

ELİF SÜLÜN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2024

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MEDÜLLER TİROİD KANSERİ HASTALARINDA
NÜTRİSYONEL DURUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

ELİF SÜLÜN

DANIŞMAN
PROF. DR. AYŞE KUBAT ÜZÜM

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
BESLENME TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

İSTANBUL-2024

İTHAF

Faydalanacak herkese ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca ilgisini, desteğini ve bana olan inancını her daim hissettiren çok sevgili ve saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. Ayşe KUBAT ÜZÜM'e,

Verilerin istatistiksel analizinde kıymetli vaktini ayırarak yardımcı olan sevgili Öğr. Gör. Dr. Bedia Fulya ÇALIKOĞLU'na,

Tez sürecimde yardımını esirgemeyen değerli endokrinoloji hekimlerine ve eğitimim boyunca bana her zaman destek olan sevgili klinik diyetisyen ekibine,

Yüksek lisans sürecim boyunca varlıklarına şükrettiğim dönem arkadaşlarım Billur, Nihan ve Şevval'e,

Hayatımın her anında maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen canım aileme,

Yüksek lisans eğitimim süresince 2210-A Yurt İçi Lisansüstü Burs Programı kapsamında TÜBİTAK'a desteklerinden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

İTHAF	İİ
TEŞEKKÜR.....	İİİ
İÇİNDEKİLER	İV
TABLolar LİSTESİ	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	Vİİİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	İX
ÖZET	Xİ
ABSTRACT.....	Xİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. MEDÜLLER TİROİD KANSERİ.....	3
2.1.1. Dünyada ve Ülkemizde Medüller Tiroid Kanseri Epidemiyolojisi	4
2.1.2. Medüller Tiroid Kanseriinde Salgılanan Hormon ve Metabolitler.....	4
2.1.2.1. Kalsitonin.....	5
2.1.2.2. Karsinoembriyonik Antijen (CEA)	5
2.1.3. Tanı	6
2.1.4. Evreleme.....	7
2.1.5. Medikal Tedavi	8
2.1.5.1. Cerrahi Tedavi.....	8
2.1.5.2. Sistemik Tedavi.....	9
2.1.5.3. Hormonal Olarak Aktif Metastazı Olan Hastaların Tedavisi	10
2.2. KANSER HASTALARINDA NÜTRİSYONEL DURUM.....	12
2.2.1. Nütrisyonel Bozukluklar ve Nütrisyon ile İlişkili Durumlar	12
2.2.1.1. Malnütrisyon	12
2.2.1.2. Sarkopeni	15
2.2.2. Kanser Hastalarında Malnütrisyon Prevalansı.....	15
2.2.3. Kanserde Malnütrisyon için Risk Faktörleri	15
2.2.4. Kanser Hastalarında Malnütrisyonun Sonuçları.....	17
2.2.5. Nütrisyonel Durumun Taranması ve Değerlendirilmesi	18
2.2.5.1. Nütrisyonel Tarama	18

2.2.5.2. Nütrisyonel Değerlendirme.....	22
2.2.6. Medüller Tiroid Kanseri Hastalarının Nütrisyonel Durumu	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	40
3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	40
3.2. Verilerin Toplanması	41
3.2.1. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu Analizi	41
3.2.2. Nütrisyonel Tarama ve Değerlendirme Yöntemleri	42
3.2.3. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi	44
3.2.4. Gastrointestinal Semptomların Değerlendirilmesi.....	44
3.3. Verilerin Değerlendirilmesi.....	44
4. BULGULAR.....	46
4.1. Katılımcıların Genel Bilgilerine İlişkin Bulgular.....	46
4.2. Katılımcıların Hastalık ve Tıbbi Tedavilerine İlişkin Bulgular	48
4.3. Katılımcıların Vücut Kompozisyonu ve Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bulgular	50
4.4. Katılımcıların Besin Tüketimlerinin Değerlendirilmesi	53
4.5. Uygulanan Nütrisyonel Tarama ve Değerlendirme Ölçeklerine İlişkin Bulgular	55
4.6. Katılımcıların Yaşam Kalitesi Düzeylerine İlişkin Bulgular	57
4.7. Katılımcıların Gastrointestinal Semptomlarına İlişkin Bulgular.....	58
4.8. Katılımcıların Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Kompozisyon Analizi Sonuçları, Nütrisyonel Skorları, Yaşam Kalitesi ve GSRS Skorları ile Bristol Dışkı Skalası İlişkisi	59
4.9. Katılımcıların Antropometrik Ölçümleri, Biyokimyasal Parametreleri, Eşlik Eden Hastalıklar ve Kullanmakta Olduğu İlaçlar ile Nütrisyonel Tarama ve Değerlendirme Testleri İlişkisi.....	63
4.10. Medüller Tiroid Kanseri Hastalarının Nütrisyonel Durumunun Kalsitonin Değerleri ile İlişkisi	72
5. TARTIŞMA	73
KAYNAKLAR	83

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Medüller tiroid kanseri için risk sınıflaması ve evreleme (TNM sınıflaması-2010) ³¹	7
Tablo 2.2. 18-74 yaş erkek ve kadınlarda triseps deri kıvrım kalınlığı ve üst orta kol çevresi persentilleri ¹⁰⁵	25
Tablo 2.3. GLIM kriterlerine göre malnütrisyon tanısı için fenotipik ve etiyolojik kriterler ¹²⁶	36
Tablo 3.1. GLIM kriterlerine göre malnütrisyon şiddetinin evre 1 (orta) ve evre 2 (ağır) malnütrisyon olarak sınıflandırılması için eşik değerler ¹²⁶	43
Tablo 4.1. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.....	46
Tablo 4.2. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların fiziksel aktivite ve egzersiz durumu	46
Tablo 4.3. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların diyet, sigara ve alkol tüketim durumu.....	47
Tablo 4.4. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların uygulanmış olan tedavilere göre dağılımı.....	48
Tablo 4.5. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların eşlik eden hastalıklara göre dağılımı.....	49
Tablo 4.6. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların kullanmakta olduğu ilaçlara göre dağılımı.....	49
Tablo 4.7. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların kullanmakta olduğu besin desteklerine göre dağılımı.....	50
Tablo 4.8. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların antropometrik ölçümleri ve vücut kompozisyon analizi sonuçlarının ortalama ($\bar{x}$) ve standart sapma (SS) değerleri	51
Tablo 4.9. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların biyokimyasal parametrelerinin $\bar{x}$ ve SS değerleri.....	52
Tablo 4.10. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların diyetle günlük su, enerji ve makro besin öğeleri alımlarının $\bar{x}$ ve SS değerleri.....	53
Tablo 4.11. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların diyetle günlük mikro besin öğeleri alımlarının $\bar{x}$ ve SS değerleri	54

Tablo 4.12. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların MST, MUST ve PG-SGA skorlarının $\bar{x}$ ve SS değerleri.....	55
Tablo 4.13. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların MST, MUST, PG-SGA ve GLIM kriterlerine göre saptanan malnütrisyon prevalansları	57
Tablo 4.14. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların EORTC-QLQ-C30 skorlarının $\bar{x}$ ve SS değerleri	58
Tablo 4.15. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların GSRS skorlarının $\bar{x}$ ve SS değerleri.....	58
Tablo 4.16. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların Bristol dışkı skalasına göre dağılımı.....	59
Tablo 4.17. Hastaların antropometrik ölçüm ve BIA analizi sonuçlarının Bristol dışkı skalasına göre $\bar{x}$ ve SS değerleri	60
Tablo 4.18. Hastaların MST, MUST ve PG-SGA skorlarının Bristol dışkı skalasına göre $\bar{x}$ ve SS değerleri	61
Tablo 4.19. Hastaların EORTC-QLQ-C30 ölçeği skorlarının Bristol dışkı skalasına göre $\bar{x}$ ve SS değerleri	62
Tablo 4.20. Hastaların GSRS Skorlarının Bristol dışkı skalasına göre $\bar{x}$ ve SS değerleri	62
Tablo 4.21. Hastaların antropometrik ölçümleri ve vücut kompozisyon analizi sonuçlarının MST, MUST, PG-SGA ve GLIM'e göre $\bar{x}$ ve SS değerleri.....	65
Tablo 4.22. Hastaların biyokimyasal parametrelerinin MST, MUST, PG-SGA ve GLIM'e göre $\bar{x}$ ve SS değerleri.....	67
Tablo 4.23. Hastaların eşlik eden hastalıklarının MST, MUST, PG-SGA ve GLIM'e göre dağılımı	69
Tablo 4.24. Hastaların kullanmakta olduğu ilaçların MST, MUST, PG-SGA ve GLIM'e göre dağılımı	71
Tablo 4.25. Medüller tiroid kanseri hastalarının MST, MUST, PG-SGA ve GLIM ile belirlenen nutrisyonel durumlarının post-op serum kalsitonin seviyelerine göre dağılımı	72

