barsak bariyer fonksiyonunun geliştirilmesi, antioksidan savunma mekanizmasının desteklenmesi, vücutta oluşacak inflamasyonun kontrol altına alınması ve yara iyileşmesinin desteklenmesi ile hastaların klinik sonuçlarını olumlu anlamda geliştirmek amaçlanmaktadır (30). Besin desteklerinde immün sistemi destekleyici besin öğeleri olarak glutamin, arjinin, hidroksi metil bütirat, omega-3 yağ asitleri, RNA (ribonükleik asit) nükleotidleri, antioksidanlar vb. kullanılmaktadır. İmmün sistemi desteklemek ve kas proteolizini engellemek amacıyla glutamin, arjinin ve hidroksi metil bütirat desteği genellikle tercih edilmektedir (5, 31).



Şekil 2.1. Cerrahi ve kritik hastalarda immünonütrisyon (31 numaralı kaynaktan uyarlanmıştır).

2.7.1. Glutamin

Glutamin, kanda en fazla bulunan, serbest aminoasit havuzunun yarısını oluşturan, intestinal mukoza yapısı için çok önemli, nötral, yarı esansiyel bir aminoasittir (32). Pürin, pirimidin bazlarının sentezinde rol aldığı için nükleik asit sentezinde, aminoasit sentezinde ve önemli bir antioksidan olan glutatyonun eldesinde öncü maddedir. Vücutta immün sistem, lenfatik sistem ve fibroblast hücrelerinin ana enerji kaynağıdır. Bazı kaynaklarda glutaminin, immün sistem üzerinde çift yönlü düzenleyici etkisi olduğu belirtilmektedir. Bu çift yönlü etki; inflamatuvar faktörlerin ekspresyonunu inhibe etmesi ve aynı zamanda immün sistemi destekleyerek koruyucu etki göstermesi olarak açıklanmaktadır (19). Yapılan hayvan deneylerinde glutaminin, T hücre fonksiyonunu geliştirdiği ve patojen enfeksiyonlarına karşı direnci artırdığı saptanmıştır (30). Glutamin, enterositlerin de enerji kaynağı olduğu için, bağırsak fonksiyonlarının korunmasına yardımcı olur (32). Glutaminin bağırsakta inflamatuvar yanıtı, IL-6 ve IL-8 konsantrasyonlarını azaltarak modüle ettiği ayrıca; barsak ilişkili immün doku ve hücrel savunma mekanizmasını geliştirerek intestinal bütünlüğün korunmasını sağladığı belirtilmiştir. Glutamin eksikliği intestinal mukozada morfolojik değişikliklere ve bakteriyel translokasyona neden olur (3, 30). Birçok vücut dokusu glutamin sentezleyebildiği için esansiyel değildir. Cerrahi işlem, sepsis, kanser kaşeksisi, yanık gibi fizyolojik stres

durumlarında glutaminin metabolik kullanım hızı, sentez hızından fazla olduğundan plazma ve hücre içi glutamin konsantrasyonu azalarak glutamin esansiyel hale gelir (30, 32, 33). Bu durum, inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu kolaylaştırır (34). ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) ve ASPEN (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition)'in önerilerine göre kritik hastalarda total parenteral beslenmeye damar yoluyla glutamin desteği yapılması A düzeyinde önerilmiştir. Meta analizlerde kritik hastalarda plazma glutamin konsantrasyonunu normal seviyelere getirmek için parenteral beslenmeye günde 0.3-0.5 g/kg glutamin eklenmesi belirtilmiştir (35). ESPEN kılavuzunda majör kanser cerrahisi geçiren malnütrisyonlu hastalara perioperatif dönemde verilemiyorsa postoperatif dönemde immünonütrisyon formülalarının verilmesi B düzeyinde önerilmiştir (36).

2.7.2. Arjinin

Arjinin, nükleotit sentezinde, bağ doku onarımında işlevi olan poliamin, prolin ve hidrokisprolin sentezinde ve birçok metabolik yolakta önemli bir sinyal molekülü olan nitrik oksit (NO) sentezinde rol oynayan yarı esansiyel bir aminoasittir (32, 37). Nitrik oksit, karaciğerde protein sentezini düzenler, vazodilatasyona neden olur, inflamatuvar madde salınımını azaltarak antiinflamatuvar etki yaratır (3). Vücuttaki patojen bakterilerin lökositler ve makrofajlar tarafından fagosite edilmesinde NO'nun bakterisidal özelliği de ön plana çıkmaktadır. Arjinin, hücrel bağışıklığı Interlökin 2 (IL-2) üretimini ve T hücre proliferasyonunu artırarak, lenfokinler tarafından aktive edilen Natural killer (NK) hücre aktivitesini uyararak destekler (38). Arjinin, vücutta lenfosit fonksiyonunu düzenler ve kollajen sentezini uyararak yara iyileşmesini destekler (32, 37, 39). Enteral arjinin desteğinin etkilerini değerlendiren klinik çalışmalarda; net nitrojen tutulumu ve protein sentezinin arttığı, yara iyileşmesinin geliştiği gösterilmiştir. Bu nedenle arjinin, NO'nun dengesiz salınımından kaynaklanan sistemik inflamatuvar tepkilerin iyileştirilmesine yardımcı olur (34). Normal sağlıklı bireylerde esansiyel olmamasına rağmen; kanser, cerrahi girişim, travma gibi katabolik durumlarda, esansiyel hale gelir (32). Arjininin yarı

ömrü oral yoldan verildiğinde daha uzundur, bu yüzden uzun dönem tedavilerde oral yol tercih edilmelidir. Sağlıklı bireylerde günde 30 g arjinin iyi tolere edilmektedir. Kırk gramdan fazla alınması durumunda abdominal kramplar, bulantı, kusma, diyare görülebilir (40). Buna karşın; hayvan endotoksemi ve septik şok modellerinde görülen yüksek NO düzeylerinden dolayı, sepsiste arginin desteğinin zararlı olabileceği belirtilmiştir (41).

2.7.3. Hidroksi metil bütirat (HMB)

Elzem aminoasitlerden olan lösinin protein sentezi üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır. Son zamanlarda, iskelet kasında lösin aminoasitinden a-ketoizokaproik asite, daha sonra a-ketoizokaproik asit dioksijenaz enzimi ile β -hidroksi- β -metilbütirat (HMB) oluşmaktadır. HMB'nin vücutta protein sentezi ve mitokondriyal dinamikler üzerinde direk etkisinin yanı sıra protein katabolizmasını önleyici etkisi de bulunmaktadır. HMB'nin kas kütlesi ve kas gücünü koruyucu etkisi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kanser kaşeksisi, kazanılmış immün yetmezlik sendromu, sepsis gibi çeşitli klinik popülasyonlarda gösterilmiştir (42). HMB ile ilgili yapılan in vitro çalışmalarda, ortamda HMB bulunması mTOR yolağında protein fosforilasyonunu artırmakta, HMB'nin mTOR yolağı (rapamisin protein kompleksinin memelilerdeki hedefi) üzerinden de protein sentezini artırması sağlanmaktadır. HMB, üzüm, avokado, kuşkonmaz ve yayın balığı gibi çeşitli besinlerde çok küçük miktarda bulunan bir bileşendir. Önerilen günlük alım düzeyi 3 g'dır (43).

2.8. Akciğer Kanseri Hastalarında Besin Desteklerinin Etkisi

Literatürde immünonütrisyon üzerine yapılmış çalışmaların genellikle gastrointestinal sistem kanserleri ve baş-boyun kanserleri ile ilişkili olduğu görülmektedir. Akciğer kanserinde immünonütrisyonel beslenme desteğinin etkisi ile ilgili yapılan çalışmalar çok kısıtlıdır. Lobektomi sonrası akciğer kanserli hastaların incelendiği bir çalışmada; hastalar iki gruba ayrılmış; kontrol grubuna geleneksel tedavi uygulanırken, müdahale grubuna geleneksel tedaviye ek olarak 7 gün boyunca günde iki kez 100 ml glutamin intravenöz (IV) infüzyonu uygulanmıştır.

Glutamin alan grupta, kontrol grubuna göre operasyon sonrası enfeksiyon oranı, endotoksin ve TNF- α düzeyleri anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur. Müdahale grubunda, kontrol grubuna göre serum IL (interlökin)-1 ve IL-10 düzeyleri anlamlı bir şekilde yüksek bulunurken; serum IL-15 ve IL-18 düzeyleri düşük bulunmuştur. Ayrıca interselüler adezyon molekül-1 (ICAM-1) ekspresyon seviyesi ve miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesi müdahale grubunda daha yüksek bulunmuştur. IV glutamin desteği alan grupta, kontrol grubuna göre operasyon sonrası yatak istirahati süresi ve hastanede kalış süresi anlamlı bir şekilde kısa bulunmuştur. Çalışma sonucunda, lobektomi sonrası glutamin desteğinin operasyon sonrası akciğer fonksiyonlarını geliştirdiği, glutaminin IL-1 ve TNF- α düzeylerini regüle ettiği, yatak istirahati ve hastanede kalış süresini azalttığı ve hastaların yaşam kalitesini artırdığı belirtilmiştir (19). Topkan ve ark. (44) yaptığı çalışmada, kemoradyoterapi alan ileri evre akciğer kanseri hastalarına verilen oral glutamin (30 g/gün) desteği sonucunda, besin desteği alan grupta glutaminin ağırlık kaybını ve planlı olmayan tedavi aksaklıklarını önleme konusunda yararlı olduğu, akut ve geç dönemde radyasyona bağlı gelişen özofajit insidansını ve şiddetini azalttığı saptanmıştır. Radyoterapi alan akciğer kanseri hastalarında (n=32), radyoterapiden 1 hafta önce başlayıp tedavinin bitiminden 2 hafta sonrasına kadar uygulanan oral glutamin toz desteğinin (30 g/gün) radyoterapiye bağlı gelişen akut özofajite etkisinin araştırıldığı prospektif bir çalışmada; glutamin alan grupta radyoterapinin toksik etki durumu, ağırlık kaybı, serum sitokin düzeyleri ve özofajiyal geçiş süresi daha iyi bulunurken, oral glutamin kullanımının akut özofajiti önlediği yada geciktirdiği belirtilmiştir (45, 46). Bu konuda yapılan bir başka çalışmada; kemoradyoterapi alan hastalar ortalama 26.4 ay boyunca takip edilmiş, oral glutamin desteği alan grupta akut radyasyona bağlı 2. ve 3. evre özofajit insidansında azalma görülmüştür. Glutamin desteğinin özofajit süresini ort. 5.8 gün (p=0.027), ağırlık kaybı insidansını ise %20-%73.3 arasında azalttığı (p=0.01) saptanmıştır (47). Oral glutamin desteği (30 g) uygulanan toraksik radyoterapi gören akciğer kanserli hastalarda, uygulanmayan hastalara göre gelişen radyoterapiye bağlı özofajit evresi daha düşük bulunmuştur (p<0.001) (48). Akciğer kanseri cerrahisi geçirecek küçük hücreli dışı akciğer kanseri

hastalarına ameliyat öncesi 10 gün boyunca arjinin, omega-3 yağ asidi ve nükleotid içeren immünonütrisyon ürünü desteği uygulanmış, beslenme ürünü uygulanmayan sadece her zamanki beslenmesine devam eden kontrol grubundaki hastalara göre müdahale grubunda operasyon sonrası daha az komplikasyon görülmüş ve göğüs tüpü direnç zamanının daha kısa olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Kontrol grubundaki hastaların serum albumin düzeyleri postoperatif 3. günde başlangıca göre %25.71 azalırken; bu düzey müdahale grubunda %14.69 bulunmuştur ($p<0.001$) (49). İmmünonütrisyonun, akciğer kanseri cerrahisi geçirecek hastalar üzerine etkisinin araştırıldığı retrospektif çalışmada; müdahale grubundaki hastalara ameliyattan 7 gün önce arjinin, glutamin, omega-3 yağ asidi ve RNA içeren besin desteği başlanmış, ameliyattan sonra 15 gün kullanımı sağlanmıştır. Kontrol grubuna herhangi bir besin desteği verilmemiştir. Besin desteği alan hastalarda ameliyat sonrası komplikasyon insidansı ve hastanede kalış süresi anlamlı olarak düşük bulunmuştur (50).

3. BİREYLER ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı, Türü ve Örneklem Seçimi

Randomize kontrollü olarak planlanan klinik müdahale araştırmasının örneklemini, Ocak 2020- Mart 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Bölümüne başvuran, küçük hücreli dışı akciğer kanseri ameliyatı planlanan, gönüllü olarak araştırmaya katılmayı kabul eden ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu (EK-1) imzalayan 27-77 yaş arası 51'i erkek, 19'u kadın olmak üzere 70 hasta oluşturmuştur.

Araştırmadaki örneklem sayısı G POWER 3.1. programı ile hesaplandıktan sonra 70 kişi olarak belirlenmiştir. Araştırma, müdahale ve kontrol grubu olmak üzere 35'er kişilik iki gruptan oluşmuştur. Gruplara hastaların atanması kovaryant adapte randomizasyon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir (51).

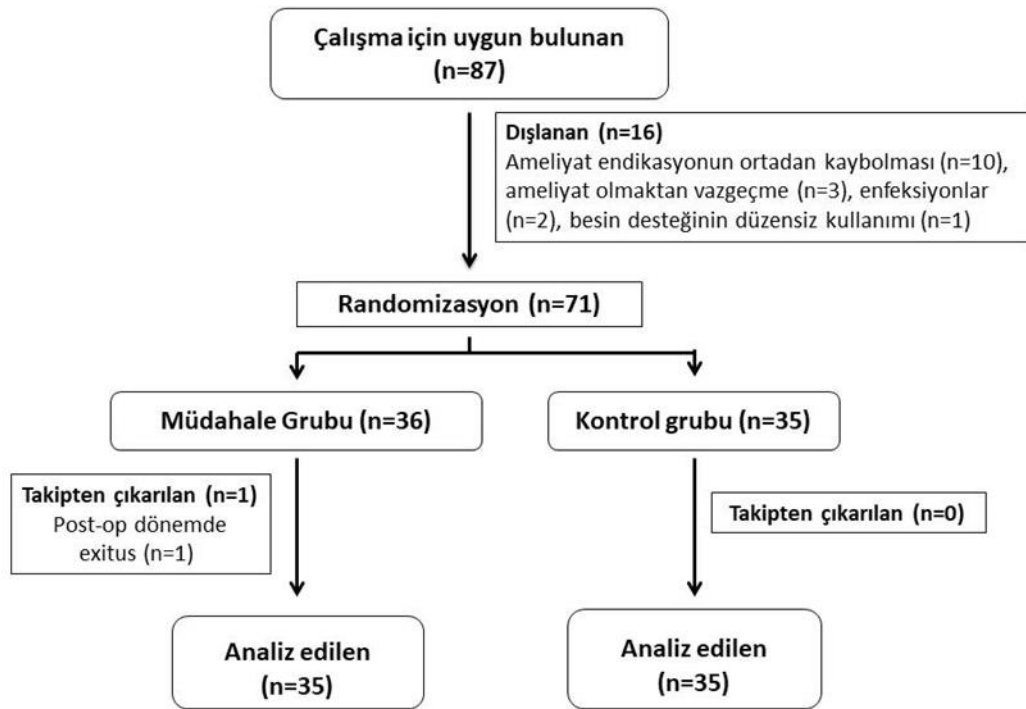
Dışlama kriterleri; ileri derecede malnütrisyonu olan hastalar, immünespresif tedavi almış ya da almakta olan hastalar, radyoterapi yada kemoterapi almış olan hastalar, böbrek yetmezliği gibi yara iyileşmesini geciktirebilecek, karaciğer işlev bozukluğu, gastrointestinal sistem disfonksiyonu gibi besin ögesi sindirimini, emilimini ve atımını bozan kronik hastalığı olan hastalar, otoimmün hastalığı (diabetes mellitus, AIDS vb.) olan hastalar, enerji ve besin ögesi gereksinmesini karşılayamayacak düzeyde besin alımı az olan hastalar, enteral beslenme endikasyonu olmayanlar, intravenöz (IV) yoldan glutamin desteği alan hastalar, mevcut enfeksiyonu olan hastalar, sepsis görülen hastalar, kan transfüzyonu alan hastalar, kan pıhtılaşma bozukluğu, tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastalar ve gebeler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bu projenin yürütülebilmesi için gerekli olan etik kurul izni; Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (11.09.2019 ve 08 no'lu kararı) (EK-2) ve Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Klinik Araştırmalar Kurulu (03.10.2019 tarihli E.154168 no'lu yazısı)

tarafından (EK-3) alınmıştır. Etik kurul izinleri alındıktan sonra araştırmanın yapılacağı kurumdan da izin alınarak çalışmaya başlanmıştır (EK-4).

3.2. Araştırmanın Genel Planı

S.B.Ü. İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Bölümüne başvuran göğüs cerrahisi konseyi tarafından ameliyat olması uygun bulunan hastalar çalışmaya dahil edilerek, kovaryant adapte randomizasyon yöntemi ile oluşturulan sıralamaya bağlı kalarak müdahale ve kontrol grubuna atamaları yapılmıştır. Çalışma süresince çalışmadan ayrılan ve çalışma dışı bırakılan bireylerin yer aldığı çalışmaya ilişkin bilgiler Şekil 3.1’de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Çalışmaya ilişkin bilgiler.

Müdahale grubu (n= 35): Akciğer kanseri hastalarının toplam enerji harcaması diyetisyen tarafından Harris-Benedict formülü ve hastalar hareketli olduklarından PAL değeri 1,3 alınarak hesaplanmış ve hastalara ameliyat öncesi sağlıklı beslenme programı oluşturulup, sağlıklı beslenme eğitimi verilmiştir (52, 53).

Buna ek olarak müdahale grubuna ameliyat öncesi 10 gün ve ameliyat sonrası 5 gün oral yoldan glutamin (7,4 g /şase), arjinin (7,4 g/şase) ve hidrosimetilbütirat (1,3 g/şase) içeren şase formdaki besin desteği sabah ve akşam olmak üzere günde 2 adet verilmiştir . Beslenme kılavuzlarında glutamin, arjinin ve HMB için önerilen günlük alım dozlarına göre besin desteğinin günde 2 adet verilmesi kararlaştırılmıştır (35, 40, 43) (EK-6). Hastalar ameliyat sonrası bir gece post-op yoğun bakımda takip edildikten sonra servise geldiklerinde rejim 1 diyet ile oral alıma başlamışlar, hastaların takibi yapılarak bir an önce normal beslenmeye geçiş yapmaları sağlanmıştır. Post-op süreçte, oral alıma başladıkları birinci gün ve onu takip eden ikinci ve üçüncü gün bireylerin besin tüketim kayıtları alınmıştır. Post-op enerji gereksinmesi hesaplanırken stres faktörü %10 olarak eklenmiştir (53).

Kontrol grubu (n=35): Akciğer kanseri hastalarının toplam enerji harcaması diyetisyen tarafından Harris-Benedict formülü ve hastalar hareketli olduklarından PAL değeri 1,3 alınarak hesaplanmış ve hastalara ameliyat öncesi sağlıklı beslenme programı oluşturulup, her hastaya sağlıklı beslenme eğitimi verilmiştir. (52, 53). Bunun üzerine herhangi bir besin desteği verilmemiştir. Hastalar ameliyat sonrası bir gece post-op yoğun bakımda takip edildikten sonra servise geldiklerinde rejim 1 diyet ile oral alıma başlamışlar, hastaların takibi yapılarak bir an önce normal beslenmeye geçiş yapmaları sağlanmıştır. Post-op süreçte, oral alıma başladıkları birinci gün ve onu takip eden ikinci ve üçüncü gün bireylerin besin tüketim kayıtları alınmıştır. Post-op enerji gereksinmesi hesaplanırken stres faktörü %10 olarak eklenmiştir (53).

Hastaların bilgilerinin kayıt edilmesi ve izlemlerinin yapılmasında olgu rapor formu (EK-5) kullanılmıştır. Olgu rapor formunun ilk kısmında hastalara ait genel bilgiler ve hastalığa ilişkin bilgiler yer almaktadır. Çalışma kapsamında pre-op besin desteğinin 0. günü (1. izlem), pre-op besin desteğinin 10. günü (2. izlem) ve post-op besin desteğinin 5. günü (3. izlem) olmak üzere üç kere izlem yapılarak olgu rapor formuna kaydedilmiştir.

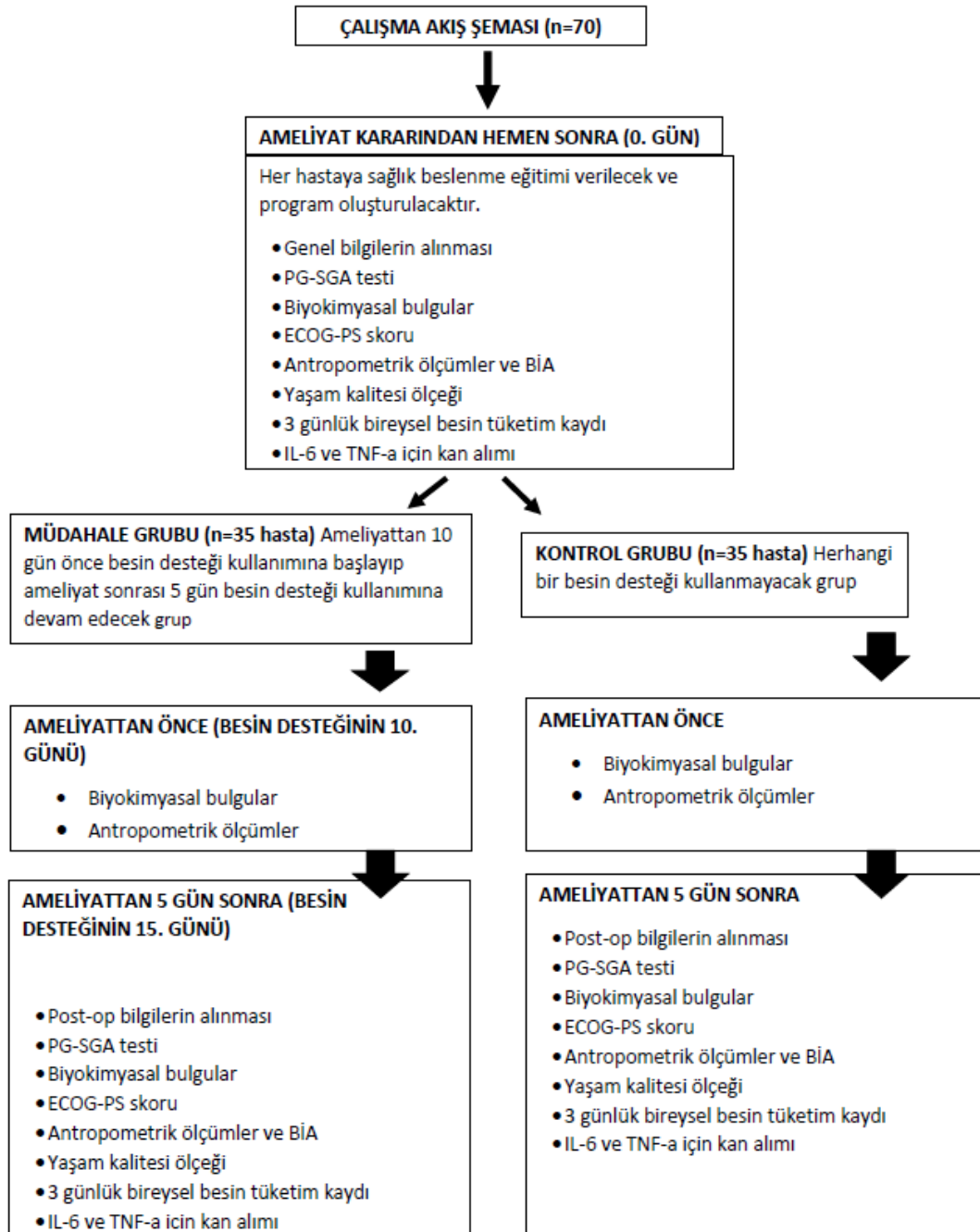
1. izlem (pre-op besin desteğinin 0. günü): Hasta odaklı subjektif global değerlendirme (PG-SGA) tarama testi, Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma

Derneği (ESPEN) kanserde beslenme kılavuzunda hastaların beslenme durumununun izlenmesinde önerildiği için araştırmada hastaların beslenme durumlarının izleminde kullanılmıştır. Hastanede rutin olarak bakılan biyokimyasal parametrelerden CRP, total protein, albümin, hemoglobin, hemotokrit, total lenfosit sayısı, nötrofil sayısı, lökosit sayısı hasta dosyalarından kayıt edilmiştir. Bu parametreler ile CRP/albümin oranı, nötrofil/lenfosit oranı, platelet (trombosit)/lenfosit oranı hesaplanmıştır. Ayrıca bu parametreler ile prognostik beslenme indeksi (PNI) hesaplanmıştır. PNI, özellikle akciğer kanserli hastalarda kullanılan, beslenme durumunu gösteren bir belirteçtir (54). Hastaların kanser sürecindeki kas kayıpları fiziksel performanslarını da etkilemektedir. Çalışmada, hastaların fiziksel aktiflik durumları güvenilir, hızlı ve kolay bir değerlendirme aracı olarak ECOG-PS ile değerlendirilmiştir (55). Ayrıca, vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel ve kalça çevresi, üst orta kol çevresi, baldır çevresi, el kavrama kuvveti ölçümleri yöntemine uygun olarak ölçülmüştür (52). BIA (biyoelektriksel impedans analizi) ölçümü TANİTA BC-418 MA ile yapılmıştır ve bu ölçüm sonucunda yağsız vücut kütlesi ve yüzdesi, vücut yağ kütlesi ve yüzdesi, vücut su kütlesi ve yüzdesi elde edilmiştir. Ölçümlere göre beden kütle indeksi (BKİ), bel/kalça oranı ve bel/boy oranı hesaplanmıştır. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için onkoloji hastaları için oluşturulmuş QLQ30 yaşam kalite ölçeği ile ölçeğin akciğer kanserli hastalar için özelleşmiş birimi olan QLQLC-13 ölçeği ile hastalar değerlendirilmiştir (56). Hastaların 3 günlük bireysel besin tüketim kayıtları alınmış, bunun sonucunda hastaların aldığı enerji, protein, makro ve mikro besin ögesi alım miktarları değerlendirilmiştir. Hastalardan kan alınarak gerekli prosedürlerden geçirilmiş ELİSA yöntemi (EK-7) ile proinflatuar göstergeler olan IL-6 ve TNF- α düzeylerine bakılmıştır.

2. izlem (pre-op besin desteğinin 10. günü, ameliyat için hastaneye yatış yapıldığında); Bu izlemden hastanede rutin olarak bakılan biyokimyasal parametrelerden CRP, total protein, albümin, hemoglobin, hemotokrit, total lenfosit sayısı, nötrofil sayısı, lökosit sayısı hasta dosyalarından kayıt edilmiştir. Bu parametreler ile CRP/albümin oranı, nötrofil/lenfosit oranı, platelet

(trombosit)/lenfosit oranı ve PNI hesaplanmıştır. Antropometrik ölçüm olarak vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel ve kalça çevresi, üst orta kol çevresi, baldır çevresi, el kavrama kuvveti ölçümleri yöntemine uygun olarak ölçülmüştür. BIA ölçümü ile yağsız vücut kütlesi ve yüzdesi, vücut yağ kütlesi ve yüzdesi, vücut su kütlesi ve yüzdesi elde edilmiştir. Ölçümlere göre BKİ, bel/kalça oranı ve bel/boy oranı hesaplanmıştır.

3. izlem (post-op 5. günü); Bu izlemde ameliyata özgü bilgiler (ameliyat türü, tümörün histoloji tipi, ameliyat yara iyileşme süresi vb.) kayıt edilmiştir. Hastalara PG-SGA tarama testi uygulanarak beslenme durumları izlenmiştir. Hastanede rutin olarak bakılan biyokimyasal parametrelerden CRP, total protein, albümin, hemoglobin, hemotokrit, total lenfosit sayısı, nötrofil sayısı, lökosit sayısı hasta dosyalarından kayıt edilmiştir. Bu parametreler ile CRP/albümin oranı, nötrofil/lenfosit oranı, platelet (trombosit)/lenfosit oranı ve PNI hesaplanmıştır. Hastalar, fiziksel aktiflik durumlarına göre ECOG-PS bakımından değerlendirilmiştir. Ayrıca, vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel ve kalça çevresi, üst orta kol çevresi, baldır çevresi, el kavrama kuvveti ölçümleri yapılmıştır. BIA ölçümü yapılarak yağsız vücut kütlesi ve yüzdesi, vücut yağ kütlesi ve yüzdesi, vücut su kütlesi ve yüzdesi elde edilmiştir. Ölçümlere göre BKİ, bel/kalça oranı ve bel/boy oranı hesaplanmıştır. QLQ30 ve QLQLC-13 yaşam kalitesi ölçekleri uygulanmıştır. Hastaların 3 günlük besin tüketim kayıtları alınarak, hastaların aldığı enerji, protein, makro ve mikro besin ögesi miktarları değerlendirilmiştir. Hastalardan kan alınarak gerekli prosedürlerden geçirilmiş, ELİSA yöntemi ile proinflatuar göstergeler olan IL-6 ve TNF- α düzeylerine bakılmıştır. Yukarıda ayrıntıları verilen izlem basamakları Şekil 3.2'deki akış şemasında da belirtilmiştir. Etik kurallar çerçevesinde tüm hastaların tedavisi ön planda tutulmuş, gerekli görüldüğü taktirde hastanın kontrol grubundan çıkarılarak planlanan besin desteğinin hastaya verileceği beyan edilmiştir; ancak çalışma süresince böyle bir vaka kayıt edilmemiştir.



Şekil 3.2. Çalışma akış şeması.

3.3. Araştırma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Bireylerin Genel Özellikleri ve Genel Sağlık Durumunun Değerlendirilmesi

Katılımcıların cinsiyet, yaş, eğitim durumu, mesleği, yaşadığı yer gibi bireysel özellikleri yüz yüze görüşülerek sorgulanmış, olgu rapor formuna (EK-5) kaydedilmiştir. Akciğer kanseri harici hekim tarafından tanısı konulan hastalıklar ve hastaların kullandığı ilaçlar ayrıntılı şekilde sorgulanmıştır. Ailede kanser geçmişine dair bilgiler, hastaların sigara ve alkol kullanım durumları, düzenli egzersiz yapma alışkanlıkları da olgu rapor formuna kaydedilmiştir. Hastalığa ilişkin veriler olarak; tümörün TNM evrelemesi, evreleme sonucunda elde edilen hastalığın evresi ve metastaz durumu ameliyat sonrası patoloji raporu sonucuna göre kayıt edilmiştir.

3.3.2. Bireylerin Beslenme Durumunun ve Fiziksel Performans Durumunun Belirlenmesi

Bireylerin beslenme durumunun değerlendirilmesi için PG-SGA tarama testi kullanılmıştır. PG-SGA, onkoloji ve diğer katabolik durumlarda kullanılan ağırlık kazanımı, semptomlar, işlevsel durum, hastalık durumu, metabolik stres ve beslenme durumunu sorgulayan diğer tarama testlerine göre daha üstün bulunan bir testtir. Testin alt grupları olan ağırlık değişimi (kilo kaybı puanı, fizik muayene puanı), besin alımı, semptomlar (hastalık puanı, metabolik stres puanı), fiziksel aktivite gibi alt grupların puanları toplanarak PG-SGA skoru elde edilmektedir. Ayrıca PG-SGA global değerlendirme kategorilerine (Evre A, Evre B ve Evre C) göre sınıflandırması yapılmaktadır (57, 58). Bireylerin fiziksel performans durumunun değerlendirilmesinde ECOG-PS performans durum ölçeği kullanılmıştır. ECOG-PS performans durum ölçeği değerlendirmesi şu şekildedir (59);

- Skor 0; Tam olarak aktif, hastalık öncesi dönemdeki aktivitelerin tümünü yapabilmekte,
- Skor 1; Fiziksel güç gerektiren aktiviteleri yapmakta sınırlı fakat; dolaşabilir ve hafif hareket gerektirmeyen işleri yapabilir, örneğin, hafif ev işi, ofiste çalışma,

- Skor 2; Dolaşabilir ve öz bakım gereksinimlerini karşılayabilir fakat iş aktivitelerini yapamaz. Uyanık olduğu saatlerin %50'sinden fazlasında ayakta, dolaşabilir,
- Skor 3; Sınırlı olarak öz bakım gereksinimlerini karşılayabilir, uyanık olduğu saatlerin %50'sinden daha fazlasında yatağa bağımlıdır,
- Skor 4; Tamamen bağımlı . öz bakım gereksinimlerini karşılayamaz, tamamen yatağa ya da sandalyeye bağımlı,
- Skor 5; Ölüm.

3.3.3. Biyokimyasal Bulgular

Bireylerin kan örnekleri S.B.Ü. İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde alınmış, tetkiklerden hemoglobin (g/dl), hematokrit (%), total protein (g/dl), albumin (g/dl), lenfosit sayısı ($\times 10^9/L$), nötrofil sayısı ($\times 10^9/L$), lökosit sayısı ($\times 10^9/L$) ve CRP hastaneye ait biyokimya laboratuvarında rutin yöntemlerle analiz edilmiş, laboratuvarın standartları referans alınmıştır. Analizi yapılan biyokimyasal parametrelerden inflamasyon ve post-komplikasyon göstergeleri sayılan CRP/albumin oranı, nötrofil/lenfosit sayısı oranı, platelet (trombosit)/lenfosit sayısı oranı ve PNI hesaplanmıştır. PNI, özellikle akciğer kanserli hastalarda kullanılan, beslenme durumunu gösteren, post-operatif komplikasyon belirteci sayılabilen bir belirteçtir. $PNI=10 \times \text{serum albumin (g/dl)} + 0.005 \times \text{total lenfosit sayısı (hücre/mm}^3\text{)}$ formülü ile hesaplanmıştır (60).

Çalışma kapsamında hastalardan 1. ve 3. izlem basamaklarında, kan örnekleri alınmış, proinflamatuvar sitokinler olan TNF- α ve IL-6 düzeyleri incelenmiştir. Bunun için, bireylerden alınan kan örnekleri, CENCE L530 marka cihazda, 3000 rpm (devir) ile 15 dakika santrifüj edilmiş ve örneklerden serum ayrılmıştır. Ayrılan kan serumu örnekleri her bir ependorfta 400 mcg olacak şekilde 3 ependorfa bölünmüştür. Üzerine hastaların kod ve izlem numaraları yazılarak, örnekler analiz edilmeye kadar $-80^\circ C$ 'de saklanmıştır. Örnekler, analizlerin yapılacağı günlerde çözdürülmüş ve immünoenzimatik analiz yöntemi (*Enzyme linked immunosorbent assay*, ELISA) ile ticari insan ELISA kitleri kullanılarak proinflamatuvar sitokinler olan TNF- α (Fine

Test, Wuhan Fine Biotech Co., Ltd., Katalog no: EH0302) ve IL-6 (Fine Test, Wuhan Fine Biotech Co., Ltd., Katalog no: EH0201) parametreleri ELISA kitinde belirtilen protokole uygun olarak (EK-7) çift tekrarlı olarak çalışılmıştır. Analizler, üretici firmanın direktifleri doğrultusunda araştırmacı ve biyokimya uzmanı tarafından İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. ELISA test prosedürleri uygulandıktan sonra mikrolakaların okunması BMG Labtek marka Clariostar mikrolaka okuyucu ile 450 nm’de gerçekleştirilmiştir.

3.3.4. Antropometrik Ölçümlerin Alınması

Boy Uzunluğu

Bireylerin boy uzunluğu ayaklar bitişik ve baş Frankfurt düzleminde (göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada, yere paralel), ayakkabısız olarak 0.1 cm hassasiyetinde ölçüm yapan “G-Tech Internationalco. Ltd.” şirketine ait “Densi GL-150” marka boy ölçer ile ölçülmüştür (52).

Vücut Ağırlığı ve Vücut Kompozisyonu

Bireylerin vücut ağırlıklarının ölçülmesi ve vücut kompozisyonlarının değerlendirilmesi amacıyla 0,1 g hassasiyet ile ölçüm yapan “TANİTA BC 418” marka biyoelektrik impedans analiz (BİA) cihazı kullanılmıştır. Ölçüm öncesi, bireylerin giydikleri kıyafetlere göre ağırlıktan 0,5-1,0 kg düşülerek uygun şekilde ölçüm yapılmıştır. Bu cihaz ile vücut ağırlığına ek olarak vücut yağ dokusunun ve yağsız dokularının (kas ve su doku) kütlesi ve yüzdeleri belirlenmiştir (61).

Beden Kütle İndeksi (BKİ)

Vücut ağırlığının, boyun karesine bölünmesi ile BKİ (kg/m^2) hesaplanmıştır. BKİ değerlendirmesi için WHO’nun BKİ sınıflandırması kullanılmıştır. BKİ değeri 18,5 kg/m^2 altında olan hastalar zayıf, BKİ değeri 18,5-24,99 kg/m^2 arasında olan bireyler normal ağırlıkta, BKİ değeri 25-29,99 kg/m^2 arasında olan bireyler hafif şişman olarak değerlendirilmiştir (62).

Bel ve Kalça Çevresi

Bireylerin bel çevrelerinin ölçümü iç çamaşırı üzerinden birey ayakta iken gerçekleştirilmiştir. En alt kaburga kemiği ile krista iliak arasında orta nokta belirlenerek 0,1 cm hassasiyetindeki esnemeyen mezür ile cm cinsinden ölçüm yapılmıştır. Kalça çevresi ölçümü yapılırken; bireyin yan tarafında durularak en geniş yerden 0,1 cm hassasiyetindeki esnemeyen mezür ile cm cinsinden ölçüm alınmıştır. Bel çevresinin kalça çevresine bölünmesi ile bel/kalça oranı; bel çevresinin boy uzunluğuna bölünmesi ile bel/boy oranı hesaplanmıştır. Bel çevresi ve bel/kalça oranının değerlendirilmesinde WHO kriterleri kullanılarak; erkeklerde 94 cm, kadınlarda 80 cm üzeri artmış metabolik komplikasyon riski olarak kabul edilmiştir. Bel/kalça oranının değerlendirilmesinde erkeklerde 0,9, kadınlarda ise 0,85 kesim değeri olarak kullanılmıştır (63). Bel/boy oranının değerlendirilmesinde Ashwell'in sınıflaması kullanılmıştır (64, 65). Bu çalışmada, müdahale ve kontrol gruplarının pre-op ve post-op dönemde bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı ve bel/boy oranı karşılaştırmaları yapılmıştır.

Üst Orta Kol Çevresi (ÜOKÇ)

Birey ayakta dik dururken kol dirsekten bükülerek, omuzda akromial çıkıntı ile dirsekte olekranon çıkıntı arası orta nokta işaretlenmiş 0,1 cm hassasiyetindeki esnemeyen mezür ile ölçüm yapılmıştır (52).

Baldır Çevresi

Kişi oturur pozisyonda bacak dizden 90° bükülür. 0,1 cm hassasiyetindeki esnemeyen mezür ile baldırın en geniş yerinden ölçüm yapılmıştır (52). Kadın ve erkek bireylerde baldır çevresinin 31 cm'nin altında olmasının malnütrisyon göstergesi olabileceği bildirilmiştir (66).

El Kavrama Gücü

El kavrama gücü ölçümü, birey ayakta dururken sık kullanmadığı eliyle "GRIP-D T.K.K. 5401" marka 0.1 kg hassasiyeti olan el dinamometresi kullanılarak

yapılmıştır. Ölçüm 3 kez yapılmış, en yüksek değer olgu rapor formuna kaydedilmiştir (52). Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) verilerine göre el kavrama gücü kesim noktaları erkeklerde 29 kg, kadınlarda 18 kg olarak belirlenmiştir (67).

3.3.5. Bireylerin Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde, *The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)* tarafından onkoloji hastaları için oluşturulan QLQ30 (version 3) yaşam kalite ölçeği ve ölçeğin akciğer kanserli hastalar için özelleşmiş birimi olan QLQLC-13 ölçeği kullanılmıştır. QLQ-30 yaşam kalitesi ölçeğinde hastaların genel yaşam kalitesi, fonksiyonel durumu (fiziksel işlev, genel işlev, zihinsel işlev, sosyal işlev, duygusal işlev) ve semptom durumu (halsizlik, bulantı-kusma, ağrı, dispne, uykusuzluk, iştah kaybı, konstipasyon, diyare, maddi zorluk) değerlendirilmektedir. QLQLC-13 akciğer kanserine özgü yaşam kalitesi ölçeğinde ise semptom durumu (dispne, öksürük, hemoptizi, ağız yarası, disfaji, periferik nöropati, saç dökülmesi, göğüs ağrısı, kol yada omuz ağrısı, diğer uzuv ağrısı) değerlendirilmektedir. Yaşam kalitesi ölçeklerinin değerlendirilmesi, EORTC'un skollama sistemine göre yapılmıştır (56).

3.3.6. Bireylerin Besin Tüketiminin Değerlendirilmesi

Bireylerin besin tüketiminin değerlendirilmesi için ameliyat öncesi ve ameliyat sonrasında 3 günlük (1 gün hafta sonu, 2 gün hafta içi) besin tüketim kaydı alınmıştır. Besin tüketim kayıtları alınırken, tüketilen besinlerin porsiyonlarının belirlenmesinde, "Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğundan" yararlanılmıştır (68). Bireylerin tükettikleri yemeğin içerisine girenleri hatırlayamama/bilememe durumunda ya da ev dışında yemek tüketmeleri durumunda standart yemek tarifeleri kullanılmıştır (69). Besin tüketim kayıtlarından elde edilen veriler Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS) versiyon 9'a girilerek hastaların aldığı günlük enerji, protein, makro ve mikro besin öğeleri miktarı elde edilmiştir (70).

3.3.7. Ameliyata Özgü Verilerin Değerlendirilmesi

Hastaların ameliyat sonrası izleminde ameliyata özgü veriler olan; ameliyatın ve rezeksiyonun türü ameliyat notlarından elde edilmiştir. Ayrıca, hastanın post-op yoğun bakımda kalış süresi, drenaj süresi, yara yeri iyileşme süresi, hastanede yatış süresi ve post-op komplikasyon oluşma durumu takip edilerek olgu rapor formuna kayıt edilmiştir. Ayrıca, ameliyat sonrasındaki patoloji sonucuna göre tümörün histolojik tipi, evresi ve metastaz durumu kayıt altına alınmıştır.

3.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versiyon 25 istatistik paket programı ve RStudio ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı yüzde olarak çapraz tablolar kullanılarak sunulmuştur. Sürekli verilerin, normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile analiz edilmiştir. Gruplara göre ölçümlerin karşılaştırılmasında parametrik dağılım ön şartı sağlayan değişkenlerde Bağımsız Grup T testi, parametrik dağılım ön şartı sağlamayan değişkenlerde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Bireylerin ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası yapılan ölçümlerin karşılaştırılmasında parametrik dağılım ön şartı sağlayan değişkenlerde Tekrarlı Ölçüm Varyans Analizi, parametrik dağılım ön şartı sağlamayan değişkenlerde Wilcoxon testi kullanılmıştır. Parametreler arasındaki ilişkinin incelenmesinde uygun korelasyon testleri kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Fisher Exact Ki-Kare ve Pearson's Ki-Kare Testi kullanılmıştır. Analiz sonuçları nicel veriler için ortalama \pm standart sapma ve ortanca (minimum – maksimum) şeklinde, kategorik değişkenler için de frekans (yüzde) şeklinde sunulmuştur. Zaman ve gruplara göre normal dağılmayan ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında robust iki yönlü anova testi kullanılmıştır. Zaman ve gruplara göre normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında genelleştirilmiş lineer modeller kullanılarak ve çoklu karşılaştırmalar Tukey HSD testi ile incelenmiştir. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması $62,3 \pm 9,6$ yıldır. Müdahale grubunun yaş ortalaması $61,8 \pm 8,7$ yıl iken; kontrol grubunun yaş ortancası 65 (27-77) yıldır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,407$) (Tabloda gösterilmemiştir).

Bireylerin cinsiyet, eğitim durumu, meslek, medeni durumu ve yaşadığı yere ilişkin bulguları Tablo 4.1'de verilmiştir. Çalışma örnekleminin %72,9'u erkek, %27,1'i kadındır. Müdahale ve kontrol gruplarında kadın ve erkek bireylerin sayı ve yüzde dağılımları birbirine yakın bulunmuştur. Bireylerin eğitim durumları değerlendirildiğinde büyük çoğunluğu (%62,9) ilkokul mezunu olmakla birlikte; %14,3'ü ortaokul, %11,4'ü lise, %7,1'i lisans mezunudur. Müdahale ve kontrol grupları arasındaki eğitim durumu istatistiksel anlamda farklı bulunmamıştır ($p=0,394$). Bireylerin meslekleri değerlendirildiğinde; çalışmaya katılan bireylerin %51,4'ü işçi, %12,9'u memur, %2,9'u esnaf, %14,3'ü ise tarım sektöründe çalışmaktadır. Toplam bireylerin %18,6'sı herhangi bir işte çalışmamaktadır. Meslek dağılımları gruplar arasında benzer bulunmuştur ($p=0,823$). Müdahale grubundaki bireylerin %65,7'si evli, %34,3'ü bekadır. Kontrol grubundaki bireylerin ise %88,6'sı evli, %11,4'ü bekadır. Gruplar arasında bireylerin medeni durumu bakımından saptanan farklılık istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,046$). Çalışmaya katılan bireylerin %70'i şehir merkezinde, %17,1'i ilçe/kasabada, %12,9'u ise kırsal/köyde yaşamaktadır. Müdahale ve kontrol grupları arasında bireylerin yaşadığı yer dağılımlarındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,376$).

Tablo 4.1. Bireylerin müdahale ve kontrol gruplarına göre demografik özellikleri.

Demografik Özellikler	Müdahale grubu (n=35)		Kontrol grubu (n=35)		Toplam (n=70)		p
	S	%	S	%	S	%	
Cinsiyet							
Erkek	26	74,3	25	71,4	51	72,9	1,000 ^b
Kadın	9	25,7	10	28,6	19	27,1	
Eğitim Durumu							
Okur-yazar değil	-	-	1	2,9	1	1,4	0,394 ^a
Okur-yazar	-	-	2	5,7	2	2,9	
İlkokul	24	68,6	20	57,1	44	62,9	
Ortaokul	4	11,4	6	17,1	10	14,3	
Lise	5	14,3	3	8,6	8	11,4	
Lisans	2	5,8	3	8,6	5	7,1	
Meslek							
Memur	3	8,6	6	17,1	9	12,9	0,823 ^a
Esnaf	1	2,9	1	2,9	2	2,9	
İşçi	20	57,1	16	45,7	36	51,4	
Tarım sektörü	5	14,3	5	14,3	10	14,3	
Çalışmıyor	6	17,1	7	20,0	13	18,5	
Medeni durum							
Evli	23	65,7	31	88,6	54	77,1	0,046 ^b
Bekar	12	34,3	4	11,4	16	22,9	
Yaşadığı yer							
Şehir merkezi	27	77,2	22	62,9	49	70,0	0,376 ^a
İlçe/kasaba	4	11,4	8	22,9	12	17,1	
Kırsal/köy	4	11,4	5	14,2	9	12,9	

^a: Pearson kıkare; ^b: Continuity correction (kıkare testi)

Bireylerin akciğer kanseri haricindeki ek hastalıkları Tablo 4.2’de verilmiştir. Müdahale grubundaki hastaların %22,9’unda, kontrol grubundaki hastaların ise %40’ında ek hastalık bulunmamaktadır. Hipertansiyon, çalışmaya katılan bireylerde en sık (%37,1) görülen ek hastalık olmakla birlikte; müdahale grubundaki hastaların %45,7’sinde; kontrol grubundaki hastaların ise %28,6’sında görülmektedir. İkinci en sık görülen hastalık, solunum sistemi hastalıklarından (%22,9) olan KOAH ve astımdır (tabloda gösterilmemiştir). Bunu sırasıyla kalp damar hastalıkları (%20), nörolojik/psikolojik hastalıklar (%12,9), tiroid bezi hastalıkları (%8,6), ürolojik hastalıklar (%5,7), romatizmal hastalıklar (%5,7) ve gastrointestinal sistem

hastalıkları (%2,9) takip etmektedir. Diğer hastalıklar (%4,3) ise osteoporoz ve obeziteden oluşmaktadır (Tabloda gösterilmemiştir).

Tablo 4.2. Bireylerin akciğer kanseri dışında tanısı konan ek hastalıkları.