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Etiyolojiye dayalı malnütrisyon tanı şeması ²	13
Şekil 2.2. NRS-2002 Ölçeği ⁹⁵	20
Şekil 2.3. MUST ölçeği ⁹⁵	21
Şekil 2.4. MST ölçeği ⁹⁵	21
Şekil 2.5. Vücut Bileşimi: Yağsız vücut kütlesi (FFM), toplam vücut suyu, intraselüler su, ekstraselüler su ve vücut hücre kütlesinin şematik diyagramı ¹¹²	27
Şekil 2.6. PG-SGA ölçeği	35
Şekil 4.1. Gruplar arasında farklı tarama ve değerlendirme araçlarına göre malnütrisyon yüzdeleri	56

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

- ACTH :** Adrenokortikotropik Hormon
- ASMI:** Apendiküler İskelet Kası Kütlesi
- ASPEN:** Amerikan Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği
- BAPEN:** İngiliz Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği
- BIA:** Biyoelektrik Empedans Analizi
- BKİ:** Beden Kütle İndeksi
- BT:** Bilgisayarlı Tomografi
- CEA:** Karsinoembriyonik Antijen
- DXA:** Çift Enerjili X-Işını Absorpsiyometrisi
- EORTC:** Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Örgütü
- ESPEN:** Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği
- EWGSOP:** Yaşlılarda Sarkopeni Üzerine Avrupa Çalışma Grubu
- FFM:** Yağsız Vücut Kütlesi
- FFMI:** Yağsız Vücut Kütle İndeksi
- GLIM:** Malnütrisyonunda Küresel Liderlik Girişimi
- GSRS:** Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği
- IGF:** İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
- IL:** İnterlökin
- İİAB:** İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
- MEN2A:** Multipl Endokrin Neoplazi Tip 2A
- MEN2B:** Multipl Endokrin Neoplazi Tip 2B
- MNA:** Mini Nutrisyonel Değerlendirme
- MNA-SF:** Mini Nutrisyonel Değerlendirme – Kısa Form
- MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme
- MST:** Malnütrisyon Tarama Aracı
- MUST:** Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı
- NRS-2002:** Nutrisyonel Risk Taraması 2002
- PG-SGA:** Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme

SGA: Subjektif Global Değerlendirme

TDKK: Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı

TNF: Tümör Nekroz Faktör

UICC: Uluslararası Kanseri Savaş Örgütü

USG: Ultrasonografi

ÜOKÇ: Üst Orta Kol Çevresi

VEGFR: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü Reseptörü



ÖZET

Sülün E. Medüller Tiroid Kanseri Hastalarında Nütrisyonel Durumun Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2024.

Medüller tiroid kanseri hastalarında beslenme durumu, yaşam kalitesi ve gastrointestinal semptomları değerlendirmek ve diyare ile malnütrisyon arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla gerçekleştirdiğimiz çalışmamıza Kasım 2022 ile Mayıs 2023 arasında 36 medüller tiroid kanseri ve 38 kontrol olmak üzere toplam 74 hasta dahil edildi. Nütrisyonel durumun saptanması için nütrisyonel tarama ve değerlendirme araçları (“Malnütrisyon Tarama Testi” (MST), “Malnütrisyon Evrensel Tarama Testi” (MUST), “Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme” (PG-SGA) ve “Malnütrisyon Küresel Liderlik Girişimi” (GLIM)) ve üç günlük besin tüketim kaydı; gastrointestinal semptomların değerlendirilmesi için Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği (GSRS) ve Bristol dışkı skalası ve yaşam kalitesine ilişkin bilgi edinmek için Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Örgütü (EORTC)-QLQ-C30 ölçeği kullanıldı. Ayrıca hastaların antropometrik ölçümleri alındı, vücut kompozisyonu BIA ile analiz edildi. Medüller tiroid kanseri hastalarında malnütrisyon oranı PG-SGA ve GLIM kriterleri ile sırasıyla %33,3 ve %44,4 saptandı. Beden kütle indeksi (BKİ), üst orta kol çevresi (ÜOKÇ), baldır çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı (TDKK), vücut yağ kütlesi ve vücut yağ oranı değerleri kontrol grubunda; toplam vücut su oranı ise medüller tiroid kanseri hastalarında yüksek bulundu ($p<0,05$). Diyareli hastalarda BKİ, baldır çevresi, TDKK, vücut yağ kütlesi ve vücut yağ oranı düşük saptandı ($p<0,01$). MUST ve GLIM’e göre malnütrisyon riski altında/malnütrisyonlu olan grupta vücut ağırlığı, BKİ, ÜOKÇ, baldır çevresi, yağsız vücut kütlesi değerleri düşük bulundu ($p<0,01$). MST’ye göre malnütrisyon riski altında olan hastaların %47,4’ünün kalsitonin konsantrasyonunun 150 pg/ml üstünde olduğu saptandı ($p<0,05$). Sonuç olarak medüller tiroid kanserinde malnütrisyon önemli bir sorundur ve özellikle diyaresi olan ve serum kalsitonin konsantrasyonu >150 pg/ml olan hastalarda nütrisyonel durum değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Malnütrisyon, diyare, medüller tiroid kanseri, beslenme durumu, onkoloji

ABSTRACT

Sülün E. Assessment of Nutritional Status in Medullary Thyroid Cancer Patients. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Internal Medicine. Master's Thesis. İstanbul. 2024.

In this study conducted between November 2022 and May 2023, we investigated the nutritional status, quality of life, and gastrointestinal symptoms of patients with medullary thyroid cancer compared to controls and the relationship between diarrhea and malnutrition. A total of 74 participants were included, comprising 36 medullary thyroid cancer patients and 38 controls. Nutritional status was assessed using various tools including the Malnutrition Screening Tool (MST), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA), and Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) criteria, alongside a three-day food record. Gastrointestinal symptoms were evaluated using the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) and Bristol stool scale, while quality of life was assessed using the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC QLQ-C30). The prevalence of malnutrition among medullary thyroid cancer patients was found to be 33.3% by PG-SGA and 44.4% by GLIM criteria. Anthropometric measurements and body composition analysis revealed higher body mass index (BMI), mid-upper arm circumference (MUAC), calf circumference (CC), triceps skinfold thickness (TST), body fat mass, and body fat ratio in controls compared to medullary thyroid cancer patients ($p<0.05$). Patients with diarrhea showed significantly lower BMI, CC, TST, body fat mass, and body fat ratio ($p<0.01$). Patients at risk of malnutrition or malnourished according to MUST and GLIM criteria exhibited lower body weight, BMI, MUAC, CC, and lean body mass ($p<0.01$). Furthermore, 47.4% of patients identified as at risk of malnutrition by MST had serum calcitonin concentrations above 150 pg/ml. These findings underscore the significant prevalence of malnutrition in medullary thyroid cancer patients, particularly those experiencing diarrhea or with elevated calcitonin levels, highlighting the importance of nutritional assessment and intervention in this population.

Key Words: Malnutrition, diarrhea, medullary thyroid cancer, nutritional status, oncology

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Beslenme, besin maddelerini alıp büyüme, üreme, vücudumuzun bakımı gibi yaşamsal fonksiyonlarımızı yerine getirmek için kullanmayı içeren temel bir yaşam sürecidir ¹. Yetersiz beslenme ise malnütrisyon olarak adlandırılır ve yetersiz besin alımının veya düzensiz beslenmenin yol açtığı, vücut kompozisyonunda ve vücut hücre kütlelerinde bozulma sonucu ortaya çıkan fiziksel ve mental fonksiyonların azalması ve hastalığın klinik seyrinin kötüleşmesi olarak tanımlanmaktadır ².

Kanser hastalarının %20-70'inde malnütrisyon görülür ³. Malnütrisyonun onkolojik cerrahi sonrası komplikasyon oranlarını, hastanede yatış süresini ve tedavinin yan etkilerini artırdığı; tedaviye yanıtı ve yaşam kalitesini düşürdüğü birçok çalışma ile kanıtlanmıştır ⁴. Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN), beslenme durumunun zamanında değerlendirilmesinin hastaların kilo almasına veya mevcut kilosunu korumasına yardımcı olabileceğini ve bunun tedavinin olumsuz etkilerini ve kanser hastalarının yaşam kalitesini iyileştirmeye yardımcı olabileceğini bildirmiştir ⁵.

Medüller tiroid kanseri, tiroid bezinin parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanan bir tiroid kanseridir. Aynı zamanda bir nöroendokrin tümör olarak da kabul edilmektedir ⁶. Diğer onkolojik hastalıklarda olduğu gibi nöroendokrin tümör hastalarında da malnütrisyon sık görülen bir sorundur ⁴ Malnütrisyon, nöroendokrin neoplazm hastalarında, hem kısa hem de uzun vadeli sonuçları iyileştirmek için sistematik olarak teşhis ve tedavi edilmesi gereken, yeterince tanınmayan bir sorundur ⁷.

Yüksek kalsitonin seviyeleri nedeniyle medüller tiroid kanseri hastalarının yaklaşık %30'unda diyare görülmektedir ^{8,9}. Diyare, aşırı sekresyona veya artan gastrointestinal motiliteye veya her ikisinin bir kombinasyonuna bağlı gelişebilen, hem yaşam kalitesi hem de nutrisyonel durum açısından zayıflatıcı olabilen bir durumdur. Diyairenin medüller tiroid kanseri hastalarında malnütrisyon nedeni olabileceği düşünülmektedir ¹⁰.