Hastalıklar	Müdahale grubu (n=35)		Kontrol grubu (n=35)		Toplam (n=70)	
	S	%*	S	%*	S	%*
Ek hastalık yok	8	22,9	14	40,0	22	31,4
Solunum sistemi hastalıkları	7	20,0	9	25,7	16	22,9
Hipertansiyon	16	45,7	10	28,6	26	37,1
Kalp damar hastalıkları	7	20,0	7	20,0	14	20,0
Nörolojik/psikiyatrik hastalıklar	5	14,3	4	11,4	9	12,9
Tiroid bezi hastalıkları	4	11,4	2	5,7	6	8,6
Gastrointestinal sistem hastalıkları	2	5,7	-	0,0	2	2,9
Romatizmal hastalıklar	3	8,6	1	2,9	4	5,7
Ürolojik hastalıklar	2	5,7	2	5,7	4	5,7
Diğer	-	0,0	3	8,6	3	4,3

* Yüzdeler gruptaki toplam birey sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

* Çoklu yanıtlara göre yüzde hesabı yapılmıştır.

Bireylerin kullandıkları ilaçlara ait veriler Tablo 4.3'te verilmiştir. Çalışmaya katılan toplam bireylerin %34,3'ü düzenli ilaç kullanmadıklarını belirtmişlerdir. Kullanılan ilaçlar müdahale ve kontrol grubunda mevcut hastalıklara göre paralellik göstermektedir. Bireylerin en sık kullandığı ilaç hipertansiyon ilaçları (%38,6) olmakla birlikte; bunu sırasıyla kalp damar ilaçları (%21,4), solunum sistemi ilaçları (%14,3), nörolojik/psikiyatrik ilaçlar (%12,9), tiroid ilaçları (%8,6), ürolojik ilaçlar (%7,1), gastrointestinal sistem ilaçları (%2,9) ve romatizmal ilaçlar (%1,4) izlemektedir. Osteoporoz tedavisinde kullanılan ilaçlar ve vitamin-mineral destekleri diğer (%2,9) kategorisindeki ilaçları oluşturmaktadır.

Tablo 4.3. Bireylerin kullandıkları ilaçların dağılımları.

Düzenli kullanılan ilaç	Müdahale grubu (n=35)		Kontrol grubu (n=35)		Toplam (n=70)	
	S	%*	S	%*	S	%*
Düzenli ilaç kullanmıyor	11	31,4	13	37,1	24	34,3
Solunum sistemi ilaçları	4	11,4	6	17,1	10	14,3
Hipertansiyon ilaçları	16	45,7	11	31,4	27	38,6
Kalp damar ilaçları	8	22,9	7	20,0	15	21,4
Nörolojik/psikiyatrik ilaçlar	5	14,3	4	11,4	9	12,9
Tiroid ilaçları	4	11,4	2	5,7	6	8,6
Gastrointestinal sistem ilaçları	1	2,9	1	2,9	2	2,9
Romatizmal ilaçlar	1	2,9	-	0,0	1	1,4
Ürolojik ilaçlar	3	8,6	2	5,7	5	7,1
Diğer	-	0,0	2	5,7	2	2,9

* Yüzdeler gruptaki toplam birey sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

* Çoklu yanıtlara göre yüzde hesabı yapılmıştır.

Bireylerin ailelerindeki kanser geçmişi verileri Tablo 4.4'te verilmiştir. Müdahale grubundaki bireylerin %62,9'unun ailesinde kanser geçmişi var iken; bu oran kontrol grubunda %51,4'tür. Müdahale ve kontrol grupları arasındaki ailedeki kanser geçmişi oranları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,469$). Çalışmaya katılan bireylerin %42,9'unun birinci dereceden akrabalarında (anne, baba, çocuk) kanser öyküsü bulunmaktadır. Bireylerin %20'sinin ikinci dereceden akrabalarında (kardeş, nine, dede), %11,4'ünün ise üçüncü dereceden akrabalarında (yeğen, hala, teyze, dayı, amca vb.) kanser geçmişi saptanmıştır. Ailede geçmişte görülen kanser türlerine bakıldığında; müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin ailelerinde en sık görülen kanser türü akciğer/larinks (müdahale grubunda %48,6; kontrol grubunda %34,3) kanseridir. Bunu sırasıyla gastrointestinal sistem kanserleri (mide, safra kesesi, kolon) (%8,6), karaciğer/

pankreas kanseri (%5,7), lösemi (%5,7), meme kanseri (%4,3), jinekolojik kanserler (rahim, over) (%2,9) ve beyin kanseri (%2,9) takip etmektedir.

Tablo 4.4. Bireylerin aile geçmişindeki kanser öyküsü.

	Müdahale grubu (n=35)		Kontrol grubu (n=35)		Toplam (n=70)		p
	S	%	S	%	S	%	
Ailede kanser geçmişi varlığı							
Var	22	62,9	18	51,4	40	57,1	0,469 ^a
Yok	13	37,1	17	48,6	30	42,9	
Ailedeki yakınlık durumu*							
Birinci derece akraba (anne, baba, çocuk)	18	51,4	12	34,3	30	42,9	
İkinci derece akraba (kardeş, nine, dede)	8	22,9	6	17,1	14	20,0	
Üçüncü derece akraba (hala, teyze, amca, dayı vb)	7	20,0	1	2,9	8	11,4	
Ailedeki görülen kanser türleri*							
Akciğer/larinks	17	48,6	12	34,3	29	41,4	
Meme	2	5,7	1	2,9	3	4,3	
Karaciğer/pankreas	3	8,6	1	2,9	4	5,7	
GIS (mide, safra kesesi, kolon)	6	17,1	-	0,0	6	8,6	
Jinekolojik (rahim, over)	-	0,0	2	5,7	2	2,9	
Melanom	1	2,9	-	0,0	1	1,4	
Lösemi	2	5,7	2	5,7	4	5,7	
Beyin	2	5,7	-	0,0	2	2,9	
Diğer	1	2,9	1	2,9	2	2,9	

^a: Continuity correction (kikare testi) * Yüzdeler gruptaki toplam birey sayısı üzerinden hesaplanmıştır. Çoklu yanıtlar değerlendirilmiştir. Ailede kanser geçmişi olan bireyler değerlendirilmiştir.

Bireylerin sigara ve alkol kullanım durumları Tablo 4.5'te verilmiştir. Müdahale ve kontrol gruplarının her ikisinde de hiç sigara içmeyenlerin oranı %14,3, sigara içenlerin oranı %20, sigarayı bırakmış olan bireylerin oranı ise %65,7 bulunmuştur. Bireylerin günlük sigara tüketimlerine bakıldığında; müdahale grubu, kontrol grubu ve tüm sigara içen bireylerin tükettiği sigara miktarı ortancası 20 adet olarak bulunmuştur. Gruplar arasında tüketilen günlük sigara miktarı bakımından anlamlı bir fark yoktur ($p=0,540$). Alkol kullanımları değerlendirildiğinde katılımcıların %65,7'si hiç alkol kullanmadığını, %18,6'sı alkol kullandığını, %15,7'si ise alkol kullanmayı bıraktığını belirtmiştir. Alkol kullanım durumları bakımından müdahale ve kontrol grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark

bulunmamıştır ($p=0,275$). Bireylerin günlük alkol tüketim miktarları ortancası müdahale grubunda 350 (100-1500) ml, kontrol grubunda 1000 (80-2250) ml ve alkol kullanan tüm bireylerde 425 (80-2250) ml bulunmuştur. Müdahale ve kontrol grupları arasında günlük tüketilen alkol miktarı bakımından anlamlı fark yoktur ($p=0,202$).

Tablo 4.5. Bireylerin sigara ve alkol kullanım durumları.

Sigara ve alkol kullanımları	Müdahale grubu (n=35)		Kontrol grubu (n=35)		Toplam (n=70)		p
	S	%	S	%	S	%	
Sigara							
Hiç kullanmamış	5	14,3	5	14,3	10	14,3	1,000 ^a
Kullanıyor	7	20,0	7	20,0	14	20,0	
Bırakmış	23	65,7	23	65,7	46	65,7	
Alkol							
Hiç kullanmamış	20	57,1	26	74,3	46	65,7	0,275 ^a
Kullanıyor	8	22,9	5	14,3	13	18,6	
Bırakmış	7	20,0	4	11,4	11	15,7	
Sigara ve alkol tüketim miktarları	Ortanca (min-max)		Ortanca (min-max)		Ortanca (min-max)		p
Sigara tüketimi (adet/gün)	20 (0-80)		20 (0-40)		20 (0-80)		
Alkol tüketimi (mL/gün)	350 (100-1500)		1000 (80-2250)		425 (80-2250)		0,202 ^b

^aPearson kıkare testi, ^b Mann Whitney U testi

Bireylerin fiziksel aktivite yapma durumları Tablo 4.6'da gösterilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin %34,3'ü düzenli egzersiz yaptığını belirtirken; bu oran müdahale grubunda %42,9, kontrol grubunda %25,7'dir. Müdahale ve kontrol grupları arasında düzenli egzersiz yapma durumu bakımından fark yoktur ($p=0,208$). Müdahale grubunda her gün egzersiz yapanların oranı %22,9 iken; kontrol grubunda ise %20'dir. Düzenli egzersiz yapanların çoğu her gün egzersiz yapmaktadır. Bu durumu haftada 4-5 gün (%7,1), haftada 2-3 gün (%4,3) ve haftada 1 gün (%1,4) egzersiz yapanlar takip etmektedir. Egzersiz yapma sıklığı bakımından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,408$). Yapılan egzersiz türleri incelendiğinde bireylerin en sık yürüyüş (%28,6) yaptıkları, daha sonra ise bisiklete binme (%2,9) ve bahçe işleri yapmayı tercih ettikleri saptanmıştır. Yapılan egzersiz

türleri ($p=0,461$) ve egzersiz süresi ($p=0,319$) bakımından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.6. Bireylerin fiziksel aktivite yapma durumları.

Fiziksel Aktivite Durumu	Müdahale grubu (n=35)		Kontrol grubu (n=35)		Toplam (n=70)		p
	S	%*	S	%*	S	%*	
Düzenli egzersiz yapma durumu							
Evet	15	42,9	9	25,7	24	34,3	0,208 ^a
Hayır	20	57,1	26	74,3	46	65,7	
Egzersiz yapma sıklığı^{&}							
Haftada 1 gün	1	2,9	-	0,0	1	1,4	0,408 ^b
Haftada 2-3 gün	2	5,7	1	2,9	3	4,3	
Haftada 4-5 gün	4	11,4	1	2,9	5	7,1	
Her gün	8	22,9	7	20,0	15	21,4	
Yapılan egzersiz türleri^{&}							
Yürüyüş	13	37,1	7	20,0	20	28,6	0,461 ^b
Bisiklet binme	1	2,9	1	2,9	2	2,9	
Bahçe işleri	1	2,9	1	2,9	2	2,9	
	Ortanca (min-max)		Ortanca (min-max)		Ortanca (min-max)		
Egzersiz süresi	60 (12-180)		75 (60-120)		60 (12-180)		0,319 ^c

^a: Continuity correction (kikare testi), ^b: Pearson kikare testi, ^c: Mann Whitney U testi

* Yüzdeler gruptaki toplam birey sayısı üzerinden hesaplanmıştır. [&]Düzenli egzersiz yapan bireyler değerlendirilmiştir.

Tablo 4.7'de bireylerin hastalığa ilişkin verileri gösterilmiştir. Müdahale grubundaki bireylerin %57,1'inin histolojik tümör tipi adenokarsinom, %34,3'ünün tümör tipi squamöz hücreli karsinom, %8,6'sının tümör tipi ise büyük hücreli nöroendokrin tümördür. Kontrol grubundaki bireylerin %51,4'ünün tümör tipi adenokarsinom, %45,7'sinin tümör tipi squamöz hücreli karsinom, %2,9'unun tümör tipi ise büyük hücreli nöroendokrin tümördür. Müdahale ve kontrol grubu arasında tümörün histolojik tipi bakımından fark saptanmamıştır ($p=0,432$).

Hastalığın evresi incelendiğinde; çalışmaya katılan bireylerin %41,4'ünde evre 4 akciğer kanseri görülürken; %34,3'ünde evre 1, %14,3'ünde evre 2, %10'unda ise evre 3 akciğer kanseri görülmektedir. Müdahale ve kontrol grupları arasında kanserin evresi bakımından anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,161$). Müdahale grubundaki bireylerin %54,3'ü evre 4, %28,6'sı evre 1 akciğer kanseri iken; kontrol

grubundaki bireylerin %40'ı evre 1, %28,6'sı evre 4 akciğer kanseri tanısı aldığı saptanmıştır.

Tablo 4.7. Hastalığa ilişkin veriler.

Hastalığa ilişkin veriler	Müdahale grubu (n=35)		Kontrol grubu (n=35)		Toplam (n=70)		p
	S	%	S	%	S	%	
Tümörün histolojik tipi							
Adenokarsinom	20	57,1	18	51,4	38	54,3	0,432 ^a
Skuamöz hücreli karsinom	12	34,3	16	45,7	28	40,0	
Büyük hücreli nöroendokrin tümör	3	8,6	1	2,9	4	5,7	
Kanserin Evresi							
Evre 1	10	28,6	14	40,0	24	34,3	0,161 ^a
Evre 2	4	11,4	6	17,1	10	14,3	
Evre 3	2	5,7	5	14,3	7	10,0	
Evre 4	19	54,3	10	28,6	29	41,4	

^a: Pearson kıkare testi * Yüzdeler gruptaki toplam birey sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

4.2. Besin Desteğinin Beslenme Durumu ve Fiziksel Performans Durumuna Etkisi

Gruplara göre bireylerin pre-op ve post-op PG-SGA skorunun karşılaştırılması Tablo 4.8'de gösterilmiştir. Müdahale ve kontrol gruplarında pre-op PG-SGA puanı ortanca değeri 2 bulunmuştur. Post-op PG-SGA puanı ortancası müdahale grubunda 5 iken; kontrol grubunda 6'dır (p=0,009) (Şekil 4.1). Müdahale ve kontrol gruplarına göre pre-op PG-SGA skoru dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken (p=0,493), post-op PG-SGA skoru dağılımları arasındaki fark anlamlıdır (p=0,046). Müdahale grubunun %85,7'si ve kontrol grubunun PG-SGA skorunun %60'ı A kategorisindedir. Müdahale grubunun %14,3'ü ve kontrol grubunun %37,1'inin ise B kategorisinde olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.8. Bireylerin pre-op ve post-op PG-SGA puanlarının değerlendirilmesi.

	Zaman	Gruplar			p
		Müdahale grubu	Kontrol grubu	Toplam	
	Pre-op medyan (min-mak)	2 (0-4)	2 (1-11)	2 (0-11)	0,295*
	A	35 (100)	33 (94,3)		0,493 ^{&}
	B	- (0)	2 (5,7)		
PG-SGA skoru	Post-op medyan (min-mak)	5 (2-10)	6 (2-11)	5 (2-11)	0,009*
	A	30 (85,7) ^a	21 (60) ^b		0,046[#]
	B	5 (14,3) ^a	13 (37,1) ^b		
	C	- (0)	1 (2,9)		
	p**	<0,001	<0,001		

*Mann Whitney U testi, **Wilcoxon testi, [&] Fisher Exact ki-kare testi, [#]Pearson ki-kare testi, a-b: Aynı satırda aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

Zaman ve gruplara göre PG-SGA değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.9' da verilmiştir. Müdahale ve kontrol gruplarına göre PG-SGA puanı ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p=0,184). Zamana göre PG-SGA puanı ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır (p<0,001). Bu farklılık post-op ile pre-op puanlarının arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır. Pre-op PG-SGA puanı ortanca değeri 2, post-op PG-SGA puanı ortanca değeri 5 olarak bulunmuştur. Grup ve Zaman etkileşimlerinin etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.9. Bireylerin PG-SGA değerlerinin zaman ve gruplara göre karşılaştırılması.

	PG-SGA Puanı	
	Q	p
Grup	1,7693	0,184
Zaman	86,6960	<0,001
Grup x Zaman	3,4826	0,062

* Robust İki yönlü Anova Testi

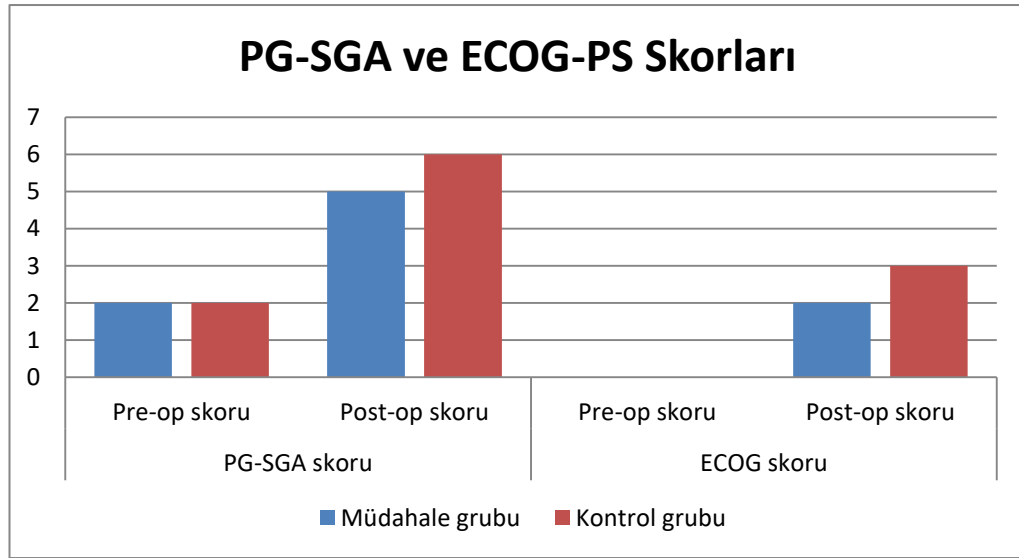
Zaman ve gruplara göre ECOG-PS skorunun karşılaştırılması Tablo 4.10'da gösterilmiştir. Pre-op ve post-op dönemde kontrol grubunun ECOG-PS skoru ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır (p<0,001). Kontrol grubunun pre-op dönemde ECOG-PS skoru ortanca değeri 0, post-op dönemde ECOG-PS skoru ortanca değeri 3 olarak elde edilmiştir. Pre-op ve post-op dönem müdahale grubu ECOG-PS skoru ortancaları arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Müdahale grubunun pre-op dönemde ECOG-PS

skoru ortanca değeri 0, post-op dönemde ECOG-PS Skoru ortanca değeri 2 olarak elde edilmiştir.

Tablo 4.10. Zaman ve gruplara göre ECOG-PS skorunun karşılaştırılması.

ECOG-PS Skoru	Müdahale Grubu Ortanca (Min – Mak)	Kontrol Grubu Ortanca (Min – Mak)	Test İst.	p*
Pre-op	0 (0-0)	0 (0-2)	1,757	0,079
Post-op	2 (1-3)	3 (1-3)	3,295	0,001
Test İst. p**	5,295 <0,001	5,293 <0,001		

*Mann Whitney U testi, **Wilcoxon testi



Şekil 4.1. Müdahale ve kontrol gruplarında pre-op ve post-op dönemde PG-SGA ve ECOG-PS performans skorlarının karşılaştırılması.

Müdahale ve kontrol grupları arasında pre-op dönemde ECOG-PS skoru ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p=0,079$); post-op dönemde ECOG-PS skoru ortanca değerleri arasındaki fark anlamlıdır ($p=0,001$). Müdahale grubunun post-op ECOG-PS skoru ortanca değeri 2, kontrol grubunun ECOG-PS skoru ortanca değeri 3 olarak elde edilmiştir (Şekil 4.1).

4.3. Besin Desteğinin Biyokimyasal Parametreler ve PNI Üzerine Etkisi

Bireylerin 1. izlem (pre-op dönem), 2. izlem (2. pre-op dönem) ve 3. izlemdeki (post-op dönem) biyokimyasal bulgularının karşılaştırılması Tablo 4.11'de verilmiştir. Normal dağılım gösteren biyokimyasal bulguların değerlendirilmesi

ortalama, standart sapma; normal dağılım göstermeyen biyokimyasal bulguların değerlendirilmesi ise ortanca (min-max) ile yapılmıştır. Bireylerin hemoglobin düzeyleri müdahale ve kontrol gruplarında post-op dönemde, pre-op ve 2. pre-op döneme göre daha düşüktür ($p<0,001$). Müdahale ve kontrol grupları arasında hemoglobin düzeylerindeki değişim bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,791$).

Müdahale ve kontrol gruplarındaki bireylerin post-op dönemdeki hematokrit düzeyleri pre-op ve 2. pre-op döneme göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Müdahale ve kontrol gruplarındaki hematokrit düzeylerinde görülen değişim değerlendirildiğinde; anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,967$).

Bireylerin post-op dönemdeki total protein ve albumin seviyeleri pre-op ve 2. pre-op dönemdeki seviyelerine göre anlamlı olarak düşüktür (her bir parametre için $p<0,001$). Müdahale ve kontrol grupları arasındaki fark değerlendirildiğinde, total protein ($p=0,577$) ve albumin ($p=0,891$) bakımından gruplar arasında herhangi bir fark yoktur (Şekil 4.2).

Bireylerin post-op dönemdeki lenfosit sayıları müdahale ve kontrol grubunda pre-op ve 2. pre-op döneme göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,001$). İzlemler arasında lenfosit sayılarındaki değişim bakımından müdahale ve kontrol grupları arasında bulunan fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0,063$).

Bireylerin nötrofil sayıları değerlendirildiğinde; post-op dönemdeki nötrofil sayısı, pre-op ve 2. pre-op dönemdeki nötrofil sayısına göre hem müdahale grubunda ($p=0,003$), hem kontrol grubunda ($p<0,001$) daha yüksek bulunmuştur. İzlemler arasında nötrofil sayılarındaki değişim bakımından müdahale ve kontrol grubu arasında fark yoktur ($p=0,388$).

Müdahale grubundaki bireylerin post-op dönemdeki lökosit sayıları, pre-op ve 2. pre-op dönemdeki düzeylerine göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,031$). Üç izlemde elde edilen lökosit düzeyleri arasında fark bulunmamıştır. Kontrol grubundaki bireylerde de post-op dönemdeki lökosit sayısı, pre-op ve 2. pre-op dönemde ölçülen lökosit sayısına göre daha yüksek

bulunmuştur ($p=0,006$). Müdahale ve kontrol grupları arasında lökosit sayısındaki değişim bakımından fark yoktur ($p=0,209$).

Bireylerin PNI değerlerine bakıldığında; müdahale ve kontrol grubunda zamana göre PNI ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,001$). Bu farklılık post-op ile pre-op ve 2.pre-op arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır. Müdahale ve kontrol grupları arasında PNI değerindeki değişim bakımından fark yoktur ($p=0,303$) (Şekil 4.3).

Tablo 4.11. Bireylerin 1. izlem (preop dönem), 2. izlem (2. preop dönem) ve 3. izlemdeki (postop dönem) biyokimyasal bulgularının karşılaştırılması.

Biyokimyasal Bulgular	Müdahale Grubu (n=35)				Kontrol Grubu (n=35)				
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (min-max)	Test ist.	p	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (min-max)	Test ist.	p	p ³
Hemoglobin (g/dl)									
Pre-op	13,8±1,4	14,1 (10,2-15,7) ^a			13,5±1,7	13,4 (7,6-16,5) ^a			
2.Pre-op	13,8±1,6	14,1 (10-16,3) ^a	39,941**	<0,001	13,3±1,8	13,6 (8,5-16,6) ^a	32,706**	<0,001	0,791
Post-op	11,7±1,3	12,1 (9,6-15) ^b			11,5±1,3	11,5 (9,5-14,8) ^b			
Hematokrit (%)									
Pre-op	41±4,4 ^a	42,2 (30,6-47,4)			39,9±5	40,2 (23,3-48,8) ^a			
2.Pre-op	40,9±5,2 ^a	41,9 (27,1-48,7)	34,467**	<0,001	39,7±4,9	40 (26-48) ^a	32,309**	<0,001	0,967
Post-op	34,8±4,2 ^b	35,1 (26-45,2)			34,1±3,9	34 (27,1-44,6) ^b			
Total Protein (g/dl)									
Pre-op	7,3±0,5 ^a	7,2 (6,3-8,6)			7,2±0,4 ^a	7,2 (6,5-8,1)			
2.Pre-op	7,3±0,5 ^a	7,2 (6,4-8,2)	50,421*	<0,001	7,2±0,4 ^a	7,2 (6,4-7,8)	106,368*	<0,001	0,577
Post-op	6,1±0,6 ^b	6,2 (4,9-7,3)			6±0,5 ^b	5,9 (5,2-6,9)			
Albumin (g/dl)									
Pre-op	4,4±0,4	4,4 (3,5-5,1) ^a			4,4±0,4 ^a	4,4 (3,6-5,4)			
2.Pre-op	4,4±0,4	4,5 (3,5-5,1) ^a	47,371**	<0,001	4,4±0,3 ^a	4,4 (3,7-4,9)	51,065**	<0,001	0,891
Post-op	3,5±0,5	3,5 (2,6-4,4) ^b			3,4±0,4 ^b	3,4 (2,7-4,3)			
Lenfosit Sayısı (×10³/μL)									
Pre-op	2,3±0,8	2,4 (1,1-4,2) ^a			2,1±0,7 ^a	2,1 (0,6-3,3)			
2.Pre-op	2,1±0,7	2,1 (1,2-3,6) ^a	17,685**	<0,001	2,1±0,7 ^a	1,9 (1,1-3,5)	31,954**	<0,001	0,063
Post-op	2±0,7	1,8 (1,1-3,8) ^b			1,6±0,5 ^b	1,5 (0,7-2,7)			

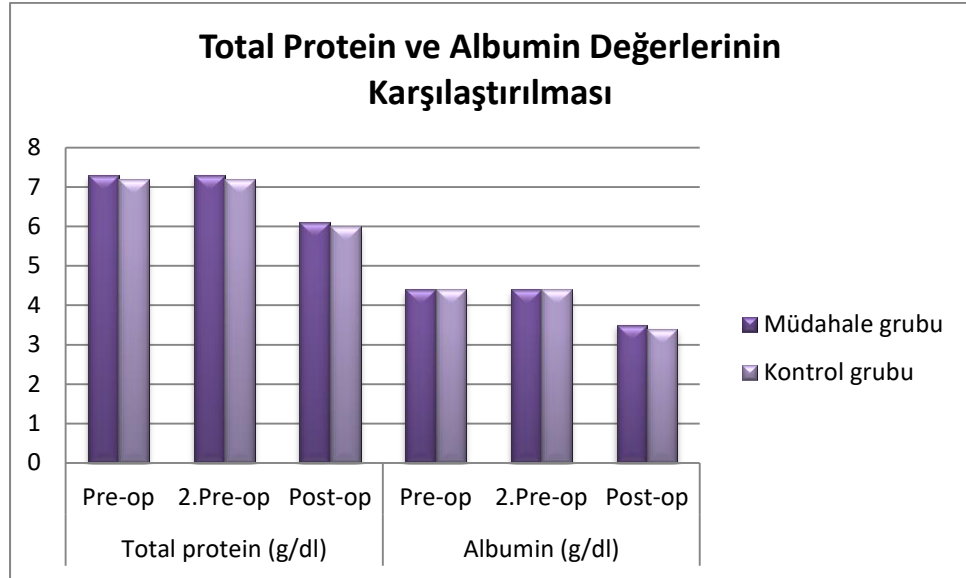
Tablo 4.11. (Devamı) Bireylerin 1. izlem (preop dönem), 2. izlem (2. preop dönem) ve 3. izlemdeki (postop dönem) biyokimyasal bulgularının karşılaştırılması.

Biyokimyasal Bulgular	Müdahale Grubu (n=35)				Kontrol Grubu (n=35)				
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (min-max)	Test ist.	p	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (min-max)	Test ist.	p	p ³
Nötrofil Sayısı ($\times 10^3/\mu\text{L}$)									
Pre-op	5,1 \pm 2,1	4,6 (2,1-10,5) ^a			5,4 \pm 1,8	5 (2,8-9,8) ^a			
2.Pre-op	5 \pm 2,2	4,4 (2,2-11,5) ^a	11,426**	0,003	4,7 \pm 1,5	4,4 (2,2-7,7) ^a	15,809**	<0,001	0,388
Post-op	6,6 \pm 2,5	6,3 (2-12,9) ^b			6,7 \pm 2,9	6,3 (3-15,4) ^b			
Lökosit Sayısı ($\times 10^3/\mu\text{L}$)									
Pre-op	8,4 \pm 2,6 ^a	7,7 (4,1-14,4)			8,5 \pm 2	8,2 (5,2-12,2) ^a			
2.Pre-op	8,1 \pm 2,6 ^a	7,8 (4,7-15,2)	6,978**	0,031	7,7 \pm 1,7	7,3 (4,6-11,2) ^a	10,145**	0,006	0,209
Post-op	9,8 \pm 3,2 ^a	9,7 (3,9-16,6)			11,4 \pm 12,4	8,9 (5,2-80,5) ^b			
PNI									
Pre-op	55,7 \pm 5,3 ^a	56 (43,9-67,1)			54,4 \pm 5,3 ^a	53,4 (41,8-65,3)			
2.Pre-op	54,8 \pm 5,9 ^a	54,2 (41,8-64,9)	80,482*	<0,001	54,2 \pm 4,4 ^a	53,7 (44,3-62,3)	188,835*	<0,001	0,303
Post-op	44,6 \pm 7 ^b	43,2 (31,1-58,4)			42,2 \pm 5,3 ^b	41,9 (34,4-55,8)			

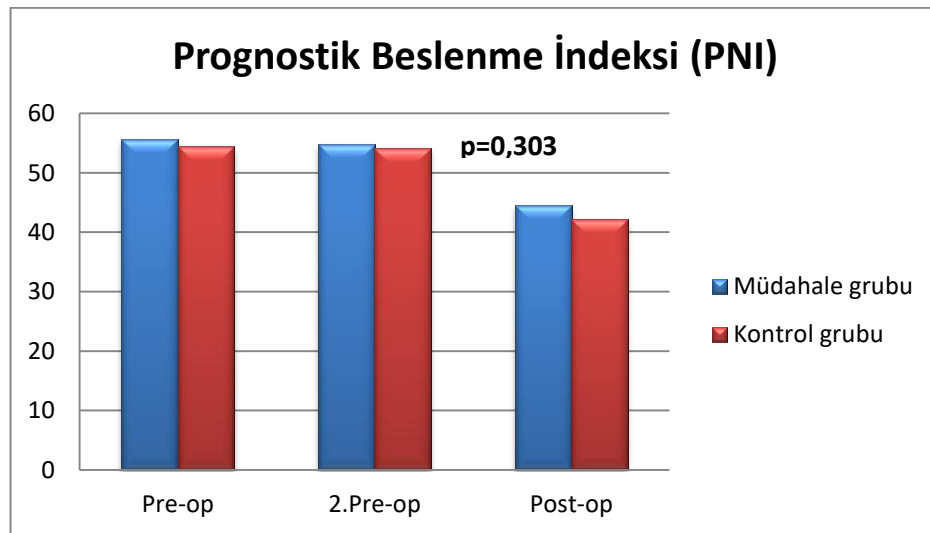
p³: Kontrol ve müdahale gruplarındaki değişimlerin farkına ait veriler normal dağılıyorsa Bağımsız İki Örnek T-Testi, normal dağılmıyorsa Mann Whitney U Testi kullanılarak gruplar karşılaştırılmıştır.

a-b: Müdahale ve kontrol gruplarında her bir sütun içerisinde aynı harfe sahip gruplar arasında bir fark yoktur.

**Friedman Testi, *Bağımlı Örneklerde Tekrarlı Ölçüm Analizi



Şekil 4.2. Müdahale ve kontrol gruplarında pre-op, 2. pre-op ve post-op dönemde total protein ve albumin düzeylerinin karşılaştırılması.



Şekil 4.3. Müdahale ve kontrol gruplarında pre-op, 2. pre-op ve post-op dönemde PNI düzeylerinin karşılaştırılması.

4.4. Besin Desteğinin İnflamasyon Göstergeleri Üzerine Etkisi

Bireylere ait pre-op ve post-op dönemdeki inflamasyon göstergelerinin karşılaştırılması Tablo 4.12’de gösterilmiştir. İnflamasyon göstergelerine ait veriler normal dağılmadığından ortanca (min-max) değerleri üzerinden karşılaştırılmalar yapılmıştır. Bireylerin 1. izlem (pre-op), 2. izlem (2. pre-op) ve 3. izlemede (post-op) kaydedilen CRP düzeyleri karşılaştırıldığında müdahale ve kontrol grubunda post-op dönemdeki CRP düzeyleri (müdahale grubunda 9,9 mg/L, kontrol grubunda 5,9

mg/L) pre-op dönemdeki CRP düzeylerine (müdahale grubunda 1,6 mg/L, kontrol grubunda 0,4 mg/L) göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (her bir grup için $p < 0,001$) (Şekil 4.4.). Müdahale ve kontrol grupları arasında CRP düzeylerindeki değişim bakımından fark yoktur ($p = 0,463$).

Bireylerin CRP/albumin düzeyleri incelendiğinde ameliyat sonrası dönemde CRP/albumin düzeyleri ameliyat öncesine göre her iki çalışma grubunda da yüksektir ($p < 0,001$). Müdahale ve kontrol grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,360$).

Başka bir inflamasyon göstergesi olan nötrofil sayısı/lenfosit sayısı oranı değerlendirildiğinde; müdahale ve kontrol gruplarında post-op dönemdeki nötrofil sayısı/lenfosit sayısı pre-op döneme göre daha yüksektir ($p < 0,001$). Müdahale ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark yoktur ($p = 0,418$).

Bireylerin post-op dönemdeki platelet sayısı/lenfosit sayısı oranı, pre-op dönemde elde edilen düzeylere göre daha yüksek bulunmuştur, bu yükseklik istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p < 0,001$). Müdahale ve kontrol grupları arasında platelet sayısı/lenfosit sayısı oranındaki değişim bakımından fark yoktur ($p = 0,479$).

Proinflamatuvar sitokin olan TNF- α düzeyleri pre-op (müdahale grubunda 61,3 pg/mL, kontrol grubunda 43 pg/mL) ve post-op dönemde (müdahale grubunda 131,2 pg/mL, kontrol grubunda 120,3 pg/mL) karşılaştırıldığında, post-op dönemde TNF- α düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$). Müdahale ve kontrol grupları arasında TNF- α düzeyleri bakımından anlamlı bir fark yoktur ($p = 0,967$) (Şekil 4.5.).

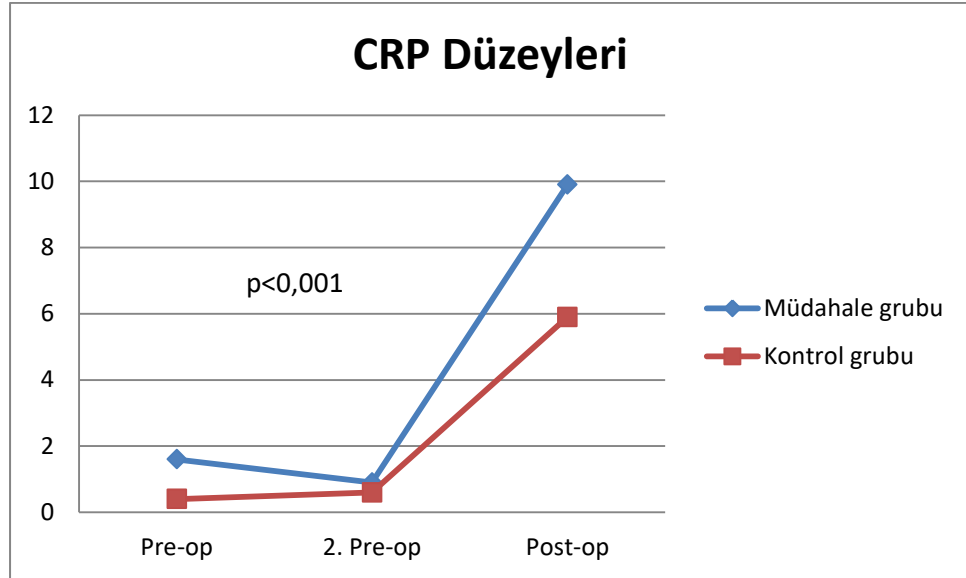
Bireylerin IL-6 düzeyleri ameliyat öncesi ve sonrası dönemde karşılaştırıldığında, müdahale ve kontrol grubunda ameliyat sonrasında (müdahale grubunda 31,4 pg/mL, kontrol grubunda 30,8 pg/mL) ameliyat öncesine (müdahale grubunda 24,1 pg/mL, kontrol grubunda 22,6 pg/mL) göre anlamlı bir yükselme saptanmıştır ($p < 0,001$). Müdahale ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,488$) (Şekil 4.5.).

Tablo 4.12. Bireylere ait pre-op ve post-op dönemdeki inflamasyon göstergelerinin karşılaştırılması.

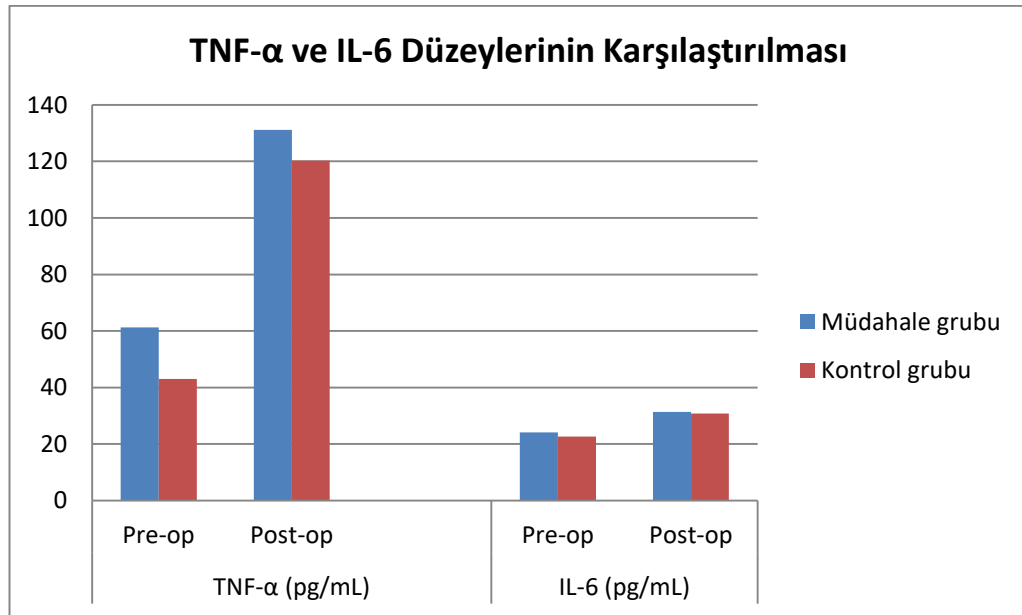
Biyokimyasal Bulgular	Müdahale Grubu (n=35)			Kontrol Grubu (n=35)			p ^{&}
	Ortanca (min-max)	Test ist.	p	Ortanca (min-max)	Test ist.	p	
CRP (mg/L)							
Pre-op	1,6 (0,1-27,7) ^a			0,4 (0-12,4) ^a			
2.Pre-op	0,9 (0,1-24,4) ^a	40,014*	<0,001	0,6 (0,1-11) ^a	47,362*	<0,001	0,463 [#]
Post-op	9,9 (0,4-108,6) ^b			5,9 (1,2-128,6) ^b			
CRP/Albumin Oranı (CAR)							
Pre-op	0,4 (0-6,7) ^a			0,1 (0-3,2) ^a			
2.Pre-op	0,2 (0-6) ^a	42,957*	<0,001	0,2 (0-25,6) ^a	45,644*	<0,001	0,360 [#]
Post-op	2,8 (0,1-36) ^b			1,8 (0,3-40,1) ^b			
Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR)							
Pre-op	2,1 (1-4,9) ^a			2,3 (1-16,3) ^a			
2.Pre-op	2,2 (0,6-5,5) ^a	22,350*	<0,001	2,1 (1-5,3) ^a	22,686*	<0,001	0,418 [#]
Post-op	3,4 (1,8-6,3) ^b			4,1 (1,4-10,8) ^b			
Platelet/Lenfosit Oranı (PLR)							
Pre-op	130,8 (57,6-301,8) ^a			119,4 (55,6-395) ^a			
2.Pre-op	138,1 (48,5-343,3) ^a	17,223*	<0,001	126,5 (59,4-415,3) ^a	20,800*	<0,001	0,479 ^t
Post-op	188,2 (80,5-298,2) ^b			162,4 (65,9-353,8) ^b			
TNF-α (pg/mL)							
Pre-op	61,3 (17,7-260,3)			43 (9-244,3)			
Post-op	131,2 (20,3-729,9)	625,000**	<0,001	120,3 (16-497,5)	630,000**	<0,001	0,967 [#]
IL-6 (pg/mL)							
Pre-op	24,1 (17,2-60,2)			22,6 (12,5-62,9)			
Post-op	31,4 (22,1-75,4)	616,000**	<0,001	30,8 (15,3-146,4)	626,000**	<0,001	0,488 [#]

*Friedman Testi, **Wilcoxon Testi, p[&] Kontrol ve müdahale gruplarındaki değişimlerin farkının karşılaştırılması sonucu elde edilen değerdir, [#] Mann-Whitney U Testi, ^t Bağımsız iki örneklem t testi,

a-b: Müdahale ve kontrol gruplarında her bir sütun içerisinde aynı harfe sahip gruplar arasında bir fark yoktur.



Şekil 4.4. Müdahale ve kontrol gruplarında pre-op, 2. pre-op ve post-op dönemde CRP düzeylerinin karşılaştırılması.



Şekil 4.5. Müdahale ve kontrol gruplarında pre-op, 2. pre-op ve post-op dönemde TNF-α ve IL-6 düzeylerinin karşılaştırılması.

4.5. Besin Desteğinin Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu Üzerine Etkisi

Araştırmaya katılan bireylerin 1., 2. ve 3. görüşmelerde alınan antropometrik ölçümleri değerlendirilmiş, erkek bireylerin antropometrik ölçümlerinin ve vücut kompozisyonunun müdahale ve kontrol gruplarına göre değerlendirilmesi Tablo

4.13 ve Tablo 4.14'te gösterilmiştir. Kadın bireylerin antropometrik ölçümlerinin ve vücut kompozisyonunun müdahale ve kontrol gruplarına göre değerlendirilmesi ise Tablo 4.15 ve Tablo 4.16'da gösterilmiştir. Müdahale grubundaki erkek bireylerin başlangıçtaki vücut ağırlığı ortalaması $72,9 \pm 8,6$ kg iken, ameliyat sonrasında alınan 3. ölçümde $72,6 \pm 8,6$ kg'dır ($p=0,531$). Kontrol grubundaki erkeklerin 1. ve 3. ölçüm vücut ağırlığı ortalamaları sırasıyla $70 \pm 8,6$ kg ve $69,9 \pm 9,3$ kg olarak saptanmıştır ($p=0,858$). Yapılan üç ölçümdeki beden kütle indeksleri değerlendirildiğinde; müdahale grubundaki erkeklerin 1. ölçümdeki BKİ değeri $25,8 \pm 3$ kg/m², 2. ölçümdeki BKİ değeri $25,8 \pm 3,1$ kg/m², 3. ölçümdeki BKİ değeri $25,7 \pm 3,1$ kg/m² saptanmıştır. Ölçümler arasında anlamlı bir fark yoktur ($p=0,501$). Kontrol grubundaki erkeklerin 1. ölçümdeki BKİ değeri $24,7 \pm 3,1$ kg/m², 3. ölçümdeki BKİ değeri ise $24,5 \pm 3$ kg/m² olarak elde edilmiş, ölçümler arasında fark saptanmamıştır ($p=0,447$). Müdahale ve kontrol grupları arasında vücut ağırlığı ($p=0,739$) ve BKİ ($p=0,762$) bakımından istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur.

Müdahale grubundaki erkek bireylerde başlangıçtaki bel çevresi ölçümü $100,1 \pm 7,8$ cm, post-op dönemde alınan 3. ölçümde ise $100,6 \pm 8,3$ cm olarak ölçülmüş olup ölçümler arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,261$). Kontrol grubundaki erkeklerde 1. ve 3. bel çevresi ölçümü sırasıyla $95,5 \pm 8,5$ cm ve $95,7 \pm 8,3$ cm olup, ölçümler arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p=0,440$). Bel çevresi bakımından müdahale ve kontrol grupları arasında anlamlı fark elde edilmemiştir ($p=0,634$). Müdahale ve kontrol grupları arasında bel çevresi başlangıç ölçümleri arasında anlamlılık değeri sınırdadır ($p=0,051$). Kalça çevresi ölçümleri değerlendirildiğinde; müdahale grubundaki erkeklerin başlangıç ve ameliyat sonrası kalça çevresi ölçümü sırasıyla $100,2 \pm 4,4$ cm ve $99,4 \pm 4,3$ cm ($p=0,297$); kontrol grubundaki erkeklerin başlangıç ve ameliyat sonrası kalça çevresi ölçümü sırasıyla $100,4 \pm 5,9$ cm ve $99,2 \pm 6,6$ cm ($p=0,738$) olarak saptanmış olup, müdahale ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,517$).

Bel ve kalça çevresi ölçümlerinden bel/kalça oranı hesaplanmış; müdahale grubundaki erkek bireylerde ölçümler arasındaki herhangi bir fark saptanmazken

($p=0,117$); kontrol grubundaki erkeklerin bel/kalça oranı 2. ölçüm $[0,9(0,9-1,1)]$ ve 3. ölçüm $[1(0,9-1,1)]$ ortancaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,019$). Müdahale ve kontrol gruplarındaki erkek bireylerin bel/kalça oranı ($p=0,004$) ve bel/boy oranı ($p=0,026$) başlangıç ölçümleri bakımından anlamlı fark elde edilmiştir. Müdahale ve kontrol grupları arasında bel/kalça oranı ve bel/boy oranı ölçüm değişimleri bakımından anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Müdahale grubundaki erkeklerin ÜOKÇ ölçümleri (1. ölçüm ve 3 ölçüm sırasıyla $31\pm 2,8$ cm ve $30,4\pm 2,7$ cm, $p=0,086$) ve kontrol grubundaki erkek bireylerin ÜOKÇ ölçümleri (1. ölçüm ve 3 ölçüm sırasıyla $29,6\pm 2,1$ cm ve $29,4\pm 1,8$ cm, $p=0,560$) arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,234$).

Müdahale grubundaki erkek bireylerin başlangıçtaki baldır çevresi ortalaması $36,3\pm 2,5$ cm iken, ameliyat sonrasında alınan 3. ölçümde $36,1\pm 2,6$ cm'dir. Baldır çevresi bakımından müdahale grubunda anlamlı bir azalma saptanmamıştır ($p=0,084$). Kontrol grubundaki erkeklerin baldır çevresi 1. ve 3. ölçüm ortalamaları sırasıyla $35,1\pm 2,4$ cm ve $34,3\pm 2,4$ cm'dir. Kontrol grubundaki ölçümler arasında görülen azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,006$). Müdahale ve kontrol grupları arasında baldır çevresi ölçümündeki değişim değerlendirildiğinde, saptanan fark anlamlıdır ($p=0,041$).

Müdahale grubundaki erkeklerin el kavrama gücü 1., 2. ve 3. ölçümleri sırasıyla 34 ± 8 kg, $35,1\pm 7,9$ kg ve $33,4\pm 7,6$ kg olarak saptanmış olup, başlangıçtan sonra 10 günlük besin desteği kullanımı ile birlikte artmış, ameliyat sonrası azalmıştır. Bu değişim istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,057$). Kontrol grubundaki erkeklerde ise 1., 2. ve 3. el kavrama gücü ölçümleri sırasıyla $35\pm 4,5$ kg, $35,1\pm 5,4$ kg ve $33,6\pm 6,8$ kg'dır ($p=0,478$). Müdahale ve kontrol gruplarındaki ölçümler arasındaki fark anlamlı değildir ($p=0,558$).

Tablo 4.13. Erkek bireylerin antropometrik ölçümlerinin müdahale ve kontrol gruplarına göre değerlendirilmesi.