Hastaların nutrisyonel durumunun anlaşılmasının ve beslenme müdahalesinin uygulanmasının yaşam kalitesini iyileştirebileceği ve malnütrisyon riskini azaltabileceği çalışmalarla doğrulanmıştır ¹¹. Ancak medüller tiroid kanserinde ve medüller tiroid kanserini kapsayan nöroendokrin tümör veya tiroid kanseri hastalarında nutrisyonel

durumun değerlendirildiği çalışmalar yetersizdir ve konunun aydınlatılabilmesi için daha fazla kanıt gereklidir ^{12,13}.

Çalışmamızın amacı medüller tiroid kanseri hastalarında farklı nütrisyonel tarama ve değerlendirme araçlarını karşılaştırarak malnütrisyon görülme sıklığını belirlemek ve diyare ile ilişkisini incelemektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. MEDÜLLER TİROİD KANSERİ

Tiroid kanserleri arasında kendine has özellikleriyle dikkat çeken medüller tiroid kanseri ilk kez 1959'da tanımlanmıştır ¹⁴. Medüller tiroid kanseri, tiroid bezinin kalsitonin üreten parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanan nadir görülen bir nöroendokrin tümördür, anatomik konumu nedeniyle tiroid tümörü olarak sınıflandırılır ¹⁴⁻¹⁶.

Medüller tiroid kanserinde prognoz tanı anındaki yaş, erkek cinsiyet, lokal tümör invazyonu, lenf nodu metastazı ve uzak metastaz varlığı ile doğrudan ilişkilidir. Bununla birlikte, tanı anındaki yaş ve hastalık evresi bağımsız prognostik faktörlerdir ¹⁴. SEER veri tabanında 1973-2002 yıllarını kapsayan, 1252 medüller tiroid kanseri hastasının dahil edildiği bir çalışmada bu iki bağımsız prognostik faktörün aynı zamanda sağkalımın en güçlü belirleyicileri olduğu saptanmıştır ¹⁷. Bunun yanında, uzak metastazın olmaması, daha genç yaş ve düşük metastatik ve diseke edilen lenf nodu oranının hastalığa özgü sağkalım için bağımsız prognostik faktörler olduğu başka bir çalışmada da belirtilmiştir ¹⁸.

Çoğu medüller tiroid kanseri vakası RET proto-onkogenindeki mutasyonlardan kaynaklanmaktadır ancak nadir de olsa bazı vakaların sporadik RAS mutasyonlarından kaynaklandığı görülebilir ¹⁵. Medüller tiroid kanseri, somatik RET mutasyonları ile sporadik olarak görülebildiği gibi ailesel medüller tiroid kanseri veya multipl endokrin neoplazi tip 2A ve 2B (MEN2A ve MEN2B) sendromlarının bir bileşeni olarak kalıtsal formda da ortaya çıkabilir ¹⁹. Sporadik medüller tiroid kanseri genellikle tek taraflı bir tümör olarak ortaya çıkarken kalıtsal medüller tiroid kanseri çok merkezli ve bilateraldir ¹⁴.

Hastaların %75'ini oluşturan sporadik medüller tiroid kanseri genellikle yaşamın dördüncü ve altıncı dekatları arasında görülür ¹⁴. Klinik olarak palpe edilebilen tiroid nodülü ile ortaya çıkar ve hastaların yaklaşık %70'inde halihazırda servikal lenf nodu metastazı ve %10'unda uzak metastaz mevcuttur ²⁰.

Genç yaşta başvuran hastalarda hastalığın kalıtsal olma olasılığı yüksektir ¹⁵. MEN2A sendromunun en sık görülen klasik formunda, hemen hemen tüm hastalarda

medüller tiroid kanseri; daha az sayıda hastada feokromositoma veya hiperparatiroidi gelişir. Ailesel medüller tiroid kanseri ise feokromositoma ve hiperparatiroidi görülmeyen medüller tiroid kanserli ailelerde bir RET germ hattı mutasyonunun varlığıyla karakterizedir. MEN2B'li hastalarda medüller tiroid kanseri sıklıkla bebeklik döneminde ortaya çıkar ve oldukça agresiftir, erken dönemde bölgesel lenf nodu ve uzak metastaz görülür.¹⁴

Medüller tiroid kanseri hastalarının çoğu asemptomatiktir; semptomatik hastada sekretuar diyare hormon aracılı en belirgin klinik özellik iken, yüz ve üst ekstremitelerde uzun süren “flushing”, renk değişikliği ve telenjektaziler daha az sıklıkla görülür²¹. Diyare ve “flushing” yaygın metastaz göstergesi olabilmektedir¹⁵. Ayrıca, büyük primer tümörleri veya metastazı olan hastalar kilo kaybı, ses kısıklığı, solunum güçlükleri sergileyebilirler²².

2.1.1. Dünyada ve Ülkemizde Medüller Tiroid Kanseri Epidemiyolojisi

Küresel olarak, tiroid kanserinin yaşa göre standardize edilmiş insidansı kadınlarda 100.000’de 13.6, erkeklerde 100.000’de 4.6 ve ölüm oranları kadınlarda 100.000’de 0.5, erkeklerde 100.000’de 0.4’tür²³. Medüller tiroid kanseri, tüm tiroid kanserlerinin %5’inden azını oluşturmalarına rağmen tiroid kanserine bağlı ölümlerin yaklaşık %13-14’üne neden olmaktadır²⁴. 2008-2012 yıllarını kapsayan bir çalışmada Türkiye’de medüller tiroid kanseri insidansının kadınlarda her 100.000’de 0.49, erkeklerde ise 100.000’de 0.41 olduğu saptanmıştır.²⁵

Medüller tiroid kanseri insidansı, ABD’de 1974-2013 yılları arasında her yıl ortalama %0.7 artmış²⁶, 1983 ile 2012 yılları arasında ise insidans 100.000’de 0,14’ten 0,21’e yükselmiştir²⁷. Benzer şekilde Norveç’te 1994-2016 yılları arasında 228 medüller tiroid kanseri hastasının dahil edildiği retrospektif popülasyona dayalı kohort çalışmasında, insidansın 100.000’de 0,18’den 0,25’e yükseldiği saptanmıştır. İnsidanstaki bu artış terapötik kontrolün artmasıyla birlikte ameliyat öncesi tanılarının önemli ölçüde iyileşmesine bağlanmıştır¹⁸. Aynı zamanda kanserin erken evrede tespiti ve insidanstaki gerçek artış sebebiyle insidans ve prevalansta artış gözlenmektedir²⁸.

2.1.2. Medüller Tiroid Kanseri Salgılanan Hormon ve Metabolitler

Medüller tiroid kanserinin kaynaklandığı C hücreleri; kalsitonin, karsinoembriyonik antijen (CEA), adrenokortikotropik hormon (ACTH), B-melanosit

uyarıcı hormon, kromogranin, histaminaz, nörotensin ve somatostatin gibi çeşitli hormonlar ve biyojenik aminler salgılar ¹⁴. İlerlemiş medüller tiroid kanserinde, salgılanan bu maddeler diyare ve “flushing” gibi rahatsız edici semptomlara neden olmaktadır ¹⁹.

Kalsitonin ve CEA, C hücre kütlesi ile doğrudan ilişkileri nedeniyle medüller tiroid kanseri hastalarında değerli tanısal, prognostik ve öngörücü biyobelirteçlerdir ^{14,16,19}.

2.1.2.1. Kalsitonin

Kalsitonin, preprokalsitonin adı verilen 136 amino asitlik bir öncü proteinden türetilen bir öncü peptid olan prokalsitoninin bölünmesi ve translasyon sonrası işlenmesinden kaynaklanan 32 amino asitli bir monomerik peptiddir. Tiroid bezinin parafoliküler hücreleri olarak da bilinen C hücreleri tarafından üretilip salgılanır ^{14,29}.

Kalsitonin, plazma kalsiyum konsantrasyonunu düşüren bir hormondur; kemiklerde osteoklastların emilim etkisini, osteolitik etkiyi ve yeni osteoklast oluşumunu azaltır ³⁰.

Kalsitonin konsantrasyonunun ölçümü, medüller tiroid kanserinin ameliyat öncesi tanısında büyük bir öneme sahiptir. Medüller tiroid kanseri hastalarının kalsitonin konsantrasyonları sağlıklı bireylere göre daha yüksektir. Ayrıca, medüller tiroid kanserinde ameliyat öncesi kalsitonin seviyeleri tümör hacminin göstergesi ve nihai iyileşmenin öngörücüsüdür. Bunun yanında kalsitonin, medüller tiroid kanseri hastalarının post-operatif prognozu için de kullanılan bir belirteçtir ²⁹. Büyük primer tümörleri veya metastatik hastalığı olan hastalarda, yüksek kalsitonin veya tümör invazyonuna bağlı olarak kilo kaybı, ses kısıklığı ve solunum güçlükleri görülebilir. Serum kalsitonin düzeylerinin preoperatif dönemde >500 pg/ml olması metastaz varlığını düşündürür ³¹.

2.1.2.2. Karsinoembriyonik Antijen (CEA)

Serum CEA seviyesi, medüller tiroid kanseri hastalarında prognozun değerlendirilmesinde ve tiroidektomi sonrası izlemde faydalıdır ¹⁴. Ancak medüller tiroid kanseri için spesifik bir biyobelirteç olmadığından ve serum CEA düzeyleri kalsiyum veya pentagastrin stimülasyonu sonrasında artmadığından, ölçümü medüller tiroid kanserinin erken teşhisinde bilgilendirici değildir ^{14,19}. Ayrıca tümör boyutunun,

bölgesel lenf nodu metastazlarının ve sistemik metastazların varlığının habercisi olduğu için ameliyat öncesi CEA düzeyleri medüller tiroid kanseri hastalarında lenf nodu diseksiyonunun boyutunu planlamada kullanılmaktadır. Stimülasyona duyarlı olan ve dolayısıyla seri ölçümlerde dalgalanma eğiliminde olan kalsitonin seviyelerinin aksine, CEA seviyeleri daha stabildir ³².

Medüller tiroid kanseri hastalarında serum CEA ve kalsitonin düzeylerinin eş zamanlı yükselmesi hastalığın ilerlediğini gösterir ¹⁴.

2.1.3. Tanı

Tanı sürecinde en önemli görüntüleme yöntemi ultrasonografi (USG) olarak kabul edilir ³¹. Amerikan Tiroid Derneği'nin rehberine göre boyutu 1 cm ve üzerinde olan tiroid nodüllerinin ultrason özelliklerine bağlı olarak ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile değerlendirilmesi önerilmektedir ¹⁴. Ayrıca, tanı için kalsitonin ekspresyonunun gösterilmesi zorunludur ¹⁹. Özellikle sonuçsuz İİAB bulguları veya medüller tiroid kanserini düşündüren bulguların varlığında kalsitonin, kromogranin ve CEA gibi belirteçlerin varlığı ve tiroglobulin yokluğunun tespiti için İİAB yıkama sıvısında ve İİAB numunesinin immünohistokimyasal boyamasında kalsitonin ölçülür. İİAB, tiroid patolojisinin tanısında yararlı ve güvenli bir araçtır ancak tek başına tanısal değildir ¹⁴. Artan kalsitonin konsantrasyonları İİAB'den daha yüksek tanısal duyarlılığa sahiptir ve medüller tiroid kanserinin daha erken bir aşamada teşhis edilmesine olanak sağlar ²⁹.

Medüller tiroid kanserinin en önemli tanısal belirteçleri kalsitonin ve CEA'dır. Tanı kalsitonin, kromogranin veya CEA'nın immüno-lokalizasyonu; tiroglobulin boyamasının olmadığının doğrulanmasıyla; ve en önemlisi hastanın yüksek serum kalsitonin seviyelerinin tespitiyle doğrulanabilir ¹⁴. Hastalık davranışı kalsitonin ve CEA'nın iki katına çıkma süreleri ile güvenilir bir şekilde tahmin edilebilir ¹⁹.

Sporadik medüller tiroid kanseri çoğu hastada ileri evrede teşhis edilir, çünkü genellikle herhangi bir semptom göstermeden soliter tiroid nodülü olarak ortaya çıkar ve nadir görülür. Bu nedenle medüller tiroid kanserinin ameliyat öncesi tanısı zor olabilmektedir. Dolayısıyla bazı durumlarda tiroidektomi sonrasında tanı konur ¹⁶. Sitolojik tanıyı takiben sporadik-herediter ayrımı yapılması önemlidir ³¹.

2.1.4. Evreleme

Primer tümör (T)

T0 primer tümör bulgusu yok,

T1 tümör en büyük çapı ≤ 2 cm (tiroide sınırlı),

T1a ≤ 1 cm,

T1b > 1 cm ≤ 2 cm,

T2 > 2 cm ≤ 4 cm (tiroide sınırlı),

T3 > 4 cm (tiroide sınırlı) veya minimal tiroid dışı yayılım (örneğin; sternotiroid kas veya peritiroidal yumuşak doku yayılımı),

T4a herhangi bir çapta fakat tiroid kapsülü dışına, cilt altı yumuşak dokuyu, larinks, trakea, özofagus veya rekürren siniri infiltre edecek şekilde uzanmış,

T4b prevertebral fasyayı invaze etmiş veya karotis arteri veya mediastinal damarları içine almış.

Bölgesel lenf nodları (N)

Nx bölgesel lenf nodları değerlendirilmemiş,

N0 bölgesel lenf nodu metastazı yok,

N1 bölgesel lenf nodu metastazı,

N1a “seviye VI” ya metastaz (pretrakeal, paratrakeal ve prelaryngeal/delphian),

N1b tek taraflı, bilateral veya kontralateral servikal (seviye I, II, III, IV veya V) veya retrofaringeal veya superior mediastinal (seviye VII) lenf nodu metastazı.

Uzak metastaz (M)

M0 uzak metastaz yok,

M1 uzak metastaz.

EVRE	TNM	TANIM	EVRE
I	T1, N0, M0	Tümör çapı < 2 cm ve ekstratiroidal yayılım yok	1
II	T2, N0, M0 T3, N0, M0	Tümör çapı 2-4 cm ve ekstratiroidal yayılım yok	2
III	T1, N1a, M0 T2, N1a, M0 T3, N1a, M0	Tümör çapı > 4 cm veya seviye VI lenf nodu metastazı veya tümör çapından bağımsız olarak mikroskopik ekstratiroidal yayılım	3
IVa	T4a, N0, M0 T4a, N1a, M0 T1, N1b, M0 T2, N1b, M0 T3, N1b, M0 T4a, N1b, M0	Uzak metastaz veya seviye VI dışındaki lenf nodu bölgelerine metastaz veya yumuşak doku yayılımı	4
IVb	T4b, herhangi bir N, M0		
IVc	Herhangi T, herhangi bir N, M1		

Tablo 2.1. Medüller tiroid kanseri için risk sınıflaması ve evreleme (TNM sınıflaması-2010)³¹

UICC (Uluslararası Kansere Savaş Örgütü) sistemi, hastalığa özgü mortaliteyi öngörmedeki faydasına dayanarak tüm medüller tiroid kanseri hastalarının evrelenmesini önermektedir ¹⁹.

2.1.5. Medikal Tedavi

Nadir rastlanan bir kanser türü olması sebebiyle medüller tiroid kanseri tanısı gecikebilmekte ve bu durum tedavide dezavantaj yaratabilmektedir. Ayrıca, nöroendokrin tümör hastaları, “flushing” veya ektopik hormon üretimine bağlı semptomlar nedeniyle endokrinoloji polikliniklerine başvurabileceği gibi diyare ve karın ağrısı nedeniyle gastroenteroloji veya genel cerrahi ünitelerinden de sevk edilebilir. Bu da yine tanı ve tedaviyi geciktiren bir etmen olabilmektedir ²⁸.

2.1.5.1. Cerrahi Tedavi

Medüller tiroid kanseri için tek küratif tedavi cerrahidir ¹⁵. Standart tedavi, serum kalsitonin düzeyine ve USG bulgularına bağlı olarak total tiroidektomi ve servikal lenf nodu diseksiyonudur. Boyun lenf nodu ve uzak metastazı olmayan hastalara total tiroidektomi ve santral lenf nodu (düzey VI) diseksiyonu yapılması önerilmektedir ¹⁴.

Medüller tiroid kanserinin uzun vadeli yönetimi ise öncelikle gözlemden oluşur. Bu süreçte hastalar tiroid hormonu replasmanına ihtiyaç duyar ve levotiroksin tedavisi uygulanır ^{14,15}.

Kalsitonin ve CEA, gidişatın ve agresif tümör davranışının öngörücüsü kabul edilir, bu nedenle hastanın persistan hastalığı olup olmadığını belirlemek amacıyla ameliyattan en geç 3 ay sonra kontrol edilir. Tümör belirteçleri saptanamayan/normal aralıkta saptanan ve cerrahi sonrası görüntülenmesi normal olan hastaların yıllık olarak; persistan tümör belirteçleri olan hastaların ise daha sık takip edilmesi önerilmektedir ^{14,15}. Postoperatif serum kalsitonin ve CEA düzeylerinin iki katına çıkma süreleri medüller tiroid kanserinde sabit prognostik belirteçlerdir ve serum kalsitonin ve CEA konsantrasyonunun 6 ay içinde iki katına çıktığı hastaların genel sağkalımı daha kısadır ^{15,19}.

Uzak Metastazlı Hastaların Değerlendirilmesi

Uzak metastazlar genellikle çok sayıdadır ve aynı anda karaciğer, akciğerler ve kemikler gibi birden fazla organı (%45) ve daha az sıklıkla beyin (%1-5) ve yumuşak dokuları etkiler. Uzak metastazlı olan hastalarda boyun nüksleri sıklıkla görülür ^{14,33}.