Ölçümler	Müdahale Grubu (n=26)			Kontrol Grubu (n=25)				
	Ort±SS	Ortanca (min-max)	p ¹	Ort±SS	Ortanca (min-max)	p ²	p ^{1A}	p ⁸
Ağırlık (kg)								
1. ölçüm	72,9±8,6	74,2 (57,4-87,2)		70±8,6	68,7 (53,4-86,5)			
2. ölçüm	72,9±9	73,8 (56,2-88,6)	0,531	69,8±8,7	68,3 (52,7-85,6)	0,858	0,739 [#]	0,236
3. ölçüm	72,6±8,6	74 (57-85,4)		69,9±9,3	68 (52,9-87,4)			
BKI (kg/m²)								
1. ölçüm	25,8±3	25,7 (19,9-33)		24,7±3,1	24,4 (20,5-31,4)			
2. ölçüm	25,8±3,1	25,9 (19,7-32,9)	0,501	24,5±3	24,7 (20,3-31,1)	0,447	0,762*	0,204
3. ölçüm	25,7±3,1	25,7 (19,7-33,4)		24,5±3	24,1 (20,1-31,5)			
Bel çevresi (cm)								
1. ölçüm	100,1±7,8	101,5 (81-115)		95,5±8,5	96 (82-112)			
2. ölçüm	99,7±8,3	100,5 (78-115)	0,261	95,2±8,4	95 (82-113)	0,440	0,634 [#]	0,051
3. ölçüm	100,6±8,3	101,5 (82-116)		95,7±8,3	96 (80-114)			
Kalça çevresi (cm)								
1. ölçüm	100,2±4,4	101 (89-108)		100,4±5,9	101 (90-112)			
2. ölçüm	99,7±4,7	99 (88-108)	0,297	100,3±6,2	101 (90-112)	0,738	0,517 [#]	0,886
3. ölçüm	99,4±4,3	99,5 (90-107)		99,2±6,6	98 (89-115)			
Bel/kalça oranı								
1. ölçüm	1±0,1	1 (0,9-1,1)		1±0,1	1 (0,9-1,1)			
2. ölçüm	1±0,1	1 (0,8-1,1)	0,117	0,9±0 ^a	0,9 (0,9-1,1)	0,019	0,872*	0,004
3. ölçüm	1±0,1	1 (0,9-1,1)		1±0 ^b	1 (0,9-1,1)			
Bel/boy oranı								
1. ölçüm	0,6±0,1	0,6 (0,5-0,7)		0,6±0,1	0,6 (0,5-0,7)			
2. ölçüm	0,6±0,1	0,6 (0,5-0,7)	0,292	0,6±0,1	0,6 (0,5-0,7)	0,733	0,635 [#]	0,026
3. ölçüm	0,6±0,1	0,6 (0,5-0,7)		0,6±0,1	0,6 (0,5-0,7)			
Üst orta kol çevresi (cm)								
1. ölçüm	31±2,8	30 (26-36)		29,6±2,1	30 (25-34)			
2. ölçüm	30,7±2,9	31 (25-35)	0,086	29,7±2	30 (26-34)	0,560	0,234*	0,064
3. ölçüm	30,4±2,7	30,5 (26-35)		29,4±1,8	29 (25-34)			
Baldır çevresi (cm)								
1. ölçüm	36,3±2,5	36 (32-43)		35,1±2,4	35 (30-43)			
2. ölçüm	36,6±3	36 (31-44)	0,084	35,1±2,5	35 (31-42)	0,006	0,041*	0,063*
3. ölçüm	36,1±2,6	35,5 (31-42)		34,3±2,4	34 (30-41)			
El kavrama gücü (kg)								
1. ölçüm	34±8	33,5 (17,4-56,6)		35±4,5	34,7 (25,9-44,1)			
2. ölçüm	35,1±7,9	34,1 (23,5-58,6)	0,057	35,1±5,4	35 (25-44,1)	0,478	0,558 [#]	0,587
3. ölçüm	33,4±7,6	32,2 (22,2-50,8)		33,6±6,8	34,1 (17-42,4)			

p¹, p²: 1., 2. ve 3. ölçüm verileri Tekrarlı ölçümler ANOVA testi ve Friedman Testi ile karşılaştırılmıştır. p^{1A}: Erkek bireylere ait kontrol ve müdahale grubundaki değişimlerin farkı karşılaştırılmıştır.

*Mann Whitney U Testi, [#] Bağımsız İki Örneklem Testi

p⁸: Müdahale ve kontrol grubundaki erkek bireylerin başlangıç ölçümleri Bağımsız İki Örneklem Testi ile değerlendirilmiştir.

Erkek bireylerin vücut kompozisyonları değerlendirildiğinde, hem müdahale grubunda hem kontrol grubunda vücut yağ yüzdesi/kütlesi, vücut kas yüzdesi/kütlesi, vücut su yüzdesi/kütlesi 1., 2. ve 3. ölçümleri arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Ayrıca müdahale ve kontrol gruplarındaki değişim arasındaki fark da istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. ($p>0,05$).

Tablo 4.14. Erkek bireylerin vücut kompozisyonlarının müdahale ve kontrol gruplarına göre değerlendirilmesi.

Ölçümler	Müdahale Grubu (n=26)			Kontrol Grubu (n=25)				
	Ort±SS	Ortanca (min-max)	p ¹	Ort±SS	Ortanca (min-max)	p ²	p ^{1Δ}	p ⁸
Vücut yağ yüzdesi (%)								
1. ölçüm	22,8±5,2	22,9 (7,1-31,3)		22,5±6,8	22,3 (9-36,6)			
2. ölçüm	22,8±5,5	22,5 (6,4-32,8)	0,413	22,9±6,6	22,3 (11,4-36)	0,425	0,632 [#]	0,868
3. ölçüm	22,2±5,1	21,8 (10,1-31,7)		22,3±7,1	23,4 (8,9-37,8)			
Vücut yağ kütlesi (kg)								
1. ölçüm	16,8±4,8	17,3 (4,1-26,4)		16,2±6,5	15,9 (4,8-29,1)			
2. ölçüm	16,9±5,1	17,1 (3,6-27,7)	0,901	16,4±6,4	15,9 (6-29,6)	0,385	0,902*	0,684
3. ölçüm	16,8±4,5	16,8 (7,8-27,1)		16±6,5	16 (5,5-29,6)			
Vücut kas yüzdesi (%)								
1. ölçüm	73,9±4,9	73,7 (65,8-88,9)		72±14,7	74,4 (6,7-87,1)			
2. ölçüm	73,8±5,2	74,3 (64,3-89,5)	0,780	73,8±6,3	74,3 (60,9-85)	0,505	0,836*	0,792*
3. ölçüm	74,1±4,5	74,3 (65,2-82,6)		74,3±6,7	73,1 (59,6-87,2)			
Vücut kas kütlesi (kg)								
1. ölçüm	53,6±5,4	54,8 (44,5-64,3)		51,5±3,7	51,7 (43,2-57,6)			
2. ölçüm	53,6±5,7	54,3 (44,5-66)	0,998	51,1±4	50,5 (43,3-59,7)	0,563	0,967 [#]	0,107
3. ölçüm	53,6±5,8	53,8 (44-65,6)		51,5±5	50,8 (44,1-61,9)			
Vücut su yüzdesi (%)								
1. ölçüm	56,5±3,8	56,4 (50,4-67,9)		56,8±4,9	57 (46,5-66,7)			
2. ölçüm	56,5±4	56,8 (49,2-68,5)	0,859	56,5±4,9	57,4 (46,2-64,9)	0,400	0,989 [#]	0,840
3. ölçüm	56,7±3,4	56,9 (50-63,2)		56,9±5,2	56,9 (45,6-66,8)			
Vücut su kütlesi (kg)								
1. ölçüm	41±4,2	41,9 (34-49,3)		39,4±2,9	39,5 (33-44,1)			
2. ölçüm	41±4,4	41,6 (33,8-50,7)	0,975	39,1±3,1	38,7 (33,2-45,8)	0,517	0,819 [#]	0,104
3. ölçüm	41±4,5	41,2 (33,7-50,2)		39,5±3,8	38,9 (33,8-47,5)			

p¹, p²: 1., 2. ve 3. ölçüm verileri Tekrarlı ölçümler ANOVA testi ve Friedman Testi ile karşılaştırılmıştır.

*Mann Whitney U Testi, [#] Bağımsız İki Örneklem Testi

p^{1Δ}: Erkek bireylere ait kontrol ve müdahale grubundaki değişimlerin farkı karşılaştırılmıştır.

p⁸: Müdahale ve kontrol grubundaki erkek bireylerin başlangıç ölçümleri Bağımsız İki Örneklem Testi ile değerlendirilmiştir.

Müdahale grubundaki kadın bireylerin başlangıç vücut ağırlığı ortalaması $77,2 \pm 16,2$ kg, kontrol grubundaki kadınların ise $63,4 \pm 12,7$ kg olarak saptanmıştır. Müdahale grubundaki kadın bireylerin başlangıç vücut ağırlığının yüksekliği istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da dikkat çekicidir ($p=0,054$). Ameliyat sonrası ölçümde müdahale grubunda vücut ağırlığı ortalaması $77,7 \pm 17,1$ kg, kontrol grubunda ise $64 \pm 13,2$ kg'dır. Müdahale ve kontrol grubunda vücut ağırlığı ve dolayısıyla BKİ değerlerinde görülen bu artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Müdahale grubundaki başlangıç BKİ değeri $31,6 \pm 5$ kg/m^2 , kontrol grubundaki başlangıç BKİ değeri $26,6 \pm 5$ kg/m^2 olarak tespit edilmiş olup, müdahale grubundaki yükseklik istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,044$). Müdahale ve kontrol grubu arasında vücut ağırlığı ve BKİ değişimi bakımından fark saptanmamıştır ($p=0,870$).

Kadın bireylerin ameliyat öncesi ve sonrası antropometrik ölçümleri değerlendirildiğinde, müdahale grubunda bel çevresi 1. ölçümü $104,8 \pm 12$ cm iken, ameliyat sonrası 3. ölçümde bu değer $105,9 \pm 11,6$ cm olarak ölçülmüştür. Bu artış istatistiksel anlamlı olmasa da dikkat çekicidir ($p=0,053$). Kontrol grubunda ise; 1. bel çevresi ölçümü $91,8 \pm 13,3$ cm, 3. bel çevresi ölçümü ise $94,6 \pm 13,1$ cm olarak saptanmıştır. Bel çevresi ölçümleri arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,048$). Müdahale grubundaki bel çevresi ($p=0,040$) ve kalça çevresi ($p=0,041$) başlangıç ölçüm değeri kontrol grubundaki bireylere göre daha yüksek elde edilmiştir. Müdahale grubundaki kadınlarda kalça çevresi ölçümleri bakımından anlamlı bir fark bulunmazken ($p=0,105$); kontrol grubunda ilk ölçüme göre üçüncü ölçüm daha yüksek saptanmış ve bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,005$). Müdahale ve kontrol grupları arasında bel çevresi ve kalça çevresi değişimleri bakımından anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir (her ikisi için $p>0,05$).

Müdahale grubundaki kadın bireylerde bel/boy oranı başlangıç ölçümü $0,7 \pm 0,1$; kontrol grubundaki kadın bireylerde ise $0,6 \pm 0,1$ olarak bulunmuştur ve bu durum istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,047$). Müdahale ve kontrol grubunda

bel/kalça çevresi ve bel/boy oranı ölçüm değişimleri benzerlik göstermekte olduğundan anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Müdahale grubundaki kadınlarda başlangıçtaki ÜOKÇ $32,7\pm 3,7$ cm, ameliyat sonrasında ise $32,1\pm 3,6$ cm olarak ölçülmüş olup, ÜOKÇ'deki azalma anlamlı değildir ($p=0,177$). Kontrol grubunda ise ÜOKÇ'de artma söz konusu olup, bu artış da anlamlı bulunmamıştır ($p=0,697$). Müdahale grubundaki kadın bireylerin baldır çevresi ortalaması başlangıç ölçümünde $37,9\pm 4,1$ cm, kontrol grubundaki kadınların baldır çevresi ortalaması $34,2\pm 3,3$ cm olarak ölçülmüş olup, müdahale grubundaki yükseklik anlamlıdır ($p=0,044$). Müdahale ve kontrol grubundaki kadınlarda 1., 2. ve 3. baldır çevresi ölçümleri arasında önemli bir farklılık elde edilmemiştir ($p>0,05$). Müdahale ve kontrol grupları arasındaki ÜOKÇ ve baldır çevresi ölçümlerinin değişimi bakımından fark yoktur ($p>0,05$).

El kavrama gücü ölçümleri, müdahale grubundaki kadınlarda sırasıyla $19,9\pm 3,3$ kg, $20,9\pm 3,1$ kg ve $20,3\pm 2,8$ kg olarak saptanmıştır. Müdahale grubunda görülen bu farklılık anlamlı bulunmamıştır ($p=0,428$). Kontrol grubunda ise el kavrama gücü ilk ölçümde $19,6\pm 4,2$ kg, ikinci ölçümde $20,3\pm 4,3$ kg, ameliyat sonrası üçüncü ölçümde $17,6\pm 5,3$ kg olarak saptanmış olup, post-op dönemde el kavrama gücünde görülen azalma istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,036$). Müdahale ve kontrol grupları arasında el kavrama gücü bakımından fark yoktur ($p=0,096$).

Protein alımı ile post-op el kavrama gücü ve baldır çevresi ilişkisi Tablo 4.17'de gösterilmiştir. Yapılan korelasyon analizi sonucunda müdahale grubunda ve toplam bireylerde pre-op ve post-op dönemde alınan protein miktarı ile post-op el kavrama gücü arasında pozitif zayıf ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 4.15. Kadın bireylerin antropometrik ölçümlerinin müdahale ve kontrol gruplarına göre değerlendirilmesi.

Ölçümler	Müdahale Grubu (n=9)			Kontrol Grubu (n=10)			p ^{1Δ}	p ⁸
	Ort±SS	Ortanca (min-max)	p ¹	Ort±SS	Ortanca (min-max)	p ²		
Ağırlık (kg)								
1. ölçüm	77,2±16,2	75,5 (57,3-107,9)		63,4±12,7	66,1 (42,5-85,3)			
2. ölçüm	77±16,5	74,5 (57-107,9)	0,223	63,2±12,6	65 (42,7-84,2)	0,534	0,870*	0,054
3. ölçüm	77,7±17,1	76,6 (56,9-109,7)		64±13,2	68 (43,5-88,3)			
BKI (kg/m2)								
1. ölçüm	31,6±5	29,1 (25,8-38,2)		26,6±5	26,8 (18,2-33,3)			
2. ölçüm	31,5±5,1	29,2 (25,7-38,3)	0,955	26,5±5	26,5 (18,2-32,9)	0,563	0,806*	0,044
3. ölçüm	31,9±5,7	28,9 (25,6-40,2)		26,8±5,1	27,1 (18,6-34,5)			
Bel çevresi (cm)								
1. ölçüm	104,8±12	98 (93-126)		91,8±13,3	90,5 (71-111)			
2. ölçüm	104,1±12,7	97 (92-125)	0,053	92,3±13	92,5 (71-112)	0,048	0,306 [#]	0,040
3. ölçüm	105,9±11,6	99 (94-127)		94,6±13,1	96,5 (73-116)			
Kalça çevresi (cm)								
1. ölçüm	112±11,4	108 (99-130)		101,9±8,4 ^a	104,5 (85-112)			
2. ölçüm	111,7±11,9	108 (98-131)	0,105	101,6±8,5	103 (85-112)	0,005	0,096*	0,041
3. ölçüm	112,2±11,8	108 (98-130)		102,4±9,5 ^b	104 (85-117)			
Bel/kalça oranı								
1. ölçüm	0,9±0	0,9 (0,9-1)		0,9±0,1	0,9 (0,8-1)			
2. ölçüm	0,9±0	0,9 (0,9-1)	0,085	0,9±0,1	0,9 (0,8-1)	0,069	0,220 [#]	0,199
3. ölçüm	0,9±0	0,9 (0,9-1)		0,9±0,1	0,9 (0,8-1)			
Bel/boy oranı								
1. ölçüm	0,7±0,1	0,6 (0,6-0,8)		0,6±0,1	0,6 (0,5-0,7)			
2. ölçüm	0,7±0,1	0,6 (0,6-0,8)	0,110	0,6±0,1	0,6 (0,5-0,7)	0,138	0,439 [#]	0,047
3. ölçüm	0,7±0,1	0,7 (0,6-0,8)		0,6±0,1	0,6 (0,5-0,7)			
Üst orta kol çevresi (cm)								
1. ölçüm	32,7±3,7	33 (29-40)		29,6±3,5	30,5 (24-35)			
2. ölçüm	32,6±3,5	32 (29-40)	0,177	29,5±3,7	30 (24-35)	0,697	0,966*	0,080
3. ölçüm	32,1±3,6	31 (28-40)		29,9±5,1	30 (23-38)			
Baldır çevresi (cm)								
1. ölçüm	37,9±4,1	37 (31-43)		34,2±3,3	33,5 (31-40)			
2. ölçüm	37,4±4,1	37 (31-43)	0,247	34,5±3,1	33,5 (31-40)	0,220	0,568*	0,044
3. ölçüm	37,8±3,7	37 (32-42)		33,5±3,1	33 (30-40)			
El kavrama gücü (kg)								
1. ölçüm	19,9±3,3	21,3 (15-23,9)		19,6±4,2	18,3 (14,6-26,8)			
2. ölçüm	20,9±3,1	20,1 (15,5-24,3)	0,428	20,3±4,3	20 (13,7-26,4)	0,036	0,096 [#]	0,871
3. ölçüm	20,3±2,8	19,6 (15,9-25,1)		17,6±5,3	17,3 (10-25,3)			

p¹, p²: 1., 2. ve 3. ölçüm verileri Tekrarlı ölçümler ANOVA testi ve Friedman Testi ile karşılaştırılmıştır.

*Mann Whitney U Testi, [#] Bağımsız İki Örneklem Testi

p^{1Δ}: Kadın bireylere ait kontrol ve müdahale grubundaki değişimlerin farkı karşılaştırılmıştır.

p⁸: Müdahale ve kontrol grubundaki kadın bireylerin başlangıç ölçümleri Bağımsız İki Örneklem Testi ile değerlendirilmiştir.

Müdahale ve kontrol grubundaki kadınlarda vücut kompozisyonu ölçümlerinden; preop dönemde alınan birinci, ikinci ölçüm ve post-op dönemde alınan üçüncü ölçüm arasında herhangi bir anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Kadın bireylerde vücut kompozisyonu bakımından müdahale ve kontrol grupları arasında fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 4.16. Kadın bireylerin vücut kompozisyonlarının müdahale ve kontrol gruplarına göre değerlendirilmesi.

Ölçümler	Müdahale Grubu (n=9)			Kontrol Grubu (n=10)			p^2	p^{1A}	p^B
	Ort±SS	Ortanca (min-max)	p^1	Ort±SS	Ortanca (min-max)	p^2			
Vücut yağ yüzdesi (%)									
1. ölçüm	40,8±7,7	41,4 (25,9-50,8)		36,3±8,7	37,6 (19,6-48,1)				
2. ölçüm	40,9±7,3	41,6 (25,9-50,1)	0,595	34,7±8,9	35,9 (19,3-48,6)	0,328	0,567*	0,253	
3. ölçüm	40,3±8,2	40,2 (25,1-51,4)		35,1±8,6	36,7 (20,8-48,5)				
Vücut yağ kütlesi (kg)									
1. ölçüm	32,2±12,3	30,1 (19,6-54,8)		23,8±9,3	24,5 (8,3-37,9)				
2. ölçüm	32,2±12	28,8 (19,3-54,1)	0,975	24,4±10	24,6 (8,3-37,6)	0,335	0,327 [#]	0,108	
3. ölçüm	32,1 ±13,1	28,1 (19,2-56,3)		23±8,5	24,4 (9-36,2)				
Vücut kas yüzdesi (%)									
1. ölçüm	56,3±7,3	55,8 (46,6-70,3)		60,5±8,3	59,3 (49,3-76,5)				
2. ölçüm	56,1±6,9	55,6 (47,4-70,3)	0,412	57,7±13,9	59 (25,1-76,8)	0,355	0,221*	0,260	
3. ölçüm	55,3±8,1	55,3 (46-71,2)		61,7±8,2	60,1 (48,8-75,4)				
Vücut kas kütlesi (kg)									
1. ölçüm	42,7±6,2	43 (35,3-53,1)		37,6±5	36,6 (30,2-45)				
2. ölçüm	42,5±6,5	42,8 (34-52,4)	0,684	38±5	38,4 (30-44,8)	0,259	0,391*	0,064	
3. ölçüm	43,6±10,5	43,4 (28,2-61,2)		39±7,3	37,8 (29,2-51,3)				
Vücut su yüzdesi (%)									
1. ölçüm	43,4±5,6	42,9 (36,1-54,2)		46,6±6,4	45,7 (38-58,8)				
2. ölçüm	43,2±5,3	42,7 (36,5-54,2)	0,609	45,9±7,7	45,7 (32,3-59,3)	0,286	0,258 [#]	0,840	
3. ölçüm	43,7±6	43,8 (35,6-54,8)		47,8±5,9	46,3 (40,3-58,2)				
Vücut su kütlesi (kg)									
1. ölçüm	32,9±4,8	33,1 (27,2-40,9)		28,9±3,8	28,2 (23,2-34,7)				
2. ölçüm	32,8±5	32,9 (26,1-40,4)	0,397	30,6±6,5	29,5 (23,2-45,7)	0,362	0,303 [#]	0,104	
3. ölçüm	33,4±5,4	33,5 (26,9-42)		30,2±5,5	29,2 (22,5-39,5)				

p^1 , p^2 : 1., 2. ve 3. ölçüm verileri Tekrarlı ölçümler ANOVA testi ve Friedman Testi ile karşılaştırılmıştır.

*Mann Whitney U Testi, [#] Bağımsız İki Örneklem Testi

p^{1A} : Kadın bireylere ait kontrol ve müdahale grubundaki değişimlerin farkı karşılaştırılmıştır.

p^B : Müdahale ve kontrol grubundaki kadın bireylerin başlangıç ölçümleri Bağımsız İki Örneklem Testi ile değerlendirilmiştir.

Tablo 4.17. Protein alımı ile post-op el kavrama gücü ve baldır çevresi ilişkisi.

	Protein alımı	Ortalama (ss)	Post-op el kavrama gücü		Post-op baldır çevresi	
			r*	p	r*	p
Toplam	Pre-op protein alımı	84,4±24,8	0,284	0,017	-0,034	0,777
	Post-op protein alımı	53,5±17,7	0,262	0,029	0,115	0,341
Müdahale Grubu	Pre-op protein alımı	86,9±27,5	0,345	0,042	-0,131	0,452
	Post-op protein alımı	55,4±17,5	0,354	0,037	0,047	0,787
Kontrol Grubu	Pre-op protein alımı	81,9±22	0,272	0,115	0,04	0,983
	Post-op protein alımı	51,6±17,9	0,148	0,397	0,226	0,193

*Spearman korelasyon katsayısı

4.6. Besin Desteğinin Bireylerin Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

Müdahale ve kontrol grubundaki bireylere ait pre-op ve post-op dönemdeki QLQ-30 yaşam kalitesi ölçeği alt skorlarının karşılaştırılması Tablo 4.18’de verilmiştir. Yaşam kalitesi ölçeğinde skora 100 puan üzerinden yapılmıştır. Yaşam kalitesi skoruna bakıldığında; müdahale grubunda pre-op yaşam kalitesi skoru ortancası 83,3 puan iken, post-op yaşam kalitesi skoru ortancası 66,7 puandır. Ameliyat öncesi yaşam kalitesi skoru, ameliyat sonrasına göre daha yüksek bulunmuştur ($p=0,011$). Kontrol grubunda pre-op yaşam kalitesi skoru ortancası 83,3 puan iken, post-op yaşam kalitesi skoru ortancası 50 puandır ($p<0,001$). Kontrol grubunda da ameliyat öncesi yaşam kalitesi skoru ameliyat sonrasına göre daha yüksek tespit edilmiştir ($p<0,001$). Müdahale grubunda yaşam kalitesi skoru kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır ($p<0,001$) (Şekil 4.6.).

Fiziksel işlev skoru normal dağılım gösterdiğinden ortalama \pm standart sapma değerleri verilmiştir. Müdahale grubunda pre-op fiziksel işlev skoru 82,5±16,8 puan iken, post-op yaşam kalitesi skoru 40,5±22,6 puan bulunmuştur. Ameliyat öncesi ve sonrası müdahale grubunda fiziksel işlev skoru bakımından istatistiksel açıdan fark anlamlıdır ($p<0,001$). Kontrol grubunda pre-op yaşam kalitesi skoru 85,5±15,7 puan

iken, post-op yaşam kalitesi skoru $30,4 \pm 22$ puandır ($p < 0,001$). Ameliyat öncesi ve sonrası kontrol grubunda fiziksel işlev skoru bakımından fark vardır ($p < 0,001$). Müdahale ve kontrol grubu arasında pre-op ve post-op fiziksel işlev skoru değişimi bakımından fark anlamlı bulunmuştur ($p = 0,02$).

Müdahale grubunda pre-op duygusal işlev skoru ortancası 83,3 puan iken, post-op duygusal işlev skoru ortancası 100 puandır. Müdahale grubunda ameliyat sonrası duygusal işlev skoru ameliyat öncesine göre yüksek bulunmuştur ($p = 0,001$). Kontrol grubunda pre-op duygusal işlev skoru ortancası 83,3 puan iken, post-op duygusal işlev skoru ortancası 91,7 puan olarak elde edilmiştir. Ameliyat öncesi ve sonrası kontrol grubunda duygusal işlev skoru bakımından fark bulunmamıştır ($p = 0,147$). Müdahale ve kontrol grubu arasında duygusal işlev skoru bakımından fark yoktur ($p = 0,299$).

Genel işlev skoruna bakıldığında; müdahale grubunda pre-op genel işlev skoru ortancası 100 puan, post-op genel işlev skoru ortancası ise 33,3 puan olarak saptanmıştır. Ameliyat öncesi ve sonrası müdahale grubunda genel işlev skoru bakımından fark elde edilmiştir ($p < 0,001$). Kontrol grubunda pre-op genel işlev skoru ortancası 100 puan iken, post-op genel işlev skoru ortancası 16,7 puan olarak elde edilmiştir ($p < 0,001$). Genel işlev skoru bakımından müdahale ve kontrol grubu arasında fark yoktur ($p = 0,106$).

Müdahale grubunda pre-op ve post-op zihinsel işlev skoru ortancası 100 puan bulunmuştur. Kontrol grubunda pre-op zihinsel işlev skoru ortancası 100 puan iken, post-op zihinsel işlev skoru ortancası 83,3 puandır ($p = 0,498$). Zihinsel işlev skoru bakımından müdahale ve kontrol grubu arasında fark saptanmamıştır ($p = 0,477$).

Müdahale ve kontrol grubunda pre-op ve post-op sosyal işlev skoru ortancası sırasıyla 100 ve 66,7 puandır. Müdahale ve kontrol grubunda post-op sosyal işlev skoru, pre-op sosyal işlev skoruna göre daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). Sosyal işlev skoru bakımından müdahale ve kontrol grubu arasında fark yoktur ($p = 0,209$).

Müdahale grubunda pre-op ağrı skoru ortancası 16,7 puan iken, post-op ağrı skoru ortancası 66,7 puan saptanmış olup; müdahale grubunda ameliyat sonrası ağrı skoru ameliyat öncesine göre daha yüksektir ($p<0,001$). Kontrol grubunda pre-op ağrı skoru ortancası 16,7 puan iken, post-op ağrı skoru ortancası 83,3 puan olup ameliyat öncesine göre daha yüksek elde edilmiştir ($p<0,001$). Müdahale ve kontrol grubu arasında pre-op ve post-op dönemde ağrı skoru değişimi arasındaki fark anlamlıdır ($p=0,004$).

Müdahale ve kontrol grubunda pre-op ve post-op bulantı kusma skoru ortancası 0 puan olup, istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0,610$).

Müdahale ve kontrol grubunda pre-op dönemde halsizlik skoru ortancası 0 puan elde edilmiştir. Post-op dönemde halsizlik skoru ortancası müdahale grubunda 33,3 puan, kontrol grubunda ise 66,7 puan olarak saptanmış olup, kontrol grubundaki bireylerde halsizliğin daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır ($p<0,001$).

Müdahale grubunda pre-op ve post-op dispne skoru ortancası 33,3 puan olmasına rağmen sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,012$). Kontrol grubunda pre-op dispne skoru ortancası 0 puan iken, post-op dispne skoru ortancası 33,3 puandır ($p=0,001$). Müdahale ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p=0,160$).

Uykusuzluk skoru ortancası müdahale grubunda pre-op dönemde 0 puan, post-op dönemde 33,3 puan elde edilmiştir ($p=0,043$). Kontrol grubunda ise pre-op uykusuzluk skoru ortancası 0 puan iken, post-op skoru ortancası 66,7 puandır ($p<0,001$). Kontrol grubundaki bireylerde uykusuzluk skoru müdahale grubundaki bireylere göre daha yüksek bulunmuştur ($p=0,003$).

Müdahale ve kontrol grubunda pre-op dönemde iştahsızlık görülmezken; post-op dönemde her iki grupta da 33,3 puan olarak elde edilmiştir. Her iki grupta da ameliyat sonrası iştahsızlık skoru ameliyat öncesine göre yüksektir ($p<0,001$). Müdahale ve kontrol grubu arasında iştahsızlık skoru değişimi bakımından fark yoktur ($p=0,402$).

Müdahale grubunda pre-op ve post-op dönemde kabızlık görülmezken; kontrol grubunda kabızlık skoru pre-op dönemde 0 puan, post-op dönemde 33,3 puan bulunmuştur ($p < 0,001$). Müdahale ve kontrol grubu arasında kabızlık skoru bakımından fark saptanmamıştır ($p = 0,189$).

Müdahale ve kontrol grubunda pre-op ve post-op dönemde ishal skoru ortancası 0 puandır. Gruplar arasında ishal skoru bakımından fark yoktur ($p = 0,287$).

Maddi zorluk skoru ortancası müdahale ve kontrol grubunda pre-op ve post-op dönemde 33,3 puan olarak saptanmıştır. Bu değer müdahale grubunda anlamlı bulunmazken ($p = 0,289$), kontrol grubunda pre-op ve post-op dönemde maddi zorluk skoru bakımından fark anlamlı bulunmuştur ($p = 0,009$). Müdahale ve kontrol grubu arasında maddi zorluk skoru değişimi bakımından anlamlı fark yoktur ($p = 0,126$).

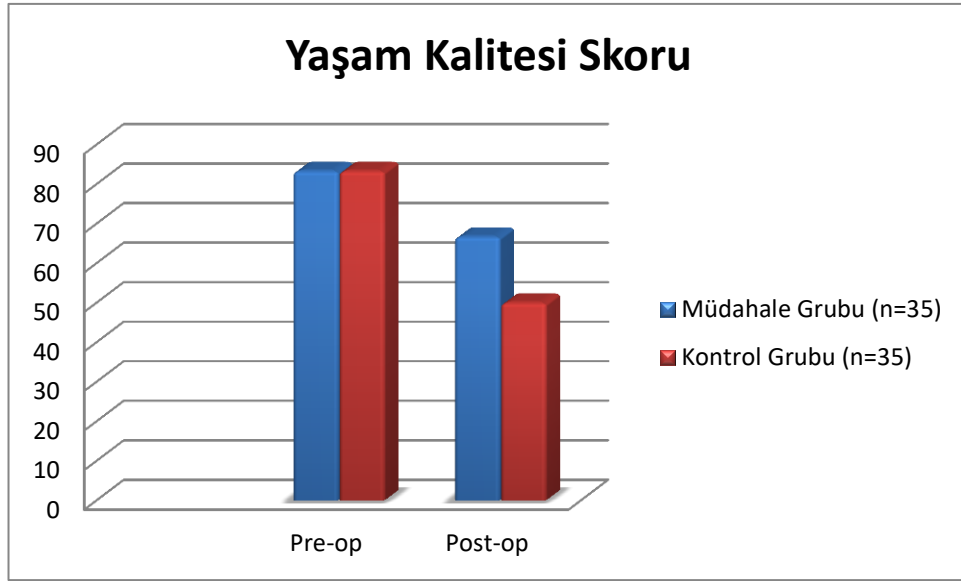
Tablo 4.18. Bireylere ait pre-op ve post-op dönemdeki QLQ-30 yaşam kalitesi ölçeği alt skorlarının müdahale ve kontrol gruplarına göre karşılaştırılması.

QLQ-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği	Müdahale Grubu (n=35)			Kontrol Grubu (n=35)			p ^{&}
	Ortanca (min-max)	Test ist.	p	Ortanca (min-max)	Test ist.	p	
Yaşam kalitesi skoru							
Pre-op	83,3 (41,7 - 100)	61,500	0,011*	83,3 (41,7 - 100)	28,500	<0,001*	<0,001[#]
Post-op	66,7 (33,3 - 83,3)			50 (16,7 - 83,3)			
Fiziksel işlev skoru^a							
Pre-op	82,5 ± 16,8	10,662	<0,001**	85,5 ± 15,7	14,237	<0,001**	0,02^y
Post-op	40,5 ± 22,6			30,4 ± 22			
Duygusal işlev skoru							
Pre-op	83,3 (41,7 - 100)	206,000	0,001*	83,3 (8,3 - 100)	216,000	0,147*	0,299 [#]
Post-op	100 (58,3 - 100)			91,7 (25 - 100)			
Genel işlev skoru							
Pre-op	100 (66,7 - 100)	0,000	<0,001*	100 (66,7 - 100)	0,000	<0,001*	0,106 [#]
Post-op	33,3 (0 - 100)			16,7 (0 - 66,7)			
Zihinsel işlev skoru							
Pre-op	100 (50 - 100)	45,500	0,394*	100 (33,3 - 100)	81,000	0,498*	0,477 [#]
Post-op	100 (0 - 100)			83,3 (66,7 - 100)			
Sosyal işlev skoru							
Pre-op	100 (66,7 - 100)	0,000	<0,001*	100 (83,3 - 100)	4,500	<0,001*	0,209 [#]
Post-op	66,7 (50 - 100)			66,7 (50 - 100)			
Ağrı skoru							
Pre-op	16,7 (0 - 83,3)	565,000	<0,001*	16,7 (0 - 50)	593,000	<0,001*	0,004[#]
Post-op	66,7 (16,7 - 100)			83,3 (0 - 100)			

Tablo 4.18. (Devamı) Bireylere ait pre-op ve post-op dönemdeki QLQ-30 yaşam kalitesi ölçeği alt skorlarının müdahale ve kontrol gruplarına göre karşılaştırılması.

QLQ-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği	Müdahale Grubu (n=35)			Kontrol Grubu (n=35)			p ^{&}
	Ortanca (min-max)	Test ist.	p	Ortanca (min-max)	Test ist.	p	
Bulantı-kusma skoru							
Pre-op	0 (0 - 16,7)	19,000	0,380*	0 (0 - 16,7)	12,500	0,157*	0,610 [#]
Post-op	0 (0 - 100)			0 (0 - 33,3)			
Halsizlik skoru							
Pre-op	0 (0 - 66,7)	331,500	0,001*	0 (0 - 66,7)	630,000	<0,001*	<0,001[#]
Post-op	33,3 (0 - 100)			66,7 (11,1 - 100)			
Dispne skoru							
Pre-op	33,3 (0 - 100)	186,000	0,012*	0 (0 - 66,7)	226,500	0,001*	0,160 [#]
Post-op	33,3 (0 - 100)			33,3 (0 - 100)			
Uykusuzluk skoru							
Pre-op	0 (0 - 100)	144,000	0,043*	0 (0 - 100)	300,000	<0,001*	0,003[#]
Post-op	33,3 (0 - 100)			66,7 (0 - 100)			
İştahsızlık skoru							
Pre-op	0 (0 - 33,3)	164,000	<0,001*	0 (0 - 66,7)	272,500	<0,001*	0,402 [#]
Post-op	33,3 (0 - 100)			33,3 (0 - 66,7)			
Kabızlık skoru							
Pre-op	0 (0 - 33,3)	130,500	0,001*	0 (0 - 66,7)	205,000	<0,001*	0,189 [#]
Post-op	0 (0 - 100)			33,3 (0 - 100)			
İshal skoru							
Pre-op	0 (0 - 0)	1,000	0,317*	0 (0 - 0)	6,000	0,102*	0,287 [#]
Post-op	0 (0 - 33,3)			0 (0 - 66,7)			
Maddi zorluk skoru							
Pre-op	33,3 (0 - 66,7)	120,500	0,289*	33,3 (0 - 66,7)	116,500	0,009*	0,126 [#]
Post-op	33,3 (0 - 66,7)			33,3 (0 - 100)			

*Wilcoxon Testi, **Eşli iki örnek t testi, p[&] Kontrol ve müdahale gruplarındaki değişimlerin farkının karşılaştırılması sonucu elde edilen değerdir, [#] Mann-Whitney U Testi, [∇] Bağımsız iki örneklem t testi, ^α Fiziksel işlev skoru normal dağılım gösterdiğinden ortalama ± stn sapma değerleri verilmiştir.



Şekil 4.6. Müdahale ve kontrol gruplarına göre yaşam kalitesi skorunun karşılaştırılması.

QLQ-30 yaşam kalitesi ölçeğinin akciğer kanserine özgü alt ölçeği olan LC-13 yaşam kalitesi ölçeği hastalara pre-op ve post-op dönemde uygulanmıştır, bunun sonucunda elde edilen LC-13 yaşam kalitesi ölçeği skorlarının karşılaştırılması Tablo 4.19'da verilmiştir. Skorlama 100 puan üzerinden yapılmıştır. Ölçeğin alt skorları normal dağılım göstermediği için ortanca (min-max) değerleri verilmiştir. Müdahale ve kontrol grubunda pre-op öksürük skoru ortancası 33,3 puan iken, post-op öksürük skoru ortancası 66,7 puandır. Ameliyat öncesi ve sonrası müdahale ve kontrol grubunda öksürük skoru bakımından istatistiksel açıdan fark saptanmış olup (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,022$), müdahale ve kontrol grupları arasında fark yoktur ($p=0,579$).

Müdahale ve kontrol grubunda pre-op hemoptizi skoru ortancası 0 puan iken, post-op hemoptizi skoru ortancası 33,3 puan olarak tespit edilmiştir. Müdahale ($p<0,001$) ve kontrol grubunda ($p=0,003$) ameliyat sonrası hemoptizi skoru ameliyat öncesine göre daha yüksektir. Müdahale ve kontrol grubu arasında hemoptizi skoru değişimi bakımından fark anlamlı değildir ($p=0,229$).

Dispne skoruna bakıldığında; müdahale grubunda pre-op dispne skoru ortancası 22,2 puan, post-op dispne skoru ortancası 33,3 puan saptanmıştır

($p=0,006$). Kontrol grubunda pre-op dispne skoru ortancası 11,1 puan, post-op dispne skoru ortancası ise 33,3 puan olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,001$). Dispne skoru bakımından müdahale ve kontrol grubu arasında fark yoktur ($p=0,192$).

Müdahale ve kontrol grubunda pre-op ve post-op ağız yarası, disfaji, periferik nöropati ve saç dökülmesi skoru ortancaları 0 puan olarak elde edilmiş olup, bu semptomlar bakımından müdahale ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Müdahale ve kontrol gruplarında ameliyat sonrası göğüs ağrısı ve diğer uzuvlarda ağrı durumu, ameliyat öncesi döneme göre daha yüksek bulunmuş olup ($p<0,05$), gruplar arasında fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Kol-omuz ağrısı skorları ortancaları müdahale ve kontrol gruplarında pre-op ve post-op dönemde 0 puan olarak elde edilmiştir. Müdahale grubunda pre-op ve post-op skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yok iken ($p=0,851$), kontrol grubunda pre-op ve post-op kol-omuz ağrısı skorları arasında anlamlı bir fark saptanmıştır ($p=0,007$). Kol-omuz ağrısı skoru bakımından müdahale ve kontrol grubu arasında fark yoktur ($p=0,068$).

Tablo 4.19. Bireylere ait pre-op ve post-op dönemdeki QLQ-30 LC-13 akciğer kanserine özgü yaşam kalitesi ölçeğinin alt skorlarının müdahale ve kontrol gruplarına göre karşılaştırılması.

QLQ-30 LC-13 Yaşam Kalitesi Ölçeği	Müdahale Grubu (n=35)			Kontrol Grubu (n=35)			p ^{&}
	Ortanca (min-max)	Test ist.	p*	Ortanca (min-max)	Test ist.	p*	
Öksürük skoru							
Pre-op	33,3 (0 - 66,7)	295,000	0,002	33,3 (0 - 100)	265,000	0,022	0,579
Post-op	66,7 (0 - 100)			66,7 (0 - 100)			
Hemoptizi skoru							
Pre-op	0 (0 - 33,3)	232,000	<0,001	0 (0 - 33,3)	121,000	0,003	0,229
Post-op	33,3 (0 - 66,7)			33,3 (0 - 66,7)			
Dispne skoru							
Pre-op	22,2 (0 - 66,7)	283,500	0,006	11,1 (0 - 55,6)	354,000	<0,001	0,192
Post-op	33,3 (0 - 77,8)			33,3 (0 - 100)			
Ağız yarası skoru							
Pre-op	0 (0 - 33,3)	0,000	0,317	0 (0 - 33,3)	27,000	0,564	0,530
Post-op	0 (0 - 0)			0 (0 - 66,7)			
Disfaji skoru							
Pre-op	0 (0 - 33,3)	1,000	0,317	0 (0 - 33,3)	12,500	0,157	0,384
Post-op	0 (0 - 33,3)			0 (0 - 66,7)			
Periferik nöropati skoru							
Pre-op	0 (0 - 66,7)	15,000	0,166	0 (0 - 66,7)	39,000	0,617	0,553
Post-op	0 (0 - 33,3)			0 (0 - 33,3)			
Saç dökülmesi skoru							
Pre-op	0 (0 - 66,7)	1,500	0,414	0 (0 - 33,3)	3,000	1,000	0,971
Post-op	0 (0 - 33,3)			0 (0 - 66,7)			
Göğüs ağrısı skoru							
Pre-op	0 (0 - 100)	120,000	0,035	0 (0 - 66,7)	145,000	0,039	0,885
Post-op	0 (0 - 100)			0 (0 - 100)			
Kol-omuz ağrısı skoru							
Pre-op	0 (0 - 100)	48,000	0,851	0 (0 - 33,3)	106,500	0,007	0,068
Post-op	0 (0 - 66,7)			0 (0 - 100)			
Diğer uzuvlarda ağrı skoru							
Pre-op	33,3 (0 - 100)	452,500	<0,001	33,3 (0 - 100)	433,000	<0,001	0,161
Post-op	66,7 (0 - 100)			100 (0 - 100)			

*Wilcoxon Testi,

p[&] Kontrol ve müdahale gruplarındaki değişimlerin karşılaştırılması sonucu elde edilen değerdir, Mann-Whitney U Testi

4.7. Besin Desteğinin Ameliyat Sonrasına İlişkin Özellikler Üzerine Etkisi

Bireylerin ameliyata özgü verilerinin gruplara göre karşılaştırılması Tablo 4.20'de gösterilmiştir. Müdahale grubundaki bireylerin %45,7'si açık cerrahi, %48,6'sı laparoskopik cerrahi (Video-Assisted Thoracic Surgery- VATS), %5,7'si ise açık cerrahi-VATS'ın birlikte uygulandığı bir ameliyat geçirmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin ise %48,6'sı açık cerrahi, %48,6'sı laparoskopik cerrahi (Video-Assisted Thoracic Surgery- VATS), %4,3'ü ise açık cerrahi-VATS'ın birlikte uygulandığı bir ameliyat geçirmiştir. Müdahale ve kontrol grubu arasında uygulanan ameliyat türü bakımından fark bulunmamıştır ($p=0,834$).

Bireylere ameliyat sırasında uygulanan rezeksiyon türü incelendiğinde; müdahale grubundaki bireylerin %85,7'si lobektomi, %14,3'ü pnömonektomi olmuştur. Kontrol grubundaki bireylerin ise %77,1'ine lobektomi, %22,9'una pnömonektomi uygulanmıştır. Müdahale ve kontrol grubu arasında rezeksiyon türü bakımından da istatistiksel anlamlı bir fark yoktur ($p=0,539$).

Ameliyat sonrası gelişen komplikasyon durumu incelendiğinde; müdahale grubundaki bireylerin %77,1'inde post-op komplikasyon gelişmez iken, %22,9'unda post-op komplikasyon görülmüştür. Post-op komplikasyon gelişen bireylerde, en sık görülen (%62,5) komplikasyon pulmoner komplikasyondur. Buna ek olarak, kardiyak komplikasyon (%25) ve insizyonel komplikasyon (%12,5) da görülmüştür. Kontrol grubunda ise post-op komplikasyon görülme oranı %34,3 olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda sırasıyla; insizyonel komplikasyon (%41,7), pulmoner komplikasyon (%33,3) ve kardiyak komplikasyon (%25) görüldüğü tespit edilmiştir. Müdahale ve kontrol grubu arasında post-op komplikasyon oluşumu ($p=0,602$) ve komplikasyon çeşitleri ($p=0,348$) bakımından anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.20. Bireylerin ameliyata özgü verilerinin gruplara göre karşılaştırılması.

Ameliyata Özgü Veriler	Müdahale grubu (n=35)		Kontrol grubu (n=35)		Toplam (n=70)		p
	S	%	S	%	S	%	
Ameliyat Türü							
Açık cerrahi (torakotomi)	16	45,7	17	48,6	33	47,1	0,834 ^a
Laparoskopik cerrahi (VATS)	17	48,6	17	48,6	34	48,6	
Açık cerrahi- VATS birlikteliği	2	5,7	1	2,9	3	4,3	
Toplam	35	100	35	100	70	100	
Rezeksiyon Türü							
Lobektomi	30	85,7	27	77,1	57	81,4	0,539 ^b
Pnömonektomi	5	14,3	8	22,9	13	18,6	
Toplam	35	100	35	100	70	100	
Post-op komplikasyon oluşumu							
Yok	27	77,1	23	65,7	50	71,4	0,602 ^b
Var	8	22,9	12	34,3	20	28,6	
Toplam	35	100	35	100	70	100	
Varsa komplikasyon çeşiti							
Kardiyak komplikasyon	2	25,0	3	25,0	5	25,0	0,348 ^a
Pulmoner komplikasyon	5	62,5	4	33,3	9	45,0	
İnsizyonel komplikasyon	1	12,5	5	41,7	6	30,0	
Toplam	8	100	12	100	20	100	

^a: Pearson kare testi, ^b Continuity Correction,

* Yüzdeler gruptaki toplam birey sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

Ameliyat sonrası komplikasyon gelişme süreleri (gün) Tablo 4.20’de gösterilmiştir. Müdahale ve kontrol grubunda post-op dönemde kardiyak komplikasyon (p=0,599), pulmoner komplikasyon (p=0,788) ve insizyonel komplikasyon (p=0,090) gelişme günleri arasında istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır.

Bireylere ait ameliyat sonrasına özgü verilerin gruplara göre karşılaştırılması Tablo 4.21’de verilmiştir. Müdahale grubunda post-op yoğun bakımda kalış süresi ortancası 1(1-2) gün iken, kontrol grubunda post-op yoğun bakımda kalış süresi ortancası 1(1-28) gündür. Müdahale ve kontrol grubu arasında post-op yoğun bakımda kalış süresi bakımından anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,984).

Müdahale grubunda post-op drenaj süresi 5(2-24) gün; kontrol grubunda ise 6(2-43) gün olarak saptanmış olup, iki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0,253$).

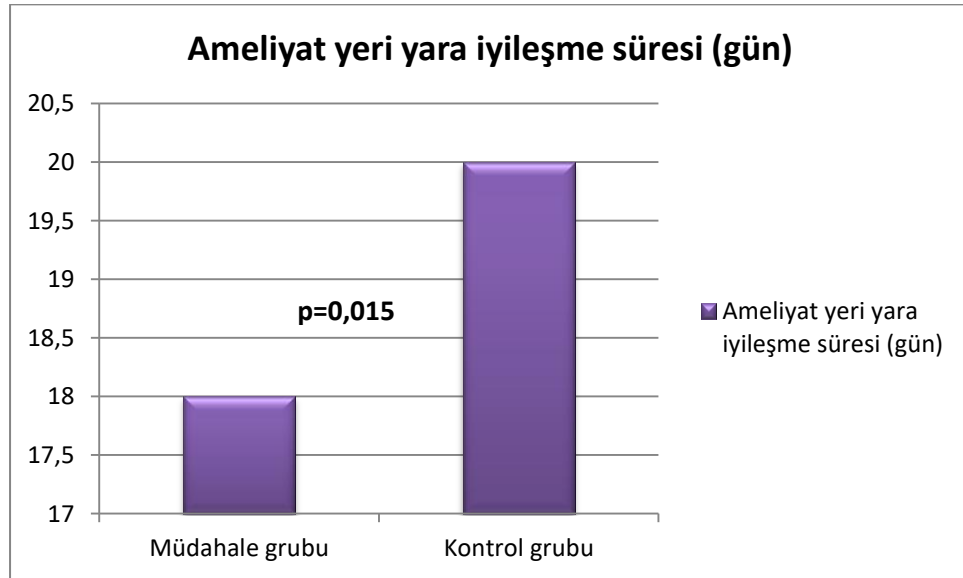
Ameliyat yeri iyileşme süresi incelendiğinde; müdahale grubunda yara yeri iyileşme süresi 18(7-26) gün olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda ise yara yeri iyileşme süresi 20(13-45) gündür. Müdahale grubunda yara yeri iyileşme süresinin daha kısa olması istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,015$) (Şekil 4.7.).

Hastanede yatış süresi müdahale grubunda 6(3-18) gün iken; kontrol grubunda 6(2-40) gün olarak saptanmıştır. Müdahale ve kontrol grubu arasında hastanede yatış süresi bakımından anlamlı fark elde edilmemiştir ($p=0,307$).

Tablo 4.21. Bireylere ait ameliyat sonrasında özgü verilerin gruplara göre karşılaştırılması.