Metastatik medüller tiroid kanserinin tamamen tedavi edilemediği göz önüne alındığında; tedavi hedefleri lokorejyonel hastalık kontrolünü sağlamak, hormonal semptomları hafifletmek, semptomatik metastazları hafifletmek ve hayatı tehdit eden metastazları kontrol etmektir. Cerrahinin hedefleri daha palyatiftir ve komplikasyonları en aza indirmeye dikkat edilir. Lokal tümör kontrolünü sağlamak için eksternal ışın radyoterapisi, sistemik tıbbi tedavi ve diğer cerrahi olmayan tedaviler düşünülmelidir ¹⁴. Hastalığı progresyon gösterenlerde lokal tedaviler düşünülebilir, böylece sistemik tedavi ihtiyacı gecikir. Lokorejyonel hastalığı olan hastalarda uygun ortamda cerrahi düşünülmesi önerilir ve morbiditeyi geciktirecek veya önleyecekse, düşük hacimli metastatik hastalık için metastazektomi uygulanabileceği vurgulanmaktadır ¹⁵.

2.1.5.2. Sistemik Tedavi

Önemli tümör yükü olan ve lezyonları 12 aydan kısa sürede ilerleyen medüller tiroid kanseri hastaları sistemik tedavilere adaydır ³³.

Son yıllarda, büyük tümör yükü olan ve hastalığı progresif olan medüller tiroid kanseri hastalarına yönelik sistemik tedavi, RET ve vasküler endotelyal büyüme faktörü reseptörü-2 (VEGFR)'yi hedef alan tirozin kinaz inhibitörlerinin kullanımını içermektedir ³³.

10q11.2 kromozomunda bulunan RET proto-onkogeni, hücre büyümesini, çoğalmasını, hayatta kalmasını ve farklılaşmasını düzenleyen bir tirozin kinaz transmembran reseptörünü kodlar ^{14,34}. Bu gende meydana gelen aktive edici mutasyonlar, medüller tiroid kanserinde ana sürücü mutasyondur. Hemen hemen tüm ailesel medüller tiroid kanserlerinde ve sporadik medüller tiroid kanseri tümörlerinin yaklaşık %50'sinde RET mutasyonu bulunur. Ayrıca VEGF ve VEGFR'leri, medüller tiroid kanseri dokularında sıklıkla aşırı eksprese edilmektedir ³³.

Medüller tiroid kanserinin tedavisi için FDA ve EMA tarafından onaylanan vandetanib ve kabozantinib için progresyonsuz sağkalım faydaları gösterilmiştir ^{15,33}. Ancak kinaz inhibitörleri küratif değildir ve hastalar bir süre sonra bu ilaçlara direnç

geliştirir. Ayrıca metastatik veya tekrarlayan medüller tiroid kanseri olan birçok hastada hastalık ağrısız seyreder. Bu nedenle bu ilaçlar; progresif hastalığı olan, hayati organları tehdit eden veya önemli klinik semptomları olan hastalar için uygundur ¹⁵.

2.1.5.3. Hormonal Olarak Aktif Metastazı Olan Hastaların Tedavisi

Medüller tiroid kanserinde görülen semptomlar disfaji, ses kısıklığı ve/veya nefes almada zorluk gibi lokal invazyonla ilişkili olabileceği gibi diyare, “flushing”, kilo kaybı veya daha az sıklıkla Cushing sendromu gibi tümörün hormonal üretimiyle de ilişkili olabilir ^{22,33}.

Ektopik Cushing Sendromu

Medüller tiroid kanseri hücreleri nadiren kortikotropin salgılatıcı hormon veya ACTH salgılar. Nadir görülen Cushing sendromunun tedavi seçenekleri arasında büyük hepatik metastazların küçültülmesi ve ketokonazol, mifepriston, aminoglutetimid, metirapon veya mitotan ile tıbbi tedavi yer alır. Tıbbi tedaviye dirençli vakalarda iki taraflı adrenalektomi bir seçenektir ^{14,33}.

Diyare

Medüller tiroid kanserinde en belirgin hormon aracılı semptom kalsitonin aşırı salgılanmasına bağlı gelişen sekretuar diyaredir ^{21,22}. Diyare, hastalığı ilerlemiş, karaciğer metastazı olan ve serum kalsitonin düzeyleri belirgin derecede yüksek olan hastalarda sık görülür ¹⁴. Medüller tiroid kanseri hastalarında diyare, palpe edilebilen bir kitlenin farkedilmesinden daha önce gelişebilir ⁸.

Medüller tiroid kanserinin kaynaklandığı C hücrelerinden salgılanan bazı maddeler gastrointestinal motiliteyi ve ince bağırsakta sıvı ve iyonların salgılanmasını artırır. Bu da kolonun emme kapasitesini aşarak dışkı hacminin artmasına ve büyük miktarda potasyum ve bikarbonat kaybına yol açar ^{22,35}.

Tiroid bezinin C hücrelerinden salgılanan ve diyareye neden olan en önemli madde kalsitonindir; su ve elektrolitlerin ileumda ve ince bağırsakta emilimini azaltarak, pankreas enzim salgısını inhibe ederek ve bağırsak hareketliliğini uyararak diyareye neden olmaktadır ³⁶. Kalsitonin, medüller tiroid kanseri vakalarının yaklaşık %30’unda, özellikle yaygın metastatik hastalığı olanlarda sekretuar diyare ile ilişkilendirilmektedir ³⁷. İnsan bağırsak perfüzyon deneylerinde, kalsitoninin su ve elektrolit hareketini emilimden sekresyona değiştirdiği gösterilmiştir ⁸. Kalsitonin aktif

Cl salgılanmasını başlatır ve aktif Na Emilimini engeller; OH salgılanmasıyla HCO₃ Emilimi azalır ³⁸.

Diyare, akut dehidratasyon ve elektrolit dengesizliğinin ötesinde önemli istenmeyen sonuçlara yol açabilir. Kronik etkiler arasında; değişen bağırsak yapısı ve işlevi, zayıflamış bağışıklık fonksiyonu ve sekonder enfeksiyonlar ve kronik hastalık riskinin artması yer alır ³⁹. Ayrıca, kronik diyare yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler, fiziksel güçsüzlüğe ve besin kayıplarının artmasına neden olabilir ^{40,41}. Onkoloji hastalarında kemoterapi sırasında gelişen diyare tedavi değişikliklerine, hastaneye yatışlara ve hatta ölüme yol açabilir ⁴². Tekrarlayan veya uzun süreli diyarenin uzun vadeli sonuçları arasında kilo kaybı ve çocuklarda büyüme geriliği yer almaktadır ⁴³.

Bu hasta grubunun öncelikle anti-motilite ajanlarıyla tedavi edilmesi önerilmektedir. Alternatif tedaviler arasında somatostatin analogları ve cerrahi veya kemoembolizasyon gibi lokal tedaviler yer alır ¹⁴. Bunun yanında, tedavi sürecinde yeterli psikolojik destek sağlanması gerektiği de vurgulanmaktadır ³³.

2.2. KANSER HASTALARINDA NÜTRİSYONEL DURUM

2.2.1. Nütrisyonel Bozukluklar ve Nütrisyon ile İlişkili Durumlar

Nütrisyon (beslenme), besin-besin ögesi etkileşimini ve organizmanın besin öğelerini sindirmesi, taşıması, kullanması ve uzaklaştırmasını inceleyen, bu sürecin organizmanın sağlığı üzerindeki etkisini kapsayan, insan yaşamını ve tıp bilimini yakından ilgilendiren bir bilim dalıdır ^{2,44}. Beslenme, sağlık ve gelişimin kritik bir parçasıdır. Beslenme yoluyla elde edilen besin öğeleri enerji, büyüme, onarım ve homeostazın sürdürülmesi için gereklidir ^{45,46}.

Nütrisyon iki ana başlıkta incelenebilir: Önleyici nütrisyon ve klinik nütrisyon. Önleyici nütrisyon halk sağlığı ile ilişkili olarak besin öğelerinin kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kanser gibi bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların oluşumuna etkisini ortaya koyarken; klinik nütrisyon beslenmedeki eksiklik veya fazlalık nedeniyle ortaya çıkan hastalıklar ve buna bağlı gelişen nütrisyonel ve metabolik değişikliklerin hasta bazında önlenmesi, tanısı ve tedavisini kapsar.

Malnütrisyon, obezite, mikro-besin ögesi eksiklikleri ve refeeding sendromu nütrisyonel bozukluk olarak tanımlanırken sarkopeni ve kırılabilirlik kavramları beslenme ile ilintili kompleks durumları ifade eder ².

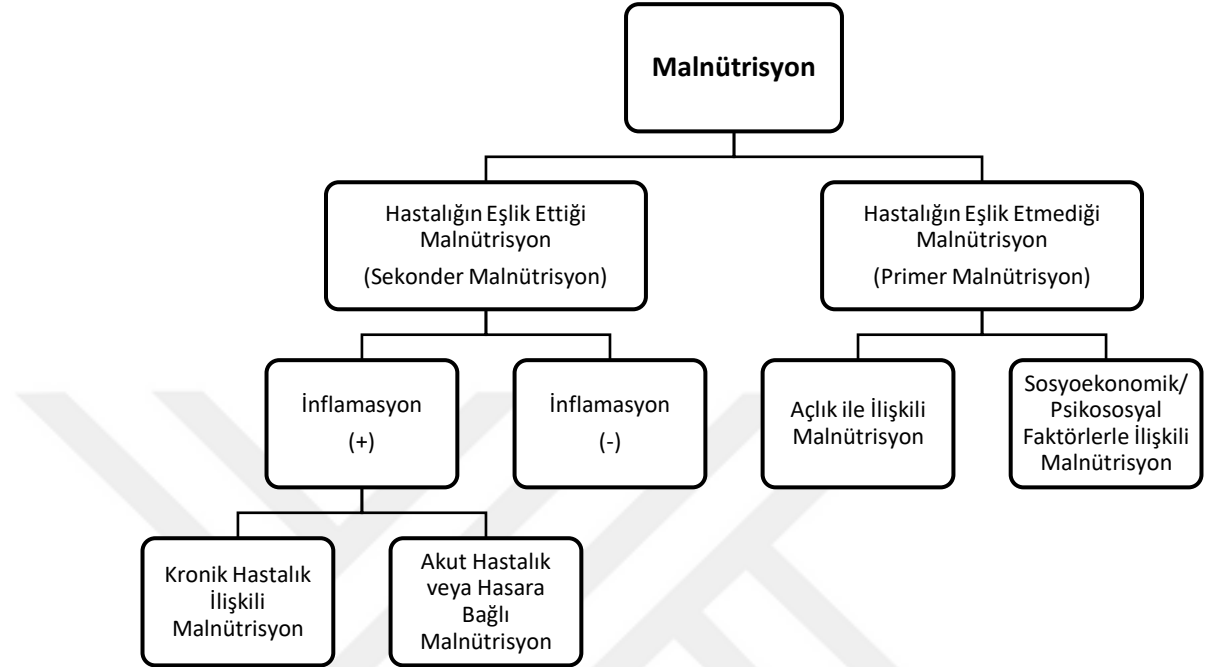
2.2.1.1. Malnütrisyon

Malnütrisyon tanımı uzun yıllardır sürekli güncellenmekle birlikte son olarak Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) tarafından 2017 yılında yayımlanan rehberde, yetersiz veya düzensiz beslenmeden kaynaklanan, vücut kompozisyonunda ve vücut hücre kütlelerinde bozulmaya ve bunun sonucunda fiziksel ve zihinsel fonksiyonların azalması ve hastalığın klinik sonucunun kötüleşmesine yol açan bir durum olarak tanımlanmıştır ². Dünya Sağlık Örgütü'ne göre ise malnütrisyon, besin alımındaki eksiklik veya fazlalık, temel besin öğelerinin dengesizliği veya besin ögesi kullanımının bozulması anlamına gelmektedir ⁴⁷.

Malnütrisyon açlık, hastalık, hareketsizlikle ilişkili kas kaybı, yaşlılık veya sosyal izolasyon gibi etmenlerden kaynaklanır ve besin alımının veya emiliminin eksikliği nedeniyle istemsiz kilo kaybına neden olur ^{48,49}.

Tanının etiyolojiye dayandırıldığı yaklaşımda malnütrisyonun primer veya sekonder gelişimi ön planda tutulmuştur. Temelde, primer malnütrisyon açlık veya sosyoekonomik/psikososyal sorunlar nedeniyle ortaya çıkarken sekonder malnütrisyon

bir hastalıkla ilişkili olarak gelişir. İnflamasyon varlığına göre sekonder malnütrisyon gelişimi farklı mekanizmalar üzerinden ilerler ^{1,2,50}.



Şekil 2.1. Etiyolojiye dayalı malnütrisyon tanı şeması ²

Malnütrisyon etiolojisinde, inflamasyon varlığı büyük bir öneme sahiptir. İnflamasyonun eşlik ettiği kronik hastalık ilişkili malnütrisyon kaşeksi olarak adlandırılan katabolik bir süreçtir. Kaşeksi, altta yatan hastalık sonucu gelişen, genellikle kilo kaybı, anoreksi (iştah kaybı) ve artan metabolik ve proinflatuar sitokin aktivitesinin eşlik ettiği ve yağsız vücut dokusunun kaybıyla karakterize karmaşık bir metabolik durumdur ^{2,51-53}.

Kaşeksi genellikle kanser, konjestif kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, inflamatuar bağırsak hastalığı, kronik böbrek hastalığı gibi kronik, inflamatuar bir hastalığın neticesinde gelişir ve beraberindeki hastalıkla birlikte anılır: kanser kaşeksisi, kardiyak kaşeksi gibi ². Kanser kaşeksisi; kas kaybı, vücut ağırlığı kaybı, anoreksi, metabolik ve endokrin değişiklikler ile karakterize, tek başına beslenme desteği ile tam olarak geri döndürülemeyen, kademeli ve çok faktörlü bir bozukluktur ^{48,54}. Kanser kaşeksisi pre-kaşeksi, kaşeksi ve refrakter kaşeksi olmak üzere üç aşamada sınıflandırılır. Kaşeksi, son 6 ayda %5'in üzerinde kilo kaybı, besin alımının azalması

ve sistemik inflamasyon olarak tanımlanır. Kanser kaşeksisi hastalık ilerledikçe refrakter kaşeksiye dönüşür⁵⁵.

Akut hastalık veya akut hasar ile ilişkili malnütrisyonun etiyolojisinde de inflamasyon yer alır. Akut hastalık, travma, major cerrahi operasyon sonrası yoğun bakım gibi durumlarda gelişen malnütrisyon yüksek proinflamatuvar sitokin aktivitesi, çeşitli hormon ve metabolitlerde ani artış, besin alımının azalması veya tamamen kesilmesi ve bunların birlikte görülmesi nedeniyle enerji depolarında hızlı bir azalmaya neden olur. Bu hasta grubunda akut durumun ciddiyeti ve besin alımında azalma nedeniyle antropometrik ölçümlerden bağımsız olarak beslenme desteği sağlanması önerilmektedir².

Hastalıkla ilişkili malnütrisyonun patogenezi genel olarak karmaşık olsa da, akut ve kronik inflamasyonun enerji ve protein alımında azalma ile iştahın azalmasına katkıda bulunan temel faktörler olduğu bulunmuştur. Interlökin (IL) - 6 ve tümör nekroz faktörü α (TNF α) gibi sitokinler, besin alımını kontrol eden beyin döngülerini etkiler, mide boşalmasını geciktirir ve iskelet kası katabolizmasını etkiler. Sitokinler hipotalamik-hipofiz-adrenal eksen yanıtını modüle eder ve kortizol ve katekolaminler dahil olmak üzere stres hormonlarının salınımını uyarır, bu da kas katabolizmasını artırır⁴⁹.

Hastalıkla ilişkili ancak inflamasyonun eşlik etmediği malnütrisyon yalnızca hastalık nedeniyle gelişir. Parkinson, demans, amniyotrofik lateral skleroz, inme gibi nörolojik hastalıklarda; depresyon ve anoreksiya nervoza gibi psikiyatrik hastalıklarda; kısa bağırsak sendromu gibi malabsorpsiyon görülen intestinal bozukluklarda ve sindirim sisteminin herhangi bir kısmında obstrüksiyona neden olan hastalıklarda besin alımı veya emiliminin hastalık nedeniyle azalması/kesilmesine bağlı olarak malnütrisyon gelişebilir.

Genellikle az gelişmiş ülkelerde görülen hastalığın eşlik etmediği malnütrisyon iki ana sebepten kaynaklanmaktadır. Bunlardan birincisi olan açlık ile ilişkili malnütrisyon çoğunlukla kıtlık sonucunda gelişir. İkincisi ise psikososyal veya sosyoekonomik faktörlerle ilişkili malnütrisyondur ve yetersiz bakım, dış sağlığında bozukluklar, sosyal eşitsizlikler, yoksulluk, yas tutma ve bunun gibi sebeplerden kaynaklanmaktadır; bu tip malnütrisyonda yalnızca enerji eksikliği değil diyet kalitesinde de yetersizlik beklenir².

2.2.1.2. Sarkopeni

Sarkopeni, yaşam boyu meydana gelen olumsuz değişikliklerden kaynaklanan bir kas hastalığıdır; belirgin özelliği kas kütlesi, kas gücü ve kas fonksiyonunda görülen ilerleyici ve yaygın kayıptır. Primer olarak yaşlanmaya bağlı gelişebildiği gibi hastalık, hareketsizlik ve malnütrisyonu sekonder olarak da gelişebilmektedir ^{2,56}. Malnütrisyon da kas fonksiyonunu kötüleştirerek yağsız vücut kütlesinde ve kas performansında azalmaya neden olması nedeniyle sarkopeni ile sıkı şekilde bağlantılıdır ⁴⁸.

Sarkopeni; kötü sağkalım, post-operatif komplikasyonlar, uzun hastane yatış süresi, düşme-kırık, metabolik bozukluklar, bilişsel bozukluklar ve mortalite oranında artış gibi birçok riskin artışı ile ilişkilendirilmiştir ⁵⁷. Kanseri hastalarında ise daha yüksek kemoterapi toksisitesi, tümör progresyonunun hızlanması, fiziksel engellilik, daha kötü cerrahi sonuçlar ve sağkalımın azalmasıyla ilişkili bulunmuştur ⁵⁸.