	Müdahale grubu (n=35)	Kontrol grubu (n=35)	Toplam (n=70)	p*
Ameliyat Sonrasına Özgü Veriler	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)	
Post-op yoğun bakımda kalış süresi (gün)	1 (1 - 2)	1 (1 - 28)	1 (1 - 28)	0,984
Post-op drenaj süresi (gün)	5 (2 - 24)	6 (2 - 43)	5,5 (2 - 43)	0,253
Ameliyat yeri yara iyileşme süresi (gün)	18 (7 - 26)	20 (13 - 45)	19 (7 - 45)	0,015
Hastanede yatış süresi (gün)	6 (3 - 18)	6 (2 - 40)	6 (2 - 40)	0,307
Post-op komplikasyon oluşma zamanı				
Kardiyak komplikasyon oluşma zamanı (gün)	0 (0 - 3)	0 (0 - 4)	0 (0 - 4)	0,599
Pulmoner komplikasyon oluşma zamanı (gün)	0 (0 - 4)	0 (0 - 15)	0 (0 - 15)	0,788
İnsizyonel komplikasyon oluşma zamanı (gün)	0 (0 - 7)	0 (0 - 10)	0 (0 - 10)	0,090

*Mann Whitney U Testi



Şekil 4.7. Müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin ameliyat yeri yara iyileşme sürelerinin karşılaştırılması.

4.8. Besin Desteği Kullanımının Hastaların Diyetle Enerji, Makro ve Mikro Besin Ögesi Alımları Üzerine Etkisi

Çalışmaya katılan bireylerin pre-op ve post-op dönemde üç günlük besin tüketim kayıtları alınmış; bunun sonucunda müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin pre-op ve post-op dönemdeki enerji ve makro besin ögeleri alımları Tablo 4.22 ve Tablo 4.23'de gösterilmiştir. Müdahale grubundaki bireylerin pre-op dönemdeki enerji tüketim ortalaması 2068,7±602,3 kkal/gün (gereksinmenin %109,2'si), post-op dönemdeki enerji tüketim ortalaması 1476,2±392,2 kkal/gün'dür (gereksinmenin %72,2'si). Kontrol grubundaki bireylerin pre-op dönemdeki enerji tüketim ortalaması 2105,4±537,8 kkal/gün (gereksinmenin %114,4'ü), post-op dönemdeki enerji tüketim ortalaması 1386,9±452,4 kkal/gün (gereksinmenin %67,8'i) olarak bulunmuştur. Müdahale ve kontrol grubunda pre-op ve post-op enerji tüketimleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,001$). Pre-op ve post-op dönemdeki enerji tüketimleri bakımından müdahale ve kontrol grupları arasında fark yoktur ($p>0,05$).

Müdahale grubundaki bireylerin pre-op dönemdeki karbonhidrat tüketim ortalaması 204±69,6 g/gün iken, post-op dönemdeki karbonhidrat tüketim ortalaması 148,2±42,2 g/gün'dür. Kontrol grubundaki bireylerin pre-op dönemdeki karbonhidrat tüketim ortalaması 207,3±71,1 g/gün, post-op dönemdeki karbonhidrat tüketim ortalaması 143,7±57,4 g/gün olarak bulunmuştur. Müdahale ve kontrol grubunda pre-op ve post-op dönemdeki karbonhidrat tüketim miktarları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,001$). Pre-op ve post-op karbonhidrat tüketim miktarları bakımından müdahale ve kontrol grupları arasında fark yoktur ($p>0,05$). Karbonhidrat alım yüzdeleri müdahale ve kontrol grubunda pre-op ve post-op dönemde anlamlı bir değişim göstermemiştir ($p>0,05$).

Müdahale grubundaki bireylerin pre-op dönemdeki protein tüketim miktarları ortalaması 86,9±27,5 g/gün (1,21 g/kg) iken, post-op dönemdeki protein tüketim miktarı ortalaması 55,4±17,5 g/gün (0,76 g/kg)'dür. Diyetle birlikte besin desteğinden gelen protein alımı değerlendirildiğinde; pre-op dönemde 116,5±27,5 g/gün (1,62 g/kg) olan protein alımı, post-op dönemde 85±17,5 g/gün (1,17 g/kg)

olarak saptanmıştır. Post-op dönemde gereksinmenin altında kalan protein alımının, besin desteği ile 1,17 g/kg/gün protein düzeyine ulaştığı bulunmuştur. Kontrol grubundaki bireylerin ise pre-op dönemde 81,9±22 g/gün (1,22 g/kg) olan protein tüketim miktarı ortalaması ameliyat sonrası dönemde azalarak 51,6 ± 17,9 g/gün (0,77 g/kg) olarak tespit edilmiştir. Müdahale ve kontrol gruplarında pre-op ve post-op dönemdeki protein tüketim miktarları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,001$). Pre-op ve post-op protein tüketimleri bakımından müdahale ve kontrol grupları arasında fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Müdahale grubunda protein tüketim yüzdesi pre-op dönemde, post-op döneme göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek iken ($p=0,011$), kontrol grubunda fark yoktur ($p>0,05$).

Bireylerin yağ tüketimleri değerlendirildiğinde; müdahale grubunda pre-op dönemdeki yağ tüketim miktarları ortalaması 96,6±35,4 g/gün, post-op dönemdeki tüketim miktarı ortalaması 71,5±21,4 g/gün olarak elde edilmiştir. Kontrol grubunda pre-op dönemdeki yağ tüketim miktarı ortalaması 102,2±30,3 g/gün iken, post-op dönemdeki yağ tüketim miktarı ortalaması 65,1±22,8 g/gün olarak bulunmuştur. Müdahale ($p=0,001$) ve kontrol ($p<0,001$) grubunda pre-op ve post-op dönemdeki yağ tüketim miktarları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır. Pre-op ve post-op yağ tüketim miktarı ve yüzdeleri bakımından müdahale ve kontrol grupları arasında fark yoktur ($p>0,05$).

Müdahale ve kontrol grubunda pre-op dönemde doymuş yağ asiti, tekli doymamış yağ asiti, omega-3 yağ asiti, posa, çözünür posa, çözünmez posa ve kolesterol tüketimleri post-op döneme göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Çoklu doymamış yağ asiti ve omega-6 yağ asiti tüketim miktarları müdahale grubunda pre-op ve post-op dönemler arasında istatistiksel açıdan farklı bulunmazken; kontrol grubunda pre-op ve post-op dönemler arasındaki fark anlamlıdır ($p<0,001$). Ameliyat öncesi dönemde, müdahale grubunda omega-6 yağ asiti tüketim miktarı ortancası 18 (6,5-56,2) g/gün, kontrol grubunda ise 23 (4,8-44,6) g/gün'dür. İki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan sınırda tespit edilmiştir ($p=0,05$).

Tablo 4.22. Müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin pre-op ve post-op dönemde diyetle enerji ve makro besin öğeleri alımları.

Enerji ve Makro Besin Öğeleri	Müdahale Grubu (n=35)			Kontrol Grubu (n=35)			p
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (min-max)	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (min-max)	p ²	
Enerji (kkal/gün)							
Pre-op	2068,7 ± 602,3	2029,4 (1074,4 - 3687,4)	<0,001	2105,4 ± 537,8	2132 (1064,7 - 2860,4)	<0,001	0,569*
Post-op	1476,2 ± 392,2	1366,6 (890,5 - 2322,1)		1386,9 ± 452,4	1435,8 (591 - 2678,9)		0,381**
Karbonhidrat (g/gün)							
Pre-op	204 ± 69,6	193,7 (78,1 - 397,7)	<0,001	207,3 ± 71,1	204,1 (61,7 - 357,7)	<0,001	0,845**
Post-op	148,2 ± 42,2	142,2 (80,2 - 233,3)		143,7 ± 57,4	139,4 (35,9 - 296,4)		0,706**
Karbonhidrat (%/gün)							
Pre-op	40,9 ± 7,8	42 (17 - 65)	0,285	40,2 ± 7,9	39 (20 - 54)	0,296	0,572*
Post-op	41,5 ± 5,4	41 (28 - 51)		42,1 ± 8,8	42 (25 - 63)		0,707**
Protein (g/gün)[#]							
Pre-op	86,9 ± 27,5	84,5 (27,9 - 143,8)	<0,001	81,9 ± 22	86,4 (37 - 119,9)	<0,001	0,396**
Post-op	55,4 ± 17,5	54,2 (28,6 - 100,1)		51,6 ± 17,9	48 (24,9 - 94,9)		0,378**
Protein (%/gün)							
Pre-op	17,4 ± 3,3	17 (10 - 27)	0,011	16,1 ± 2,3	16 (11 - 20)	0,406	0,147*
Post-op	15,3 ± 2,4	15 (10 - 20)		15,5 ± 3	15 (10 - 22)		0,652*
Yağ (g/gün)							
Pre-op	96,6 ± 35,4	97,1 (30,2 - 227,3)	0,001	102,2 ± 30,3	96,3 (42,8 - 160,6)	<0,001	0,344*
Post-op	71,5 ± 21,4	69,6 (39,9 - 118,1)		65,1 ± 22,8	61,3 (34,6 - 116,9)		0,231**
Yağ (%/gün)							
Pre-op	41,6 ± 7,2	41 (24 - 66)	0,087	43,6 ± 7,7	45 (29 - 61)	0,420	0,225*
Post-op	43,3 ± 4,9	43 (33 - 55)		42,4 ± 7	42 (27 - 58)		0,555**

Tablo 4.22. (Devamı) Müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin pre-op ve post-op dönemde diyetle enerji ve makro besin öğeleri alımları.

Enerji ve Makro Besin Öğeleri	Müdahale Grubu (n=35)			Kontrol Grubu (n=35)			p
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (min-max)	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (min-max)	p ²	
Doymuş Yağ Asiti (g/gün)							
Pre-op	32,8 ± 10	33,2 (10,9 - 52,8)	<0,001	32,3 ± 9,4	32 (17,1 - 52,9)	<0,001	0,846**
Post-op	23,7 ± 7,5	23,1 (14,7 - 43,2)		22,4 ± 7,3	21,7 (9,2 - 39,7)		0,605*
Tekli Doymamış Yağ Asiti (g/gün)							
Pre-op	34,4 ± 14,6	34 (7,9 - 96,4)	<0,001	36 ± 12,2	32,8 (15,6 - 66,1)	<0,001	0,634*
Post-op	22,6 ± 7,3	20,5 (13,1 - 41)		21,4 ± 7,9	20,8 (11,5 - 42,8)		0,442*
Çoklu Doymamış Yağ Asiti (g/gün)							
Pre-op	21,7 ± 11,9	19,8 (7,4 - 65,9)	0,077	25,2 ± 10	25 (6 - 49,1)	<0,001	0,057*
Post-op	17,7 ± 7,1	16 (5,7 - 36,1)		15 ± 7,5	12,4 (5,3 - 34,4)		0,070*
Omega-3 yağ asiti (g/gün)							
Pre-op	2,4 ± 1,8	1,6 (0,4 - 9,6)	<0,001	2,1 ± 1,4	1,6 (0,7 - 7,2)	<0,001	0,626*
Post-op	0,9 ± 0,4	0,9 (0,4 - 2,4)		0,9 ± 0,7	0,8 (0,4 - 3,3)		0,452*
Omega-6 yağ asiti (g/gün)							
Pre-op	19,1 ± 10,2	18 (6,5 - 56,2)	0,238	22,8 ± 9,1	23 (4,8 - 44,6)	<0,001	0,050*
Post-op	16,5 ± 6,5	15 (4,8 - 29)		14 ± 7,2	11,7 (4,7 - 33,6)		0,067*
Posa (g/gün)							
Pre-op	30,5 ± 11,8	32,5 (10,5 - 63,4)	<0,001	26,6 ± 12,2	25,8 (10,1 - 70,3)	<0,001	0,063*
Post-op	14,7 ± 5,6	15,1 (4,9 - 27,5)		14,1 ± 7,4	11,3 (2,1 - 41,5)		0,442*
Çözünür Posa (g/gün)							
Pre-op	9,3 ± 3,5	9,6 (3 - 17,6)	<0,001	8,6 ± 3,8	8,1 (2,9 - 19,1)	<0,001	0,293*
Post-op	4,8 ± 1,9	4,1 (2 - 8,8)		4,6 ± 2,4	4,1 (0,9 - 13,9)		0,553*
Çözünmez Posa (g/gün)							
Pre-op	20,2 ± 7,8	20,4 (7,8 - 42,3)	<0,001	17,6 ± 8,4	17,2 (7,3 - 49,7)	<0,001	0,066*
Post-op	9,4 ± 3,7	9,3 (3,3 - 17,4)		9,1 ± 5	6,8 (1,7 - 27,2)		0,492*

Tablo 4.22. (Devamı) Müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin pre-op ve post-op dönemde diyetle enerji ve makro besin öğeleri alımları.

Enerji ve Makro Besin Öğeleri	Müdahale Grubu (n=35)			Kontrol Grubu (n=35)			p
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (min-max)	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (min-max)	p ²	
Kolesterol (mg/gün)							
Pre-op	499,5 ± 163,2	492,2 (30,4 - 831,1)	<0,001	439,8 ± 163,2	427,9 (203,8 - 750,6)	<0,001	0,131**
Post-op	229,8 ± 81	213 (53,5 - 470,7)		229,3 ± 107,1	228,8 (82 - 685)		0,643*

*Mann Whitney U, **Bağımsız örneklem t testi,

p¹ -p²: Kontrol ve müdahale grubunun pre-op ve post-op değerleri normal dağılım gösteriyorsa Paired Samples T-Test; normal dağılım göstermiyorsa Wilcoxon Testi ile karşılaştırılmıştır.

#Diyetle alınan protein miktarıdır. Besin desteğinden alınan protein eklenmemiştir.

Tablo 4.23. Müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin pre-op ve post-op dönemde enerji ve protein alımları.

Enerji (kkal/gün)	Müdahale Grubu (n=35)			Kontrol Grubu (n=35)		
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (min-max)	Karşılama %	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (min-max)	Karşılama %
Pre-op alınan enerji	2068,7 ± 602,3	2029,4 (1074,4 - 3687,4)	109,2	2105,4 ± 537,8	2132 (1064,7 - 2860,4)	114,4
Post-op alınan enerji	1476,2 ± 392,2	1366,6 (890,5 - 2322,1)	72,2	1386,9 ± 452,4	1435,8 (591 - 2678,9)	67,8
Diyetle Alınan Protein (g/gün)	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (min-max)	g/kg protein	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (min-max)	g/kg protein
Pre-op alınan protein	86,9 ± 27,5	84,5 (27,9 - 143,8)	1,21	81,9 ± 22	86,4 (37 - 119,9)	1,22
Post-op alınan protein	55,4 ± 17,5	54,2 (28,6 - 100,1)	0,76	51,6 ± 17,9	48 (24,9 - 94,9)	0,77
Diyet + Besin Desteği Alınan Protein (g/gün)	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (min-max)	g/kg protein	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (min-max)	g/kg protein
Pre-op alınan protein	116,5 ± 27,5	114,1 (57,5 - 173,4)	1,62	-	-	-
Post-op alınan protein	85 ± 17,5	83,8 (58,2 - 129,7)	1,17	-	-	-

Müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin pre-op ve post-op dönemde vitamin alımları Tablo 4.24'te gösterilmiştir. Müdahale ve kontrol grubunda pre-op dönemdeki A vitamini, E vitamini, K vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, pantotenik asit, B6 vitamini, biyotin, toplam folik asit ve C vitamini alımları, post-op dönemdeki alımlarına göre istatistiksel açıdan daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). B12 vitamini tüketimleri değerlendirildiğinde; müdahale ve kontrol grubunda pre-op dönemdeki B12 vitamini alım miktarları, post-op dönemdeki alım miktarlarına göre yüksek bulunmuştur. Müdahale grubundaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmazken ($p>0,05$); kontrol grubundaki fark anlamlıdır ($p=0,038$). Bireylerin pre-op ve post-op dönemdeki vitamin alımları bakımından müdahale ve kontrol grupları arasında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). Pre-op dönemdeki çoklu doymamış yağ asiti alımı ortancası müdahale grubunda 19,8 (7,4-65,9) g/gün iken; kontrol grubu ortancası 25 (6-49,1) g/gün olarak saptanmıştır. Müdahale ve kontrol grubu arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlılığı sınırdadır ($p=0,057$). Omega-6 yağ asiti alım miktarı ortancası müdahale grubunda 18 (6,5-56,2) g/gün, kontrol grubunda 23 (4,8-44,6) g/gün'dür. Müdahale ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlılık sınırında bulunmuştur ($p=0,05$).

Müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin pre-op ve post-op dönemdeki mineral alımları Tablo 4.25'te verilmiştir. Bireylerin mineral alımları değerlendirildiğinde; potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor ve demir alım miktarları pre-op dönemde, post-op döneme göre daha yüksektir ($p<0,001$). Bireylerin pre-op dönemdeki çinko alım miktarı ortalaması $11,8\pm 3,8$ g/gün iken, post-op dönemdeki ortalaması $9,2\pm 3,5$ g/gün bulunmuştur. Müdahale ve kontrol grubundaki pre-op ve post-op dönemdeki çinko alımı miktarları arasındaki fark anlamlıdır (sırasıyla $p=0,002$ ve $p<0,001$).

Tablo 4.24. Müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin pre-op ve post-op dönemde diyetle vitamin alımları.

Enerji ve Makro Besin Ögeleri	Müdahale Grubu (n=35)				Kontrol Grubu (n=35)				p
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (min-max)	Test ist.	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (min-max)	Test ist.	p ²	
A vitamini (µg/gün)									
Pre-op	1901,7 ± 2122,9	1402,3 (164,8 - 13164,1)	47,000	<0,001	2521,4 ± 2993,3	1432,4 (329,4 - 15154,2)	64,000	<0,001	0,738*
Post-op	642,1 ± 417,6	550,7 (239,1 - 1790,6)			777,3 ± 647,2	688,2 (131,6 - 3381,8)			0,643*
E vitamini (mg/gün)									
Pre-op	25,4 ± 11,7	24,5 (10,6 - 67,9)	164,000	0,013	29,2 ± 11,6	27,3 (7,5 - 57,8)	46,000	<0,001	0,144*
Post-op	20,1 ± 8,1	18 (7,1 - 37,4)			17,9 ± 9,7	14,5 (5,6 - 44,5)			0,120*
K vitamini (µg/gün)									
Pre-op	175,1 ± 178,5	97,8 (11,8 - 700)	156,000	0,009	161,3 ± 143,8	95,1 (24,3 - 596,9)	109,000	0,001	0,846*
Post-op	91,8 ± 149,4	43,1 (9,4 - 562,4)			81,2 ± 127	34 (6,4 - 591,6)			0,618*
Tiamin (mg/gün)									
Pre-op	1,3 ± 0,4	1,2 (0,5 - 2,4)	8,052	<0,001	1,2 ± 0,3	1,2 (0,5 - 2,1)	9,626	<0,001	0,134**
Post-op	0,7 ± 0,2	0,7 (0,4 - 1,2)			0,7 ± 0,3	0,6 (0,3 - 1,5)			0,433**
Riboflavin (mg/gün)									
Pre-op	2,2 ± 0,8	2,1 (0,4 - 4,6)	7,035	<0,001	2 ± 0,7	1,9 (1 - 3,9)	6,951	<0,001	0,320**
Post-op	1,2 ± 0,4	1,1 (0,5 - 2,3)			1,1 ± 0,5	1,1 (0,5 - 2,5)			0,485**
Niasin (mg/gün)									
Pre-op	30,5 ± 10,5	30,8 (8,8 - 56,4)	4,958	<0,001	30,7 ± 9,1	30,9 (13,7 - 49,1)	7,362	<0,001	0,933**
Post-op	20,6 ± 7,5	19,2 (8,2 - 37,2)			19,8 ± 7,2	19 (8,6 - 34,7)			0,646**

*Mann Whitney U, **Bağımsız örneklem t testi,

p¹ -p²: Kontrol ve müdahale grubunun pre-op ve post-op değerleri normal dağılım gösteriyorsa Paired Samples T-Test; normal dağılım göstermiyorsa Wilcoxon Testi ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.24. (Devamı) Müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin pre-op ve post-op dönemde diyetle vitamin alımları.

Enerji ve Makro Besin Ögeleri	Müdahale Grubu (n=35)				Kontrol Grubu (n=35)				
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (min-max)	Test ist.	p^1	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (min-max)	Test ist.	p^2	p
Pantotenik asit (mg/gün)									
Pre-op	7,4 ± 2,7	6,9 (2,2 - 13,2)	7,216	<0,001	7,3 ± 2,1	7,4 (3,5 - 12,2)	9,450	<0,001	0,945**
Post-op	4 ± 1,2	4 (1,9 - 7)			3,9 ± 1,5	3,4 (1,3 - 7,2)			0,597**
B6 vitamini (mg/gün)									
Pre-op	1,9 ± 0,9	1,8 (0,4 - 4,6)	77,000	<0,001	1,8 ± 0,6	1,8 (0,8 - 3,6)	5,691	<0,001	0,953*
Post-op	1,2 ± 0,5	1,2 (0,5 - 2,2)			1,2 ± 0,6	1,1 (0,3 - 2,2)			0,858**
Biyotin (µg/gün)									
Pre-op	77,3 ± 27,1	75,9 (17,9 - 140,7)	10,000	<0,001	71,2 ± 23,9	65,6 (31,9 - 124)	4,000	<0,001	0,338*
Post-op	36,5 ± 12,8	35,1 (16 - 76)			35,2 ± 15	31,8 (13 - 76,5)			0,463*
Toplam folik asit (µg/gün)									
Pre-op	444,3 ± 180,6	429,3 (131 - 862,7)	7,092	<0,001	425,5 ± 126,8	430,4 (161,7 - 653,5)	629,000	<0,001	0,977*
Post-op	221,7 ± 86,5	209,9 (84,5 - 415,9)			199,5 ± 104,1	184,3 (35,1 - 558,8)			0,186*
B12 vitamini (mg/gün)									
Pre-op	8 ± 9,2	5,9 (0,5 - 51,5)	227,000	0,149	8,3 ± 8,4	5,3 (2,3 - 36,9)	188,000	0,038	0,664*
Post-op	5,4 ± 2,8	4,9 (1,1 - 14,6)			4,7 ± 2,1	4,3 (2,2 - 10,3)			0,272*
C vitamini (mg/gün)									
Pre-op	190,7 ± 105,7	171 (45,9 - 441,5)	31,000	<0,001	168,7 ± 93	169,6 (51,5 - 440,7)	29,000	<0,001	0,401*
Post-op	76,3 ± 42,3	72,2 (14,9 - 185,2)			82,9 ± 69,4	63,9 (9,8 - 335,1)			0,783*

*Mann Whitney U, **Bağımsız örneklem t testi,

p^1 - p^2 : Kontrol ve müdahale grubunun pre-op ve post-op değerleri normal dağılım gösteriyorsa Paired Samples T-Test; normal dağılım göstermiyorsa Wilcoxon Testi ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.25. Müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin pre-op ve post-op dönemde diyetle mineral alımları.

Enerji ve Makro Besin Ögeleri	Müdahale Grubu (n=35)				Kontrol Grubu (n=35)				
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (min-max)	Test ist.	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca (min-max)	Test ist.	p ²	p
Potasyum (mg/gün)									
Pre-op	3776,9 ± 1408,2	3850,9 (985,1 - 6943,5)	6,290	<0,001	3439,3 ± 1046,6	3640 (1532 - 5271,8)	7,701	<0,001	0,259**
Post-op	2182,5 ± 754,3	2019,6 (769,4 - 4254,3)			2131,4 ± 934,7	1947,6 (604,1 - 5023,4)			
Kalsiyum (mg/gün)									
Pre-op	1068,6 ± 402,2	1056,6 (288,4 - 1880,4)	19,000	<0,001	903,4 ± 322,4	918,9 (355,7 - 1598,4)	6,340	<0,001	0,062**
Post-op	572,9 ± 225	508,8 (220,4 - 1224,2)			539,2 ± 268,7	504,4 (153,1 - 1275,8)			
Magnezyum (mg/gün)									
Pre-op	368 ± 141,9	357,8 (113,8 - 765,4)	6,726	<0,001	328 ± 105,2	332,2 (154,1 - 607,5)	45,000	<0,001	0,185**
Post-op	202,8 ± 70,3	197,2 (88,5 - 344,2)			188,4 ± 91,3	167,7 (51,3 - 535,3)			
Fosfor (mg/gün)									
Pre-op	1539,5 ± 530	1371,4 (426,4 - 2598,2)	7,278	<0,001	1346,3 ± 353,1	1406,6 (690,7 - 1915,8)	10,392	<0,001	0,078**
Post-op	867 ± 257,3	806,7 (413,6 - 1509,3)			791,7 ± 297,3	758,2 (308,7 - 1519,8)			
Demir (mg/gün)									
Pre-op	13,3 ± 4,7	12,3 (3,6 - 26)	55,000	<0,001	12,5 ± 3,6	12,3 (6,8 - 21,8)	9,000	<0,001	0,446**
Post-op	8,3 ± 2,8	7,3 (3,5 - 13,6)			7,6 ± 3,4	7,2 (2,9 - 19,7)			
Çinko (mg/gün)									
Pre-op	11,8 ± 3,8	11,7 (3,1 - 20,2)	3,351	0,002	11,3 ± 3	11,5 (6 - 18,4)	7,099	<0,001	0,556**
Post-op	9,2 ± 3,5	8,5 (3,5 - 18,8)			8,1 ± 2,7	7,8 (4,4 - 15,7)			

*Mann Whitney U, **Bağımsız örneklem t testi,

p¹ -p²: Kontrol ve müdahale grubunun pre-op ve post-op değerleri normal dağılım gösteriyorsa Paired Samples T-Test; normal dağılım göstermiyorsa Wilcoxon Testi ile karşılaştırılmıştır.

5. TARTIŞMA

Akciğer kanseri, dünyada ikinci en sık görülen ve kanserden ölümlerin en sık yaşandığı kanser türüdür (71). Tümörün tipi, lokasyonu, hastaya uygulanan tedavi yöntemi gibi çeşitli faktörler hastaların beslenme durumunu dolaylı olarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (72). Özellikle akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalarda, kanserin etkisinin yanı sıra cerrahi işlem sonrası hastanın enerji ve protein ihtiyacının artması hastalarda malnütrisyonu tetikleyebilmektedir. Ayrıca; cerrahi sonrası oluşabilecek komplikasyonlar (yara enfeksiyonu, pnömoni vb.) da enerji ve besin ögesi gereksinmelerini artırmaktadır. Hastalarda artan gereksinmelerle birlikte uygulanan tedaviler immün sistemi baskılamakta, inflamasyonu artırmaktadır. Bu hastalarda immün sistemin desteklenmesi amacıyla immünonütrisyonel beslenme desteğinden yararlanılabilir (3). Özellikle baş boyun kanseri ve gastrointestinal kanser türlerine sahip hastalarda immünonütrisyonel beslenme desteğinin etkisinin araştırıldığı birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda hastalara glutamin, arjinin, HMB, omega-3 yağ asiti gibi immünonütrientler uygulanmış, besin desteğinin hastalar üzerine olan etkileri araştırılmıştır (73-76). Akciğer kanserli hastalarda yapılan çalışmalar çok sınırlı olmakla birlikte, akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalarda immünonütrisyonel beslenme desteğinin etkisinin araştırıldığı çalışma mevcut değildir. Bu nedenle glutamin, arjinin ve HMB kullanımının akciğer kanseri cerrahisi geçiren hasta grubundaki klinik sonuçları henüz net olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, akciğer kanseri cerrahisi geçirmiş hastalarda ameliyat öncesi glutamin, arjinin ve HMB besin desteği başlanmış ameliyat sonrası devam edilerek immünonütrisyonel besin desteğinin hastaların beslenme durumuna, metabolik parametrelere, yaşam kalitesine ve inflamasyon göstergelerine olan etkisi araştırılmıştır. Böylece akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalarda immünonütrisyonel beslenme desteğine ilişkin önerilerin geliştirilmesine katkı sağlamak hedeflenmiştir.

5.1. Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Bulguların Tartışılması

Yaşlanmayla birlikte artan fiziksel, kimyasal ve biyolojik kanserojen maddelerin vücutta birikimi ve hücrel onarım mekanizmalarının bozulması nedeniyle yaş arttıkça kanser insidansı artmaktadır (77). T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Türkiye Kanser İstatistikleri 2017 raporuna göre; 25-49 yaş aralığında solunum sistemi kanserleri (trake, bronş, akciğer) erkeklerde görülen kanser türlerinin %10,5'ini, kadınlarda %2,6'sını oluşturmaktadır. 50-69 yaş aralığında bu oran erkeklerde %26,2, kadınlarda %7,1 iken; 70 yaş ve üzeri gruplarda solunum sistemi kanserleri erkeklerde %20,4, kadınlarda ise %8,7 oranında görülmektedir (17). Türk Toraks Derneği'nin 2009 yılında gerçekleştirdiği "Türkiye'nin Akciğer Kanseri Haritası" projesinde insidans hızının kadın ve erkeklerde yaş ilerledikçe arttığı, akciğer kanserine yakalanan hastaların yaş ortalamasının ise 60 yaş olduğu saptanmıştır. Ulusal Akciğer Kanseri Tarama Çalışması'nda akciğer kanseri için yüksek risk taşıyan kişilerin 55-74 yaş arasında olduğu belirtilmiştir (7). Bu çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 62,3±9,6 yıldır. Müdahale grubunun yaş ortalaması 61,8±8,7 yıl iken; kontrol grubunun yaş ortancası 65 (27-77) yıl olmakla birlikte daha önce yapılan çalışmalardaki sonuçlar ile uyumludur. Müdahale ve kontrol grubu arasında yaş ortalamaları bakımından fark yoktur.

GLOBOCAN 2020 verilerine göre akciğer kanseri dünyada ve ülkemizde erkeklerde en sık görülen kanser türüdür (1). Akciğer kanseri erkeklerde tüm kanserlerin %21,8'ini oluştururken, kadınlarda ise bu oran %4,9'dur (7). Bu çalışmada, çalışmaya katılan bireylerin %72,9'u (n=51) erkeklerden, %27,1 (n=19) kadınlardan oluşmaktadır (Bkz. Tablo 4.1.). Çalışmanın başlangıcında eşit sayıda kadın ve erkeğin çalışmaya dahil edilmesi planlanmış olsa da, çalışma sürecinin COVID-19 pandemisine denk gelmesi ve göğüs cerrahisi polikliniğine başvuran kadın hastaların çalışma kriterlerini sağlama durumunun azlığından dolayı eşitlik sağlanamamıştır. Müdahale ve kontrol grupları arasında kadın-erkek sayıları bakımından benzerlik sağlandığı için, planlanan randomize kontrollü çalışmada cinsiyet durumu karıştırıcı değişkenlik bakımından dışlanmıştır.

Bu çalışmaya katılan bireylerin %62,9'u ilkokul mezunudur (Bkz. Tablo 4.1.). Yapılan başka bir çalışmada hastaların %70,3'ünün erkek, %70,8'inin eğitim durumunun ortaokul ve altı olduğu, %91,4'ünün evli olduğu belirtilmiştir (78). Diğer bir çalışmada, katılımcıların %19,5'inin okuma-yazması olmadığı, %16,8'inin okur-yazar, %55,7'sinin ilkokul, %5,4'ü ortaokul, %2,7'sinin lise mezunu olduğu bildirilmiştir (79). Eğitim düzeyi ve akciğer kanseri arasında net bir ilişki bulunmamakla birlikte, yapılan çalışmalarda akciğer kanseri görülen hastaların genellikle düşük eğitim düzeyine sahip oldukları görülmektedir.

Çalışmaya katılan bireylerin %77,1'i evli, %22,9'u bekarıdır. Gültekin ve ark. (80) akciğer kanserli hastalarda yaptığı çalışmada, katılımcıların %87,5'i evli, %12,5'i bekarıdır. Medeni durum ile akciğer kanseri arasında bir ilişki bulunmazken, medeni durum bakımından müdahale ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark mevcuttur ($p=0,046$). Müdahale grubunun %65,7'si evli iken, kontrol grubunda bu oran %88,6'dır. Kontrol grubundaki evli birey sayısı daha fazla bulunmuştur.

Çalışmamıza katılan bireylerin %70'i şehir merkezinde, %17,1'i ilçe/kasabada, %12,9'u kırsal/köyde yaşamaktadır. Erbaycu ve ark. (81) yaptığı bir diğer çalışmada, bireylerin %39,8'inin şehir merkezinde, %28,9'unun ilçede, %31,3'ünün köy/kırsalda yaşadığı bildirilmiştir. Kentlerde kırsala göre daha yoğun trafik, dolayısıyla daha fazla egzoz gazı, endüstri kaynaklı sanayi gazları vb. nedenlerle hava kirliliği daha fazla görülmektedir. Hava kirliliğinden dolayı akciğer kanseri gelişme riski kentlerde yaşayanlarda kırsalda yaşayanlara göre 1,2-2,3 kat daha fazla bulunmuştur (82). Bu çalışmada da bireylerin büyük çoğunluğunun şehir merkezinde yaşadığı görülmektedir.

Mesleki maruziyetler sonucunda en fazla kanser riski artışı akciğer kanserinde görülmektedir. Bu durum, maruz kalınan kimyasal maddenin (asbest, arsenik, hidrokarbonlar, nikel, radon vb.) solunum yoluyla olmasıyla ilişkili bulunmuştur (83). Çalışmamıza katılan bireylerin %51,4'ü işçidir (Bkz. Tablo 4.1.). Bireylerin %18,6'sı herhangi bir işte çalışmamaktadır. Yapılan başka bir çalışmada katılımcıların büyük çoğunluğunun (%50) işçi, %21,4'ünün esnaf olduğu saptanmıştır

(84). Çalışmalarda katılımcıların büyük çoğunluğunun işçi sınıfından oluşu, kimyasal maruziyeti düşündürmektedir. Ayrıca çalışmanın ege bölgesinde yapılmış olması nedeniyle bireylerin tarımla uğraşıyor (%14,3) olmaları da dikkat çekmektedir. Tarımda kullanılan pestisitlerin bilinçsizce kullanılması ve kimyasallarla uzun süreli maruziyetin akciğer kanserini tetikleyebileceği düşünülmektedir (83). Yapılan çalışmada müdahale ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet, eğitim durumu, yaşanan yer ve meslek bakımından fark bulunmamıştır. Bu durum randomize kontrollü planlanan müdahale çalışmasında besin desteğinin etkisinin daha net ortaya çıkmasına katkı sağlamaktadır.

Çalışmaya katılan bireylerin %31,4'ünün ek hastalığı bulunmamaktadır. Akciğer kanserine ek olarak en sık görülen hastalık hipertansiyondur. Hipertansiyon, müdahale grubunun %45,7'sinde görülürken, kontrol grubunda bu oran %28,6'dır. Hipertansiyondan sonra en sık görülen hastalık solunum sistemi hastalıklarıdır (%22,9). En sık KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı) ve astım görülmektedir. Bu sırayı kalp damar hastalıkları ve nörolojik/psikiyatrik hastalıklar izlemektedir (Bkz. Tablo 4.2.). KOAH ve akciğer kanseri tüm dünyada yüksek mortalite ve morbiditeye neden olan iki hastalıktır. Akciğer kanseri hastalarının %50-80'inde KOAH bulunduğu bildirilmiştir ve bu iki hastalık arasındaki ilişki sigara içmeden bağımsızdır. KOAH ve akciğer kanseri ilişkisini ortaya koyan aday genler tanımlanmıştır. Bu aday genler; FAM13A, HHIP, ADAM19, CHRNA genleridir. KOAH'lı bireylerin en sık (%33) ölüm nedeninin akciğer kanseri olduğu belirtilmiştir (85, 86).

Çalışmaya katılan bireylerin kullandığı ilaçlar ek hastalıkları dahilinde kullandıkları ilaçlar olup, kullanılan ilaç yüzdeleri ile, ek hastalık oranları benzerdir.

Çalışmaya katılan bireylerin aile öyküleri sorgulandığında %57,1'inin ailesinden kanser geçmişi olduğu saptanmıştır. Bireylerin %42,9'unun birinci derece akrabalarında (anne, baba, çocuk) kanser görülürken, %20'sinin ikinci derece akrabalarında (kardeş, nine, dede) kanser öyküsü mevcuttur. Görülen kanser türleri incelendiğinde katılımcıların aile öyküsünde görülen kanserlerin %41,4'ünün akciğer/larinks kanseri olduğu saptanmıştır. Ailesinde akciğer kanseri veya genç

yaşta akciğer kanseri gelişme öyküsü olan kişilerde akciğer kanser gelişme riskinde 2 kat artış olduğu bildirilmiştir. Birinci derece yakınlarında akciğer kanseri bulunan hiç sigara içmemiş kişilerde, akciğer kanseri gelişme riski 2.7 kat fazladır (7).

Akciğer kanserinin en önemli nedenlerinden biri sigara ve diğer tütün ürünleridir. Pasif sigara içiciliği ile akciğer kanseri riski erkeklerde %37, kadınlarda ise %22 artış göstermiştir (7). Bu çalışmada katılımcıların %20'si sigara kullandığını belirtmişlerdir (Bkz. Tablo 4.5.). Sigarayı bırakan bireylerin çoğu akciğer kanseri tanısı aldıktan sonra sigarayı bırakmıştır. Sigara kullanan bireyler günde ortalama 20 adet sigara tüketmişlerdir.

Alkol, karsinogenik metabolitlerin mukozal hücrelere nüfuz etmesini kolaylaştırarak kanser oluşumunda rol almaktadır. Bununla birlikte alkolün lipid peroksidasyonunu, serbest radikallerin oluşumunu ve prostoglandin üretimini artırarak kanser gelişimini tetiklediği de düşünülmektedir. Genellikle alkol tüketimiyle birlikte bireylerde sigara tüketimi de artmaktadır. Ayrıca kronik olarak yüksek miktarda alkol alan kişilerde beslenme alışkanlıkları da bozularak karsinogenez daha da tetiklenmektedir. 10 g etanol içeren alkollü içeceklerin akciğer kanseri üzerindeki etkisinin araştırıldığı meta-analizde; biranın akciğer kanseri riskini %4, likörün ise %3 oranında artırdığı; şarabın ise riski %13 oranında azalttığı bulunmuştur (87). Çalışmaya katılan bireylerin %18,6'sı alkol kullandığını bildirmiştir (Bkz. Tablo 4.5.). Müdahale grubunda alkol kullanan bireylerin günlük alkol tüketim ortancası 350 mL, kontrol grubundaki bireylerin 1000 mL, toplamda ise 425 mL'dir.

Akciğer kanserli hastalarda fiziksel aktivitenin güvenli olduğu, hastalarda fiziksel durumu, kas gücünü desteklediği, kansere bağlı gelişen yorgunluk, nefes darlığı ve yaşam kalitesini artırdığı uluslararası kılavuzlarda belirtilmiştir (88). Çalışmaya katılan bireylerde fiziksel aktivite yapma durumu incelendiğinde; müdahale grubundaki hastaların %42,9'unun, kontrol grubundaki bireylerin %25,7'sinin, toplam katılımcıların ise %34,3'ünün düzenli fiziksel aktivite yaptığı saptanmıştır. Düzenli egzersiz yapan bireylerin büyük çoğunluğu hergün egzersiz yapmaktadır. En sık yapılan egzersiz türü yürüyüştür. Çalışmaya katılan bireylerin bir

kısmı bahçeye sahip olduğunu ve bahçede meyve sebze üretimi yaptıklarını, bu aktivite ile zamanlarının çoğunu değerlendirdiklerini belirttikleri için bahçe işleri yapılan egzersiz türleri arasına eklenmiştir. Ortalama egzersiz süresi müdahale grubunda 60 dk, kontrol grubunda 75 dk, toplamda 60 dk elde edilmiştir. Bille ve ark. (89) yaptığı çalışmada, ameliyat öncesi dönemde yüksek fiziksel aktivite, ameliyat sonrası dönemde daha düşük respiratuar ve kardiyak komplikasyonla ilişkilendirilmiştir.

Müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin büyük çoğunluğunun histolojik tümör tipi adenokarsinomdur (Bkz. Tablo 4.7.). Akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalarda yapılan başka bir çalışmada (n=82) tümörün histolojik türü incelendiğinde, çalışmaya katılan bireylerin %43,9'unda adenokarsinom, %37,8'inde skuamöz hücreli karsinom, %9,8'inde adenoskuamöz hücreli karsinom, %8,5'inde küçük hücreli karsinom görülmüştür (90). "Türkiye'nin Akciğer Kanseri Haritası" projesine göre akciğer kanserlerinin %80.7'si küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), %16.4'ü küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ve %2.9'u ise diğer alt tiplerdir. En sık rastlanan tip skuamöz olmayan hücreli iken 45 yaş altı genç popülasyonda ve kadınlarda en sık adenokarsinom saptanmaktadır. Sigara içmeyen bireylerde ve pasif içicilerde genellikle görülen hücre tipi adenokarsinomdur (7). Tümörün patolojik evrelemesi ameliyat sonrası çıkan patoloji raporu doğrultusunda 2017 yılında kullanılmaya başlanan 8. akciğer kanseri evre sınıflandırmasına göre yapılmıştır (20). Hastalığın evresi incelendiğinde; müdahale ve kontrol grupları arasında kanserin evresi bakımından anlamlı fark saptanmamıştır (Bkz. Tablo 4.7.).

5.2. Besin Desteğinin Beslenme Durumu ve Fiziksel Performans Durumuna Etkisinin Tartışılması

Kanser hastalarında malnütrisyon prevalansı %20-%80 gibi çok geniş bir aralığa sahiptir. Tümörün bulunduğu bölge, hastanın yaşı ve hastalığın evresi malnütrisyon prevalansını önemli ölçüde etkilemektedir. Gastrointestinal kanser türleri veya baş-boyun kanserleri görülen hastalarda malnütrisyon görülme riski yüksektir. Kanserli hastalarda beslenme durumu birçok faktörden etkilenebilir.

Kanser kaynaklı metabolik, fonksiyonel bozukluklar, uygulanan cerrahi yöntem, radyoterapi, kemoterapi gibi tedavilerin yan etkileri, bireylerin fiziksel, psikolojik durumları malnütrisyon oluşumunu etkileyebilmektedir. Kanserli hastalarda yapılan çalışmada, hastaların %95'i malnütrisyon açısından riskli bulunmuştur. Hastaların %76'sı orta derece malnütrisyonlu, %12'si ciddi derece malnütrisyonlu, diğer %12'si ise iyi beslenmiş sonucuna varılmıştır (91). Yeni tanı almış evre 3-4 akciğer kanserli hastalar ile bening akciğer hastalarının beslenme durumlarının karşılaştırıldığı çalışmada, akciğer kanseri hastalarının PG-SGA skoru $8,5\pm 6,6$; bening tanı almış hastaların skoru ise $4,7\pm 4,1$ olarak saptanmıştır ($p<0,001$). Yeni tanı almış akciğer kanserli hastaların çoğunun PG-SGA skoru kategorisi B (%47,7) ve C (%40,6) olarak saptanmıştır (92). İleri evre akciğer adenokarsinomu görülen hastalarda yürütülen çalışmada, hastaların %18,9'unda PG-SGA skoru 0-1, %16,3'ünde skor 2, %44,7'sinde skor 4-8, %20,1'inde ise skor 9'un üzerinde tespit edilmiştir (91). Cerrahi endikasyonu olmayan akciğer kanseri hastalarının %73'ünde PG-SGA skoru kategorisi B, %19'unda kategori A ve %8'inde kategori C olarak elde edilmiştir (93). Bu çalışmada, pre-op dönemde her iki gruptaki hastaların hepsi iyi beslenmiş iken; post-op dönemde hafif-orta malnütrisyon bakımından risk altında oldukları saptanmıştır. Kontrol grubunda post-op dönemde PG-SGA skoru, müdahale grubuna göre daha yüksek elde edilmiştir (Bkz. Tablo 4.8.). Bu durum besin desteği alan grupta post-op beslenme durumunun daha iyi olduğunu göstermektedir.

İleri evre küçük hücre dışı akciğer kanseri hastalarında yapılan çalışmada, hastaların %68,8'inin ECOG-PS puanı 0-1, %31,2'sinin puanı 2-3 olarak bulunmuştur (71). Sakin ve ark. (94) yaptığı çalışmada, bireylerin %56,9'unun ECOG performans skoru 0-1, %28,5'inin skoru 2, %14,6'sının skoru 3-4 bulunmuştur. ECOG-PS skoru ile sağkalım ilişkisi incelenmiş; ECOG-PS skoru arttıkça sağkalımın negatif etkilendiği sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada bireylerin ECOG-PS skorları değerlendirilmiş; pre-op dönemde müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin ECOG-PS skoru 0 bulunmuştur. Bireylerin hepsi ameliyat öncesi dönemde tam aktiftir. Post-op ECOG-PS skoru müdahale grubunda 2, kontrol grubunda 3'dür. Müdahale grubundaki bireyler ameliyat sonrası dolaşabilir ve kendi öz gereksinimlerini karşılayabilirken,

kontrol grubundaki bireylerin sadece öz bakım gereksinimlerini sınırlı karşılayabildiği, uyanık olduğu saatlerin yarısından fazlasında yatağa bağımlı oldukları belirlenmiştir. Besin desteğinin bireylerin fiziksel performans düzeyleri üzerine olumlu etkisinin olduğu saptanmıştır. Bu durum besin desteği içerisindeki HMB'nin kas kütlesi üzerine olan olumlu etkisi ile ilişkilendirilebilir. Ayrıca, bu durum müdahale grubundaki bireylerin besin desteğinden bağımsız olarak kas kütlesinin kontrol grubundaki bireylere göre daha yüksek bulunmasıyla da ilişkili olabilir (95, 96).

5.3. Besin Desteğinin Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisinin Tartışılması

Hastaların hemoglobin, hematokrit düzeyleri ameliyat öncesinde referans değerleri arasında olup, ameliyat sonrası yapılan 3. izlemde hemoglobin ve hematokrit değerlerinde her iki grupta da anlamlı bir düşme saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.11). Gerçekleşen bu düşüşün ameliyat sırasındaki kan kayıplarından meydana gelebileceği düşünülmektedir. Müdahale ve kontrol grupları arasında hemoglobin ve hematokrit değerleri değişimi bakımından fark yoktur. Cao ve ark. (97) akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalarda yaptığı çalışmada, tanı konduğu andaki hemoglobin değeri $138,78 \pm 14,48$ g/L, hematokrit değeri $42,13 \pm 3,82$; ameliyat sonrası takip sırasındaki hemoglobin değeri $134,23 \pm 16,83$ g/L, hematokrit değeri $41,68 \pm 6,94$ olarak bulunmuştur. Ameliyat öncesi ve sonrası hemoglobin seviyeleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunurken ($p=0,005$); hematokrit seviyeleri arasındaki fark anlamlı değildir ($p=0,517$). Akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalarla yapılan çalışmada, enteral beslenme desteği alan müdahale grubunda, geleneksel diyetler ile beslenen kontrol grubuna göre ameliyattan sonra ölçülen hemoglobin ve albumin düzeyleri daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$) (98, 99). Bu çalışmada, kullanılan besin desteğinin hastaların hemoglobin ve hematokrit düzeyleri üzerinde bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin total protein değerleri, müdahale grubunda pre-op dönemde $7,3 \pm 0,5$ g/L, post-op dönemde $6,1 \pm 0,6$ g/L'dir. Kontrol grubunda ise

pre-op değeri $7,2\pm 0,4$ g/L, post-op değeri $6\pm 0,5$ g/L olarak bulunmuştur. Her iki grupta da post-op dönemdeki total protein değeri pre-op dönemdekinden daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Başka bir çalışmada, ameliyat öncesi ve sonrası total protein değişimi ortalaması $0,05\pm 15,19$ g/L olarak saptanmış, pre-op ve post-op dönemdeki bu değişim istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı bildirilmiştir ($p=0,639$) (97). Kaya ve ark. (49) yaptığı çalışmada, akciğer kanseri cerrahisi geçirecek hastaların müdahale grubuna ameliyat öncesi dönemde 10 gün süreyle arjinin, omega-3 yağ asitleri ve nükleotidleri içeren besin desteği başlanmış, kontrol grubu geleneksel diyet ile beslenmiştir. Çalışma sonucunda ameliyat sonrasında hastaların albumin seviyelerinde yaklaşık %25 oranında azalma saptanmıştır. Besin desteği verilen grupta postoperatif 3. günde albumin seviyelerindeki azalma preoperatif döneme göre %14,7 iken; bu oran sadece geleneksel diyet ile beslenen hastalarda %25,7 olarak tespit edilmiştir. Akciğer kanseri cerrahisi geçirecek hastalarla yapılan başka bir çalışmada; hastalara ameliyattan 7 gün önce omega-3, arjinin, glutamin ve RNA içeren oral immünonütrisyonel besin desteği başlanmış, ameliyat sonrası 15 gün devam edilmiştir. Müdahale ve kontrol grubu arasında hemoglobin, total protein ve albumin bakımından anlamlı bir fark saptanmamıştır (50). Hazar ve ark. (100) akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalar ile yaptığı çalışmada, pre-op albumin düzeyi ortancası 4,1 g/dL, post-op albumin değeri ortancası 3,4 g/dL olarak elde edilmiştir. Miura ve ark. (101) yaptığı çalışmada, preoperatif serum albumin seviyesinin, küçük hücreli dışı akciğer kanseri ameliyatı geçirmiş hastalarda sağkalımla ilişkili önemli bir prognostik faktör olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada, müdahale grubunda pre-op serum albumin düzeyi $4,4(3,5-5,1)$ g/dL; post-op serum albumin düzeyi $3,5(2,6-4,4)$ g/dL'dir. Kontrol grubunda ise pre-op serum albumin düzeyi $4,4\pm 0,4$ g/dL; post-op serum albumin düzeyi $3,4\pm 0,4$ g/dL olarak bulunmuştur. Müdahale ve kontrol grupları arasında albumin değerleri bakımından fark saptanmamıştır (Bkz. Tablo 4.11.). Bu çalışmada, post-op süreçte total protein ve albumin seviyelerindeki düşüşün ameliyat sırasındaki kan kaybı ve ameliyatın vücutta oluşturduğu katabolik etkilerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Besin desteğinin total protein ve albumin seviyeleri üzerinde etkili olmadığı saptanmıştır.

İnflamasyon, vücutta anti-kanser ajanlarına verilen yanıtı azaltarak, metastaz ve anjiojenezi tetikleyerek, tümör hücrelerinin yaşamasını ve proliferasyonunu etkileyerek, malignansilerin gelişiminde rol oynamaktadır (102). Vücutta gelişen inflamasyon ile çeşitli sitokinlerin salınımı, lenfosit sayısının azalmasına ve nötrofil sayısının artmasına yol açmaktadır. Lenfosit hücreleri, tümör hücrelerinin çoğalmasını, yayılımını inhibe ederek ve sitotoksik hücre ölümünü başlatarak tümöre karşı hücre savunmasında önemli bir göreve sahiptir. Bu çalışmada, müdahale ve kontrol grubunda post-op dönemdeki lenfosit sayısı pre-op dönemdekinden daha düşük bulunurken; gruplar arasında fark yoktur (Bkz. Tablo 4.11.). Yapılan başka bir çalışmada da, pre-op dönemde lenfosit sayısı ortancası $0,8 \times 10^9/L$ iken, post-op dönemde artış göstererek $1,1 \times 10^9/L$ 'ye yükselmiştir ($p < 0,001$) (100). Lenfosit sayısının azalması bazı kanserlerde kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (103).

Geçirilen major ameliyat sonrası katabolizmanın artışı sonucunda nötrofil sayılarında artış beklenmektedir. Nötrofil sayısının fazla olması lenfositlerin veya doğal öldürücü hücrelerin sitolitik aktivitesini etkileyerek tümörün proliferasyonunu artırmaktadır (103). Bu çalışmada, her iki grupta da post-op dönemde nötrofil sayısında artış saptanmış olup; bu durum ameliyat sonrası beklenen bir durumdur (Bkz. Tablo 4.11.).

Son yıllarda, vücuttaki inflamasyonun değerlendirilmesi amacıyla sistemik inflamatuvar yanıtları temsil eden çeşitli biyobelirteçler ve hematolojik indeksler kullanılmaktadır. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR), platelet/lenfosit oranı (PLR), C-reaktif protein (CRP) düzeyi, CRP/albumin oranı ve albumin düzeyi ile lenfosit sayısının birlikte yer aldığı prognostik beslenme indeksi (PNI) çeşitli kanserlerde kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (104). Yüksek nötrofil/lenfosit oranı ile platelet/lenfosit oranı değerleri hastadaki sistemik inflamasyon durumunu göstermekte olup, hastalığın kötü prognozunu ve hastaların sağkalımının olumsuz yönde etkilendiğini belirtilmektedir (105). Küçük hücreli akciğer kanseri ile yapılan çalışmada, $NLR < 5$ olduğu durumda sağkalım sonuçlarının daha iyi olduğu saptanmıştır (106). Öztürk ve ark. (107) ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda yaptığı çalışmada,

NLR değerinin hastalığın prognozu ile ilişkili olduğu, hesaplamanın ek maliyet gerektirmeden kolayca yapıldığı için rutin kullanımda yararlı olabileceği belirtilmiştir. Akciğer kanseri geçirmiş hastalarla yapılan başka bir çalışmada, yüksek PLR (>148,6) ve NLR (>2,9) seviyeleri, yüksek postoperatif pulmoner komplikasyonlar ile ilişkilendirilmiştir ($p<0,05$). Ayrıca, PLR düzeyi yüksek (>148,6) küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda, sağkalımın 1 yıldan az olduğu saptanmıştır ($p=0,034$) (108). Bu çalışmada, müdahale grubunda ameliyat ncesi NLR ortancası 2,1 (1-4,9) iken, ameliyat sonrası 3,4 (1,8-6,3)'e yükselmiştir. Kontrol grubunda ise bu değer ameliyat öncesi 2,3 (1-16,3) iken, ameliyat sonrası 4,1 (1,4-10,8) olarak saptanmıştır. Her iki grupta da post-op dönemdeki yükselmeler istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Kontrol grubunda, müdahale grubuna göre daha fazla bir yükselme söz konusu iken, istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0,418$). PLR ortancası müdahale grubunda pre-op dönemde 130,8 (57,6-301,8); post-op dönemde 188,2 (80,5-298,2) olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda da; pre-op dönemde PLR ortancası 119,4 (55,6-395) iken, post-op dönemde 162,4 (65,9-353,8) tespit edilmiştir. Post-op dönemdeki değer, pre-op döneme göre her iki grupta da beklenildiği gibi yüksel bulunmuştur ($p<0,001$). Ancak; besin desteğinin yukarıda belirtilen biyobelirteçler üzerine etkisi saptanmamıştır.

Bu çalışmada, lökosit sayısı ortancası müdahale ve kontrol grubunda post-op dönemde pre-op döneme göre artış göstermiştir. Lökosit değerlerinde görülen bu artış istatistiksel olarak anlamlı olup ($p<0,05$), müdahale ve kontrol grupları arasında fark bulunmamıştır ($p=0,209$). Akciğer kanseri ameliyatı olan hastaların takip edildiği başka bir çalışmada, ameliyat öncesi yüksel lökosit sayısına sahip olan hastalarda lobektomi sonrası pnömoni gelişme riskinin daha yüksel olduğu saptanmıştır (109). Van der Meij ve ark. (110) evre 3 küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda yaptığı çalışmada, başlangıçta hastalarda görülen malnütrisyon durumu, yüksel serum lökosit sayısı, yüksel CRP düzeyi ve düşük albumin seviyesi ile ilişkilendirilmiştir.

Prognostik Beslenme İndeksi (PNI), serum albumin ve lenfosit sayısı ile hesaplanan akciğer kanserinin prognozunun değerlendirilmesi için kolay erişilebilen, hesaplanan iyi bir belirteçtir (54, 60). Akciğer kanserli hastalarda yapılan meta-analizde 21 çalışma incelenmiş, düşük PNI düzeyleri, kısa sağkalımla ilişkilendirilmiştir (111). Küçük hücreli dışı akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalarda düşük PNI düzeyleri postoperatif komplikasyonlar ve düşük sağkalım ile ilişkili bulunmuştur (112). Kemik metastazı görülen akciğer kanserli hastalarda yapılan çalışmada düşük PNI (<54,5) değerine sahip hastalarda sağkalım medyan değeri 227 gün iken, yüksek PNI (>54,5) değerine sahip hastalarda sağkalım medyanı 389 gün bulunmuştur. 6 aylık, 1 yıllık ve 2 yıllık sağkalım oranları, düşük PNI değerine sahip hastalarda sırasıyla %66,2, %29,9 ve %10,4 iken; yüksek PNI değerine sahip hastalarda sırasıyla %79, %52,4 ve %26,7 olarak bulunmuştur (113). Yapılan çalışmada ise; müdahale grubunda pre-op PNI değeri ortalaması 55,7±5,3, post-op PNI değeri ortalaması 44,6±7 şeklinde saptanmıştır. Kontrol grubunda da müdahale grubunda olduğu gibi ameliyat sonrası düşüş söz konusudur. Her iki grupta da pre-op PNI ve post-op PNI değerleri arasında görülen fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,001$). Besin desteğinin serum albumin ve total lenfosit sayısı üzerine olumlu etkisi saptanmadığı için bu etki PNI değerleri bakımından da elde edilmemiştir.

5.4. Besin Desteğinin İnflamasyon Göstergeleri Üzerine Etkisinin Tartışılması

İnflamasyon genellikle vücutta çeşitli malign progresyonların gelişimi ile ilişkilendirilir. Akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalarda preop ve postop CRP düzeylerinin incelendiği bir çalışmada, CRP'nin inflamasyon göstergesi olduğu, ameliyat öncesi ve sonrası yüksek CRP düzeylerinin düşük sağkalımla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Ameliyat öncesi süreçten başlayarak bu süreçte inflamasyonun kontrol altında tutulması, cerrahi sonrası prognozu geliştirebileceği belirtilmiştir (114). Yapılan başka bir çalışmada da, küçük hücreli akciğer kanseri rezeksiyonu sonrası postoperatif CRP düzeylerinin yüksekliği düşük 5 yıllık sağkalımla ilişkilendirilmiştir (115). Lindenmann ve ark. (116) akciğer kanserli hastalarda yaptığı çalışmada tedavi

öncesi CRP yüksekliği koroner kalp hastalıkları ($p<0,001$), tümörün histolojisi ($p=0,013$), tümörün büyüklüğü ($p=0,018$), tümörün evresi ($p=0,002$) ve vasküler invazyon ($p=0,017$) ile önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada; müdahale grubunda pre-op CRP düzeyi ortancası 1,6 (0,1-27,7) mg/L iken, post-op dönemde 9,9 (0,4-108,6) mg/L'ye yükselmiştir. Kontrol grubunda ise; preop dönemde CRP düzeyi ortancası 0,4 (0-12,4) mg/L iken post-op dönemde 5,9 (1,2-128,6) mg/L olarak artış göstermiştir. Ameliyat sonrası CRP düzeylerinde görülen artış istatistiksel açıdan anlamlı olup ($p<0,001$), müdahale ve kontrol grupları arasında fark bulunmamıştır ($p=0,463$). Besin desteğinin düşük CRP düzeyi ile ilişkili olması beklenirken; çalışma sonucunda müdahale grubunda post-op CRP düzeyleri daha yüksek tespit edilmiştir. Bu durum müdahale grubunda pre-op CRP düzeyinin kontrol grubuna göre daha yüksek olmasından kaynaklı olabilir.

Yapılan sistematik review ve meta-analizde; CRP/albumin oranının (CAR) akciğer kanseri prognozunu gösterebilecek bir belirteç olabileceği, yüksek CAR düzeylerinin düşük sağkalımla ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (117, 118). Başka bir çalışmada, ileri evre küçük hücre dışı akciğer kanserinde yüksek CAR değeri ($>0,2337$) düşük sağkalımla ilişkilendirilmiştir. CRP/albumin oranı, diğer inflamasyon belirteçleri olan NLR, PLR'ye göre sağkalımla daha yakın ilişkilendirilmiştir (119). Bu çalışmada, CRP/albumin oranı ortancası müdahale grubunda pre-op dönemde 0,4 (0-6,7) bulunurken, post-op dönemde 2,8 (0,1-36) olarak elde edilmiştir. Kontrol grubunda ise pre-op dönemde 0,1 (0-3,2) iken, post-op dönemde 1,8 (0,3-40,1) bulunmuştur. Müdahale ve kontrol grubunda ameliyat sonrası CRP/albumin oranı, ameliyat öncesine göre beklenildiği gibi daha yüksek saptanmıştır ($p<0,001$). Müdahale grubunda post-op CAR değerinin kontrol grubuna göre daha düşük çıkması beklenirken; çalışma sonucunda müdahale grubunda CRP düzeyinin daha yüksek elde edilmesi ve albumin seviyelerinde fark olmaması nedeniyle gruplar arasında fark saptanmamıştır.

Sitokinler, akciğer kanserinde vücudun bağışıklık sistemini harekete geçirmede belirleyici rol oynayan proteinlerdir. Proliferasyon, büyüme, metastaz ve

apoptoz gibi ilgili sinyal yollarını düzenleyerek tümörün büyümesini artırabilir (onkojenik sitokinler) veya tümör büyümesini sınırlayabilirler (anti-tümör sitokinler). Akciğer kanserinde, bağışıklık sisteminin fizyolojik koşulları altında sitokin ekspresyonu değişir ve inflamatuvar sitokinler akciğer kanserinin ilerlemesi ile ilişkilendirilmiştir (120). Tümör nekrosis faktör (TNF) ve onun reseptörleri küçük hücreli dışı akciğer kanserinde yaygın olarak eksprese edilmektedir. TNF'in inflamasyon üzerinde özellikle de inflamasyonun indüklediği kanserler üzerinde önemli etkisi vardır. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri gibi bazı kanser türlerinde onkojenik rol oynamaktadır (121). TNF- α ve IL-6, akciğer kanserinde en önemli rol oynayan proinflamatuvar sitokinlerdendir. Bu sitokinlerin kanser sinyal yolları üzerinde patolojik ve biyolojik rolü bulunmaktadır (120). IL-6, akciğer kanseri hastalarında yorgunluk, tromboemboli, kaşeksi ve anemi gibi semptomlarla birlikte kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (122). Silva ve ark. (123) tarafından yapılan çalışmada, akciğer kanserine sahip bireylerde sağlıklı bireylere göre IL-6 düzeyleri istatistiksel açıdan önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. Ayrıca yüksek IL-6 (>8,05 pg/mL) düzeyleri daha kötü prognoz ve daha kısa sağkalımla ilişkili bulunmuştur. Yapılan başka bir çalışmada, yüksek TNF- α ve IL-6 seviyelerinin epitelyal mezenkimal geçişi artırarak akciğer kanseri metastazını artırabileceği bildirilmiştir (124). Lobektomi sonrası glutamin desteği yapılan çalışmada, glutaminin IL-1 ve TNF- α düzeylerini regüle ettiği saptanmıştır (19). Radyoterapi alan akciğer kanseri hastalarına (n=32), radyoterapiden 1 hafta önce başlayıp tedavinin bitiminden 2 hafta sonrasına kadar oral glutamin toz desteği (30 g/gün) başlanmış, serum sitokin düzeyleri daha iyi bulunmuştur (45). Bu çalışmada; hem TNF- α hem IL-6 düzeyleri ameliyat sonrasında, öncesine göre önemli derecede artmıştır (p<0,001) (Bkz. Tablo 4.12.). Akciğer kanseri ameliyatı vücutta katabolik bir etki yarattığından inflamasyonun artışı post-op dönemde beklenen bir durumdur. Her iki parametre için, müdahale ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark elde edilmemiştir (p>0,05). Bu çalışmada, perioperatif dönemde akciğer kanseri hastalarına uygulanan immünonütrisyonel besin desteğinin inflamasyon üzerine etkisi anlamlı bulunmamıştır.

5.5. Besin Desteğinin Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu Üzerine Etkisinin Tartışılması

Beslenme durumu akciğer kanserli hastalarda özellikle operasyon öncesi daha da önem kazanmaktadır. Akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalarda, operasyon öncesi BKİ ve vücut ağırlığı değişimlerinin post-op dönemdeki etkilerinin araştırıldığı çalışmada, post operatif sağ kalım eğrilerinde en düşük prognoz zayıf bireylerde görülmüştür. Ağırlık kaybı incelendiğinde, %3,7 ağırlık kaybı olan bireylerde sağkalım prognozu önemli ölçüde negatif etkilenmiştir. Ağırlık kaybı olan grupta hastanede yatış süresi daha uzun bulunurken ($p=0,02$); post-op 90 günlük mortalite, normal ağırlığa sahip bireylerde, düşük ağırlığa sahip bireylere göre daha düşük bulunmuştur ($p=0,03$) (125). Akciğer kanseri cerrahisi geçiren yaşlı hastalarda yapılan çalışmada, zayıf bireylerde ortalama sağkalım süresi 41 ay bulunurken; bu durum normal ağırlığa sahip bireyler için 54 ay olarak saptanmıştır. Ameliyat öncesi BKİ değerinin $18,5 \text{ kg/m}^2$ 'nin altında olması ve ağırlık kaybının %5'in üzerinde olması 1 yıllık mortalite için bağımsız risk faktörüdür sonucuna varılmıştır (126). Icard ve ark. (127) yaptığı çalışmada, ameliyat öncesi BKİ'nin 25 kg/m^2 üzerinde olması, vücut yağ ve kas dokusunun iyi düzeyde olması akciğer kanseri cerrahisi geçirmiş hastalarda iyi prognoz ve yüksek sağkalım süresi ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada, bireylerin pre-op 1. izlem, 2. izlem ve post op dönemde 3. izlem sırasında antropometrik ölçümleri alınmıştır. Malnütrisyonlu bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmanın başlangıcında ilk izlem dahilinde alınan ölçümlerde müdahale grubundaki kadın bireylerin kontrol grubundaki bireylere göre vücut ağırlığı ve BKİ değerleri daha yüksek saptanmıştır. BKİ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.13) ($p<0,05$). Bu durum randomizasyon sonucu gruplara dağılım sonucunda gerçekleşmiş olup, çalışmanın sınırlılıkları arasında sayılabilir. Yapılan üç ölçümdeki vücut ağırlığı ve beden kütle indeksleri değerlendirildiğinde; müdahale ve kontrol grupları arasında vücut ağırlığı ($p=0,739$) ve BKİ ($p=0,762$) bakımından istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmemiştir. Müdahale ve kontrol grubundaki erkek bireylerde ameliyat sonrası ağırlık kaybının çok az düzeyde olduğu, kadın bireylerde ise ağırlık kaybı olmadığı

görülmektedir. Bu durum; çalışmaya katılan her bireyin sağlıklı beslenme eğitimi almasından dolayı ameliyat sürecinde doğru beslenmeleri; bu nedenle de ameliyat sonrası ağırlık kaybının az olduğu şeklinde açıklanabilir. Obezite, kardiyovasküler hastalıklar ve çeşitli kanser türleri gibi bulaşıcı olmayan hastalıklar için bir risk faktörü olmasına rağmen, başta küçük hücreli dışı akciğer kanseri olmak üzere akciğer kanserinde yararlı etkilerinin olabileceği bildirilmiştir. Son yıllarda ortaya çıkan bu durum, akciğer kanserinde obezite paradoksu olarak adlandırılmaktadır (128-130). Obezite paradoksu ile ilgili sistematik bir derlemede, akciğer kanseri cerrahisi geçirmiş daha yüksek BKİ düzeylerine sahip hastalarda uzun süreli sağkalım oranı daha yüksek saptanmıştır (131).

1996-2005 yılları arasında 20977 ölüm değerlendirilmiş, bel çevresinin BKİ, yaş, etnik köken, sigara, alkol kullanımı gibi nedenlere bağlı olmayan özellikle kanser ve kardiyovasküler hastalıklar dışındaki diğer hastalıklarda ölüm riski için tutarlı bir belirteç olduğu belirtilmiştir. Yüksek bel çevresine sahip bireyler düşük bel çevresine sahip bireylerle karşılaştırıldığında yüksek bel çevresine sahip bireylerde kanserden ölümler 1,37 kat, kardiyovasküler hastalık kaynaklı ölümler ise 1,82 kat daha yüksek bulunmuştur. Bel çevresi özellikle akciğer kanseri (RR:1,77, %95 CI, 1,41-2,23) ve kronik solunum sistemi hastalıkları (RR:2,77, %95 CI, 1,95-3,95) ile önemli ölçüde pozitif ilişkili olduğu tespit edilmiştir (132). Akciğer kanseri hastalarında yapılan bir çalışmada, bel çevresi ortancası beslenme desteği alan hastalarda 102 (91,5-116,9) cm, kontrol grubunda ise 102,5 (85-108) cm bulunmuştur (p=0,355) (133). Bu çalışmada ise; müdahale grubundaki erkeklerin başlangıç bel çevresi ölçüm ortalaması 101,1±7,8 cm, kontrol grubundaki erkeklerin bel çevresi ortalaması ise 95,5±8,5 cm olarak saptanmıştır. Müdahale grubundaki erkek bireyleri bel çevresi ölçümündeki yükseklik istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da dikkat çekicidir (p=0,051). Müdahale grubundaki erkeklerin vücut ağırlığı ve BKİ ölçümleri kontrol grubundaki bireylerle benzerlik göstermesine rağmen bel çevresi ölçümleri daha yüksek saptanmıştır. Her iki grupta da perioperatif süreçte ölçümler arasında anlamlı bir fark elde edilmemiştir (p>0,05). Besin desteğinin etkisi değerlendirildiğinde, müdahale ve kontrol gruplarında bel çevresi ölçüm değişimleri

bakımından anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,634$). Müdahale grubundaki kadınların bel çevresi başlangıç ölçüm değeri kontrol grubundaki kadınlara göre daha yüksek elde edilmiştir ($p=0,040$). Bu durum müdahale grubundaki kadınların kontrol grubundaki kadınlara göre daha yüksek vücut ağırlığı ve BKİ değerlerine sahip olmasından kaynaklanmaktadır. Kadın bireylerin ameliyat öncesi ve sonrası antropometrik ölçümleri değerlendirildiğinde, müdahale grubunda bel çevresi 1. ölçümü $104,8\pm 12$ cm iken, ameliyat sonrası 3. ölçümde bu değer $105,9\pm 11,6$ cm olarak ölçülmüştür. Bu artış istatistiksel anlamlı olmasa da dikkat çekicidir ($p=0,053$). Kontrol grubunda ise; 1. bel çevresi ölçümü $91,8\pm 13,3$ cm, 3. bel çevresi ölçümü ise $94,6\pm 13,1$ cm olarak saptanmıştır ($p=0,048$). Kontrol grubundaki kadınların post-op dönemde vücut ağırlıklarında artış olmadan bel çevresindeki gerçekleşen anlamlı artışın ölçümlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bu durum, ameliyat sonrasında ölçüm yapılırken hastaların yara yerini rahatsız etmemek ve hastaların canını acıtmamak için bel çevresi ölçümünün biraz daha gevşek alınmasından kaynaklı olabilir.

Kalça çevresi literatürde genellikle bel/kalça oranı şeklinde yer almaktadır. Akciğer kanseri hastalarında yapılan bir çalışmada, kemoterapi öncesi hastaların kalça çevresi ortalaması $90,5\pm 8,9$ cm iken, kemoterapi sonrası ortalaması 91 ± 9 cm olarak saptanmıştır ($p=0,472$) (134). Bu çalışmada, erkek bireylerin kalça çevresi ölçümleri değerlendirildiğinde; müdahale ve kontrol grubunda birinci, ikinci ve üçüncü ölçümler arasında anlamlı bir fark saptanmamış olup, gruplar arasında da ölçüm değişimleri bakımından fark yoktur ($p=0,517$). Müdahale grubundaki kadınların kalça çevresi birinci ölçümü, vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi gibi diğer ölçümlerde de olduğu gibi kontrol grubundaki kadınlara göre daha yüksektir ($p=0,041$). Müdahale grubundaki kadınlarda kalça çevresi ölçümleri bakımından anlamlı bir fark bulunmazken ($p=0,105$); kontrol grubunda ilk ölçüme göre üçüncü ölçüm daha yüksek saptanmıştır ($p=0,005$). Bu durumun ameliyat sonrası ölçümden kaynaklandığı düşünülmektedir. Müdahale ve kontrol grupları arasında kalça çevresi değişimleri bakımından anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir ($p>0,05$).

Müdahale grubundaki erkek bireylerin bel/kalça oranı ($p=0,004$) ve bel/boy oranı ($p=0,026$) başlangıç ölçümleri kontrol grubundaki erkek bireylerin ölçümleri ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek elde edilmiştir. Bu fark, müdahale grubundaki erkeklerin bel çevresi ölçüm ortalamasının kontrol grubundaki erkeklerin bel çevresi ölçüm ortalamasına göre yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Müdahale ve kontrol grupları arasında bel/kalça oranı ve bel/boy oranı ölçüm değişimleri bakımından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Müdahale grubundaki kadın bireylerde bel/boy oranı başlangıç ölçümü $0,7\pm 0,1$; kontrol grubundaki kadın bireylerde ise $0,6\pm 0,1$ olarak bulunmuştur ($p=0,047$). Bu durum müdahale grubundaki kadınların daha yüksek bel çevresi ölçümüne sahip olmalarından kaynaklanmaktadır. Müdahale ve kontrol grubunda bel/kalça çevresi ve bel/boy oranı ölçüm değişimleri benzerlik göstermekte olduğundan anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastaları ve kanser olmayan hastaların antropometrik ölçümlerinin değerlendirildiği çalışmada, kanserli erkek hastaların bel/kalça oranı ortalaması $1,0\pm 0,2$ iken, sağlıklı erkek bireylerin ortalaması $1,0\pm 0,0$; kadın hastaların bel/kalça oranı ortalaması $0,9\pm 0,0$ iken, kadın sağlıklı bireylerin ortalaması $0,93\pm 0,0$ olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Yine aynı çalışma kapsamında ağırlık kaybı olan akciğer kanserli hastalar ile ağırlık kaybı olmayan akciğer kanserli hastalar karşılaştırılmış, bel/kalça oranı bakımından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (135). Zabłocka-Słowinska ve ark. (136) yaptığı çalışmada, akciğer kanseri hastaları ve sağlıklı bireylerde yapılan çalışmada kanser hastalarında bel/kalça oranı 0,94 bulunurken, sağlıklı bireylerde 0,85 bulunmuştur. Akciğer kanseri hastalarındaki bel/kalça oranı, sağlıklı hastalara göre istatistiksel açıdan daha yüksek elde edilmiştir ($p<0,001$). Özgün ve ark. (137) yaptığı çalışmada, gastrointestinal sistem (GİS) kanseri olan kadınlarda bel/boy oranı $0,6\pm 0,1$ (0,5-0,8), GİS dışı kanseri olanlarda $0,6\pm 0,1$ (0,4-0,9) olarak belirlenmiştir ($p>0,05$). Erkeklerde ise GİS kanseri olanlarda bel/boy oranı $0,5\pm 0,1$ (0,4-0,6), GİS dışı kanseri olanlarda $0,6\pm 0,1$ (0,4-0,8) olarak belirlenmiştir ($p<0,05$).

Yeni tanı almış akciğer kanserli hastalarda yapılan çalışmada, erkeklerde üst orta kol çevresi ortalaması $27,4\pm 3,42$ cm, kadınlarda $26,4\pm 4,26$ cm'dir. Erkeklerdeki

ÜOKÇ ortalaması kadınlardan istatistiksel anlamda daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$) (138). Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda yapılan başka bir çalışmada ÜOKÇ ortalaması $26,9\pm 3,17$ cm saptanmıştır (127). Bu çalışmada ise; Müdahale ve kontrol grubundaki erkek ve kadınların ÜOKÇ ölçümleri değişimi bakımından grup içerisinde ve gruplar arasında fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Besin desteğinin ÜOKÇ ölçümü üzerine herhangi bir etkisi saptanmamıştır. Yang ve ark. (98) akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalarda yaptıkları çalışmada, kontrol grubu geleneksel diyet ile beslenirken, müdahale grubuna peioperatif süreçte 14 gün boyunca oral enteral beslenme desteği sağlanmıştır. Besin desteği alan grupta ameliyattan 14 gün sonra BKİ, ÜOKÇ ve triseps deri kıvrım kalınlığı kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Bu çalışmada, araştırma bütçesi kapsamında besin desteği 15 gün boyunca kullanılmıştır. Post-op süreçte besin desteğinin daha uzun süre kullanımının sağlanabilmesi durumunda özellikle antropometrik ölçümler üzerinde daha etkili sonuçların elde edilebileceği düşünülmektedir.

Alt bacağı en büyük çevresi olan baldır çevresi, sarkopeniyi değerlendirmek için basit bir araçtır. Rezektabl küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastalardaki önemi bilinmemektedir. Baldır çevresi konusunda yapılan çalışmada, akciğer kanserli erkek hastalarda 34,5 cm, akciğer kanserli kadın hastalarda ise 32 cm ve altı düşük baldır çevresi; üstü normal baldır çevresi olarak değerlendirilmiştir. Düşük baldır çevresine sahip bireylerin yaş ortalaması, normal baldır çevresine sahip bireylere göre yüksektir. Düşük baldır çevresine sahip bireylerde BKİ düzeyi, solunum fonksiyonları, iskelet kası indeksi daha düşük bulunurken; sarkopeni prevalansı, postoperatif komplikasyon hızı daha yüksek saptanmıştır. Tüm hastalarda 5 yıllık sağkalım hızı, düşük baldır çevresine sahip hastalarda önemli ölçüde düşük bulunmuştur (139). Sousa ve ark. (140) yaptığı çalışmada, erkeklerde 34 cm, kadınlarda 33 cm'nin altı baldır çevresi ölçümü için düşük kabul edilmiştir. Düşük baldır çevresinin, mortalite bakımından önemli bir belirleyici olduğu bildirilmiştir ($p<0,002$). Bu çalışmada, müdahale grubundaki erkek bireylerin baldır çevresi ölçümleri arasında anlamlı bir değişim saptanmamıştır ($p=0,084$). Kontrol

grubundaki erkeklerin baldır çevresi 1. ve 3. ölçüm ortalamaları sırasıyla $35,1\pm 2,4$ cm ve $34,3\pm 2,4$ cm olup, ameliyat sonrası baldır çevresinde görülen azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,006$). Besin desteğinin baldır çevresi ölçümüne olan etkisi değerlendirildiğinde, besin desteği alan grupta baldır çevresi ölçümünün değişmeden kaldığı, kontrol grubunda ise azaldığı görülmektedir. Besin desteğinin müdahale grubunda kontrol grubuna göre ameliyat sonrası kas kayıplarını önlemede etkili olduğu; bu durumun besin desteğinin içerisindeki HMB'den kaynaklı olabileceği düşünülebilir. Besin desteğinin kadın bireylerde baldır çevresi üzerine herhangi bir etkisi saptanmamış olup, müdahale grubundaki kadın bireylerin baldır çevresi başlangıç ölçümü ortalaması kontrol grubundaki kadınların başlangıç ölçümüne göre yüksek saptanmıştır ($p=0,044$).

El kavrama gücü, kardiyovasküler olaylar dahil mortalitede kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Gerçekleştirilen bir çalışmada kadınlarda 16,1 kg, erkeklerde ise 22 kg kesim noktası olarak alınmış, düşük el kavrama gücü ile kanser mortalitesi ilişkili bulunmuştur ($p<0,001$). Kanser türleri bakımından, düşük el kavrama gücü kadınlarda meme kanseri ($p<0,001$), erkeklerde ise akciğer kanseri ($p=0,047$) ve kolorektal kanser ($p=0,045$) ile ilişkilendirilmiştir (141). Yin ve ark. (142) akciğer kanserli hastalarda yaptığı çalışmada, tüm hastaların ($n=1219$) el kavrama gücü ortalaması $26,50\pm 9,6$ kg olarak saptanmıştır. Malnütrisyonlu hastalarda ($n=292$) el kavrama gücü ortalaması $22,65\pm 8,60$ kg bulunurken, malnütrisyon görülmeyen hastalarda ortalama $27,71\pm 9,68$ kg'dır. Malnütrisyonlu ve normal bireylerdeki el kavrama gücü arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,001$). Bu çalışmada, erkek bireylerde müdahale ve kontrol grubunda el kavrama gücü ölçümlerindeki değişim bakımından herhangi bir fark saptanmamıştır. Ayrıca müdahale ve kontrol grupları arasında da fark yoktur ($p>0,05$). Besin desteği alan kadınlarda perioperatif süreçte el kavrama gücü ölçümleri bakımından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,428$). Kontrol grubundaki kadın bireylerde ise, el kavrama gücü ilk ölçümde $19,6\pm 4,2$ kg, ikinci ölçümde $20,3\pm 4,3$ kg, ameliyat sonrası üçüncü ölçümde $17,6\pm 5,3$ kg olarak elde edilmiştir ($p=0,036$). Müdahale grubunda el kavrama gücü ölçümünde herhangi bir azalma görülmezken, besin desteği almayan

kontrol grubunda post-op süreçte el kavrama gücü anlamlı şekilde azalmış olup, bu durumun besin desteği içerisindeki HMB'nin kas kaybı üzerindeki etkisinden kaynaklanabileceği düşünülebilir.

Bu çalışmada, müdahale ve kontrol grubundaki erkek bireylerin vücut yağ yüzdesi ve kütlesi ölçümleri bakımından anlamlı bir değişim tespit edilmemiş olup gruplar arasında fark yoktur ($p>0,05$). Müdahale grubundaki kadın bireylerin kontrol grubundaki kadınlara göre vücut ağırlığı, BKİ, bel ve kalça çevresi gibi ölçümleri daha yüksek elde edilmiştir. Ancak vücut yağ yüzdesi ve kütlesi ölçümleri bakımından müdahale ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.14 ve Tablo 4.16). Akciğer kanseri hastaları ve sağlıklı bireyleri içeren başka bir çalışmada, akciğer kanserine sahip kadın hastalarda vücut yağ yüzdesi ortancası %33,8 (28,7-39,2) iken, sağlıklı kadınlarda %36,2 (32,4-40,4) bulunmuştur. Akciğer kanserli erkek hastalarda vücut yağ yüzdesi ortancası %24,8 (17,9-29,3) iken, sağlıklı erkek bireylerde %24,5 (21,7-28,3) olarak bulunmuştur (143). VATS lobektomi uygulanan 1091 küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastasının incelendiği çalışmada hastaların vücut yağ yüzdesi ortalaması $30,6\pm 6,6$ saptanmıştır (144). Yeni tanı almış akciğer kanseri hastalarında yapılan çalışmada, kadınların vücut yağ yüzdesi ortalaması $33,6\pm 8,24$, erkeklerin ortalaması ise $23,1\pm 6,6$ saptanmıştır. Kadın ve erkek hastalar arasında vücut yağ yüzdesi bakımından fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (138). İleri evre akciğer kanserli hastalar ile yapılan çalışmada vücut yağ kütlesinin, genel sağkalım üzerinde önemli etkisi saptanmıştır ($p=0,01$). Vücut yağ yüzdesi %22 ve altında olan hastalarda genel sağkalım 16,4 ay bulunurken, vücut yağ yüzdesi %22 üzerinde olan hastalarda genel sağkalım 29,2 ay bulunmuştur ($p=0,01$) (145). Bu çalışmada müdahale grubundaki erkek bireylerin başlangıç vücut yağ yüzdesi $22,8\pm 5,2$, kontrol grubundaki erkeklerin başlangıç vücut yağ yüzdesi $22,5\pm 6,8$ olarak elde edilmiştir. Müdahale grubundaki kadın bireylerde bu oran $40,8\pm 7,7$ iken, kontrol grubundaki kadınlarda $36,3\pm 8,7$ 'dir. Akciğer kanseri cerrahisi geçiren hipermetabolizmaya sahip hastalarda yapılan çalışmada, yağ kütlesi ortalaması ameliyat öncesi $23,9\pm 9,4$ kg, ameliyattan 3 ay sonra $22,4\pm 11,3$ kg, ameliyattan 6 ay sonra $25,1\pm 10,7$ kg, ameliyattan 12 ay sonra

ise $26,3 \pm 12,4$ kg olarak saptanmıştır. Yağ kütlesi ameliyat sonrası ilk 3 ayda azalırken, daha sonraki zamanda artış göstermiştir. Ameliyattan 12 ay sonraki yağ kütlesi, ameliyat öncesi yağ kütlesine göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Normal metabolizmaya sahip hastalarda ise ameliyat öncesi yağ kütlesi ortalaması $20 \pm 9,9$ kg iken, ameliyattan sonraki 12. ayda $22,2 \pm 8,6$ kg saptanmıştır ($p < 0,05$) (146).

Fredrix ve ark. (146) yaptığı çalışmada, akciğer kanseri ameliyatı geçiren hipermetabolizmaya sahip bireylerde ameliyat öncesi yağsız vücut kütlesi ortalaması $51,5 \pm 5,5$ kg, ameliyattan 3 ay sonra $52,1 \pm 5,5$ kg, ameliyattan 6 ay sonra $51,4 \pm 5,5$ kg ve ameliyattan 12 ay sonra $51,5 \pm 6$ kg saptanmıştır ($p > 0,05$). Normal metabolizmaya sahip bireylerde ise ameliyat öncesi yağsız vücut kütlesi ortalaması $50,7 \pm 11,4$ kg iken, ameliyattan sonraki 12. aydaki ortalama $51,2 \pm 11,3$ kg saptanmıştır ($p > 0,05$). Yapılan başka bir çalışmada cerrahi ile tedavi edilen küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarında ağırlık kaybı ve düşük kas kütlesinin sağkalımı negatif etkilediği bildirilmiş, cerrahi işlem öncesi vücut kas ve yağ kütlesinin geliştirilmesi önerilmiştir (127). Lawson'un (133) yaptığı çalışmada, akciğer kanseri cerrahisi geçirmiş hastalarda kontrol grubu geleneksel diyet ile beslenirken, müdahale grubuna geleneksel diyetin yanı sıra whey proteini, lösin, omega-3 yağ asiti ve D vitamini içeren beslenme desteği yapılmış, egzersiz planı uygulanmıştır. Kontrol grubunda yağsız vücut kütlesi ortancası $50,5$ ($10,8$) kg, müdahale grubunda ise $49,6$ ($11,0$) kg saptanmıştır ($p = 0,832$). Bu çalışmada, erkek ve kadın bireylerde müdahale ve kontrol gruplarında perioperatif süreçte gerçekleştirilen vücut kas kütlesi, vücut kas yüzdesi, vücut su kütlesi ve vücut su yüzdesi ölçümleri arasında herhangi bir anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Hem erkek hem kadın bireylerde müdahale ve kontrol grupları karşılaştırıldığında, vücut kompozisyonu ölçümleri bakımından fark yoktur ($p > 0,05$). Müdahale grubundaki kadın bireylerde, kontrol grubundaki kadın bireylere göre başlangıç ve alınan diğer ölçümlerde vücut ağırlığı, BKİ, bel ve kalça çevresi ölçümleri daha yüksek saptanmasına rağmen, vücut kompozisyonu ölçümlerinde anlamlı bir fark elde edilmemiştir ($p > 0,05$). Besin desteğinin içerisinde bulunan HMB'nin kas kütlesini desteklediği, kas kaybını önlediği yapılan çalışmalarda

gösterilmesine rağmen, bu çalışmada vücut kompozisyonuna olumlu bir etkisi saptanmamıştır. Bu durum, besin desteğinin kullanım süresinin 15 gün ile sınırlı kalması ile ilişkilendirilebilir.

5.6. Besin Desteğinin Bireylerin Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisinin Tartışılması

Akciğer kanseri tanısı genellikle ileri evrelerde konulmaktadır ve tanı aldıktan sonra 5 yıllık sağkalım oranının %15 civarında olduğu saptanmıştır. Hastalığın seyri, uygulanan tedavi yöntemi, hastalarda görülen semptomlar, tedavi yöntemlerinin yan etkileri gibi faktörler yaşam kalitesini etkilemektedir. Akciğer kanserinde yaşam kalitesini azaltan faktörler arasında; kadın olmak, 65 yaş üstü olmak, sigara içmek, düşük gelire sahip olmak, kronik yorgunluk, dispne, öksürük, ağrı, ağırlık kaybı gibi ciddi semptomlara sahip olmak, anksiyete ve depresyona yatkınlık, hastalıkla başa çıkma becerisinin az olması yer almaktadır. Tedavi yöntemlerinden kemoterapi yaşam kalitesini azaltan bir faktör iken, cerrahi tedavi yöntemi yaşam kalitesini artıran bir faktör olarak belirtilmiştir (147). Bu çalışmada ameliyat öncesi ve sonrasında çalışmaya katılan bireylere EORTC QLQ-30 yaşam kalitesi ölçeği (Bkz. Tablo 4.18) ve onun alt birimi olan LC-13 akciğer kanserine özgü yaşam kalitesi ölçeği (Bkz. Tablo 4.19) uygulanmıştır. Yaşam kalitesi ölçeğinde skorlama 100 puan üzerinden yapılmıştır. Akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalarda yapılan çalışmada, cerrahi işlemin yaşam kalitesi üzerinde kısa dönem (ort. 1 ay) negatif etki yaptığı ($p=0,001$), ameliyat sonrası 6. ayda yaşam kalitesinin ameliyat öncesine döndüğü bildirilmiştir. Preoperatif dönemde işlevsellik skalası düşük olan, semptom skoru yüksek olan bireylerde postoperatif yaşam kalitesi düşük bulunmuştur (148).

Akciğer kanseri hastalarında yapılan çalışmada, yaşam kalite skoru ortancasının kadınlarda 82(64-96) erkeklere göre 72(56-96) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$) (138). Yapılan başka bir çalışmada, lokal ileri ve metastatik akciğer kanseri tanısı alıp kemoterapi tedavisine başlanan hastalarda tanı konulduğunda ve 3. kür kemoterapi sonrasında EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi ölçeği uygulanmış; fonksiyonel parametreler açısından en çok fiziksel işlevin etkilendiği, yaşam kalitesini en çok etkileyen semptomların

halsizlik ve dispne olduğu saptanmıştır. Yaşam kalitesi skorları değerlendirildiğinde kemoterapi sonrası sosyal işlevde ve bulantı semptomunda istatistiksel olarak zayıf, halsizlik semptomunda ise istatistiksel olarak güçlü şekilde azalma saptanmıştır. Diğer yaşam kalitesi parametreleri genel olarak tedavi öncesi ile benzer bulunmuştur (149). Bu çalışmada, müdahale ve kontrol grubunda pre-op yaşam kalitesi skoru aynı iken, post-op yaşam kalitesi skoru kontrol grubunda daha düşük saptanmıştır ($p<0,001$). Besin desteği kullanımının yaşam kalitesi üzerinde etkili olduğu bulunmuştur. Bu durumun, cerrahi sonrası vücutta esansiyel hale gelen glutamin, arjinin aminoasitleri ve kas kütlesini destekleyen HMB kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca; hastaların izleminde, besin desteği kullanan bireyler post-op süreçte kendilerini daha iyi ve enerjik hissettiklerini dile getirmişlerdir.

Fiziksel işlev skoru değerlendirildiğinde, müdahale grubunda pre-op dönemde yaşam kalitesi skoru ortalaması $82,5\pm 16,8$, post-op dönemde ise $40,5\pm 22,6$ olarak elde edilmiştir ($p<0,001$). Kontrol grubunda da fiziksel işlev skoru ortalaması pre-op dönemde $85,5\pm 15,7$ iken, post-op dönemde $30,4\pm 22$ olarak tespit edilmiştir ($p<0,001$). Her iki grupta da ameliyat sonrasında fiziksel işlev skoru, ameliyat öncesine göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde azalmış olup, müdahale grubundaki azalma kontrol grubundaki azalmaya göre daha azdır. Müdahale grubundaki fiziksel işlev skoru daha yüksek bulunmuştur ($p=0,02$). Bu durum besin desteği kullanımının fiziksel işlev üzerine etkili olabileceğini düşündürmektedir. Onkoloji hastalarında yapılan başka bir çalışmada fiziksel işlev skoru ortalaması $75,2\pm 20,2$, akciğer kanserli hastalarda ise $70,6\pm 22,3$ olarak saptanmıştır (137).

Müdahale grubunda pre-op duygusal işlev skoru ortancası $83,3$ iken, post-op duygusal işlev skoru ortancası 100 'dür ($p=0,001$). Kontrol grubunda pre-op duygusal işlev skoru ortancası $83,3$ iken, post-op duygusal işlev skoru ortancası $91,7$ 'dir ($p=0,147$). Besin desteği alan grupta post-op dönemde duygusal işlev skoru kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş fakat; anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,299$). Onkoloji hastalarında yapılan çalışmada duygusal işlev skoru ortalaması $64,3\pm 25,9$, akciğer kanserli hastalarda ise $60,7\pm 24,8$ olarak bulunmuştur (137).

Genel işlev skoru müdahale ve kontrol grubunda ameliyat öncesi tam puan (100) iken, ameliyat sonrası her iki grupta da genel işlev skorunda azalma istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p < 0,001$). Müdahale ve kontrol grubu arasında fark yoktur ($p = 0,106$). Zihinsel işlev skoru bakımından, ameliyat öncesi ve sonrasında anlamlı bir değişiklik saptanmamış olup, müdahale ve kontrol grubu arasında fark tespit edilmemiştir ($p > 0,05$). Sosyal işlev skoru, müdahale ve kontrol grubunda ameliyat öncesi 100 saptanırken, ameliyat sonrasında her iki grupta da 66,7 bulunmuştur. Ameliyat sonrası azalma ameliyat öncesi skoruna göre istatistiksel açıdan anlamlı olup ($p < 0,001$), müdahale ve kontrol grubu arasında fark bulunmamıştır ($p = 0,209$).

Semptom skalası değerlendirildiğinde; müdahale grubunda ameliyat sonrası ağrı durumunun kontrol grubuna göre daha az olduğu saptanmıştır ($p = 0,004$). Ameliyat sonrası dönemde kontrol grubundaki bireylerde müdahale grubuna göre halsizlik ve uykusuzluk daha fazla görülmüştür ($p < 0,05$). Müdahale ve kontrol grubunda ameliyat sonrası dönemde, ameliyat öncesi döneme göre bulantı-kusma skoru ve ishal skorunda anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir ($p > 0,05$). Kanser hastalarında yapılan başka bir çalışmada, yaşam kalitesi puanı ortalaması 55.96 ± 24.21 olarak bulunmuştur. Hastaların en yüksek puanı duygusal işlevden, en düşük puanı da genel işlevden aldıkları tespit edilmiştir. Semptom ölçeği bölümünde ise en yüksek puan ortalaması maddi zorluk maddesinde görülürken, en yoğun görülen üç semptom yorgunluk, iştahsızlık, uykusuzluk olarak belirlenmiştir (150). Yeni tanı alan ve kemoterapi planlanan akciğer kanserli hastalar ile yapılan çalışmada, erkek bireylerin fiziksel işlev, sosyal işlev ve genel işlev skoru ile yaşam kalitesi skoru kadınlara göre daha iyi bulunmuştur. Yaşam kalitesi puanı komorbiditesi olmayan hastalarda ve ilk kemoterapi alımında daha iyi saptanmıştır. Kemoterapi ile sosyal işlev ve maddi durumda kötüleşme, kabızlık, nöropati ve saç dökülmesi semptomlarında artış saptanmıştır. Akciğer kanseri tedavisine tam veya kısmi yanıt veren hastaların, fiziksel işlev, genel işlev, duygusal işlev, sosyal işlev skorlarının, maddi durumlarının ve genel yaşam kalitesi skorlarının daha iyi olduğu, yorgunluk, ağrı, nefes darlığı ve nöropati semptomlarının daha az ve iştahın daha iyi

olduğu belirtilmiştir (151). Akciğer kanserli hastalarda yapılan başka bir çalışmada, başvuru yakınması zayıflama ($p=0.02$) ve ağrı ($p=0.01$) olan hastalarda, tedavi sonrası progresyonun yaşam kalitesini etkilediği gözlenirken; hastalık evresinin, tümör tipinin ve tedavinin anlamlı etkisi saptanmamıştır (152). Akciğer kanseri geçiren ve adjuvan kemoterapi alan hastaların genel yaşam kalitesi skoru ortalaması 45.22 ± 18.28 bulunmuştur. Fonksiyonel skalada zihinsel fonksiyon, semptom skalasında ise yorgunluk, iştah kaybı ve dispne puanı en yüksek bulunmuştur (153). Bu çalışma sonucunda besin desteği alan grupta perioperatif süreçte kontrol grubuna göre yaşam kalitesi ve fiziksel işlev durumunun daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Besin desteği alan grupta post-operatif dönemde daha az ağrı durumu, halsizlik ve uykusuzluk saptanmıştır. Besin desteği kullanan grupta yaşam kalitesi ve özellikle fiziksel işlev durumunun daha yüksek saptanması, aynı zamanda ECOG-PS skorunun daha düşük bulunması; besin desteğinin fiziksel durum üzerine olumlu etkisi olduğunun göstergesidir. Müdahale grubunda halsizlik ve ağrı skorunun daha az saptanması, besin desteği içerisindeki HMB'nin özellikle post-op süreçte kas kütlelerini destekleyici etkisi ile ilişkilendirilebilir.