2.2.2. Kanseri Hastalarında Malnütrisyon Prevalansı

Kanseri hastaları hem hastalığın kendisi hem de uygulanan tedaviler nedeniyle malnütrisyon açısından yüksek risk altındadır ⁵⁸. Kanseri hastalarının % 50'sinin ilk onkolog ziyaretinde malnütrisyonlu veya malnütrisyon riski altında olduğu ⁵⁹ ve %80'inin kanseri tedavisi sırasında bir noktada malnütrisyon geliştirdiği tahmin edilmektedir ⁶⁰. Hastalığın ileri evrelerindeki hastalar, genellikle daha önceki evrelerdekilere kıyasla daha yüksek malnütrisyon prevalansı sergilerler ^{3,48}. Dünya çapında kanseri ölümlerinin yarısı, malnütrisyonla en sık ilişkilendirilen kanseri türlerine atfedilmekte ⁶¹ ve kanseri hastalarının %10-20'sinde malignitenin kendisinden ziyade malnütrisyonla dolaylı ölümün gerçekleştiği tahmin edilmektedir ⁵⁸.

Ülkemizde kanseri hastalarında malnütrisyon prevalansı yeni tanı konanlarda % 54 (PG-SGA) ⁶²; yatan hastalarda % 42,5 (NRS-2002) ⁶³; 65 yaş üstü hastalarda % 28,9 (MNA) ⁶⁴ saptanmıştır.

2.2.3. Kanserde Malnütrisyon için Risk Faktörleri

Malnütrisyon; inflamasyon, anabolik ve katabolik yollar arasındaki dengesizlik, kanseri önleyici toksisiteler, yetersiz besin alımı ve hormonal anormallikler nedeniyle kanseri hastalarının yaşadığı çok faktörlü bir durumdur ⁶⁵.

Kanseri hastalarında yaşlılık, %5 ve üzerinde kilo kaybı, metastaz varlığı ve hastanede yatış süresinin uzaması ile malnütrisyon prevalansı önemli ölçüde artmaktadır

⁶⁶. Anoreksi malnütrisyonun önemli bir bileşenidir ve kanser hastalarının % 15-20'sinde tanı anında anoreksi mevcuttur ⁶⁷. Ayrıca sigara kullanımı, düşük sosyoekonomik statü, obezite, fiziksel aktivite durumu, son bir haftadaki besin alımı, hemogloblin değeri ve inflamatuvar faktörler de malnütrisyon riskiyle ilişkilendirilmiştir ⁶⁸⁻⁷¹.

Kanser türüne göre bakıldığında ise solid tümörlü hastalar hematolojik maligniteleri olanlara göre daha yüksek malnütrisyon prevalansı sergilerler. Gastrointestinal sistem, baş-boyun, akciğer ve pankreas kanserleri malnütrisyon açısından en riskli grupları oluşturur ^{66,67,70,72,73}.

Bunlara ek olarak kanser tedavileri de akut ve kronik etkilerle malnütrisyonu neden olabilmektedir. Kemoterapi sindirim kanalını etkileyen tat kaybı, anoreksi, bulantı, kusma, mide boşalmasında gecikme, malabsorpsiyon ve mukozit gibi beslenmeyi direkt olarak kısıtlayan istenmeyen etkileri nedeniyle malnütrisyonu yol açabilmektedir ^{61,67,74,75}. Benzer şekilde, kanser tedavilerinin bir istenmeyen etkisi olarak da ortaya çıkabilen diyare malnütrisyonun bir başka sebebidir ⁶⁷.

Diyare ve Malnütrisyon

Diyare, günde üç defadan daha fazla gevşek veya sulu dışkılama olarak tanımlanır. Akut diyare dört hafta içinde düzelirken dört haftadan uzun süren dışkı kıvamında azalma veya bağırsak hareketlerinde artış kronik diyare olarak adlandırılır ⁷⁶⁻⁷⁸. Gastrointestinal rahatsızlıkları olan kişilerde tanı ve tedavi planlamasında dışkı şekli önemli bir göstergedir. Bristol dışkı skalası dışkı formunu, bağırsak alışkanlıklarını değerlendirmek ve bağırsak geçişini tahmin etmek için en yaygın kullanılan ölçeklerden biridir ve yaklaşık yirmi yıl önce İngiltere, Bristol'da geliştirilmiştir ⁷⁹.

Birçok hastalık ve bozukluk çeşitli mekanizmalar üzerinden diyareye sebep olabilir. Dolayısıyla kronik diyarenin beraberinde gelişen malnütrisyon, geniş bir hastalık yelpazesini kapsar ⁴¹.

Yetişkinlerde kronik diyare prevalansı hakkında güvenilir veri yoktur ancak popülasyonun yaklaşık %1-5'inin kronik diyareden muzdarip olduğu tahmin edilmektedir. Bununla beraber, kronik diyareden kaynaklanan beslenme eksikliklerinin prevalansı da bilinmemektedir ^{41,76,77}.

Kronik diyare; patofizyolojik olarak ozmotik, sekretuar, inflamatuvar, malabsorptif ve dismotilite ilişkili diyare şeklinde gruplandırılır. Nöroendokrin

tümörlerdeki diyare her zaman sekretuardır. Sekretuar diyarede dışkı ozmolalitesi tamamen elektrolitlere bağlıdır. Mikroskobik kolit, diyabetik enteropati, hormon salgılayan nöroendokrin tümörler veya vazoaktif maddelerle ilişkili olarak sekretuar diyare gelişebilir ^{28,77,78,80}.

Medüller tiroid kanseri, sekretuar diyaresi olan bir hastada göz önünde bulundurulması gereken bir nöroendokrin tümördür. Medüller tiroid kanserinin kaynaklandığı C hücreleri kalsitonin, histaminazlar, CEA, serotonin ve prostaglandinler, ACTH, melanosit stimulan hormon, kromogranin, nörotensin, somatostatin gibi çeşitli hormonlar ve biyolojik aminler salgırlar. Salgılanan maddeler gastrointestinal motilitede artış, su emilimi ve elektrolit salgısında değişiklik, bağırsak sekresyonu/azalmış bağırsak geçiş süresi ve sekretuar diyareye neden olabilmektedir. Büyük primer tümörleri veya metastazı olan hastalarda yüksek kalsitonin ve/veya tümör invazyonuna bağlı olarak diyare görülmektedir ^{8,22}.

2.2.4. Kanser Hastalarında Malnütrisyonun Sonuçları

Malnütrisyon ve kanser kaşeksisinin onkolojik tedavilerin sonuçlarını ve hastaların yaşam kalitesini etkilediği kabul edilmektedir. Farklı kanser türlerine odaklanan çalışmalar, malnütrisyon/kaşeksi ile tedavi sonuçlarının kötüleşmesi arasında bir bağlantı olduğunu vurgulamıştır ⁸¹.

Kanserle ilişkili malnütrisyon kötü prognoz, tedavi toksisitesinin ve yan etkilerinin artması, tedaviye toleransın, uyumun ve yanıtın azalması, tedavide kesinti yaşanması ve hastanede yatış süresinin, hastane masraflarının ve hastane enfeksiyonlarının artması, yaşam kalitesinin düşmesi gibi çeşitli olumsuz sonuçlara yol açmaktadır ^{4,48,67,70,72,81,82}. Bunların dışında, malnütrisyon ve malnütrisyon riski, onkolojik cerrahi sonrası komplikasyon riskinde artışla bağımsız olarak ilişkilidir ^{4,82,83}. Ayrıca, malnütrisyon kanser hastalarında depresyon riskini de artırmaktadır ⁸⁴.

Ağır malnütrisyon bağımsız olarak mortalite ile ilişkilendirilmiştir ^{70,72}. Malnütrisyon veya malnütrisyon riski, çeşitli kanser türlerinde hastaların sağkalımını önemli ölçüde azaltır ^{81,83,85,86}.

Kanserle ilişkili malnütrisyonun olumsuz sonuçları büyük ölçüde kas kaybından kaynaklanmaktadır. Kanser hastalarında tümörün veya tedavilerin neden olduğu metabolik değişiklikler, besinden yararlanma yeteneğini değiştirir ⁶¹. Düşük kas kütlesi;

kemoterapiye toleransın zayıflaması, ameliyat sonrası komplikasyon riskinde artış ve performans durumu, psikolojik refah ve yaşam kalitesinin kötüleşmesi ile ilişkilendirilmiştir. Tüm bu olumsuzluklar nedeniyle malnütrisyonun erken saptanması önem arz eder ⁸⁷.