5.7. Besin Desteğinin Ameliyat Sonrasına İlişkin Özellikler Üzerine Etkisinin Tartışılması

Çalışmaya katılan bireylerin ameliyat sonrası verileri incelendiğinde (Tablo 4.21), müdahale grubunda post-op yoğun bakımda kalış süresi ortancası 1(1-2) gün iken, kontrol grubunda post-op yoğun bakımda kalış süresi ortancası 1(1-28) gündür ($p=0,984$). Müdahale grubunda post-op drenaj süresi 5(2-24) gün; kontrol grubunda ise 6(2-43) gün olarak saptanmıştır. Besin desteği alan grupta post-op drenaj süresi daha kısa elde edilmesine rağmen istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0,253$). Ameliyat yeri iyileşme süresi incelendiğinde; müdahale grubunda yara yeri iyileşme süresi 18(7-26) gün, kontrol grubunda ise 20(13-45) gün olarak saptanmıştır. Besin desteği alan grupta yara yeri iyileşme süresinin daha kısa olması istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,015$). Besin desteğinin içerdiği özellikle major cerrahi girişimi sonrası vücutta elzem hale gelen glutamin, arjinin aminoasitleri ve HMB'nin

yara iyileşmesi üzerine olumlu etkisinin olabileceği düşünülmektedir. Hastanede yatış süresi müdahale grubunda 6(3-18) gün iken; kontrol grubunda 6(2-40) gün olarak saptanmış olup, anlamlı bir fark elde edilmemiştir ($p=0,307$). Post-op komplikasyonlar ve ameliyat sonrası iyileşme durumunun incelendiği çalışmada ($n=173$), hastaların post-op dönemde göğüs tüpü süresi ortalama $3\pm 3,1$ gün bulunmuştur. Herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hastalarda bu süre $3\pm 1,3$ gün iken, komplikasyon gelişen hastalarda bu süre $7\pm 5,2$ gündür ($p<0,01$). Post-op hastanede yatış süresi ortalaması tüm hastalarda 7 ± 5 gün saptanırken; bu süre post-op komplikasyon gelişmeyen hastalarda ortalama $7\pm 3,1$ gün, post-op komplikasyon gelişen hastalarda ise ortalama $10\pm 8,3$ gün olarak bulunmuştur. Komplikasyon görülen ve görülmeyen hastalardaki göğüs tüpü süresi ve post-op hastanede yatış süresi arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,001$) (154). Akciğer kanseri cerrahisi geçirecek hastalarla yapılan çalışmada, müdahale grubuna ameliyat öncesi dönemde 10 gün süreyle arjinin, omega-3 yağ asitleri ve nükleotidleri içeren besin desteği verilmiş, kontrol grubu ise geleneksel diyet ile beslenmiştir. Çalışma sonucunda besin desteği kullanan grupta post-op drenaj süresi 4(2-15) gün iken, kontrol grubunda bu süre 6(1-42) gün olarak elde edilmiştir ($p=0,019$). Müdahale grubunda ameliyat sonrası komplikasyon görülme sıklığı %19,4 ($n=6$), kontrol grubunda ise %44,4 ($n=12$)'tür. Post-operatif komplikasyon olarak en sık uzamış hava kaçağı, atelektazi, pnömoni ve aritmi görüldüğü bildirilmiştir (49). Akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalarda yapılan çalışma sonucunda; enteral beslenme desteği alan grup ile geleneksel diyet ile beslenen kontrol grubu karşılaştırıldığında post-op 14. günde solunum fonksiyon belirteçlerinden olan öksürük, akciğer enfeksiyonları ve hipoksemi görülme sıklığı müdahale grubunda daha düşük saptanmıştır ($p<0,05$). 1 yıllık takip sonrasında ise, kontrol grubunda malnütrisyon ve akciğer enfeksiyonları ile mortalite insidansı daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (98). Ding ve ark. (99) yaptığı çalışmada, enteral beslenme desteği alan akciğer kanseri cerrahisi geçirmiş hastalarda kontrol grubuna göre post-operatif drenaj miktarı, hastanede kalış süresi ve hastanede kalış maliyeti daha düşük saptanmıştır.

5.8. Besin Desteği Kullanımının Hastaların Enerji, Makro ve Mikro Besin Ögesi Alımları Üzerine Etkisinin Tartışılması

Çalışmaya katılan bireylerden birinci izlemde ameliyat öncesi ve post-op birinci, ikinci ve üçüncü günde olmak üzere toplamda iki kez üç günlük besin tüketim kayıtları alınmış; bunun sonucunda bireylerin pre-op ve post-op dönemdeki enerji, makro ve mikro besin ögeleri alımları değerlendirilmiştir (Bkz. Tablo 4.22, Tablo 4.23, Tablo 4.24, Tablo 4.25). Müdahale grubundaki bireylerin pre-op dönemdeki enerji tüketim ortalaması $2068,7 \pm 602,3$ kkal/gün, post-op dönemdeki enerji tüketim ortalaması $1476,2 \pm 392,2$ kkal/gün'dür. Kontrol grubundaki bireylerin pre-op dönemdeki enerji tüketim ortalaması $2105,4 \pm 537,8$ kkal/gün, post-op dönemdeki enerji tüketim ortalaması $1386,9 \pm 452,4$ kkal/gün olarak elde edilmiştir. Her iki grupta da ameliyat öncesi enerji tüketim ortalaması gereksinimi karşılamaktadır. Müdahale ve kontrol grubunda ameliyat sonrası besin tüketimleri, ameliyat öncesine göre çok azalmıştır. Ameliyat sonrası 1. günde hastalar post-op yoğun bakımdan servise geçtikleri ve cerrahi işlem sonrası sulu diyet ve yumuşak diyetle oral alıma başladıkları için besin tüketimleri normalden azdır. Post-op 2. veya 3. günde hastaların besin alımları normale dönmeye başladığı için özellikle post-op ilk üç günde besin tüketimleri daha az saptanmıştır ($p < 0,05$). Bu günlerde ek tetkikler için (bronkoscopi vb.) de hastaların aç kalması gerekebilmektedir. Bu nedenle ameliyat sonrası dönemde ameliyat öncesine göre enerji tüketimleri daha düşük tespit edilmiştir ($p < 0,001$). Pre-op ve post-op enerji tüketimleri bakımından müdahale ve kontrol grupları arasında fark yoktur ($p > 0,05$). Yeni tanı almış akciğer kanseri hastalarında enerji alımı kadınlarda $1188,8 \pm 249,28$ kkal/gün iken, erkeklerde $1328,2 \pm 248,8$ kkal/gün olarak bulunmuştur. Erkeklerde enerji alımı kadınlardan fazladır ($p = 0,062$) (138). Akciğer kanseri cerrahisi geçiren perioperatif dönemde besin desteği verilen hastaların ortalama enerji tüketimleri 1776 kkal/gün, besin desteği verilmeyen hastaların ortalama enerji tüketimleri ise 1807 kkal/gün olarak elde edilmiştir (133). Akciğer kanseri rezeksiyonu olacak hastaların besin tüketimleri incelendiğinde günde ortalama $2031,5$ kkal/gün enerji tükettikleri; çalışmaya katılan hastaların %30'unun enerji tüketimlerinin, %13'ünün ise protein tüketimlerinin

gereksinmeleri altında kaldığı saptanmıştır (155). Çalışmaya katılan tüm bireylere, birinci izlemde sağlıklı beslenme eğitimi verildiği ve sağlıklı beslenme programı yapıldığı için, hastalar pre-op ve post-op süreçte daha sağlıklı ve dikkatli beslenmişlerdir. Besin desteğinin enerji tüketimi üzerine herhangi bir etkisi saptanmamıştır.

Bu çalışmada, pre-op ve post-op süreçte alınan besin tüketim kayıtlarına besin desteğinden gelen 30 g protein eklenmemiştir. Müdahale grubundaki bireylerin pre-op dönemdeki ortalama protein tüketim miktarı $86,9 \pm 27,5$ g/gün (%17,4 \pm 3,3) iken, post-op dönemdeki ortalama protein tüketim miktarı $55,4 \pm 17,5$ g/gün (%15,3 \pm 2,4)'dır. Diyetle alınan protein miktarına ilave olarak 15 gün boyunca besin desteğinden 30 g protein/gün protein verilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin pre-op dönemdeki protein tüketim miktarı ortalaması $81,9 \pm 22$ g/gün (%16,1 \pm 2,3) iken, post-op dönemdeki protein tüketim miktarı ortalaması $51,6 \pm 17,9$ g/gün (%15,5 \pm 3) olarak bulunmuştur. Her iki grupta da ameliyat sonrası besin tüketimi azaldığı için enerji alımında olduğu gibi protein alımında da azalma söz konusudur ($p < 0,001$). Hastaların ameliyat sonrası 3-4.günde gereksinmelerinin karşılandığı normal beslenmeye geçiş yaptıkları gözlenmiştir. Ameliyat öncesi protein alım miktarı gereksinmeyi (1,2-1,5 g/kg) karşılarken, ameliyattan sonrası ilk birkaç gün protein alımı gereksinmenin altında kalmaktadır. Pre-op ve post-op protein tüketimleri bakımından müdahale ve kontrol grupları arasında fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Müdahale grubunda protein tüketim yüzdeleri pre-op dönemde, post-op döneme göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek iken ($p = 0,011$), kontrol grubunda fark yoktur ($p > 0,05$). Eğlenoğlu (138) tarafından yapılan çalışmada yeni tanı almış akciğer kanserli kadın hastaların protein tüketimleri günde ortalama $46,4 \pm 16,42$ g/gün iken, erkek hastaların $52,5 \pm 14,98$ g/gün olarak saptanmıştır. Akciğer kanserli hastalarda yapılan başka bir çalışmada, günlük ortalama protein tüketimi 74,1 g olarak bulunmuştur (155). Akciğer, meme ve kolon kanserli (n=93) hastaların 3 günlük besin tüketim kayıtlarının incelendiği çalışmada, erkek bireylerin protein tüketim ortalaması 101 ± 19 g/gün (enerjinin %17 \pm 3), kadın bireylerin 73 ± 19 g/gün (enerjinin %16 \pm 2), tüm bireylerin ortalaması ise 76 ± 22 g/gün

(enerjinin %16±3) olarak elde edilmiştir (156). Kanserli hastalarda perioperatif dönemde whey protein suplementasyonu ile ilgili sistematik review ve meta-analizde 643 birey incelenmiş, protein desteği alan grupta postoperatif komplikasyon oranı %22, protein desteği almayan grupta postoperatif komplikasyon oranı %32 bulunmuştur (OR 0.61, 95% CI 0.41–0.90; p=0.01). Whey protein desteği alan grupta perioperatif fonksiyonel kapasite, kontrol grubuna göre daha iyi bulunmuştur (p<0,05) (157). Bu çalışmada ise, besin desteği kullanan grupta post-op komplikasyon oluşma oranı %22,9 bulunurken, kontrol grubunda bu oran %34,3'tür. Besin desteği kullanan grupta post-op komplikasyon oluşma oranı daha az bulunmuştur (p>0,05).

Müdahale ve kontrol grubundaki bireylerin ameliyat sonrası dönemde besin tüketimlerinin azalmasına bağlı olarak diğer makro besin ögeleri olan karbonhidrat ve yağ tüketim (doymuş, tekli doymamış yağ asiti vb.) miktarları ile vitamin ve mineral alımları ameliyat öncesi döneme göre anlamlı şekilde azalmıştır (p<0,001). Enerji tüketimi de azaldığından, karbonhidrat ve yağ tüketim yüzdelerinde anlamlı bir azalma meydana gelmemiştir (P>0,05). Müdahale ve kontrol grubundaki hastalarda enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları pre-op ve post-op süreçte benzerlik göstermektedir. Müdahale ve kontrol grupları arasında enerji, makro ve mikro besin ögesi tüketimi bakımından fark yoktur (p>0,05). Besin alımının azalması 2-3 gün süresince devam ettiği ve daha sonra hastalar gereksinimleri doğrultusunda normal beslendikleri için malnütrisyon riski bakımından endişe uyandırmamaktadır.

Çalışmanın veri toplama aşamasının COVID-19 pandemisinin başlangıcına denk gelmesi, bu süreçte akciğer kanseri gibi hassas bir hasta grubuyla çalışmak, hastanenin dinamiklerinin pandemi dalgalarına göre değişmesi çalışmanın kısıtlılığı ve zorluğu arasında sayılabilir. Müdahale grubuna verilen besin desteğinin maliyetinin yüksek olması nedeniyle; araştırma bütçesi dahilinde hastalara ameliyat öncesi 10 gün, ameliyat sonrası 5 gün olacak şekilde besin desteği verilmiştir. Daha uzun süre besin desteği kullanımı çalışmayı daha güçlü hale getirecektir. Çalışmada kovaryant adaptif randomizasyon yöntemi kullanılmasına rağmen; müdahale

grubundaki kadın bireylerin kontrol grubundaki kadın bireylere göre vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi gibi antropometrik ölçümlerinin daha yüksek olması çalışmanın kısıtlılığı arasında sayılabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Bölümünde, akciğer kanseri ameliyatı planlanan 51'i erkek (%72,9), 19'u kadın (%27,1) olmak üzere 70 akciğer kanseri hastası ile gerçekleştirilmiştir. Müdahale ve kontrol grubundaki hastaların genel bilgileri, beslenme durumu, biyokimyasal parametreleri, fiziksel performans durumu, antropometrik ölçümleri, yaşam kalitesi, besin tüketimleri ve inflamasyon göstergeleri karşılaştırılarak, besin desteğinin etkileri araştırılmış, aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Bireylerin yaş ortalaması $62,3 \pm 9,6$ ($\bar{X} \pm SS$) yıldır. Müdahale ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0,407$).
2. Bireylerin %57,1'inin ailesinde kanser geçmişi olduğu, grupların ailede kanser geçmişi bakımından benzer olduğu saptanmıştır ($p>0,05$). Ailede görülen kanserin büyük çoğunluğu (%42,9) birinci derece akrabada görülmekte olup, en sık görülen kanser türünün akciğer/larinks kanseri (%41,4) olduğu saptanmıştır.
3. Bireylerin %41,4'ünde evre 4 akciğer kanseri görülürken; %34,3'ünde evre 1, %14,3'ünde evre 2, %10'unda evre 3 akciğer kanseri görülmüştür. Müdahale ve kontrol grupları arasında kanserin evresi bakımından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).
4. Ameliyat sonrası PG-SGA puanı ortanca değeri, ameliyat öncesi PG-SGA puanı ortanca değerine göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).
5. Ameliyat sonrası dönemde müdahale grubunun %85,7'si, kontrol grubunun %60'ının PG-SGA skoru A (iyi beslenmiş)'dir. Müdahale grubunun %13'ünün, kontrol grubunun %37,1'inin PG-SGA skoru B (hafif-orta malnütrisyon) olduğu saptanmıştır. Müdahale grubundaki hastaların beslenme durumunun kontrol grubuna göre daha iyi oluşu istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

6. Müdahale ve kontrol grubunda ameliyat sonrası fiziksel performans durumu ameliyat öncesine göre daha kötü bulunmuştur ($p<0,001$). Ameliyat sonrası müdahale grubundaki bireylerin fiziksel performans durumunun, kontrol grubuna göre daha iyi olduğu tespit edilmiştir ($p<0,001$).
7. Bireylerde ameliyat sonrası biyokimyasal parametrelerden hemoglobin, hematokrit, total protein, albumin ve lenfosit düzeylerinde ameliyat öncesine göre azalma saptanırken; nötrofil sayısı ve lökosit sayısında artış saptanmıştır ($p<0,05$). Müdahale ve kontrol grupları arasında biyokimyasal parametrelerin ölçümler arasındaki değişimleri bakımından fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
8. Ameliyat sonrası PNI ortancası, müdahale ve kontrol grubunda ameliyat öncesine göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$). PNI skoru bakımından müdahale ve kontrol grupları arasında fark yoktur ($p>0,05$).
9. Bireylerin ameliyat sonrasında inflamasyon göstergeleri olan CRP, CRP/albumin, nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı, TNF- α ve IL-6 düzeylerinde ameliyat öncesine göre istatistiksel açıdan anlamlı bir yükselme saptanmıştır ($p<0,001$). İnflamasyon göstergeleri bakımından müdahale ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
10. Müdahale grubundaki erkek bireylerin baldır çevresi ölçümlerinde ameliyat sonrası herhangi bir değişim gözlenmezken, kontrol grubundaki erkek bireylerin ameliyat sonrası baldır çevresi ölçümü anlamlı bir şekilde azalmıştır ($p=0,006$). Müdahale grubundaki erkek bireylerin baldır çevresi ölçümleri kontrol grubundaki bireylere göre daha yüksek saptanmıştır ($p=0,041$).
11. Müdahale grubundaki kadın bireylerin BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, baldır çevresi birinci ölçümleri, kontrol grubundaki kadın bireylerinkinden yüksek elde edilmiştir ($p<0,05$).
12. Müdahale grubundaki kadın bireylerin el kavrama gücü ölçümleri arasında değişim gözlenmezken, kontrol grubundaki kadınların ameliyat sonrası el kavrama gücü ölçümü ameliyat öncesi ölçümlere göre düşük tespit edilmiştir ($p<0,05$).

13. Yaşam kalitesi skoru müdahale ve kontrol gruplarında ameliyat sonrasında, ameliyat öncesine göre düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Müdahale grubunda yaşam kalitesindeki azalma kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$).
14. Ameliyat sonrasında müdahale grubunda fiziksel işlev durumu (pre-op: $82,5\pm 16,8$ post-op: $40,5\pm 22,6$), kontrol grubundaki fiziksel işlev durumuna (pre-op: $85,5\pm 15,7$ post-op: $30,4\pm 22$) göre daha iyi bulunmuştur ($p<0,001$). Her iki grupta da ameliyat sonrası fiziksel işlev skoru, ameliyat öncesine göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$).
15. Ağrı skoru ortancası müdahale grubunda (pre-op: 16,7; post-op: 66,7), kontrol grubuna (pre-op: 16,7; post-op: 83,3) göre daha az bulunmuştur. Kontrol grubundaki ağrı skoru, müdahale grubuna göre daha yüksektir ($p<0,05$).
16. Müdahale ve kontrol grubunda halsizlik ve uykusuzluk skoru ameliyat sonrasında, ameliyat öncesine göre daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Müdahale grubundaki halsizlik ve uykusuzluk durumu kontrol grubuna göre daha iyi bulunmuştur ($p<0,05$).
17. Müdahale grubunda yara yeri iyileşme süresi 18(7-26) gün, Kontrol grubunda ise 20(13-45) gün olarak bulunmuştur. Müdahale grubunda yara yeri iyileşme süresinin daha kısa olması istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$).
18. Müdahale grubundaki bireylerin pre-op dönemdeki enerji tüketim ortalaması $2068,7\pm 602,3$ kkal, post-op dönemdeki enerji tüketim ortalaması $1476,2\pm 392,2$ kkal'dir. Kontrol grubundaki bireylerin pre-op dönemdeki enerji tüketim ortalaması $2105,4\pm 537,8$ kkal, post-op dönemdeki enerji tüketim ortalaması $1386,9\pm 452,4$ kkal olarak bulunmuştur. Müdahale ve kontrol grubunda pre-op ve post-op enerji tüketimleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Pre-op ve post-op enerji tüketimleri bakımından müdahale ve kontrol grupları arasında fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
19. Müdahale grubundaki bireylerin pre-op dönemdeki protein tüketim miktarları ortalaması $86,9\pm 27,5$ g iken, post-op dönemdeki protein tüketim miktarı ortalaması $55,4\pm 17,5$ g'dır. Kontrol grubundaki bireylerin pre-op dönemdeki protein tüketim miktarı ortalaması $81,9\pm 22$ g iken, post-op dönemdeki protein

tüketim miktarı ortalaması $51,6 \pm 17,9$ g olarak bulunmuştur. Müdahale ve kontrol grubunda pre-op ve post-op dönemdeki protein tüketim miktarları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p < 0,001$). Pre-op ve post-op protein tüketimleri bakımından müdahale ve kontrol grupları arasında fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Müdahale grubunda protein tüketim yüzdeleri pre-op dönemde, post-op döneme göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek iken ($p = 0,011$), kontrol grubunda fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Akciğer kanseri, günümüzde kanserden ölümlerin en sık görüldüğü kanser türüdür. Akciğer kanserinde hastaların besin tüketimleri birçok durumdan etkilenmekte ve beslenme durumu sıklıkla bozulabilmektedir. Akciğer kanseri hastalarında tanı genellikle ilerleyen evrelerde konulduğu için tanı konulduğu anda hastalarda genellikle beslenme durumunun bozulduğu görülmektedir. Özellikle cerrahi işlem gibi vücutta katabolizmayı artıran bir süreç de eklendiğinde hastalarda malnütrisyon görülme durumu artmaktadır. Bu hastalarda malnütrisyon özellikle de kaşeksi ve sarkopeni geliştiğinde hastaların genel durumu daha da kötüleşmekte, besin alımları azalmakta, geri dönüşümü daha zor olan bir döneme girilmektedir. Bu nedenle beslenme durumu bozulmadan hastaların beslenmesinin desteklenmesi gerektiği özellikle immünonütrisyonel beslenme desteği adı verilen glutamin, arjinin, HMB, RNA nükleotidleri, omega-3 yağ asitleri gibi immünonütrientlerle malnütrisyonun önlenmesi amaçlanmalıdır.

Cerrahi işlem geçirecek hastalarda ameliyat sonrası besin tüketimi azalacağından, ameliyattan önce hastaların beslenmelerine daha da özen göstererek vücut kas ve yağ dokusunun korunması hedeflenmelidir. Yapılan çalışmada besin desteği verilen grupta ameliyat sonrası beslenme durumunun, fiziksel performans durumunun, bazı antropometrik ölçümlerin, yaşam kalitesinin ve yara iyileşme süresinin daha iyi olduğu saptanmıştır. Bunun sonucunda, besin desteğinin ameliyattan önce olabildiğince erken başlanması ve ameliyat sonrası daha uzun süre kullanımı ile postoperatif dönemde hastaların daha iyi bir toparlanma süreci geçireceği düşünülebilir. Yapılan çalışma sonucunda, çeşitli immünonütrientleri

içeren besin desteğinin akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastalarda olumlu etkileri olabileceği görülmektedir. Ameliyat sonrası hastanın toparlanma sürecinin kısalması hem hastanın hem de sağlık sisteminin yükünü azaltmaya yardımcı olacaktır. Yapılan çalışmada saptanan besin desteğinin postoperatif süreçteki olumlu etkileri çalışmanın önemini ortaya çıkarmaktadır. Besin desteklerinin daha yaygın ve daha doğru kullanımı ile cerrahi operasyonların ve onkolojik süreçlerin milli bütçeye getireceği yükün hafifletilmesi sağlanabilir. Akciğer kanserli hastalarda perioperatif dönemde besin desteğinin etkinliğini gösteren klinik çalışma çok kısıtlı olduğundan bu çalışma verilerinin bu alana hem bilimsel, hem toplumsal katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Kanser hastalarında yaşam kalitesinin artırılması günümüzde çok daha önemli bir konu haline gelmiştir. Bu çalışma sonucunda elde edilen verilere göre ameliyat sonrası yaşam kalitesinin, besin desteği alan grupta daha yüksek bulunması çalışmanın önemini daha da vurgulamaktadır. Beslenme durumunun, fiziksel performansın, biyokimyasal belirteçlerin, inflamatuvar parametrelerin, yaşam kalitesinin ve bireylerin besin tüketimlerinin hem preoperatif hem postoperatif dönemde ayrıntılı olarak incelendiği çalışmaların literatürde çok kısıtlı olması çalışmanın özgünlüğünü oluşturmaktadır. Bu çalışma verileri ışığında gelecekte yapılacak çalışmalar için daha uzun süre besin desteği kullanımının hedeflenmesi önerilmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A ve ark. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021.
2. Gorenstein LA, Sonett JR. The Surgical Management of Stage 1 ve Stage 2 Lung Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2011;20:701-20.
3. Öztürk E. Kanser ve İmmünonütrisyön. *İç Hastalıkları Dergisi*. 2010;17:239-46.
4. Kılıçturgay AS, Sargut P. Cerrahi Hastada Perioperatif Nütrisyonel Destek. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics*. 2015;8:44-50.
5. Dağ A. Klinik Beslenmede İmmünobeslenme. *Türkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special Topics*. 2016;2(2):101-5.
6. World Health Organization International Agency for Research on Cancer. Turkey Source : Globocan 2020 [Internet]. 2020 [12.03.2023]. Erişim adresi: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/792-turkey-fact-sheets.pdf>
7. Uluç BO, Demir G, Çelik İ, Çetingöz R, Altın S, Eser S ve ark. Akciğer Kanseri Yol Haritası [Internet]. 2016 [10.02.2023]. Erişim adresi: <https://takd.org.tr/AkcigerYolHaritasiTRbasimVERSIYONU.pdf>
8. Alar T, Şahin EM. Akciğer kanseri: birinci basamakta tanı, tedavi ve korunma Lung cancer: Diagnosis, treatment and prevention in primary care. *Smyrna Tıp Dergisi*. 2012:68-74.
9. Collins LG, Haines C, Perkel R ve Enck RE. Lung Cancer: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* 2007;75:56-63.
10. Schabath MB, Cote ML. Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019;28:1563-79.
11. Doğanay S, Sözmen K, Kalaça S. ve Ünal B. Türkiye’de toplumda sigara içme sıklığı nasıl değişiyor? *Türkiye Halk Sağlığı Dergisi* 2012;10:93-115.
12. Kim AS, Ko HJ, Kwon JH, Lee JM. Exposure to Secondhand Smoke and Risk of Cancer in Never Smokers: A Meta-Analysis of Epidemiologic Studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(9).
13. Hori M, Tanaka H, Wakai K, Sasazuki S, Katanoda K. Secondhand smoke exposure and risk of lung cancer in Japan: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Jpn J Clin Oncol*. 2016;46(10):942-51.
14. Ak G, Metintaş S, Yılmaz Ş ve Metintaş M. Asbest Temasının Akciğer Kanserinin Kliniğe Yansıması. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*. 2017;31.

15. Olsson AC, Vermeulen R, Schuz J, Kromhout H, Pesch B, Peters S ve ark. Exposure-Response Analyses of Asbestos and Lung Cancer Subtypes in a Pooled Analysis of Case-Control Studies. *Epidemiology*. 2017;28(2):288-99.
16. Ergelen R, Çimşit NC. Akciğer Tümörleri [Internet]. 2013 [23.01.2023]. Erişim adresi: https://toraks.org.tr/site/sf/books/pre_migration/ba68828265e2fb57c8cfddc1bd0de1ae24d4d9f1bfc1156a538197ac367573cd.pdf.
17. Türkyılmaz M, Öztürk M, DüNDAR S, Kavak Ergün A, Sevinç A, Tütüncü S ve ark. Türkiye Kanser İstatistikleri 2017. Ankara: Türkiye Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü; 2021.
18. Akkoçlu A. Akciğer Kanseri. Türk Toraks Derneği Yayınları; 2006.
19. Wang X, Huang L, Qu Y, Lv H ve He X. Effects of glutamine on cytokines 1L-1 and TNF- α in rehabilitation and prognosis of patients with lobectomy. *Experimental And Therapeutic Medicine*. 2018;16:2303-8.
20. Çok G. Akciğer Kanseri TNM Evrelemesi. *Nucl Med Semin*. 2018;4:1-5.
21. Rami-Porta R, Bolejack V, Crowley J, Ball D, Kim J, Lyons G ve ark. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2015;10(7):990-1003.
22. Nicholson AG, Chansky K, Crowley J, Beyruti R, Kubota K, Turrisi A ve ark. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the Clinical and Pathologic Staging of Small Cell Lung Cancer in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2016;11(3):300-11.
23. Sharma P, Mehta M, Dhanjal DS, Kaur S, Gupta G, Singh H ve ark. Emerging trends in the novel drug delivery approaches for the treatment of lung cancer. *Chem Biol Interact*. 2019;309:108720.
24. Yamamichi T, Ichinose J, Omura K, Hashimoto K, Matsuura Y, Nakao M ve ark. Impact of postoperative complications on the long-term outcome in lung cancer surgery. *Surg Today*. 2022;52(9):1254-61.
25. Lu T, Yang X, Huang Y, Zhao M, Li M, Ma K ve ark. Trends in the incidence, treatment, and survival of patients with lung cancer in the last four decades. *Cancer Manag Res*. 2019;11:943-53.
26. Muhsiroglu O. Kanser hastalarında tıbbi beslenme tedavisi. *Gülhane Med J*. 2017;59:79-88.
27. Çerçi A, Esin E. Akciğer Kanseri Erişkin Bir Olguda Nutrisyonel Uygulamalar. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2013;41:274-9.
28. Yu K, Zheng X, Wang G, Liu M, Li Y, Yu P ve ark. Immunonutrition vs Standard Nutrition for Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis (Part 1). *JPN J Parenter Enteral Nutr*. 2020;44(5):742-67.

29. Celik F, Edipoğlu İS. Yoğun Bakım Hastalarında Erken Enteral İmmünonütrisyona Uygulamasının İnflamatuvar Yanıtta Etkisi. *J Turk Soc Intens Care*. 2018.
30. Calder PC. Immunonutrition in surgical and critically ill patients. *Br J Nutr*. 2007;98 Suppl 1:S133-9.
31. Parlak E, Saka M. Kanserli Hastalarda Hidroksi Metil Bütirat (Hmb), Glutamin ve Arjinin Kombinasyonu ile Oral Glutamin ve Standart Beslenme Desteğinin Beslenme Durumu Üzerindeki Etkilerinin Karşılaştırılması. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2017;2:44-59.
32. Saka M, Parlak E. Beslenme Destek Ürünleri: Hidroksi Metil Butirat, Glutamin ve Arjinin. *Güncel Gastroenteroloji* 2015;19(26-29).
33. Kudsk KA. Immunonutrition in surgery and critical care. *Annu Rev Nutr*. 2006;26:463-79.
34. Yanok RMP, Said IIM, Chau SH, Seng KY, Safii NS and Yap WB. A Systematic Review on the Effectiveness of Enteral Immunonutrition (EIN) on Pre- and Post-Operative Outcomes in Gastric Cancer Patients. *Sains Malaysiana*. 2020;49(3):625-34.
35. Isaac HA, Benjamin S, Sanjana MK, Munshi R, Furtado D. Enteral/Oral Glutamine Supplementation in Patients Following Abdominal Surgery. *Indian J Nutr Diet*. 2015;52:303-12.
36. Weimanna A, Bragab M, Carlic F, Higashiguchid T, Hübnere M, Klek S ve ark. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clinical Nutrition*. 2017;36:623-50.
37. Stableforth WD, Thomas S, Lewis SJ. A Systematic Review of The Role of Immunonutrition in Patients Undergoing Surgery for Head and Neck Cancer. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2009;38:103-10.
38. Polat P, Tengilimoğlu-Metin, MM, Kızıl M. Cerrahi Kanserli Hastalarda İmmünonütrisyona Etkinliği. *HÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2016;3.
39. Çalapkörür S, Akbulut G. İmmünonütrisyona ve Kanser. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2019;6:93-101.
40. Barış N, Turgan N, Ersöz B. Argininin Tıpsal Biyokimyaadaki Önemi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*. 2004;2:83-90.
41. Uyar M. İmmüniteyi Etkileyen Besinler: Deneysel ve Klinik Veriler. Demirağ K, editör. *Klinik Nütrisyona Temelleri*. 5. Baskı. Ankara: Galen Yayınevi; 2019.
42. Sanz-Pariz A, Camprubi-Robles M, Lopez-Pedrosa JM, Pereira SL, Rueda R, Ballesteros-Pomar MD ve ark. Role of Oral Nutritional Supplements Enriched with B-Hydroxy-B-Methylbutyrate in Maintaining Muscle Function and Improving Clinical Outcomes in Various Clinical Settings. *J. Nutr. Health Aging* 2018;22:664-75.
43. Rossi AP, D'Introno A, Rubele S, Caliarı C, Gattazzo S, Zoico E ve ark. Nutrition and Immune-Modulatory Intervention in Surgical Patients with Gastric Cancer. *Nutr. Clin. Pract*. 2017;32:122-9.

44. Topkan E, Parlak C, Topuk S, Pehlivan B. Influence of oral glutamine supplementation on survival outcomes of patients treated with concurrent chemoradiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer. *BMC Cancer*. 2012;12:502.
45. Gul K, Muge A, Taner A, Sehri E. Oral glutamine supplementation reduces radiotherapy- induced esophagitis in lung cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(1):53-8.
46. Gul K, Mehmet K, Meryem A. The effects of oral glutamine on clinical and survival outcomes of non-small cell lung cancer patients treated with chemoradiotherapy. *Clin Nutr*. 2017;36(4):1022-8.
47. Chang SC, Lai YC, Hung JC, Chang CY. Oral glutamine supplements reduce concurrent chemoradiotherapy-induced esophagitis in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(8):e14463.
48. Tutanc OD, Aydogan A, Akkucuk S, Sunbul AT, Zincircioglu SB, Alpagat G ve ark. The efficacy of oral glutamine in prevention of acute radiotherapy-induced esophagitis in patients with lung cancer. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2013;17(6):520-4.
49. Kaya SO, Akcam TI, Ceylan KC, Samancilar O, Ozturk O, Usluer O. Is preoperative protein-rich nutrition effective on postoperative outcome in non-small cell lung cancer surgery? A prospective randomized study. *J Cardiothorac Surg*. 2016;11:14.
50. Yuncu G, Ozturk G. Peroperative Enteral Nutrition with Arginine Omega-3 Fatty Acids and Ribonucleic Acid and Glutamin Supplemented Diet Could Improve Postoperative Recovery In Lung Cancer Patients. *Clinical Nutrition*. 2014;33:60.
51. Suresh K. An overview of randomization techniques: An unbiased assessment of outcome in clinical research. *J Hum Reprod Sci*. 2011;4(1):8-11.
52. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. Baysal A, editör. *Diyet El Kitabı*. 10. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2008.
53. Demirel U, Aygün C. Yatan Hastanın Beslenme Durumunun Önemi ve Kalori İhtiyacının Belirlenmesi. *Fırat Tıp Dergisi*. 2012;17 (2)-63-70.
54. Shoji F, Takeoka H, Kozuma Y, Toyokawa G, Yamazaki K, Ichiki M ve ark. Pretreatment prognostic nutritional index as a novel biomarker in non-small cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors. *Lung Cancer*. 2019;136:45-51.
55. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F ve ark. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017;36(1):11-48.
56. Koller M, Warncke S, Hjermstad MJ, Arraras J, Pompili C, Harle A ve ark. Use of the lung cancer-specific Quality of Life Questionnaire EORTC QLQ-LC13 in clinical trials: A systematic review of the literature 20 years after its development. *Cancer*. 2015;121(24):4300-23.

57. Akmansu M, Kanyılmaz G. Malnütrisyon Taramasındaki Yöntemler: Hangi Yöntemi Kullanalım? *Turk J Oncol.* 2020;35:5-11.
58. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56(8):779-85.
59. Azam F, Latif MF, Farooq A, Tirmazy SH, AlShahrani S, Bashir S ve ark. Performance Status Assessment by Using ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) Score for Cancer Patients by Oncology Healthcare Professionals. *Case Rep Oncol.* 2019;12(3):728-36.
60. Jin S, Cao, S, Xu S, Wang C, Meng Q, Yu Y. Clinical impact of pretreatment prognostic nutritional index (PNI) in small cell lung cancer patients treated with platinum-based chemotherapy. *Clin Respir J.* 2018;12(9):2433-40.
61. Baysal A, Baş, M. Yetişkinlerde Ağırlık Yönetimi. Ankara: Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayınları; 2008.
62. World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. WHO; 1995, Technical Report No: 854. Geneva; 1995. Contract No: 854.
63. World Health Organization. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio Report of a WHO Expert Consultation. Geneva; 2008.
64. Ashwell M, Gibson S. Waist-to-height ratio as an indicator of 'early health risk': simpler and more predictive than using a 'matrix' based on BMI and waist circumference. *BMJ Open.* 2016;6(3):e010159.
65. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr.* 2005;56(5):303-7.
66. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashémi F, Reynish W, Rivière D, et al. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(8):1120-4.
67. Huemer M-T, Kluttig A, Fischer B, Ahrens W, Castell S, Ebert N, et al. Grip strength values and cut-off points based on over 200,000 adults of the German National Cohort - a comparison to the EWGSOP2 cut-off points. *Age and Ageing.* 2023;52(1).
68. Rakıcioğlu N, Acar Tek N, Ayaz A, Pekcan G. Yemek ve besin fotoğraf kataloğu, ölçü ve miktarlar. Ankara 2012.
69. Baysal A. Yemek Planlama. Beslenme. 12. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınları; 2009. p. 397-444.
70. Beslenme Bilgi Sistemi BeBİS.

71. Chen T, Liang G, Xiang Z, He J, Xu X, Tang M. Prognostic value of prognostic nutritional index and its variations in advanced non-small-cell lung cancer patients treated with anlotinib monotherapy. *J Clin Lab Anal.* 2022;36(4):e24300.
72. Çömlekçi N, Can G. Onkoloji Hastalarında Beslenme Sorunlarının Yönetimi ve Hemşirenin Rolü. *IGUSABDER.* 2021;15:681-91.
73. Zhang Y, Gu Y, Guo T, Li Y, Cai H. Perioperative immunonutrition for gastrointestinal cancer: A systematic review of randomized controlled trials. *Surgical Oncology.* 2012;21(2):e87-e95.
74. Shen J, Dai S, Li Z, Dai W, Hong J, Huang J, et al. Effect of Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Nutrition.* 2022;9.
75. Niu J-W, Zhou L, Liu Z-Z, Pei D-P, Fan W-Q, Ning W. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Perioperative Immunonutrition in Gastrointestinal Cancer Patients. *Nutrition and Cancer.* 2021;73(2):252-61.
76. Tan SE, Abdul Satar NF, Majid HA. Effects of Immunonutrition in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Cancer Treatment – A Systematic Review. *Frontiers in Nutrition.* 2022;9.
77. World Health Organization International Agency for Research on Cancer. Cancer Key Facts [Internet]. 2022 [10.03.2023]. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
78. Güner A, Karakoç Kumsar A. Akciğer Kanseri Nedeniyle Ameliyat Olan Hastalarda Konfor Düzeyi ve Konforu Etkileyen Faktörler. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2021;6:155-62.
79. Özdemir T, Başay N, Mutluay N, Bayız H, Berktaş B, Berkoğlu M. Akciğer Kanseri Tanı ve Tedavi Gecikmesi. *Solunum Hastalıkları.* 2007;18:100-7.
80. Gültekin Z, Pınar G, Pınar T, Kızıltan G, Doğan N, Algier L ve ark. Akciğer Kanseri Hastaların Yaşam Kaliteleri ve Sağlık Bakım Hizmet Beklentileri. *Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi.* 2008;18:99-106.
81. Erbaycu AE, Gülpek M, Tuksavul F, Uslu Ö, Güçlü SZ. Akciğer Kanseri Çeşitli Bitkisel ve Diğer Karışımların Kullanımına Sosyo-Demografik ve Tümöre Bağlı Faktörlerin Etkisi (Akciğer Kanseri Tamamlayıcı Tedavi Kullanımı). *Tur Toraks Der.* 2010;11:117-20.
82. Yılmaz E. Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri Hastalarında Evrelere Göre Egzersiz Kapasitesi ve Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesinin Karşılaştırılması [Yüksek Lisans Tezi]. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi 2012.
83. Sandal A, Kılıçkap S, Yıldız AN. Mesleki Kansere Genel Bakış. *Türk Tabipleri Birliği Mesleki Sağlık ve Güvenlik Dergisi.* 2017.
84. Karakuş Er Z. Akciğer Kanseri Tanısı Alan Hastalarda Web Destekli Hasta Eğitiminin Semptom Yönetimine ve Yaşam Kalitesine Etkisi [Yüksek Lisans Tezi]. Antalya: Akdeniz Üniversitesi; 2015.

85. Çelik MR. Akciğer Kanseri ve KOAH Birlikteliği. *Toraks Cerrahisi Bülteni*. 2015;9:253-62.
86. Sarıoğlu N. Göğüs Hastalıkları. 2020. 3. Bölüm. KOAH ve Komorbiteler; 34-57.
87. Çavdar M, Çavdar, M. Besinler ve Bazı Besin Ögelerinin Akciğer Kanseriyle İlişkisi. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2018;5:8-16.
88. Edbrooke L, Granger Catherine L, Denehy L. Physical activity for people with lung cancer. *Australian Journal of General Practice*. 2020;49:175-81.
89. Bille A, Buxton J, Viviano A, Gammon D, Veres L, Routledge, T ve ark. Preoperative Physical Activity Predicts Surgical Outcomes Following Lung Cancer Resection. *Integr Cancer Ther*. 2021;20:1-8.
90. Zhang Y, Liu, L., Li, D., Zhou, D. Effectiveness of Noninvasive Positive Pressure Ventilation Combined with Enteral Nutrition in the Treatment of Patients with Combined Respiratory Failure after Lung Cancer Surgery and Its Effect on Blood Gas Indexes. *Emerg Med Int*. 2022;2022:1508082.
91. Alvaro Sanz E, Garrido Siles M, Rey Fernandez L, Villatoro Roldan R, Rueda Domínguez A, Abiles J. Nutritional risk and malnutrition rates at diagnosis of cancer in patients treated in outpatient settings: Early intervention protocol. *Nutrition*. 2019;57:148-53.
92. Li R, Wu J, Ma M, Pei J, Song Y, Zhang X ve ark. Comparison of PG-SGA, SGA and body-composition measurement in detecting malnutrition among newly diagnosed lung cancer patients in stage IIIB/IV and benign conditions. *Med Oncol*. 2011;28(3):689-96.
93. Barata AT, Santos C, Cravo M, Vinhas MD, Morais C, Carolino E ve ark. Handgrip Dynamometry and Patient-Generated Subjective Global Assessment in Patients with Nonresectable Lung Cancer. *Nutr Cancer*. 2017;69(1):154-8.
94. Sakin A, Sahin S, Atci MM, Sakin A, Yasar N, Geredeli C ve ark. The effect of different treatment modalities on survival in elderly patients with locally advanced non-small cell lung cancer. *Pulmonology*. 2021;27(1):26-34.
95. Asghari Hanjani N, Farsi F, Sepidarkish M, Omid A, Ardehali SH, Akbari-Fakhrabadi M ve ark. Effect of supplementation with a combination of L-arginine, L-glutamine, and hydroxy methyl butyrate on cachexia: A systematic review. *Journal of Food Biochemistry*. 2018;42(6):e12636.
96. De Luis DA, Izaola O, Bachiller P, Perez Castrillon J. Effect on Quality of Life and Handgrip Strength By Dynamometry of an Enteral Specific Supplements with Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate and Vitamin D in Elderly Patients. *Nutr Hosp*. 2015;32(1):202-7.
97. Cao J, Luo F, Zeng K, Ma W, Lu F, Huang Y ve ark. Predictive Value of High Preoperative Serum Total Protein and Elevated Hematocrit in Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer after Radical Resection. *Nutr Cancer*. 2022:1-13.

98. Yang J, Zhang Q, Wang X. Role of nutritional support for postoperative recovery of respiratory function in patients with primary lung cancer. *Oncol Lett.* 2018;16(5):5978-82.
99. Ding Q, Chen W, Gu Y, Qi Z-Y, Chen Y-H, Chen J ve ark. Accelerated rehabilitation combined with enteral nutrition in the management of lung cancer surgery patients. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition.* 2020;29(2):274-9.
100. Hazar A, Kanbur Metin S. Changes in neutrophil to lymphocyte ratio after non-small cell lung cancer resection: a retrospective cohort study. *Curr Thorac Surg.* 2020;5:108-17.
101. Miura K, Hamanaka, K., Koizumi, T., Kitaguchi, Y., Terada, Y., Nakamura, D., ve ark. Clinical significance of preoperative serum albumin level for prognosis in surgically resected patients with non-small cell lung cancer: Comparative study of normal lung, emphysema, and pulmonary fibrosis. *Lung Cancer.* 2017;111:88-95.
102. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature.* 2008;454(7203):436-44.
103. Dirican N, Anar C, Atalay Ş, Öztürk Ö, Bircan HA, Çakır M, et al. Hematolojik parametrelerin küçük hücreli akciğer kanserli hastalarda prognoz üzerine etkileri *Cukurova Med J.* 2016;41:333-41.
104. Hong X, Cui BH, Wang M, Yang ZY, Wang L, Xu QY. Systemic Immune-inflammation Index, Based on Platelet Counts and Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Is Useful for Predicting Prognosis in Small Cell Lung Cancer. *Tohoku J Exp Med.* 2015;236(4):297-304.
105. Diem S, Schmid S, Krapf M, Flatz L, Born D, Jochum W ve ark. Neutrophil-to-Lymphocyte ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte ratio (PLR) as prognostic markers in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with nivolumab. *Lung Cancer.* 2017;111:176-81.
106. Oktay E, Keskin Ö, Eyiler MF, Yersal Ö, Tanrıverdi Ö, Nayır E ve ark. Küçük Hücreli Akciğer Kanseri Hastalarında Hangi Hematolojik Parametreler Yaşam Süresinin Belirteçleridir? *İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2019;23:61-70.
107. Evkan Öztürk A, Kömürcüoğlu, B., Karakurt, G., Öztürk, Ö. İleri Evre Akciğer Kanseri; Yaygın Kanser İnflamasyon İndeksi (ALI), Serum Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR), Trombosit/Lenfosit Oranının (PLR) Prognostik Değeri. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2021;35:134-9.
108. Lan H, Zhou L, Chi D, Zhou Q, Tang X, Zhu D ve ark. Preoperative platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratios are independent prognostic factors for patients undergoing lung cancer radical surgery: A single institutional cohort study. *Oncotarget.* 2017;8(21):35301-10.
109. Sarıçam M. Efficacy of preoperative white blood cell count and lymphocyte/monocyte ratio in predicting post-lobectomy pneumonia. *Turk. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2021;29:84-91.

110. Van der Meij BS, Langius JA, Smit EF, Spreeuwenberg MD, Von Blomberg BM, Heijboer AC ve ark. Oral nutritional supplements containing (n-3) polyunsaturated fatty acids affect the nutritional status of patients with stage III non-small cell lung cancer during multimodality treatment. *J Nutr.* 2010;140(10):1774-80.
111. Wang Z, Wang Y, Zhang X, Zhang T. Pretreatment prognostic nutritional index as a prognostic factor in lung cancer: Review and meta-analysis. *Clinica Chimica Acta.* 2018;486:303-10.
112. Okada S, Shimada J, Kato D, Tsunozuka H, Teramukai S, Inoue M. Clinical Significance of Prognostic Nutritional Index After Surgical Treatment in Lung Cancer. *Ann Thorac Surg.* 2017;104(1):296-302.
113. Xu S, Cao S, Geng J, Wang C, Meng Q., Yu, Y. High prognostic nutritional index (PNI) as a positive prognostic indicator for non-small cell lung cancer patients with bone metastasis. *Clin Respir J.* 2021;15(2):225-31.
114. Okada S, Shimomura M, Tsunozuka H, Teramukai S, Ishihara S, Shimada J ve ark. Prognostic Significance of Perioperative C-Reactive Protein in Resected Non-Small Cell Lung Cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;32(4):1046-55.
115. Shinohara S, Otsuki R, Onitsuka T, Machida K, Matsuo M, Nakagawa M ve ark. Postoperative C-reactive Protein Is a Predictive Biomarker for Survival After Non-small Cell Lung Cancer Resection. *Anticancer Research.* 2019;39:2193-8.
116. Lindenmann J, Fink-Neuboeck N, Taucher V, Pichler M, Posch F, Brcic L ve ark. Prediction of Postoperative Clinical Outcomes in Resected Stage I Non-Small Cell Lung Cancer Focusing on the Preoperative Glasgow Prognostic Score. *Cancers (Basel).* 2020;12(1).
117. Deng TB, Zhang J, Zhou YZ, Li WM. The prognostic value of C-reactive protein to albumin ratio in patients with lung cancer. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(50):e13505.
118. Matsubara T, Takamori S, Haratake N, Fujishita T, Toyozawa R, Ito K ve ark. Identification of the Best Prognostic Marker Among Immunonutritional Parameters Using Serum C-Reactive Protein and Albumin in Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2021;28(6):3046-54.
119. Ni XF, Wu J, Ji M, Shao YJ, Xu B, Jiang JT ve ark. Effect of C-reactive protein/albumin ratio on prognosis in advanced non-small-cell lung cancer. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2018;14(6):402-9.
120. Abolfathi H, Sheikhpour M, Shahraeini SS, Khatami S, Nojoumi SA. Studies in lung cancer cytokine proteomics: a review. *Expert Rev Proteomics.* 2021;18(1):49-64.
121. Gong K, Guo G, Beckley N, Zhang Y, Yang X, Sharma M ve ark. Tumor necrosis factor in lung cancer: Complex roles in biology and resistance to treatment. *Neoplasia.* 2021;23(2):189-96.

122. Bayliss TJ, Smith JT, Schuster M, Dragnev KH, Rigas JR. A humanized anti-IL-6 antibody (ALD518) in non-small cell lung cancer. *Expert Opin Biol Ther.* 2011;11(12):1663-8.
123. Silva EM, Mariano VS, Pastrez PRA, Pinto MC, Castro AG, Syrjanen KJ ve ark. High systemic IL-6 is associated with worse prognosis in patients with non-small cell lung cancer. *Plos One.* 2017;12.
124. Shang GS, Liu L, Qin YW. IL-6 and TNF-alpha promote metastasis of lung cancer by inducing epithelial-mesenchymal transition. *Oncol Lett.* 2017;13(6):4657-60.
125. Nakagawa T, Toyazaki T, Chiba N, Ueda Y, Gotoh M. Prognostic value of body mass index and change in body weight in postoperative outcomes of lung cancer surgery. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2016;23:560-6.
126. Fiorelli A, Vicidomini G, Mazzella A, Messina G, Milione R, Di Crescenzo VG ve ark. The influence of body mass index and weight loss on outcome of elderly patients undergoing lung cancer resection. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;62(7):578-87.
127. Icard P, Schussler O, Loi M, Bobbio A, Lupo AM, Wislez M ve ark. Pre-Disease and Pre-Surgery BMI, Weight Loss and Sarcopenia Impact Survival of Resected Lung Cancer Independently of Tumor Stage. *Cancers (Basel).* 2020;12(2).
128. Nitsche LJ, Mukherjee S, Cheruvu K, Krabak C, Rachala R, Ratnakaram K ve ark. Exploring the Impact of the Obesity Paradox on Lung Cancer and Other Malignancies. *Cancers (Basel).* 2022;14(6).
129. Stone E, Slatore CG. The Obesity Paradox—What Does It Mean for Lung Cancer Surgery? *J Thorac Oncol.* 2017;12:1174-76.
130. Zhang X, Liu Y, Shao H, Zheng X. Obesity Paradox in Lung Cancer Prognosis: Evolving Biological Insights and Clinical Implications. *J Thorac Oncol.* 2017;12(10):1478-88.
131. Li S, Wang Z, Huang J, Fan J, Du H, Liu L ve ark. Systematic review of prognostic roles of body mass index for patients undergoing lung cancer surgery: does the 'obesity paradox' really exist? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;51(5):817-28.
132. Leitzmann MF, Moore SC, Koster A, Harris TB, Park Y ve ark. Waist Circumference as Compared with Body-Mass Index in Predicting Mortality from Specific Causes. *PLoS ONE* 2011;6.
133. Lawson C. Effects of multimodal prehabilitation on muscle characteristics and dietary intake of surgical patients with lung cancer [Master of Science]. Montréal: McGill University; 2021.
134. Mohan A, Singh P, Kumar S, Mohan C, Pathak AK, Pandey RM ve ark. Effect of change in symptoms, respiratory status, nutritional profile and quality of life on response to treatment for advanced non-small cell lung cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2008;9(4):557-62.

135. Mehrfar P. Biological markers of weight loss and muscle protein metabolism in early non-small cell lung cancer [Degree of Master of Science]. Montreal: McGill University; 2008.
136. Zablocka-Slowinska K, Prescha A, Placzowska S, Porebska I, Kosacka M, Pawelczyk K. Serum and Whole Blood Cu and Zn Status in Predicting Mortality in Lung Cancer Patients. *Nutrients*. 2020;13(1).
137. Özgün G, Türker PF, Kaya B. Onkoloji Hastalarının Kanser Türlerine Göre Yaşam Kalitesi, Kaygı ve Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi. *HÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2020;7:346-68.
138. Eglenglu HD. Yeni Tanı Almış Akciğer Kanseri Hastalarda Malnütrisyon Riski ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi 2015.
139. Nagoya A, Kanzaki R, Kimura K, Fukui E, Kanou T, Ose N ve ark. The clinical significance of the calf circumference in non-small-cell lung cancer patients who undergo surgery. *JCSM Rapid Communications*. 2022;5:40-51.
140. Sousa IM, Bielemann RM, Gonzalez MC, da Rocha IMG, Barbalho ER, de Carvalho ALM ve ark. Low calf circumference is an independent predictor of mortality in cancer patients: A prospective cohort study. *Nutrition*. 2020;79-80:110816.
141. Zhuang CL, Zhang FM, Li W, Wang KH, Xu HX, Song CH ve ark. Associations of low handgrip strength with cancer mortality: a multicentre observational study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(6):1476-86.
142. Yin L, Lin X, Li N, Zhang M, He X, Liu J ve ark. Evaluation of the Global Leadership Initiative on Malnutrition Criteria Using Different Muscle Mass Indices for Diagnosing Malnutrition and Predicting Survival in Lung Cancer Patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2021;45(3):607-17.
143. Zabłocka-Słowińska K, Płaczowska S, Skońska K, Prescha A, Pawełczyk K, Porębska I ve ark. Oxidative stress in lung cancer patients is associated with altered serum markers of lipid metabolism. *PLoS ONE* 2019;14:e0215246.
144. Li SJ, Wang ZQ, Zhang WB, Li YJ, Cheng S, Che GW ve ark. Fat-free mass index is superior to body mass index as a novel risk factor for prolonged air leak complicating video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy for non-small-cell lung cancer. *J Thorac Dis*. 2019;11:2006-23.
145. Oruc Z, Akbay A, Ali Kaplan M, Oruc I, Urakci Z, Kucukoner M ve ark. A Low Body Fat Mass Ratio Predicts Poor Prognosis in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Nutr Cancer*. 2022;74(9):3284-91.
146. Fredrix EW, Staal-van den Brekel AJ, Wouters EF. Energy Balance in Non-small Cell Lung Carcinoma Patients Before and After Surgical Resection of Their Tumors. *American Cancer Society*. 1997;79:717-23.

147. Polanski J, Jankowska-Polanska B, Rosinczuk J, Chabowski M, Szymanska-Chabowska A. Quality of life of patients with lung cancer. *Onco Targets Ther.* 2016;9:1023-8.
148. Win T, Sharples L, Wells FC, Ritchie AJ, Munday H, Laroche CM. Effect of lung cancer surgery on quality of life. *Thorax.* 2005;60(3):234-8.
149. Kızılrnak D, Göktalay T, Gültekin Ö, Havlucu Y, Çelik P. Akciğer kanserinin ve kemoterapinin uyku ve yaşam kalitesi üzerine etkisi. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi.* 2021;35:82-90.
150. Çalışkan T, Duran S, Karadaş A, Ergün S, Tekir Ö. Kanser Hastalarının Yaşam Kalitesi ve Sosyal Destek Düzeylerinin Değerlendirilmesi. *KÜ Tıp Fak Derg.* 2015;17:27-36.
151. Güvençli M, Yalnız E, Kömürcüoğlu B, Erbaycu AE, Karakurt G. The impact of chemotherapy on the EORTC QLQ-C30 and LC-13 quality of life scales in patients with lung cancer. *Tepecik Eğit ve Araşt Hast Dergisi.* 2021;31:334-54.
152. Göktalay T, Akın M, Aydemir Ö. Akciğer Kanseri Hastalarda Yaşam Kalitesi Değerlendirilmesi. *Solunum Hastalıkları.* 2002;13:265-70.
153. Düzen Ö, Gökteş S. Akciğer Kanseri Hastalarında Yaşam Kaliteleri ve Sosyal Destek Düzeylerinin Belirlenmesi. *Sağlık ve Toplum.* 2021;31:153-62.
154. Nakada T, Noda Y, Kato D, Shibasaki T, Mori S, Asano H ve ark. Risk factors and cancer recurrence associated with postoperative complications after thoracoscopic lobectomy for clinical stage I non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer.* 2019;10(10):1945-52.
155. Jagoe RT, Goodship TH, Gibson GJ. Nutritional status of patients undergoing lung cancer operations. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(3):929-35.
156. Gudny Geirsdottir O, Thorsdottir I. Nutritional status of cancer patients in chemotherapy; dietary intake, nitrogen balance and screening. *Food Nutr Res.* 2008;52.
157. Srinivasaraghavan N, Das N, Balakrishnan K, Rajaram S. Effect of Whey Protein Supplementation on Perioperative Outcomes in Patients with Cancer-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutr Cancer.* 2022;74(7):2351-64.

EKLER

EK-1 BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

[LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!...]

Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrasında özgür iradenizle vermeniz gerekmektedir.

1.ARAŞTIRMAYLA İLGİLİ BİLGİLER:

Araştırmanın Adı:

Akciğer kanseri hastalarında ameliyat öncesi ve sonrası besin desteğinin inflamasyon göstergelerine ve yaşam kalitesine etkisi

Araştırmanın İçeriği:

Araştırmamızı Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Bölümünde, akciğer ameliyatı planlanan hastalarda yapmaktayız. Araştırmamızda iki gruptan birine rastgele dahil edileceksiniz. Bir gruba protein içeren besin desteği uygulanırken, diğer gruba herhangi bir besin desteği uygulamayacağız. Her iki grupta bulunan hastaların hastanedeki diyetleri diyetisyenimiz tarafından düzenlenecek, ihtiyacınız olan tüketmeniz gereken besinleri almanız sağlanacaktır. Ameliyat öncesi ve sonrası size çeşitli sorular ile neler hissettiğiniz sorulacak, ameliyat sonrası iyileşme süreciniz takip edilecek, vücut ölçüleriniz alınacak ve neler yediğinizi yazmanız istenecektir. Ayrıca ameliyattan 10 gün önce ve ameliyattan sonraki 5. Günde 10-20 ml. Kadar kan alınarak kanınızdaki hücrelere, proteinlere ve çeşitli değerlere bakacağız.

Araştırmanın Amacı: Bu çalışma ile protein içeren besin desteğinin ameliyat sonrası kan değerleriniz, beslenme durumunuz, yaşam kaliteniz ve genel durumunuza nasıl etki edeceğini araştırmak amaçlanmaktadır.

Araştırmanın Öngörülen Süresi: Araştırmaya ameliyattan 10 gün önce başlanacak ve ameliyattan sonraki 5. günün sonunda sona erecektir. Toplamda 15 gün takip yapılacaktır.

Araştırmaya Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı: 80 kişi

Araştırmada İzlenecek Uygulamalar ve Tedavi: Çalışmamıza katılmak istediğinizde iki gruptan birine rastgele atanacaksınız.

1. GRUP, Protein desteği alacak grup: Hastanedeki diyetiniz diyetisyenimiz tarafından düzenlenecek, ameliyat öncesi ve sonrası ihtiyacınız olan besinleri almanız sağlanacaktır. Eğer ihtiyacınız kadar yemek yiyemezseniz, eksik kalan kısım ağızdan alınan beslenme destekleri ile tamamlanacaktır. Bunun üzerine ameliyattan

10 gün önce başlamak üzere ve ameliyat sonrası 5 gün boyunca ağızdan günde 2 kere protein içeren besin desteği alacaksınız. Bu ürün portakal aromalı, toz üründür. 250-300 ml su ile karıştırıp içmeniz istenecektir. Yaraların iyileşmesi ya da yağsız vücut kütlelerinin yeniden yapılanmasında desteğe gereksinimi olan hastalarda diyet yönetimine ek olarak kullanılır. Yara iyileşmesini destekleyen ve yağsız vücut kütlelerinin yeniden yapılanmasını sağlayan arjinin, glutamin, beta-hidroksi-beta-metilbütirat ve tatlandırıcı içeren özel bir formüldür.

Size, genel bilgileriniz, son zamanlardaki besin alımınız, ağırlık değişiminiz, sağlık durumunuz, iyileşme süreciniz, nasıl hissettiğiniz konusunda sorular sorulacaktır. Ameliyat öncesi 10 gün önce ve ameliyat sonrası 5. günde ağırlık, boy, kol çevresi, baldır çevresi, bel, kalça çevresi ölçümleriniz ile üzerine çıkacağınız bir cihazla vücut yağ, kas kütlesi ölçümleriniz yapılacaktır. Ayrıca sizden yediklerinizi yazmanız istenecektir. Ameliyat öncesi 10. Günde ve ameliyat sonrası 5. Günde 10-20 ml miktarında iki tüp alınacak, bu kan ile vücudunuzdaki iltihap belirteçlerine Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Laboratuvarlarında bakılacaktır. Ayrıca hastanede bakılan kan sonuçlarınız kayıt edilecektir. Bu araştırmaya katılmanız, almanız gereken tedaviyi kesinlikle etkilemeyecektir.

2. GRUP, herhangi bir besin desteği almayacak grup: Hastanedeki diyetiniz diyetisyenimiz tarafından düzenlenecek, ameliyat öncesi ve sonrası ihtiyacınız olan besinleri almanız sağlanacaktır. Eğer ihtiyacınız kadar yemek yiyemezseniz, eksik kalan kısım ağızdan alınan beslenme destekleri ile tamamlanacaktır. Size, genel bilgileriniz, son zamanlardaki besin alımınız, ağırlık değişiminiz, sağlık durumunuz, iyileşme süreciniz, nasıl hissettiğiniz konusunda sorular sorulacaktır. Ameliyat öncesi 10 gün önce ve ameliyat sonrası 5. günde ağırlık, boy, kol çevresi, baldır çevresi, bel, kalça çevresi ölçümleriniz ile üzerine çıkacağınız bir cihazla vücut yağ, kas kütlesi ölçümleriniz yapılacaktır. Ayrıca sizden yediklerinizi yazmanız istenecektir. Ameliyat öncesi 10. Günde ve ameliyat sonrası 5. Günde 10-20 ml miktarında iki tüp kan alınacak, bu kan ile vücudunuzdaki iltihap belirteçlerine Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Laboratuvarlarında bakılacaktır. Ayrıca hastanede bakılan kan sonuçlarınız kayıt edilecektir. Bu araştırmaya katılmanız, almanız gereken tedaviyi kesinlikle etkilemeyecektir.

2.ARAŞTIRMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR(LAR):

Verilecek protein desteği; yaraların iyileşmesi ya da yağsız vücut kitlesinin yeniden yapılanmasında desteğe gereksinimi olan hastalarda beslenmeye ek olarak kullanılır. Yara iyileşmesini destekleyen ve yağsız vücut kitlesinin yeniden yapılanmasını sağlayan arjinin, glutamin, beta-hidroksi-beta-metilbütirat ve tatlandırıcı içeren özel bir formüldür.

Bu araştırmada sizin için beklenen yarar(lar), Ameliyat sonrası yara iyileşmesi hızlanabilir, hastanede yatış süreniz, yara direnaja süresi kısalmalıdır. Beslenme durumunuz, vücut kas yapınız, vücut ölçümleriniz, yaşam kaliteniz, fiziksel olarak aktiflik durumunuz, besin tüketimleriniz ve kan değerleriniz daha iyi çıkabilir.

3.GÖNÜLLÜNÜN UYGULAMA SIRASINDA KARŞILAŞABİLECEĞİ RİSKLER VE RAHATSIZLIKLAR:

Çalışma sırasında karşılaşılabilecek risk veya rahatsızlık, daha önce yapılmış çalışmalarda protein desteği alan hastalarda herhangi bir risk veya rahatsızlık belirtilmemiştir. Fakat, kan alma sırasında damar yırtılması, kolunuzun morarması vb. oluşabilir.

4.GÖNÜLLÜLER İÇİN ARAŞTIRMADAN BEKLENEN TIBBİ YARAR:

Bu araştırmada uygulanan tedavi ile iyileşmem daha hızlı olabilir, hastanede daha az yatmama katkıda bulunabilir, yara yeri iyileşmesi hızlanabilir, ya da araştırma sonucunda elde edilen bilgilerle hastalığın tedavisi sırasında iyileşme süreci kısalabilir ve daha iyi iyileşme süreci yaşanabilir. Ayrıca araştırmanın sonuçları başka insanların yararına kullanılabilir. Eğer hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmaz ise bu durum hakkında bilgilendirileceğim.

5.GEBELİK

Gebeler çalışma kapsamı dışındadır.

6.ARAŞTIRMAYA SEÇENEK OLAN GİRİŞİMLER YA DA TEDAVİLER KONUSUNDA BİLGİLENDİRİLME

Yukarıdaki araştırmada uygulanacak tetkik ve tedaviye yönelik girişimler dışında hastalığımla ilgili başka uygun yöntemlerin var olduğunu, ancak bu araştırmada uygulanmayacağını öğrendim. Eğer yukarıdaki çalışmaya katılmayı kabul etmezsem sözü edilen öteki tedavileri alma hakkına sahip olduğumun bilincindeyim.

7.GÖNÜLLÜNÜN SORUMLULUKLARI, ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILMA DURUMLARI

Benden uygulanan tedavi gereklerini yerine getirmem, tedavi programını aksatmam anlatıldı. Alacağım tedavi süresince, yapacaklarımı aksatmamam, program kapsamında görüşmelere katılmam bildirildi.

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız, gebe kalmanız veya çalışma ilacı ile ilgili bir yan etkiye maruz kalmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

8.ARAŞTIRMA KAPSAMINDAKİ GİDERLERİN KARŞILANMASI

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

9.ARAŞTIRMAYA KATILMA DURUMUNDA HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

10.ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN İRTİBAT Uygulama süresi boyunca araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için ya da araştırma dışı bir ilaç almak durumunda kaldığınızda aşağıdaki kişiye 24 saat ulaşabileceğim bildirildi.

Kenan Can CEYLAN Telefon:

Gökçe GÜNSEL YILDIRIM 1.Telefon:

2.Telefon:

11.ZARARLARIN KARŞILANMASI:

Bu çalışmaya katıldığım için zarar göreceğim olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı tarafından yerine getirileceği, çalışma ilacı ya da uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum, masraflarımın karşılanacağı bana bildirildi.

12.GÖNÜLLÜLÜK, ARAŞTIRMAYI REDDETME VE ARAŞTIRMADAN ÇEKİLME

HAKKI, ARAŞTIRMADAN ÇIKARILMA:

- a. Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- b. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- c. Sorumlu araştırmacı haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.
- d. Araştırma konusuyla ilgili ve araştırmaya katılmaya devam etme isteğimi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde tarafımın zamanında bilgilendirileceğini biliyorum.
- e. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da almakta olduğum tıbbi bakımın kalitesini yükseltmek amacıyla, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

13.GİZLİLİK:

1. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır. İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin benim

2. orijinal tıbbi kayıtlarıma doğrudan erişimlerinin bulunabileceği, ancak bu bilgilerin gizli tutulacağı, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalamam ile söz konusu erişime izin vermiş olacağımı kabul ediyorum.

14.ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunu kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma yeterli cevaplar aldım.

Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verildi.

Gönüllünün Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacı

Adı- Soyadı: Gökçe GÜNSEL YILDIRIM

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

EK-2 KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL İZİNİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akciğer Kanseri Hastalarında Ameliyat Öncesi ve Sonrası Besin Desteğinin İnflamasyon Göstergelerine ve Yaşam Kalitesine Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Bahar Mh. Saim Çıkırıkçı Cad. No:59 Bozyaka/İZMİR
	TELEFON	0232 250 50 50 – 1133
	FAKS	0232 261 44 44
	E-POSTA	etikkurulbozyaka@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Kenan Can CEYLAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Göğüs Cerrahisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi EAH			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ	Yok (TUBİTAK desteği planlanmaktadır)			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TUBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/> (Özel Tıbbi Amaçlı Gıdalar ile Yapılan Klinik Araştırma)			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUŞAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soya
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akciğer Kanseri Hastalarında Ameliyat Öncesi ve Sonrası Besin Desteğinin İnflamasyon Göstergelerine ve Yaşam Kalitesine Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLU	08.04.2019	2	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	19.08.2019	3	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	08.04.2019	2	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/> 25.12.2018 imza tarihli Bütçe Etik Kurulca onaylanmıştır.		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	ILAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	PG-SGA (Hassa Odaklı Subjektif Global Değerlendirme) Ölçeği ECOG Performans Durumu Ölçeği Yaşam Kalitesi Ölçeği		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 08	Tarih: 11.09.2019		
	Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunca gönderilen 12.07.2019 tarih ve E.110021 sayılı yazı uyarınca hazırlanan ilgili dosyada yapılan yeni düzeltmeler ve eklemeler Etik Kurulumuzca değerlendirilmiş olup,			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuruya dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			
İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

Etik Kurul Başkan
Unvanı/Adı/Soyad
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akciğer Kanseri Hastalarında Ameliyat Öncesi ve Sonrası Besin Desteğinin İnflamasyon Göstergelerine ve Yaşam Kalitesine Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Mehmet YILDIRIM

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Doç. Dr. Mehmet Yıldırım	Genel Cerrahi	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Enver Vardar	Patoloji	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Taciser Kaya	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Taşkın Altay	Ortopedi	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hatice Şimşek Keskin	Halk Sağlığı	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Op. Dr. Ferda Ulviye Hoşgörler	Fizyoloji	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Selma Tosun	Hukukçu	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Milyesser Keskiner	Eczacı	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Abdullah Murat Mete	Sivil, Kütüphane Müdürü	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Arif Yüksel	Dahiliye	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. İsmail Yılmaz	Farmakoloji	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başka
Unvanı/Adı/Soya
İmza:

**EK-3 SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU (TİTCK) KLİNİK
ARAŞTIRMALAR KURULU İZİNİ**



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 66175679-514.11.01-E.154168
Konu : Klinik Araştırma [19-AKD-03]

03.10.2019

Sayın Doç. Dr. Kenan Can CEYLAN
SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Göğüs Cerrahisi Kliniği
İZMİR

- İlgi : a) Kurum evrak kayıt 03.01.2019 tarih, E.2099 evrak sayılı başvurunuz.
b) Kurum evrak kayıt 27.06.2019 tarih, E.232867 evrak sayılı başvurunuz.
c) Kurum evrak kayıt 25.09.2019 tarih, E.339595 evrak sayılı başvurunuz.

Aşağıda bilgileri verilen klinik araştırma başvurunuz ilgili mevzuat gereğince incelenmiş olup;

Araştırmanın Adı:	Akciğer kanseri hastalarında ameliyat öncesi ve sonrası besin desteğinin inflamasyon göstergelerine ve yaşam kalitesine etkisi.
Protokol Kodu:	-
Koordinatör:	Doç. Dr. Kenan Can CEYLAN
Koordinatör Merkez:	SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği / İZMİR
Destekleyici:	Doç. Dr. Kenan Can CEYLAN
Destekleyicinin Yasal Temsilcisi:	-
Onay Veren Etik Kurulun Adı:	İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi KAEK
(TÜBİTAK-BAP) Proje Yürütücüsü:	

Araştırmanın güncel Helsinki Bildirgesi'ne, iyi klinik uygulamalar ilkelerine ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,

Araştırma ekibinde yer alan sorumlu araştırmacıların ilgili mevzuat hükümleri gereğince araştırma süresince tam zamanlı olarak araştırma merkezinde bulunması,

Araştırmada protokol dâhilinde kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması,

Güvenlik bildirimlerinin ilgili mevzuat gereği belirtilen sürelerde Kurumumuz "Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığı" ve "Farmakovijilans ve Kontrol Tabi Maddeler Dairesi Başkanlığı"na ve ilgili Etik Kurula bildirilmesi,

Araştırmada kullanılan ürünlere ait Türkçe etiket örneğinin hazırlanması ve araştırma ürünlerinin üretiminin İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzuna uygun olarak yapılması,

Gönüllülerden alınacak numuneler ülke dışına çıkarılacaksa, biyolojik materyal transfer formunda belirtilenlerin yerine getirilmesi,

Söğütözü Mahallesi, 2176 Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol>



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Kişisel verilerin gizliliğine riayet edilmek kaydıyla, izin verilen bu araştırmanın kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmesi,

Araştırma ürünü ithal edilecek ise Kurumumuza ilgili başvuru formu ve ekleri ile müracaat edilmesi,

Araştırma sonunda artan araştırma ürünü olması halinde araştırma ürünü imha işlemlerinin ilgili mevzuata göre yapılması,

Araştırmanın başlamaması, iptali, durdurulması veya sonlandırılması halinde Kurumumuza ve ilgili etik kurula bildirilmesi ilgili mevzuata uygun şekilde ve belirtilen süreler dâhilinde bilgi verilmesi,

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik Md. 21 ile ilgili olarak; Danıştay 15. Dairesi'nin 13/12/2017 tarihli ve E.2014/9560- K.2017/7507 sayılı kararı ile 25.06.2014 tarih ve 29041 sayılı Resmî Gazete 'de yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 13 üncü maddesine yönelik olarak iptal kararı verilmiştir. Buna göre araştırma ile ilgili kayıtların tamamının araştırmanın bütün merkezlerde tamamlanmasından sonra en az 14 yıl süre ile saklanması,

Araştırma konusu ile ilgili ödemelerin, araştırma boyunca yapılacak olan eş zamanlı tedavi ve kurtarma tedavilerinin gönüllü ve Sosyal Güvenlik Kurumuna ödetilmeyeceği hususuna dikkat edilmesi gerekmektedir.

Uygun bulunan dokümanların listesi aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu dokümanların herhangi birinde değişiklik olduğu takdirde ilgili mevzuat hükümleri doğrultusunda başvuru yapılması gerekmektedir.

Dokümanın Adı	Tarih	Versiyon No
Protokol	08.04.2019	2
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	19.08.2019	3
Olgu Rapor Formu	08.04.2019	2
PG-SGA (Hasta Odaklı sübjektif Global Değerlendirme) Ölçeği		
ECOG Performans Durumu Ölçeği		
Yaşam Kalitesi Ölçeği		
Bütçe	25.12.2018	
Etik Kurul Kararı	11.09.2019	Karar No: 08

İlgi a yazı ekindeki başvuru formunda belirtilen merkezlerde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur. Araştırma sürecinde yukarıda belirtilen hususların yerine getirilmesi gerekmektedir.

İlgili araştırma onayı, sunulan klinik araştırma tasarımının güncel Klinik Araştırma mevzuatına ve etik ilkelere uygun olduğunu belirtmekte olup, ruhsata esas teşkil edecek verilerin elde edilmesi için yeterli ve uygun tasarımda planlandığı anlamını taşımamaktadır.

Yazımızın bir örneğinin ilgili Etik Kurula iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. Nihan BURUL BOZKURT
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

EK-4 ÇALIŞMANIN YAPILDIĞI KURUMDAN ALINAN İZİN



T.C.
İZMİR VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

S.B.Ü. Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

S.B.Ü. İZMİR DR. SUAT SEREN GÖĞÜS HASTALIKLARI
VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ -
S.B.Ü. İZMİR DR. SUAT SEREN GÖĞÜS HASTALIKLARI
VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
04/11/2019 15:42 / 49109414 / 806.01.03 / 10909



Sayı : 49109414-806.01.03
Konu : Doktora Öğr. Uzm.Diyetisyen
Gökçe Günsel YILDIRIM'ın Tez
Çalışması Hk.

Sayın Uzm.Diyetisyen GÖKÇE GÜNSEL YILDIRIM
Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Öğrencisi

İlgi: 17.10.2019 tarihli ve 8300 sayılı bilimsel araştırma ve tez başvuru formunuz.

İlgide kayıtlı bilimsel araştırma ve tez başvurusu formunda bahsi geçen Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi Doç.Dr. Derya DİKMEN danışmanlığında, S.B.Ü. İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi'nden Göğüs Cerrahisi Öğr.Üyesi Doç.Dr. Kenan Can CEYLAN ve Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Bölümü Araş.Gör.Dr. Fadime AYDIN KÖSE ile birlikte yürütülecek olan "Akciğer Kanseri Hastalarında Ameliyat Öncesi ve Sonrası Besin Desteğinin İnflamasyon Göstergelerine ve Yaşam Kalitesine Etkisi" başlıklı doktora tez çalışmanız, 01.11.2019 tarihli 18. Tıpta Uzmanlık Etik Kurulu (TUEK) toplantısında 7. karar numarası ile incelenmiş olup; çalışmanızın hastanemizde yapılması uygun görülmüştür.

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

e-İmzalıdır.
Eğt. Gör. Uzm. Dr. Enver YALNIZ
Başhekim

Dr.Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi eğitim ve Araştırma Hastanesi

Telefon: Faks No: 2324587262

e-Posta: hulya.bulut4@saglik.gov.tr İnternet Adresi: hbulut-74@hotmail.com

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden cfl782f7-e650-461b-a1db-13f3927781ad kodu ile erişebilirsiniz.

Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Bilgi için: Hülya BULUT

HEMŞİRE

Telefon No: 2324333333/2865

EK-5 OLGU RAPOR FORMU

Akciğer kanseri hastalarında ameliyat öncesi ve sonrası besin desteğinin inflamasyon göstergelerine ve yaşam kalitesine etkisi

Anket No:.....

Gönüllü Kodu:.....

Hastanın çalışmada dahil olduğu grup: 1. Deney grubu..... 2. Kontrol grubu.....

A.GENEL BİLGİLER

1. Cinsiyet: 1. Erkek 2. Kadın
2. Yaş (yıl):.....
3. Eğitim durumu: 1. Okur-yazar değil 2. Okur-yazar 3. İlkokul mezunu
4. Ortaokul mezunu 5. Lise mezunu 6. Lisans mezunu
4. Toplam eğitim süresi (yıl):.....
5. Medeni Hali: 1. Evli 2. Bekar
6. Mesleğiniz/ emekli olduğunuz meslek grubu:
1. İnşaat sektörü 2. Tekstil sektörü 3. Tarım sektörü 4. Eğitim sektörü 5.
Bilişim sektörü/ bilgisayar 6. Sağlık sektörü 7. Ulaşım sektörü 8. Sanayi
sektörü 9. Diğer/.....
7. Nerede yaşıyorsunuz? 1. Şehir merkezinde 2. İlçe/ Kasaba
3. Kırsalda/Köyde
8. Hekim tarafından akciğer Ca dışında tanısı konulmuş bir sağlık sorununuz var mı?
1. Hayır 2. Şişmanlık 3. KOAH 4. Hipertansiyon 5. Allerji/astım 6. Anemi
(Demir/B12 yet.) 7. Hiperlipidemi 8. Safra kesesi taşı 9. Osteoporoz 10. Guatr
11.Nörolojik/psikiyatrik 12. Artrit, gut, romatizmal hastalıklar 13.
Ülser/gastrit/ reflü 14. Diğer/.....
9. Düzenli olarak kullandığınız bir ilaç var mı? 1. Hayır 2. Evet
10. Cevabınız evet ise kullandığınız ilacın adını belirtiniz? /.....
11. Ailede kanser geçmişi var mı?. 1) Hayır 2)Evet, yakınlık....., kanser
çeşiti.....
12. Sigara içiyor musunuz?
1. Hayır, hiç içmedim. 2. Evet/.....yıladet/gün 3.yıl içtim,
bıraktım.

13. Alkol tüketiyor musunuz? 1. Hayır, hiç içmedim. 2. Evet/..... yıl 3.
.....yıl içtim, bıraktım.

14. Cevabınız evet ya da “....yıl içtim, bıraktım.” ise;

Türü/..... Miktarı/..... Sıklığı/.....

15. Düzenli egzersiz yapma durumu: 1. Hayır 2. Evetkez/hafta,dk,
egzersiz tipi.....

B. HASTALIĞA İLİŞKİN VERİLER*

16. Hastalığın Evresi

..... 1. Evre

..... 2. Evre

..... 3. Evre

..... 4. Evre

17. Hastalığın Metastaz Durumu

..... Metastatik,yeri.....

..... Non-metastatik

* Bu bölümdeki veriler hasta epikrizlerinden elde edilecektir.

1. PRE-OP (BESİN DESTEĞİNİN 0. GÜNÜ) İZLEM:

A. PG-SGA Skoru: 18. Pre-op Skoru: A B C

PG-SGA (HASTA ODAKLI SUBJEKTİF GLOBAL DEĞERLENDİRME)

Gönüllü Kodu:

Tarih:

Scored Patient- Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA)

Bu bölüm hasta tarafından doldurulacaktır.

1.Kilo Şimdiki ve son günlerimdeki kilomun özeti: Ben şimdi yaklaşık kiloyum Ben yaklaşık cm uzunluğundayım Bir ay önce yaklaşık kiloydum Ben altı ay önce yaklaşık..... kiloydum Geçen iki hafta boyunca kilom ; <input type="checkbox"/> Azaldı ⁽¹⁾ <input type="checkbox"/> Değişmedi ⁽⁰⁾ <input type="checkbox"/> Arttı ⁽⁰⁾ []	2. Yiyecek alımı Normal beslenmem ile karşılaştırıldığında geçen ay boyunca yiyecek alımım: <input type="checkbox"/> Değişmedi ⁽⁰⁾ <input type="checkbox"/> Her zamankinden daha çok ⁽⁰⁾ <input type="checkbox"/> Her zamankinden daha az ⁽¹⁾ Şu anda almakta olduğum besinler: <input type="checkbox"/> Normal besin fakat normal miktardan az ⁽¹⁾ <input type="checkbox"/> Az katı yiyecek ⁽²⁾ <input type="checkbox"/> Sadece sıvılar ⁽³⁾ <input type="checkbox"/> Sadece destek(ek) besinler ⁽³⁾ <input type="checkbox"/> Her şeyden çok az ⁽⁴⁾ <input type="checkbox"/> Sadece tüple beslenme veya sadece damardan beslenme ⁽⁰⁾ []
3. Semptomlar Geçen 2 hafta boyunca beslenmemi engelleyen aşağıdaki sorunları yaşadım (birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz): <input type="checkbox"/> Yemek yeme ile ilgili sorunum olmadı ⁽⁰⁾ <input type="checkbox"/> İştahım yoktu bir şey yemek istemiyordum ⁽³⁾ <input type="checkbox"/> Bulantı ⁽¹⁾ <input type="checkbox"/> Kusma ⁽³⁾ <input type="checkbox"/> Kabızlık ⁽¹⁾ <input type="checkbox"/> İshal ⁽³⁾ <input type="checkbox"/> Ağız kuruluğu ⁽¹⁾ <input type="checkbox"/> Ağızda yaralar ⁽²⁾ <input type="checkbox"/> Kokulardan rahatsız olma ⁽¹⁾ <input type="checkbox"/> Çabuk doyunluk hissetme ⁽¹⁾ <input type="checkbox"/> Tat duyusunda değişiklik, tat alamama ⁽¹⁾ <input type="checkbox"/> Yutma güçlüğü ⁽²⁾ <input type="checkbox"/> Ağrı ⁽³⁾ Yeri:..... <input type="checkbox"/> Diğer ⁽¹⁾ []	4. Aktiviteler ve İşlevler Geçen ay boyunca aktivitelerim aşağıdaki gibiydi: <input type="checkbox"/> Sınırlamasız normal ⁽⁰⁾ <input type="checkbox"/> Kendim normal değildim, fakat ayağa kalkabiliyor ve zor olmayan aktiviteleri yapabiliyordum ⁽¹⁾ <input type="checkbox"/> Çoğu şeyi yapmaya gücüm yoktu, fakat günün yarısından azını sandalyede oturarak veya yatarak geçiriyordum ⁽²⁾ <input type="checkbox"/> Çok az aktivite yapıyor ve günün çoğunu sandalye ya da yatakta geçiriyordum ⁽³⁾ <input type="checkbox"/> Yatağa bağımlıydım, nadiren yataktan çıkıyordum ⁽³⁾ []
1-4 kutularından alınan toplam puan [] A	

Bu bölüm araştırmacı tarafından doldurulacaktır.

5. Hastalık ve nutrisyonel gereksinimler (Bkz.tablo2) İlişkili tanılar Primer hastalık evresi: I II III IV Diğer..... Yaş..... 6. Metabolik gereksinim (Bkz.tablo 3) 7. Fiziksel muayene (Bkz.tablo 4)	Tablo 2'den alınan puan [] B Tablo 3'ten alınan puan [] C Tablo 4'ten alınan puan [] D
--	---

Global Değerlendirme (Bkz.tablo 5) <input type="checkbox"/> İyi beslenmiş, anabolik (SGA-A) <input type="checkbox"/> Orta derecede/ şüpheli malnütrisyon (SGA-B) <input type="checkbox"/> Şiddetli malnütrisyon (SGA-C)	Toplam PG-SGA puanı (A+B+C+D) (Aşağıdaki triaj önerilerine bakınız) []
---	---

Nutrisyonel Triyaj Önerileri 0-1 Herhangi bir girişim gerekli değildir. Tedavi süresince düzenli ve rutin değerlendirme 2-3 Hemşire, diyetisyen ve klinisyenler tarafından hasta ve aile eğitimi gereksinimi 4-8 Hemşire ve hekim işbirliği ile diyetisyen tarafından girişim gereksinimi ≥9 Semptom yönetimi ve beslenme girişimlerine acil gereksinim
--

PG-SGA'nın 1-4 nolu kutular hasta tarafından doldurulacaktır. Toplam puan 1-4 kutulardaki parantez içindeki puanların toplanması ve aşağıdaki tabi yardımıyla hesaplanır. 1 ve 3 nolu kutularda puan toplamı alınırken, 2 ve 4 nolu kutularda en yüksek puan esas alınır.

Tablo 1- Kilo Kaybı Puanı		
Puanı hesaplarırken, varsa, 1 aylık kilo kaybını kullanınız. Bu yoksa 6 aylık veriyi kullanın. Kilo değişikliğine puan vermek için aşağıdaki tabloyu kullanınız ve son 2 haftada kilo verme varsa 1 puan daha ilave ediniz. Toplam puan kutu 1'e yazınız.		
1 ayda kilo kaybı	Puanlar	6 ayda kilo kaybı
≥ %10	4	≥% 20
% 5-9.9	3	% 10-19.9
% 3-4.9	2	% 6-9.9
% 2-2.9	1	% 2-5.9
% 0-1.9	0	% 0-1.9
Tablo 1 için toplam puan		
Kutu 1'e kaydediniz		<input type="text"/>

Tablo 2- Hastalık Puanı	
Aşağıdaki her bir durum için 1 puan vererek toplam alınır.	
Kategori	Puan
Kanser	1
AIDS	1
Pulmoner veya kardiyak kaşeksi	1
Dekübit, açık yara, fistül varlığı	1
Travma varlığı	1
> 65 yaş	1
Tablo 2 için toplam puan	
Kutu B'ye kaydediniz	

Tablo 3- Metabolik Stres Puanı				
Metabolik stres puanı, protein ve kalori gereksinimini arttırdığı bilinen değişkenlere verilen puanların toplamı ile hesaplanır.				
Stres faktörü	Yok (0)	Düşük (1)	Orta (2)	Yüksek (3)
Ateş	Ateş yok	> 99 ve < 101 °F	≥ 101 ve < 102 °F	≥ 102 °F
Ateş süresi	Ateş yok	<72 sa	72 sa	> 72 sa
Steroid kull.	Steroid k.yok	Düşük doz (<10 mg/gün)	Orta doz (≥10 ve <30 mg/gün)	Yüksek doz (≥30 mg/gün)
Tablo 3 için toplam puan				<input type="text"/>
Kutu C'ye kaydediniz				

Tablo 4- Fizik Muayene Puanı				
Fizik muayene yapılarak vücut yağ, kas ve sıvı durumu deficit açısından değerlendirilir.				
Yağ depoları				
Orbital yağ bölgeleri	0	1+	2+	3+
Triceps deri kıvrım kalınlığı	0	1+	2+	3+
Alt kotaları saran yağ kitlesi	0	1+	2+	3+
Global yağ deficit puanı	0	1+	2+	3+
Kas durumu				
Şakaklar (temporal kaslar)	0	1+	2+	3+
Klavikula (pektoral&deltoid)	0	1+	2+	3+
Omuzlar (deltoid)	0	1+	2+	3+
Kemiklerarası kaslar	0	1+	2+	3+
Skapula (latissimus dorsi-deltoid)	0	1+	2+	3+
Uyluk (quadriceps)	0	1+	2+	3+
Baldır (gastroknemius)	0	1+	2+	3+
Global kas durumu puanı	0	1+	2+	3+
Sıvı durumu				
Bilek ödemi	0	1+	2+	3+
Sakral ödem	0	1+	2+	3+
Asit	0	1+	2+	3+
Global sıvı durumu puanı	0	1+	2+	3+
Puan yağ, kas ve sıvı deficit durumu ile belirlenir.				
Deficit yok 0 puan				
Hafif deficit 1 puan				
Orta derecede deficit 2 puan				
Ağır deficit 3 puan				
Tablo 4 için toplam puan				<input type="text"/>
Kutu D'ye kaydediniz				

Tablo 5- PG-SGA Global Değerlendirme Kategorileri			
	Evre A	Evre B	Evre C
Kategori	İyi beslenmiş	Orta derecede veya şüpheli malnütrisyon	Şiddetli malnütrisyon
Kilo	Kilo kaybı yok ya da kilo artışı var	1 ayda %5 kilo kaybı ya da 6 ayda %10 kilo kaybı veya sürekli kilo kaybı	1 ayda %5 kilo kaybı ya da 6 ayda %10 kilo kaybı veya sürekli kilo kaybı
Besin alımı	Deficit yok- önemli yeni düzelme	Ahımda belirgin azalma	Ahımda şiddetli azalma
Bsl. etkileyen semptomlar	Yok ya da yeni önemli düzelme	Beslenmeyi etkileyen semptomların varlığı (kutu 3)	Beslenmeyi etkileyen semptomların varlığı (kutu 3)
Fonksiyonellik	Deficit yok ya da yeni önemli düzelme	Orta derecede fonksiyonel yetersizlik ya da yeni bozulma	Şiddetli fonksiyonel yetersizlik ya da yeni önemli bozulma
Fizik Muayene	Deficit yok ya da kronik deficite rağmen yeni klinik düzelme	Hafif-orta derecede subkutan yağ ve/veya kas kitlesi ve/veya tonüsü kaybı	Malnütrisyonun belirgin işaretleri (örneğin; şiddetli doku kaybı,ödem)
Global PG-SGA Puanı (A, B veya C)			<input type="text"/>

B. PRE-OP (BESİN DESTEĞİNİN 0. GÜNÜ) KAN BULGULARI

19. Hemogloblin 1. ölçüm.....g/dl,
20. Hematokrit: 1. ölçüm.....(%),
21. Total Protein: 1. Ölçüm.....g/dl,
22. Albümin: 1. ölçüm..... g/dl,
23. Lenfosit Sayısı:1. ölçüm.....x10⁹/L,
24. Nötrofil Sayısı:1. ölçüm.....x10⁹/L,
25. Lökosit Sayısı: 1. Ölçüm..... x10⁹/L,
26. CRP: 1. Ölçüm.....,
27. CRP/albümin: 1. Ölçüm.....,
28. Nötrofil/lenfosit sayısı: 1. Ölçüm.....,
29. Platelet (trombosit)/lenfosit sayısı: 1. Ölçüm.....,
30. IL-6: 1. Ölçüm.....,

31. TNF-a: 1. Ölçüm.....,

PNI = $10 \times \text{serum albümin (g/dl)} + 0.005 \times \text{total lenfosit sayısı (hücre/mm}^3\text{)}$

32. PNI: 1. Ölçüm.....,

C. PRE-OP ECOG PERFORMANS DURUMU ÖLÇEĞİ (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status):

0	Tam olarak aktif, hastalık öncesi dönemdeki aktivitelerin tümünü yapabilmekte
1	Fiziksel güç gerektiren aktiviteleri yapmakta sınırlı fakat; dolaşabilir ve hafif hareket gerektirmeyen işleri yapabilir, örneğin, hafif ev işi, ofiste çalışma
2	Dolaşabilir ve öz bakım gereksinimlerini karşılayabilir fakat iş aktivitelerini yapamaz. Uyanık olduğu saatlerin %50'sinden fazlasında ayakta, dolaşabilir
3	Sınırlı olarak öz bakım gereksinimlerini karşılayabilir, uyanık olduğu saatlerin %50'sinden daha fazlasında yatağa bağımlıdır
4	Tamamen bağımlı . öz bakım gereksinimlerini karşılayamaz, tamamen yatağa ya da sandalyeye bağımlı
5	Ölüm

33. Pre-op ECOG ölçümü.....,

D. PRE-OP ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

34. Şu anki vücut ağırlığı: 1. Ölçüm tarihi.....,kg,

35. Boy uzunluğu:..... cm

36. BKİ 1. ölçüm.....kg/m²

37. Bel çevresi: 1. Ölçüm.....cm,

38. Kalça çevresi: 1. Ölçüm.....cm,

39. Bel/kalça oranı: 1. Ölçüm.....,

40. Bel/boy oranı: 1. Ölçüm.....,

41. Üst orta kol çevresi: 1. ölçüm.....cm,

42. Baldır çevresi: 1. Ölçüm.....cm,

43. El kavrama gücü: 1. ölçüm.....kg,

44. Vücut yağ yüzdesi: 1. Ölçüm.....(%), yağ kütlesikg,

45. Vücut kas yüzdesi: 1. Ölçüm.....(%), kas kütlesikg,

46. Vücut su yüzdesi: 1. Ölçüm.....(%), su kütlesikg,

E. PRE-OP YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

EORTC QLQ-C 30 (versiyon 3.0)

Siz ve sağlığınız hakkında bazı şeylerle ilgileniyoruz. Lütfen soruların tamamını size uygun gelen rakamı daire içine alarak yanıtlayınız. Soruların “doğru” veya “yanlış” yanıtları yoktur. Verdiğiniz yanıtlar kesinlikle gizli kalacaktır.

Gönüllü Kodu: **47. Pre-op ölçüm skoru**

	<u>Hiç</u>	<u>Biraz</u>	<u>Oldukça</u>	<u>Çok</u>
1. Ağır bir alışveriş torbası veya valiz taşımak gibi zorlu hareketler yaparken güçlük çeker misiniz?	1	2	3	4
2. Uzun bir yürüyüş yaparken herhangi bir zorluk çeker misiniz?	1	2	3	4
3. Evin dışında kısa bir yürüyüş yaparken zorlanırmısınız?	1	2	3	4
4. Günün büyük bir kısmını oturarak veya yatarak geçirmeye ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
5. Yemek yerken, giyinirken, yıkanırken ve tuvaleti kullanırken yardıma ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
Geçtiğimiz hafta zarfında:				
6. İşinizi veya günlük aktivitelerinizi yapmaktan sizi alıkoyan herhangi bir engel var mıydı?	1	2	3	4
7. Boş zaman aktivitelerinizi sürdürmekten veya hobilerinizle uğraşmaktan sizi alıkoyan bir engel var mıydı?	1	2	3	4
8. Nefes darlığı çektiniz mi?	1	2	3	4
9. Ağrınız oldu mu?	1	2	3	4
Geçtiğimiz hafta zarfında:				
10. Dinlenme ihtiyacınız oldu mu?	1	2	3	4
11. Uyumakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
12. Kendinizi güçsüz hissettiniz mi?	1	2	3	4
13. İştahınız azaldı mı?	1	2	3	4
14. Bulantınız oldu mu?	1	2	3	4
15. Kustunuz mu?	1	2	3	4
16. Kabız oldunuz mu?	1	2	3	4
17. İshal oldunuz mu?	1	2	3	4
18. Yoruldunuz mu?	1	2	3	4
19. Ağrılarınız günlük aktivitelerinizi etkiledi mi?	1	2	3	4
20. Televizyon seyretmek veya gazete okumak gibi aktiviteleri yaparken dikkatinizi toplamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
21. Gerginlik hissettiniz mi?	1	2	3	4
22. Endişelendiniz mi?	1	2	3	4
23. Kendinizi kızgın hissettiniz mi?	1	2	3	4
24. Bunalıma girdiniz mi?	1	2	3	4
25. Bazı şeyleri hatırlamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
26. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz aile yaşantınıza engel oluşturdu mu?	1	2	3	4

27. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz sosyal aktivitelerinize engel oluşturdu mu? 1 2 3 4
28. Fiziksel durumunuz veya tedaviniz maddi zorluğa düşmenize yol açtı mı? 1 2 3 4

Aşağıdaki sorular için 1 ila 7 arasındaki size en uygun rakamı daire içine alınız.

29. Geçen haftaki sağlığını genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?
1 2 3 4 5 6 7
Çok kötü Mükemmel
30. Geçen haftaki hayat kalitenizi genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?
1 2 3 4 5 6 7

EORTC QLQ - LC13

Geçtiğimiz hafta zarfında:	<u>Hiç</u>	<u>Biraz</u>	<u>Oldukça</u>	<u>Çok</u>
31. Ne kadar sıklıkla öksürdünüz?	1	2	3	4
32. Öksürürken kan çıkışı meydana geldi mi?	1	2	3	4
33. Dinlenirken nefes darlığı çaktığınız oldu mu?	1	2	3	4
34. Yürürken nefes darlığı çaktığınız oldu mu?	1	2	3	4
35. Merdiven çıkarken nefes darlığı çaktığınız oldu mu?	1	2	3	4
36. Ağız ya da dilinizde yara var mıydı?	1	2	3	4
37. Yutma güçlüğü çaktınız mı?	1	2	3	4
38. El ya da ayağınızda karıncalanma oldu mu ?	1	2	3	4
39. Saç dökülmesi oldu mu?	1	2	3	4
40. Göğsünüzde ağrı hissettiniz mi?	1	2	3	4
41. Kol veya omuzlarınızda ağrı hissettiniz mi?	1	2	3	4
42. Vücudunuzun diğer bölümlerinde herhangi bir ağrı hissettiniz mi? Evet ise, neresi.....	1	2	3	4
43. Ağrı için herhangi bir ilaç aldınız mı?	1 Hayır	2 Evet		
Evet ise, ilaç size ne kadar yardımcı oldu?	1	2	3	4

F. Gönüllü Kodu:

Tarih:

Pre-opgün

1 GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI

1. Hafta içi

2. Hafta sonu

ÖĞÜNLER	YEMEK/BESİN ADI	İÇİNDEKİLER ve MİKTAR
SABAHA		
KUŞLUK		
ÖĞLE		
İKİNDİ		
AKŞAM		
GECE		
Toplam	su:	orta boy su bardağı/.....ml

2. PRE-OP (BESİN DESTEĞİNİN 10. GÜNÜ) İZLEM:

Bu izlemde hastaların kan bulguları ve antropometrik ölçümleri kayıt edilecektir.

A. PRE-OP (BESİN DESTEĞİNİN 10. GÜNÜ) KAN BULGULARI

48. Hemoglobin 2. ölçüm.....g/dl,
49. Hematokrit: 2. ölçüm.....(%),
50. Total Protein: 2. Ölçüm.....g/dl,
51. Albümin: 2. ölçüm..... g/dl,
52. Lenfosit Sayısı:2. ölçüm.....x10⁹/L,
53. Nötrofil Sayısı: 2. ölçüm.....x10⁹/L,
54. Lökosit Sayısı: 2. Ölçüm..... x10⁹/L,
55. CRP: 2. Ölçüm.....,
56. CRP/albümin: 2. Ölçüm.....,
57. Nötrofil/lenfosit sayısı: 2. Ölçüm.....,
58. Platelet (trombosit)/lenfosit sayısı: 2. Ölçüm.....,

$PNI = 10 \times \text{serum albümin (g/dl)} + 0.005 \times \text{total lenfosit sayısı (hücre/mm}^3\text{)}$

59. PNI: 2. Ölçüm.....,

B. PRE-OP (BESİN DESTEĞİNİN 10. GÜNÜ) ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

60. Şu anki vücut ağırlığı: 2. Ölçüm tarihi.....,kg,
61. Boy uzunluğu:..... cm
62. BKI 2. Ölçüm.....kg/m²
63. Bel çevresi: 2. Ölçüm.....cm,
64. Kalça çevresi: 2. Ölçüm.....cm,
65. Bel/kalça oranı: 2. Ölçüm.....,
66. Bel/boy oranı: 2. Ölçüm.....,
67. Üst orta kol çevresi: 2. Ölçüm.....cm,
68. Baldır çevresi: 2. Ölçüm.....cm,
69. El kavrama gücü: 2. Ölçüm.....kg,
70. Vücut yağ yüzdesi: 2. Ölçüm.....(%), yağ kütlesikg,
71. Vücut kas yüzdesi: 2. Ölçüm.....(%), kas kütlesikg,
72. Vücut su yüzdesi: 2. Ölçüm.....(%), su kütlesikg,

3. POST-OP (5. GÜN) İZLEM:

Bu kısımda, daha önce yukarıda belirtilen PG-SGA (hasta odaklı subjektif global değerlendirme), ECOG-PS (performans durumu ölçeği), QLQ30 ve QLQLC-13 yaşam kalite ölçeği uygulanacak, sonuçları kayıt edilecektir.

A. AMELİYATA ÖZGÜ VERİLER:

73. Tümörün histoloji tipi: 1) adenokarsinom 2) squamöz hücreli karsinom
3)küçük hücreli karsinom 4) küçük hücre dışı karsinom
74. Ameliyat türü: 1) Robotik cerrahi 2) Açık cerrahi 3) Laparoskopik cerrahi
4)Diğer.....
75. Rezeksiyon türü: 1) Wedge – kama rezeksiyon 2) Segmental rezeksiyon 3)
Lobektomi 4) Pnömonektomi 5)Diğer.....

76. Post-op yoğun bakımda kalış süresi:..... gün
77. Post-op drenaj süresi:..... Gün
78. Ameliyat yeri yara iyileşme süresi:.....gün
79. Hastanede yatış süresi:.....gün
80. Post-op komplikasyon oluşumu:
1) kardiyak komp., a) aritmi b)MI C) diğer..... Oluştugu gün:.....
2) pulmoner komp. a) atelettazi b)pnömoni c) diğer.....oluştugu gün:.....
3) insizyon komp. a) yara enf. b) diğer.....oluştugu gün:.....
81. Mortalite durumu: kaçınıcı gün:.....

B. PG-SGA Skoru: 82. Post-op Skoru: A B C

C. POST-OP (5. GÜN) KAN BULGULARI

83. Hemoglobin 3. ölçüm.....g/dl,
84. Hematokrit: 3. ölçüm.....(%),
85. Total Protein: 3. Ölçüm.....g/dl,
86. Albümin: 3. ölçüm..... g/dl,
87. Lenfosit Sayısı: 3. ölçüm.....x10⁹/L,
88. Nötrofil Sayısı: 3. ölçüm.....x10⁹/L,
89. Lökosit Sayısı: 3. Ölçüm..... x10⁹/L,
90. CRP: 3. Ölçüm.....,
91. CRP/albümin: 3. Ölçüm.....,
92. Nötrofil/lenfosit sayısı: 3. Ölçüm.....,
93. Platelet (trombosit)/lenfosit sayısı: 3. Ölçüm.....,
94. IL-6: 2. Ölçüm.....,
95. TNF-a: 2. Ölçüm.....,

PNI = 10 × serum albümin (g/dl) + 0.005 × total lenfosit sayısı (hücre/mm³)

96. PNI: 3. Ölçüm.....,

D. POST-OP (5. GÜN) ECOG PERFORMANS DURUMU ÖLÇEĞİ (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status):

0	Tam olarak aktif, hastalık öncesi dönemdeki aktivitelerin tümünü yapabilmekte
1	Fiziksel güç gerektiren aktiviteleri yapmakta sınırlı fakat; dolaşabilir ve hafif hareket gerektirmeyen işleri yapabilir, örneğin, hafif ev işi, ofiste çalışma
2	Dolaşabilir ve öz bakım gereksinimlerini karşılayabilir fakat iş aktivitelerini yapamaz. Uyanık olduğu saatlerin %50'sinden fazlasında ayakta, dolaşabilir
3	Sınırlı olarak öz bakım gereksinimlerini karşılayabilir, uyanık olduğu saatlerin %50'sinden daha fazlasında yatağa bağımlıdır
4	Tamamen bağımlı . öz bakım gereksinimlerini karşılayamaz, tamamen yatağa ya da sandalyeye bağımlı
5	Ölüm

97. Post-op ECOG ölçümü.....,

E. POST-OP (BESİN DESTEĞİNİN 10. GÜNÜ) ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

98. Şu anki vücut ağırlığı: 3. Ölçüm tarihi.....,kg,
99. Boy uzunluğu:..... cm
100. BKI 3. Ölçüm.....kg/m²
101. Bel çevresi: 3. Ölçüm.....cm,
102. Kalça çevresi: 3. Ölçüm.....cm,
103. Bel/kalça oranı: 3. Ölçüm.....,
104. Bel/boy oranı: 3. Ölçüm.....,
105. Üst orta kol çevresi: 3. Ölçüm.....cm,
106. Baldır çevresi: 3. Ölçüm.....cm,
107. El kavrama gücü: 3. Ölçüm.....kg,
108. Vücut yağ yüzdesi: 3. Ölçüm.....(%), yağ kütlesikg,
109. Vücut kas yüzdesi: 3. Ölçüm.....(%), kas kütlesikg,
110. Vücut su yüzdesi: 3. Ölçüm.....(%), su kütlesikg,

F. POST-OP YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ- EORTC QLQ-C 30 (versiyon 3.0)

Siz ve sağlığınız hakkında bazı şeylerle ilgileniyoruz. Lütfen soruların tamamını size uygun gelen rakamı daire içine alarak yanıtlayınız. Soruların “doğru” veya “yanlış” yanıtları yoktur. Verdiğiniz yanıtlar kesinlikle gizli kalacaktır.

Gönüllü Kodu:

111. Post-op ölçüm skoru

	<u>Hiç</u>	<u>Biraz</u>	<u>Oldukça</u>	<u>Çok</u>
1. Ağır bir alışveriş torbası veya valiz taşımak gibi zorlu hareketler yaparken güçlük çeker misiniz?	1	2	3	4
2. Uzun bir yürüyüş yaparken herhangi bir zorluk çeker misiniz?	1	2	3	4
3. Evin dışında kısa bir yürüyüş yaparken zorlanırmısınız?	1	2	3	4
4. Günün büyük bir kısmını oturarak veya yatarak geçirmeye ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
5. Yemek yerken, giyinirken, yıkanırken ve tuvaleti kullanırken yardıma ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
Geçtiğimiz hafta zarfında:				
6. İşinizi veya günlük aktivitelerinizi yapmaktan sizi alıkoyan herhangi bir engel var mıydı?	1	2	3	4
7. Boş zaman aktivitelerinizi sürdürmekten veya hobilerinizle uğraşmaktan sizi alıkoyan bir engel var mıydı?	1	2	3	4
8. Nefes darlığı çektiniz mi?	1	2	3	4
9. Ağrınız oldu mu?	1	2	3	4
Geçtiğimiz hafta zarfında:				
10. Dinlenme ihtiyacınız oldu mu?	1	2	3	4
11. Uyumakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
12. Kendinizi güçsüz hissettiniz mi?	1	2	3	4
13. İştahınız azaldı mı?	1	2	3	4
14. Bulantınız oldu mu?	1	2	3	4

15. Kustunuz mu?	1	2	3	4
16. Kabız oldunuz mu?	1	2	3	4
17. İshal oldunuz mu?	1	2	3	4
18. Yoruldunuz mu?	1	2	3	4
19. Ağrılarınız günlük aktivitelerinizi etkiledi mi?	1	2	3	4
20. Televizyon seyretmek veya gazete okumak gibi aktiviteleri yaparken dikkatinizi toplamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
21. Gerginlik hissettiniz mi?	1	2	3	4
22. Endişelendiniz mi?	1	2	3	4
23. Kendinizi kızgın hissettiniz mi?	1	2	3	4
24. Bunalıma girdiniz mi?	1	2	3	4
25. Bazı şeyleri hatırlamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
26. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz aile yaşantınıza engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
27. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz sosyal aktivitelerinize engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
28. Fiziksel durumunuz veya tedaviniz maddi zorluğa düşmenize yol açtı mı?	1	2	3	4

Aşağıdaki sorular için 1 ile 7 arasındaki size en uygun rakamı daire içine alınız.

29. Geçen haftaki sağlığını genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?	1	2	3	4	5	6	7
Çok kötü							Mükemmel
30. Geçen haftaki hayat kalitenizi genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?	1	2	3	4	5	6	7

EORTC QLQ - LC13

Geçtiğimiz hafta zarfında:	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
31. Ne kadar sıklıkla öksürdünüz?	1	2	3	4
32. Öksürürken kan çıkışı meydana geldi mi?	1	2	3	4
33. Dinlenirken nefes darlığı çaktığınız oldu mu?	1	2	3	4
34. Yürürken nefes darlığı çaktığınız oldu mu?	1	2	3	4
35. Merdiven çıkarken nefes darlığı çaktığınız oldu mu?	1	2	3	4
36. Ağız ya da dilinizde yara var mıydı?	1	2	3	4
37. Yutma güçlüğü çektiniz mi?	1	2	3	4
38. El ya da ayağınızda karıncalanma oldu mu ?	1	2	3	4
39. Saç dökülmesi oldu mu?	1	2	3	4
40. Göğsünüzde ağrı hissettiniz mi?	1	2	3	4
41. Kol veya omuzlarınızda ağrı hissettiniz mi?	1	2	3	4
42. Vücudunuzun diğer bölümlerinde herhangi bir ağrı hissettiniz mi? Evet ise, neresi.....	1	2	3	4
43. Ağrı için herhangi bir ilaç aldınız mı?	1 Hayır	2 Evet		
Evet ise, ilaç size ne kadar yardımcı oldu?	1	2	3	4

G. Gönüllü Kodu:

Tarih:

Post-opgün

1 GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI

1. Hafta içi

2. Hafta sonu

ÖĞÜNLER	YEMEK/BESİN ADI	İÇİNDEKİLER ve MİKTAR
SABAH		
KUŞLUK		
ÖĞLE		
İKİNDİ		
AKŞAM		
GECE		

Toplam su:orta boy su bardağı/.....ml

EK-6 ABOUND® BESLENME DESTEK ÜRÜNÜ PROSPEKTÜS

Abound®

ÖZEL TIBBİ AMAÇLI BESLENME ÜRÜNÜ

Portakal

Aromalı

Ayrı ayrı satılamaz

TOZ – Su ilave edilir.

NET AĞIRLIK 24 g

BİLEŞİMİ:

L-glutamin, L-arginin, asit düzenleyici: sitrik asit(E330), kalsiyum beta-hidroksi-beta-metilbutirat, doğal portakal suyu tozu, şeker (sukroz), doğal aromalar, zerdeçal tozu, tatlandırıcı: aspartam (E951), MCT, tatlandırıcı: asesülfam potasyum (E950) ve renklendirici: şeker pancarı tozu (E162).

ENERJİ VE BESİN ÖĞELERİ	BİRİM	1 Poşette (24 g)	100 g'da
Enerji*	kcal	89	372
	kj	374	1556
Protein	g	14.8	61.7
L-arginin	g	7.4	30.8
L-glutamin	g	7.4	30.8
HMB**	g	1.3	5.4
Karbohidrat	g	6.5	27.1
Şekerler	g	1.1	4.6
Yağ	g	0.02	0.10
Doymuş yağlar	g	0.02	0.10
MİNERALLER			
Kalsiyum	mg	215	896

* 24 g'lık bir poşetin içerdiği karbohidrat ve HMB 29.8 kalori, amino asitler ise 59.2 kalori sağlamaktadır.

** 24 g'lık bir poşetteki, 1.55 gram kalsiyum β -hidroksi- β -metilbütirat, 1.3 g HMB sağlamaktadır.

Eser miktarda sodyum içermektedir.

Fenilketonurili hastalar:

Fenilalanin içermektedir.

Gluten ve laktoz içermez.

EK-6 ABOUND® BESLENME DESTEK ÜRÜNÜ İÇERİĞİ

ÖZEL TIBBİ AMAÇLI BESLENME ÜRÜNÜ:

Abound, yaraların iyileşmesi yada yağsız vücut kitlesinin yeniden yapılanmasında desteğe gereksinimi olan hastalarda diyet yönetimine ek olarak kullanılır. **Abound**, yara iyileşmesini destekleyen ve yağsız vücut kitlesinin yeniden yapılanmasını sağlayan arginin, glutamin, beta-hidroksi-beta-metilbutirat ve tatlandırıcı içeren özel bir formüldür.

Enerji dağılımı:

Protein %66.3, yağ %0.2, karbohidrat %29.1, HBM %4.4

Osmolarite:

434 mOsm/l,

Osmolalite:

461 mOsm/kg H₂O.

KULLANIM ŞEKLİ:

Oral ve tüple beslenmeye uygundur. (Bulus besleme yöntemiyle verildiğinde her zaman iyi tolere edilmeyebilir.)Günlük beslenmeye ek olarak günde 2 poşet içilmesi tavsiye edilir.

Bir poşet içeriğini, 250 ile 300 ml su ile karıştırınız.

SAKLAMA KOŞULLARI:

Hazırlanmış içecek hemen kullanılmayacak ise buzdolabında saklayınız. 24 saat içinde tüketilmeyen ürün atılmalıdır. Açılmamış ürün serin ve kuru bir yerde saklanmalıdır.

ÖNEMLİ NOT: Tıbbi gözetim altında kullanınız. Tek başına enerji kaynağı olarak kullanılmamalıdır. Doktor ve/veya diyetisyen önermedikçe çocuklarda kullanılmaz. Parenteral kullanım için değildir.

SEPTİK HASTALARDA KULLANILMASI TAVSİYE EDİLMEMEKTEDİR.

Üretim Yeri:

Access Business Group, 19600
6th Street, Lakeview, CA92567-8403, ABD

İthal Eden:

Abbott Laboratuvarları İth. İhr. ve Tic. Ltd. Şti.
Ekinciler Caddesi Hedef Plaza No: 3
Kavacık – Beykoz 34810 İstanbul

SON KULLANMA TARİHİNDEN ÖNCE KULLANINIZ.

EK-7 ELİSA PROTOKOLÜ

FİNE TEST HUMAN IL-6 ELISA KİT

Kat No: EH0201

Miktar:96 kuyucuklu mikrolaka

Saklama kosulu:2-8°C

Aralik:4.688-300 pg/ml

Duyarlilik:2.813 pg/ml

Uygulama Alani:Insan Serum, plazma, doku homojenati ve diğeri biyolojik sivilar

Kit iceği:

No:	Ürün	Miktar	Saklama Kosulu
E001	ELISA mikrolaka	8*12	2-8°C
E002	Liyofilize standart	2 vial	2-8°C
E039	Örnek/Standart Dilüsyon tamponu	20ml	2-8°C
E003	Biyotin ile isaretlanmış Antikor	120µl	2-8°C
E040	Antikor dilüsyon tamponu	10mL	2-8°C
E034	HRP-Streptavidin Konjgati(SABC)	120µl	2-8°C
E049	SABC dilüsyon tamponu	10mL	2-8°C
E024	TMB substrat	10mL	2-8°C
E026	Durdurma Cözeltisi	10mL	2-8°C
E038	Yıkama Tamponnu(25x)	30mL	2-8°C
E006	Plate sealer	5 adet	2-8°C

Deneyin prensibi:

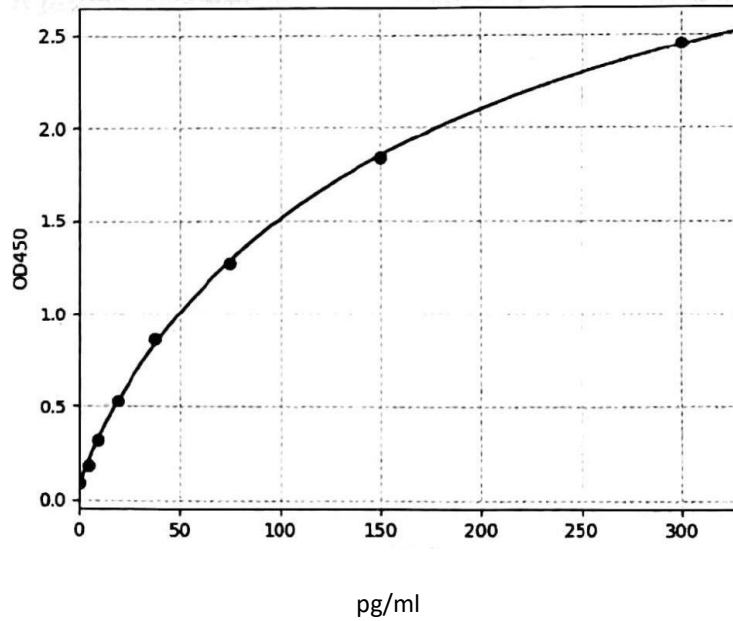
Bu kit,sandvic enzim bağlantili immünsorbent test teknolojisine dayanmaktadır. Yakalama antikorunu,96 kuyucuklu plakalar üzerine önceden kaplanmıştir. Kit içeriğinde biyotin konjuge antikorunu,tespit antikorlari olarak kullanılmaktadır.

Standartlar, test numuneleri ve biotin konjuge tespit antikorunu kuyucuklara sirasiyla eklenerek, yıkama tamponu ile yikanir. Daha sonra ortama HRP-Streptavidin eklenir. Bağlanmamışkonjugatlar yıkama tamponu ile uzaklaştirilir.HRP,TMB substratları aracılığı ile enzimatik reaksiyon ile mavi renkli ürün oluşturur ve görünür hale getirilir.TMB, asidik durdurma solüsyonu eklendikten sonra ise sarı renkli kararlı son ürüne dönüşür. Sarı rengin yoğunluğu, plakada yakalanan hedef numune miktarıyla orantılıdır. Mikrolaka okuyucuda 450 nm'de absorbansi ölçülerek ve ardından hedefin konsantrasyonu hesaplanabilir.

Typical Data & Standard Curve

Results of a typical standard operation of a IL-6 ELISA Kit are listed below. This standard curve was generated at our lab for demonstration purpose only. Users shall obtain standard curve as per experiment by themselves. (N/A=not applicable)

STD.(pg/ml)	OD-1	OD-2	Average	Corrected
0	0.092	0.094	0.093	0.000
4.688	0.187	0.193	0.19	0.097
9.375	0.313	0.323	0.318	0.225
18.75	0.522	0.538	0.53	0.437
37.5	0.849	0.873	0.861	0.768
75	1.246	1.282	1.264	1.171
150	1.811	1.863	1.837	1.744
300	2.413	2.483	2.448	2.355



Önlemler

Deney işleminin geçerliliğini ve numune seyreltme oranının uygunluğunu kontrol etmek için standartlar ve az sayıda numune kullanılarak pilot deney yapılması önerilir.

Açtıktan sonra ve kullanmadan önce plakayı kuru tutun.

Kiti kullanmadan önce tüpleri döndürün ve tüm bileşenleri tüplerin dibine indirin.

Depolama TMB reaktifleri ışıktan kaçınır.

Yıkama işlemi çok önemlidir, tam yıkama kolay kolay yanlış pozitifliğe ve yüksek arka plana neden olur.

Hem standart hem de numune testi için yinelenen kuyu testi önerilir.

Mikroplakanın testte kurumasına izin vermeyin, çünkü kuru plaka plaka üzerindeki aktif bileşenleri inaktive edecektir. Çapraz kontaminasyonu önlemek için uçları ve tüpleri tekrar kullanmayın.

- Farklı partilerden reaktifleri birlikte kullanmaktan kaçının.

Gerekli Ancak Sağlanmayan Malzeme

- Mikroplaka okuyucu (dalga boyu:450nm) 37°C inkübatör Otomatik plaka yıkayıcı

- Hassas tek ve çok kanallı pipet ve tek kullanımlık uçlar

Temiz tüpler ve Eppendorf tüpleri

Deiyonize veya damıtılmış su

Yıkama Kilavuzu:

Yan duvarlara dokunmadan plakadaki solüsyonu atın.

Plakayı emici filtre kağıtları veya diğer emici malzemeler üzerine vurun.

Her bir kuyuyu 350ul yıkama tamponu ile tamamen doldurun ve 1 ila 2 dakika islatin, ardından plakadaki içeriği aspire edin ve plakayı emici filtre kağıtları veya diğer emici malzeme üzerine vurun.

Örneklerin Toplaması ve Saklaması

Serum: Tam kan örneğini 2 saat oda sıcaklığında veya gece boyunca 2-8°C'de bekletilir ardından 1000xg'de 20 dakika santrifüjlenir. Süpernatantı toplanarak analizler için kullanılır.

Plazma: Antikoagülan olarak EDTA-Na₂ veya heparin kullanarak plazma toplayın. Örnekleri toplandıktan sonra 30 dakika içinde 2-8°C'de 1000 x g'de 15 dakika santrifüjleyin. Süpernatantı toplayın ve testi hemen yapın. Hemolizden, yüksek kolesterol numunelerinden kaçınınız.

Doku Homojenizatları: Dokuyu soğuk PBS tamponu (0.01M, pH=7.4) ile yıkayarak numunedeki kan uzaklaştırılır. Dokuyu tarttıktan sonra parçalanır ve buz üzerinde PBS' i içerisinde homojenize edilir (1 g doku 9 ml PBS). Proteaz inhibitörlerine ihtiyaç duyulabilir. Hücreleri daha iyi parçalamak için süspansiyon ultrasonik sonikasyona tabi tutulabilir. Homojenizatlar daha sonra süpernatantı elde etmek için 5000xg'de 5 dakika santrifüjlenir. Toplam protein konsantrasyonu BCA kiti ile belirlenir ve her kuyucuğa eklenen örneğin toplam protein konsantrasyonu 0.3 mg'l geçmemelidir.

Hücre Kültürü Süpernatantı: Çözünmeyen safsızlığı ve hücre kalıntılarını gidermek için süpernatantı 2-8°C'de 1000 x g'de 20 dakika santrifüjlenir. Süpernatantı toplanarak analizler için kullanılır.

Hücre Kültürü Lizati: Ticari RIPA kitlerinin sağlanan talimatları izlemesi önerilir. Genellikle 2x10⁶ hücre için 0,5 ml RIPA lizis tamponu uygun olur, DNA'nın çıkarılması gerekir.

Toplam protein konsantrasyonu BCA kiti ile belirlenir ve her gözenek örneğinin toplam protein konsantrasyonu 0.3mg'i geçmemelidir.

Diğer Biyolojik Akişkanlar: Örnekleri 2-8°C'de 1000xg'de 20 dakika santrifüjleyin. Süpernatant toplanarak test gerçekleştirilir.

Not:

5 gün içerisinde kullanılacak numuneler 2-8°C'de saklanabilir, bunun yanında biyoaktivite kaybı ve kontaminasyon riskine karşılık numuneler -20°C'de (tahlil ≤ 1 ay) veya -80°C'de (tahlil ≤ 2ay) saklanmalıdır.

Birden fazla donma-çözülme döngüsünden kaçınılmalıdır.

Hemolitik numuneler bu analiz için uygun değildir.

Örneklerin Seyreltilmesi:

Kullanıcı, test örneğindeki hedef protein konsantrasyonunu tahmin etmeli ve seyreltilmiş hedef protein konsantrasyonunun kitin optimal algılama aralığında düşmesini sağlamak için uygun bir seyreltme faktörü seçmelidir.

Numuneyi sağlanan seyreltme tamponu ile seyreltin ve birkaç deneme gerekli olabilir.

Test numunesi seyreltme tamponu ile iyice karıştırılmalı ve ayrıca standart eğriler ve numune ön deneyde yapılmalıdır.

Çok yüksek konsantrasyonlu numuneler varsa, numuneleri önce PBS ile seyreltin ve ardından numuneleri Numune Seyreltme ile seyreltin.

Numunedeki matris bileşenleri, testten önce en az 1/2 oranında Örnek Seyreltme Tamponu ile seyreltilmesi gereken test sonuçlarını etkileyecektir!

Reaktif Hazırlama ve Saklama

Tüm reaktifler ve numuneler kullanmadan önce 20 dakika oda sıcaklığına getirin.

Yıkama Tamponu:

o Konsantrede kristaller oluşmuşsa, 40°C su banyosu ile isitilir (Isıtma sıcaklığı 50°C'yi geçmemelidir) ve kristaller tamamen eriyene kadar hafifçe karıştırabilirsiniz.

o Çözelti kullanımdan önce oda sıcaklığına getirilmelidir.

o 30 ml Konsantre Yıkama Tamponunu deiyonize veya damıtılmış su ile 750 ml Yıkama Tamponuna seyreltin. Kullanılmayan solüsyonu 2-8°C'de saklayın.

Standartlar:

o Bir Standart tüpe (sifir tüp olarak etiketlenmiş) 1ml Örnek Seyreltme Tamponu ekleyin, tüpü 10 dakika oda sıcaklığında tutun ve iyice karıştırın.

o 7 adet ependor tüpünü sırasıyla 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64 ve boş olarak etiketleyin.

o Her tüpe 0,3 ml Örnek Seyreltme Tamponu ekleyin.

o tüpe yukarıdaki Standart solüsyondan (sifir tüpten) 0.3 ml ekleyin ve iyice karıştırın. 1 tüpten 2. tüpe 0.3 ml aktarın ve iyice karıştırın. tüpten 3. tüpe 0.3 ml aktarın ve iyice karıştırın, vb.

o Kör kontrol için Örnek Seyreltme Tamponu kullanın.

Not: Standart Çözümleri 2 saat içinde kullanmak en iyisidir.

Not: Standart tüpünün konsantrasyonu kit aralığından yüksekse, seyrelterek sifir tüp olarak etiketleyin.

Biotin Etiketli Antikor Çalışma Solüsyonunun Hazırlanması:

o Deneden 1 saat önce hazırlayın.

Çalışma solüsyonunun gerekli toplam hacmini hesaplayın: 0.1 ml/kuyuk kuyu miktarı. (Gerekli Toplam hacimden 0.1-0.2 ml daha fazlasını hazırlayın)

o Biotin saptama antikorunu Antikor Seyreltme Tamponu ile 1:100 oranında seyreltin ve iyice karıştırın. (yani, 99ul Antikor Seyreltme Tamponuna 1ul Biotin etiketli antikor ekleyin).

HRP-Streptavidin Konjugati (SABC) Çalışma Çözeltisinin Hazırlanması:

o Deneden 30 dakika önce hazırlayın.

o Çalışma solüsyonunun gerekli toplam hacmini hesaplayın: 0.1 ml/kuyu x kuyu miktarı. (Gerekli Toplam hacimden 0.1-0.2 ml daha fazlasını hazırlayın)

o SABC'yi SABC Seyreltme Tamponu ile 1:100 oranında seyreltin ve iyice karıştırın. (Yani, 99ul SABC Seyreltme Tamponuna 1ul SABC ekleyin.)

Test Prosedürü

Numunelerve reaktifler seyreltilirken tamamen ve eşit şekilde karıştırılmalıdır.

Kuyulara TMB eklemeyen önce, TMB Substrate' 37°C'de 30 dakika dengeleyin.

✓ Her test için standart bir eğri çizmeniz önerilir.

Sirasiyla standart, testnumuneleri(Numune Seyreltme Tamponu ile en az 1/2 oranında seyreltilmiş), kontrol(boş) kuyucuklarını önceden kaplanmış plaka üzerinde ayarlayın ve ardından konumlarını kaydedin. Herbir standart ve numunenin iki kopya halinde ölçülmesi önerilir.

Standart, numune ve kontrol(boş) kuyuları eklemeyen önce plağı 2 kez yıkayın!

1- Standartları Kuyucukları: 100 µL sıfır tüp, 1. tüp, 2. tüp, 3. tüp, 4. tüp, 5. tüp, 6. tüp ve Örnek, Seyreltme Tamponundan (boş) standart kuyucuklara koyun.

2- Numune Kuyucukları: 100 µL uygun şekilde seyreltilmiş numuneyi test numunesi kuyularına ekleyin.

Plakayı bir kapakla kapatın ve 37°C'de 90 dakika inkübe edin.

3- Yıkama: Kapağı çıkarın ve plaka içeriğini atın ve plakayı Yıkama Tamponu ile 2 kez yıkayın. Kuyuların hiçbir zaman tamamen kurumasına izin VERMEYİN.

4- Biotin-etiketli Antikor: Yukarıdaki kuyucuklara (standart, test numunesi ve boş kuyucuklar) 100 uL Biotin-etiketli antikor çalışma solüsyonu ekleyin.

Yan duvara dokunmadan her kuyunun dibine solüsyonu ekleyin,

► Plakayı bir kapakla kapatın ve 37°C'de 60 dakika inkübe edin.

5- Yıkama: Kapağı çıkarın ve plakayı 3 kez Yıkama Tamponu ile yıkayın ve Yıkama Tamponunu her seferinde 1-2 dakika kuyucuklarda bırakın.

6- HRP-Streptavidin Konjugatı(SABC): Her kuyucuğa 100 µL SABC Çalışma Solüsyonu ekleyin, plakayı kapatın ve 37°C'de 30 dakika inkübe edin.

7- Yıkama: Kapağı ve yıkama plakasını 5 kez Yıkama Tamponu ile çıkarın ve yıkama tamponunun her seferinde 1-2 dakika kuyularda kalmasına izin verin.

8- TMB Substrat: Her kuyucuğa 90 µL TMB Substrat ekleyin.

Plakayı bir kapakla kapatın ve 37°C'de 10-20 dakika inkübe edin. (Not: Reaksiyon süresi, gerçek renk değişimine göre kısaltılabilir veya uzatılabilir, ancak 30 dakikadan fazla olmamalıdır. Standart kuyucuklarda görünür gradyan saptandığında reaksiyonu sonlandırabilirsiniz.)

9- Durdurma: Her kuyucuğa 50 uL Durdurma Solüsyonu ekleyin. Renk hemen sarıya dönecektir. Stop Solution ekleme sırası, TMB Substrate Solution ile aynı olmalıdır.

10- OD Ölçümü: Durdurma solüsyonunu ekledikten hemen sonra Mikroplaka Okuyucuda 450 nm'de absorbans ölçümü yapılır.

Hesaplama,

$$(\text{rölatif O.D.450}) = (\text{her kuyunun O.D.450'si}) - (\text{boş kuyunun O.D.450'si})$$

Standart eğri üzerinden konsantrasyon hesabı yapılır.

Numunelerin hedef konsantrasyonu, standart eğriden enterpolasyon yapılabilir.

Bu hesaplamayı yapmak için Curve Expert 1.3 veya 1.4 gibi bazı profesyonel yazılımların kullanılması önerilir.

Ölçülen numuneler seyreltilmişse, seyreltme öncesi konsantrasyonu elde etmek için seyreltme faktörünü enterpolasyondan gelen konsantrasyonlarla carpın.

Adım 1: Standart, Numune (Numune Seyreltme Tamponu ile en az 1/2 oranında seyreltilmiş)

ve Kontrol (boş) kuyularını eklemeyen önce plağı 2 kez yıkayın!

Adım 2: Her kuyucuğa 100ul standart veya numune ekleyin ve 37°C'de 90 dakika inkübe edin.

Yıkama adımı: Plakaları 2 kez aspire edin ve yıkayın.

Adım 3: Her kuyuya 100ul Biotin etiketli antikor çalışma solüsyonu ekleyin ve 37°C'de 60 dakika inkübe edin.

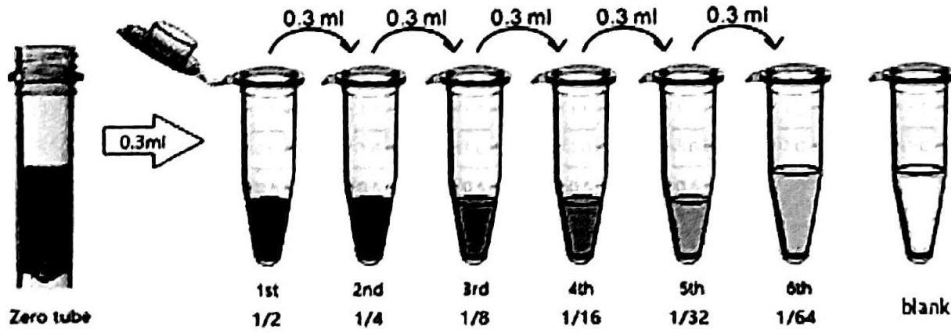
Yıkama adımı: Plakaları 3 kez aspire edin ve yıkayın.

Adım 4: Her kuyucuğa 100ul SABC Çalışma Solüsyonu ekleyin ve 37°C'de 30 dakika inkübe edin.

Yıkama adımı: Plakaları 5 kez aspire edin ve yıkayın.

Adım 5: 90ul TMB Substrat Çözümü ekleyin. 37°C'de 10-20 dakika inkübe edin.

Adım 6: 50ul Durdurma Çözümü ekleyin. Hemen 450nm'de okuyun ve hesaplayın.



Prepare standard solution

EK-8 TEZ ORJİNALLİK RAPORU



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Gökçe Günsel Yıldırım
Ödev başlığı: Akciğer Kanseri Hastalarında Ameliyat Öncesi ve Sonrası Bes...
Gönderi Başlığı: Akciğer Kanseri Hastalarında Ameliyat Öncesi ve Sonrası Bes...
Dosya adı: G_k_e_G_NSEL_YILDIRIM_doktora_tezi_son_hali.docx
Dosya boyutu: 4.89M
Sayfa sayısı: 185
Kelime sayısı: 40,303
Karakter sayısı: 262,790
Gönderim Tarihi: 15-Haz-2023 08:30ÖÖ (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 2116433671



TEZİN TAM BAŞLIĞI: Akciğer Kanseri Hastalarında Ameliyat Öncesi ve Sonrası Besin Desteğinin İnflamasyon Göstergelerine ve Yaşam Kalitesine Etkisi

ÖĞRENCİNİN ADI-SOYADI: Gökçe GÜNSEL YILDIRIM

TOPLAM SAYFA SAYISI: 185

Akciğer Kanseri Hastalarında Ameliyat Öncesi ve Sonrası Besin Desteğinin İnflamasyon Göstergelerine ve Yaşam Kalitesine Etkisi

ORJİNALLİK RAPORU

% 4	% 3	% 2	% 2
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<% 1
2	acikerisim.medipol.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
3	Submitted to Ankara University Öğrenci Ödevi	<% 1
4	Submitted to University of Greenwich Öğrenci Ödevi	<% 1
5	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	www.scilit.net İnternet Kaynağı	<% 1
7	Submitted to Yildirim Beyazit Universitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
8	istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1



The effect of perioperative immunonutritional support on nutritional and inflammatory status in patients undergoing lung cancer surgery: a prospective, randomized controlled study

Gokce Gonsel-Yildirim^{1,2} · Kenan Can Ceylan³ · Derya Dikmen²

Received: 18 December 2022 / Accepted: 24 May 2023
© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2023

Abstract

Purpose Nutritional status is affected in patients who undergo lung cancer surgery (LCS). This study is aimed at investigating the effects of the use of immunonutritional support in the perioperative period on nutritional and inflammatory status in patients undergoing LCS.

Methods A single-center, prospective, randomized controlled clinical trial was conducted with seventy patients planning to have LCS and randomized into treatment (TG) and control groups (CG). Immunonutritional support was given orally twice a day for ten days before the operation and five days after the operation in the treatment group. The nutritional status of the patients was screened with the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA); the Prognostic Nutrition Index (PNI) and the Systemic Inflammation Index (SII) were calculated. The physical activity status was assessed with the Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS).

Results Post-op nutritional status of the TG patients was better than the CG group ($p=0.009$). Post-operative PG-SGA score was higher than preoperative PG-SGA score in both groups ($p<0.001$). In the post-operative period, nutritional status (in terms of PG-SGA score category) in the patients in the TG was better than the CG ($p=0.046$). In both groups, post-op ECOG score was higher than the pre-op ECOG score ($p<0.001$). Post-op physical performance status was found to be better in the TG compared to the CG ($p=0.001$). PNI level decreased statistically and significantly in the post-op period compared to the pre-op period, SII levels increased.

Conclusion Patients who will undergo LCS should be supported in terms of immunonutrition starting from the preoperative period.

Keywords Lung cancer surgery · Immunonutrition · Nutritional status · Physical performance · Inflammation

Introduction

Lung cancer is the second most common of all cancer types in the world, with 2.2 million new cases per year. Also, it has the highest mortality rate among the other types of cancer [1]. Surgery, chemotherapy, radiotherapy, or immunotherapy are performed depending on the stage of the lung cancer and the characteristics of the tumor [2, 3]. Surgery for early-stage lung cancer is the best chance to prolong patients' lifespans [4]. Malnutrition, sarcopenia, and cachexia caused by cancer are among the most critical factors in increasing post-operative mortality and morbidity, especially in cases requiring surgical intervention. Also, the surgical procedure increases the risk of complications as an immunosuppressive cause [5]. Surgical lung cancer patients' impaired nutritional status is associated with reduced long-term survival [6]. Therefore,

¹ Nutrition and Diet Department, Republic of Turkey Ministry of Health İzmir Provincial Health Directorate Health Sciences University Dr. Suat Seren Chest Disease and Chest Surgery Training and Research Hospital, İzmir, Turkey

² Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Hacettepe University, Ankara, Turkey

³ Thoracic Surgery Department, Republic of Turkey Ministry of Health İzmir Provincial Health Directorate Health Sciences University Dr. Suat Seren Chest Disease and Chest Surgery Training and Research Hospital, İzmir, Turkey

Immunonutritional Support in Lung Cancer Treatment

Akciğer Kanseri Tedavisinde İmmünonütrisyonel Beslenme Desteği

Gökçe Günsel Yıldırım¹, Derya Dikmen²

¹University of Health Sciences, Dr. Suat Seren Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, İzmir, Türkiye
²Hacettepe University Faculty of Health Sciences Department of Nutrition and Dietetics, Ankara, Türkiye

ABSTRACT

Depending on the size of the tumour, metastasis status and the treatment method applied in lung cancer, the patient's appetite status and the use of nutrients in the body are adversely affected. Thus, the risk of developing conditions like malnutrition and sarcopenia increases. The response to treatment, quality of life and survival of the patient whose nutritional status is deteriorated are also adversely affected. In lung cancer patients, it is targeted to strengthen their immune system and antioxidant defence mechanisms and reduce inflammation with immunonutritional support. This review aimed to explain the role of glutamine, arginine, omega-3 fatty acids and RNA nucleotides, which are frequently used as immunonutritional support in medical nutrition treatment in lung cancer.

Key Words: lung neoplasms, nutrition support, glutamine, arginine, fatty acids, omega-3, inflammation

Received: 05.12.2022

Accepted: 12.13.2022

ÖZET

Akciğer kanserinde tümörün boyutu, metastaz durumu ve uygulanan tedavi yöntemine göre hastanın iştah durumu, besinlerin vücutta kullanımları olumsuz etkilenmektedir. Bunun sonucunda da hastada malnütrisyon, sarkopeni vb. durumların gelişme riski artmaktadır. Beslenme durumu bozulan hastanın tedaviye yanıtı, yaşam kalitesi ve sağkalım durumu da olumsuz olarak etkilenmektedir. Akciğer kanseri hastalarında immünonütrisyonel beslenme desteği ile birlikte hastaların immün sisteminin ve antioksidan savunma mekanizmasının güçlendirilmesi, inflamasyonun azaltılması hedeflenmektedir. Bu derlemede immünonütrisyonel beslenme desteği olarak sık kullanılan glutamin, arjinin, omega 3 yağ asitleri ve RNA nükleotidlerinin akciğer kanserinde tıbbi beslenme tedavisindeki rolünün literatür bilgisi doğrultusunda açıklanması amaçlanmaktadır.

Anahtar Sözcükler: akciğer neoplazileri, beslenme desteği, glutamin, arjinin, omega-3 yağ asitleri, inflamasyon

Geliş Tarihi: 12.05.2022

Kabul Tarihi: 13.12.2022

P647

THE EFFECTIVENESS OF A LEUCINE-CONTAINING DIETARY SUPPLEMENT ON BODY COMPOSITION IN ELDERLY RESIDENTS IN CARE HOMES

Y. Okamoto^{1,2}, ¹Resistenz Diagnostics Nutrition, Aichig Glaxen Univercity, Okazaki, Japan

Rationale: Sarcopenia is a cause of the condition of need for long-term care and closely associated with undernutrition. Essential amino acids are important for improving the nutritional status, and leucine has been reported to have the potent muscle protein anabolic effect.

Methods: This study aimed to investigate the effects of a leucine-containing dietary supplement on body composition changes in elderly people. Twenty-three elderly persons (7 men and 16 women) aged at least 65 years (mean age 86.9 ± 6.2 years) who consented to participation in the study were divided into the intervention and control groups. The nutrition status and body composition were assessed using the Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA®-S) and Inbody machine, respectively, before and after the intervention for comparisons. Sarcopenia was diagnosed according to the Asian Working Group for Sarcopenia 2019 (AWGS 2019) algorithm (including skeletal muscle index [SMI]). Subjects in the intervention group consumed a leucine-containing dietary supplement (100 kcal, protein 10 g including 4.53 g of essential amino acids, leucine 1.44 g) for 3 months.

Results: BMI differed significantly between 20 participants in the good nutritional status and 3 participants at nutritional risk (24.4 ± 2.9 and 20.3 ± 2.7; p < 0.001).

Of the 23 subjects, 12 (3 men and 9 women) were diagnosed with sarcopenia. Data collected 3 months after intervention were compared with baseline data. Changes in body weight were +0.5% and -1.3% in the intervention and control groups, respectively, +0.2 kg (p = 0.19) and -0.4 kg (p = 0.9) in skeletal muscle mass, and -0.5% (p = 0.5) and +0.9% (p = 0.8) in body fat percentage.

Conclusion: The decrease in weight loss, increase in skeletal muscle mass, and decrease in body fat percentage after 3 months in the intervention group suggest the effectiveness of administration of energy and leucine using a leucine-containing dietary supplement.

References:

AWGS2019

Blackburn GL, Bistran BR, Maini BS, et al. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1977;1(1):11–22. Kobayashi surgery and metabolism

Vol.47 No.2 p.71–75(2013.4) Kusakari

Japanese Society of Nutrition and Metabolism 32(5):1526–1530(2017)

Blackburn GL

Disclosure of Interest: None declared

Perioperative care

P648

BODY COMPOSITION STUDY WITH IMPEDANCE AND MUSCLE ULTRASOUND AFTER CARDIAC SURGERY

A. Sanz-Paris¹, S. Aured¹, M. Causin¹, C. Ballester², F. Losfáblos¹, M.E. Lopez Alaminos¹, L. Serrano-Urzaiz¹, W.-V. Gonzalez-Sacoto¹, M. Lacarta-Benitez¹, F. Calmarza-Chueca¹, A. Sanz-Arque³, ¹NUTRITION UNIT, Spain; ²Cardiac Surgery, MIGUEL SERVET HOSPITAL, Zaragoza, Spain; ³General Practitioner, Centro de Salud, Cedrillas, Spain

Rationale: Muscle ultrasound is a nutritional assessment technique that is being introduced in critically ill patients. After cardiac surgery, there are large differences in the patient's hydration that make it difficult to interpret the impedance data. Objective: assessment of changes in muscle mass by impedance versus muscle ultrasound after cardiac surgery. We have not found any previous publication

Methods: Prospective observational trial included 34 patients, who underwent cardiac surgery for valvulopathy (61.8%) or coronary artery disease. 67.6% men, mean age 64.9 ± 13.1 years. Ultrasound muscle thickness on biceps, impedance and anthropometry was made before surgery and after

discharge from intensive care. Approved by the local ethics committee (PI 22/062). Non-parametric test for comparison of means and correlations.

Results: Baseline situation: BMI 29.2(5.7) Kg/m², weight 81.06(17.6) Kg, arm circumference 29.3(4.2) cm, calf 36.5(3.5) cm, biceps thickness 34.2(6.7) mm, phase angle 9.2(4.6), body cell mass index (BCMI) 14.5(5.6), free fat mass (FMM) in men 23.6(3.8) and women 19.5(2.8) Kg/m², total body water (TBW) 43.2(11.2) L and extracellular water (ECW) 16.4(6.4) L. Differences after ICU discharge, post-surgery: Hand grip -5.9 (4.4) Kg (p: 0.001) and biceps thickness -2.77 (3.7) mm (p: 0.001). Other parameters with non-significant variations because total body water (TBW) varied from 26.3 liters in the patient with maximum retention to another with a loss of 16.7 liters. Biceps thickness variation was correlated with hand grip variation (Rho 0.41), phase angle (Rho 0.51), body cell mass index (Rho 0.54), free fat mass index (Rho 0.66) and TBW (Rho 0.68).

Conclusion: Conclusion: after cardiac surgery, the hydration of the patient suffers from very important variations that make it difficult to interpret the impedance data and muscle ultrasound could be a useful tool. We are currently recruiting patients.

Disclosure of Interest: None declared

P649

POOR PREPROCEDURAL NUTRITIONAL STATUS IS ASSOCIATED WITH LOWER PHYSICAL PERFORMANCE AND MORE DECLINE IN MUSCLE MASS AFTER TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION

D. Van Erck^{1,2}, C.D. Dolman¹, J.P. Henriques¹, W.J. Scholte op Reimer^{1,2}, R. Delewi¹, J.D. Schoufour³, ¹Amsterdam UMC, location AMC, Amsterdam, Netherlands; ²Utrecht university of applied sciences, Utrecht, Netherlands; ³Amsterdam university of applied sciences, Amsterdam, Netherlands

Rationale: One in three patients with severe aortic valve stenosis planned for transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is at risk of malnutrition. The aim of our study was to determine the association of preprocedural nutritional status with change in muscle strength, muscle mass and physical performance.

Methods: Consecutive TAVI patients were asked to participate in this cohort study. Before, one and six months after the procedure muscle strength (handgrip strength), muscle mass (appendicular skeletal muscle index with bioelectrical impedance) and physical performance (short physical performance battery) were measured. Nutritional status was determined with the mini nutritional assessment short-form. Mixed linear models, adjusted for relevant confounders, were used for analysis.

Results: A total of 102 patients were included (age 81 ± 5 years, 40% female). Poor nutritional status was seen in 28% of the patients and was significantly associated with lower physical performance (-1.15 [95%CI: -2.23 – -0.08] points; P<0.01), but not with muscle strength (-3.2 [95%CI: -7.1 – 0.7] kg; P=0.11) or appendicular skeletal muscle index (-0.42 [95%CI: -1.1 – 0.22] kg/m²; P=0.21). Patients with poor nutritional status experienced more decline in appendicular skeletal muscle index in the first six months after the procedure (-0.18 [95%CI: -0.35 – -0.01] kg/m²; P=.04). Poor nutritional status was not associated with longitudinal change in muscle strength (0.12 [95%CI: -1.3 – 1.5] kg; P=.87) or change in physical performance (-0.11 [-0.76 – 0.54] points; P=.69).

Conclusion: Poor nutritional status before TAVI is associated with lower physical performance and more decline in muscle mass in the first six months after the procedure. Preprocedural nutrition interventions are highly warranted.

Disclosure of Interest: None declared

P650

IS NUTRITIONAL MONITORING EFFECTIVE FOR LUNG CANCER SURGERY PATIENTS?

G. Günsel Yıldırım^{1,2}, K.C. Ceylan², D. Dikmen³, ¹Health Sciences University Dr. Suat Seren Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, Türkiye; ²Health Sciences University Dr. Suat Seren Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital Thoracic Surgery Department, Izmir, Türkiye; ³Hacettepe University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Ankara, Türkiye

9. ÖZGEÇMİŞ