2.2.5. Nütrisyonel Durumun Taranması ve Değerlendirilmesi

Malnütrisyon yeterince tanınmayan, teşhis edilemeyen ve dolayısıyla yeterince tedavi edilemeyen bir sağlık sorunudur. Malnütrisyonu erken müdahale malnütrisyonun getirdiği riskleri azalttığından malnütrisyonu olabildiğince erken ve hızlı bir şekilde tanımlamak hastalığın klinik seyri için önem arz eder ^{88,89}. Malnütrisyon teşhisi için ESPEN iki aşamalı yaklaşımı savunmaktadır: Doğrulanmış araçlar kullanılarak malnütrisyon riski için tarama yapılması ve ardından malnütrisyon tanısı için ayrıntılı bir değerlendirme yapılması ⁹⁰. Bu yöntem, hastaların beslenme durumunun kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesini sağlayarak hedefe yönelik ve etkili müdahale yapılmasına olanak kılar ⁹¹. ESPEN; kanser hastalarında beslenme bozukluklarının erken dönemde saptanabilmesi için kanser tanısı ile başlanarak ve klinik durumun stabilitesine göre tekrarlanarak besin alımı, kilo değişimi ve beden kütle indeksinin (BKİ) düzenli olarak taranmasını ve tarama sonucu anormal olan hastalarda besin alımının, beslenmeyi etkileyen semptomların, kas kütlelerinin, fiziksel performansın ve sistemik inflamasyon seviyesinin objektif ve nicel değerlendirmesinin yapılmasını önermektedir ⁵.

Uzun yıllardır nütrisyonel durumun taranması ve değerlendirilmesi için birçok araç geliştirilmektedir. Ancak malnütrisyon tanısında halen küresel olarak kabul edilmiş bir altın standart yöntem mevcut değildir ¹.

2.2.5.1. Nütrisyonel Tarama

Nütrisyonel tarama, malnütrisyonlu veya malnütrisyon açısından riskli bireylerde ayrıntılı bir beslenme değerlendirmesinin gerekli olup olmadığını belirlemeye yönelik bir süreç olarak tanımlanmıştır ². Malnütrisyon risk seviyesi ölçüldüğünde, eksikliğin boyutu ve uygun beslenme müdahalesi belirlenebilir ⁹².

Malnütrisyon taraması, özellikle kritik hastalar, kanser hastaları ve yaşlılar gibi hassas popülasyonlarda tedavinin kritik bir bileşenidir ⁹³. Kanser hastalarının tedavisine yönelik beslenme kılavuzları, kanser tanısı konulduğu an hastanın nütrisyonel risk açısından taranmasını ve risk mevcutsa tam beslenme değerlendirmesinin yapılmasını

önermektedir ⁵⁸. Bu süreçte kullanılan nütrisyonel tarama araçları kullanımı kolay, hızlı, ekonomik, spesifik, tekrarlanabilir, standartlaştırılmış, doğrulanmış ve yüksek hassasiyete sahip olmalıdır. Her tarama yöntemi yalnızca geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış belirli hasta grupları için kullanılır. Mevcut araçların hiçbirisi yeterince güvenilir olmadığından, beslenme durumunu değerlendirmek için birden fazla yöntemin kullanılması önerilmektedir. Kullanılan tarama araçlarına bağlı olarak malnütrisyon oranı değişiklik göstermektedir ^{1,94}.

Nütrisyonel Tarama Araçları

ESPEN, Nütrisyonel Risk Taraması 2002 (NRS-2002), Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı (MUST), Malnütrisyon Tarama Aracı (MST) veya Mini Beslenme Değerlendirmesi Kısa Formu (MNA-SF) gibi doğrulanmış beslenme tarama araçlarının kullanılmasını önermektedir ⁹³. Spesifik çalışmalar bu tür tarama araçlarının tüm kanser hastalarına uygulanabileceğini göstermiştir ⁵⁸.

Nütrisyonel Risk Taraması 2002 (NRS-2002)

NRS-2002 özellikle hastanede yatan hastalarda malnütrisyon riskini tespit etmek için geliştirilmiştir ⁹⁴. ESPEN tarafından önerilen bir tarama aracıdır ve iki bölümden oluşur. Son üç aydaki kilo kaybı, düşük BKİ, son bir haftada besin alımının azalması ve ciddi hastalık varlığı olmak üzere dört sorudan oluşan bir ön aşaması vardır. Katılımcı bu sorulardan herhangi birine olumlu yanıt verirse tarama aşamasına geçilir. Bu aşama, bir yandan kilo kaybını, BKİ'yi ve besin alımındaki azalmayı puanlarken diğer yandan mevcut klinik koşulları ve hastalığın ciddiyetini değerlendirir. Yaşı 70' den daha fazla olan hastalarda toplam puana 1 puan daha eklenir. NRS skorunun < 3 olması malnütrisyon riskinin olmadığını gösterir. Skor ≥ 3 ise yüksek malnütrisyon riski veya malnütrisyon mevcuttur ve beslenme desteği endikedir ^{1,95,96}.

NRS-2002'yi tamamlamak için gereken tıbbi bilgiler göz önünde bulundurulduğunda, eğitimli sağlık uzmanı tarafından uygulanması tavsiye edilmektedir

Hasta adı-soyadı:	Boy:	Kilo:	*BKİ:
-------------------	------	-------	-------

Tablo 1: Başlangıç Taraması			
1. BKİ < 20.5	☐	Evet	☐ Hayır
2. Son 3 ayda zayıflama	☐	Evet	☐ Hayır
3. Son 1 haftada besin alımında azalma	☐	Evet	☐ Hayır
4. Hastalığı şiddetli mi	☐	Evet	☐ Hayır
➤ Herhangi bir sorunun yanıtı evet ise son taramaya geçiniz. ➤ Tüm soruların yanıtı hayır ise hastayı yatış süresince haftada bir yeniden tarayınız.			

Tablo 2: Son Tarama			
NÜTRİSYON SKORU		HASTALIK ŞİDDETİ SKORU	
3 ayda % 5 zayıflama veya son 1 hafta besin alımı % 50-75 ise	1	Kalça kırığı, kronik hastalıkların akut alevlenmesi, vb	1
2 ayda % 5 zayıflama veya Son 1 hafta besin alımı % 25-60	2	Major abdominal cerrahi, şiddetli pnömöni, hematolojik malignite	2
1 ayda % 5 zayıflama veya Son 1 hafta besin alımı % 0-25	3	Kafa travması, yoğun bakımda Apache skoru > 10 üzeri hastalar	3
NÜTRİSYON SKORU	+	HASTALIK ŞİDDETİ SKORU	Toplam Skor =
Hasta ≥70 yaş ise toplam skora 1 puan eklenir		Yaşa Uyarlanmış Toplam Skor=	
➤ Skor <3: Hasta haftada bir taranmalı. Eğer majör operasyon planı varsa yine bir nütrisyon planı geliştirilmelidir ➤ Skor ≥3: Hasta nütrisyon riski altındadır ve bir nütrisyon planı başlatılır			

Şekil 2.2. NRS-2002 Ölçeği ⁹⁵

Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı (MUST)

İngiliz Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (BAPEN) tarafından geliştirilen MUST, hastane ortamının yanı sıra toplumdaki tüm yetişkin hastalarda malnütrisyon riskini taramak için kullanılan güvenilir ve geçerli bir araçtır. ^{95,97}

Malnütrisyon evrensel tarama aracı; hastaları BKİ, istemsiz ağırlık kaybı ve akut hastalığa bağlı besin alamama durumu veya olasılığı üzerinden gruplandırarak malnütrisyon riskini saptar. Her bir unsur 0-2 puan arasında değerlendirilir. Skor 0 ila 6 arasında değişmekte olup toplam puanı 0 olan hastalar düşük risk, 1 olanlar orta risk ve ≥ 2 olanlar yüksek riskli olarak sınıflandırılırlar ^{1,95}.



Şekil 2.3. MUST ölçeği⁹⁵

Malnütrisyon Tarama Aracı (MST)

A. Son zamanlarda istem dışı kilo kaybınız oldu mu?	
• Hayır	0
• Emin değilim	2
Eğer olduysa kaç kilogram kaybettiniz?	
• 1-5	1
• 6-10	2
• 11-15	3
• >15	4
• Emin değilim	2
B. İştah azalması nedeniyle yemek yemenizde azalma var mı?	
• Hayır	0
• Evet	1

≥2 skor = Malnütrisyon riski

Şekil 2.4. MST ölçeği⁹⁵

Malnütrisyon tarama aracı 1999 yılında geliştirilmiştir⁹⁸ ve iştah, besin alımı ve yakın zamandaki kilo kaybıyla ilgili soruları içeren hızlı ve kolay bir tarama aracıdır.

Toplam puanın 2 ve üzerinde olması, nütrisyonel değerlendirme ve/veya müdahale ihtiyacını gösterir. Hastanede yatan, ayakta tedavi gören ve bakımevlerinde yatan yetişkin hastalarda kullanımı önerilir ¹.

Malnütrisyon tarama aracı iştah ve kilo kaybı özelliklerine dayanır ve herhangi bir hesaplama yapılmasını gerektirmez. Bu nedenle, kendi kendini değerlendirmek için hasta da dahil olmak üzere herhangi bir kişi tarafından doldurulabilen, düşük maliyetli ve uygulaması kolay bir tarama aracıdır ⁹⁵.

2.2.5.2. Nütrisyonel Değerlendirme

Tarama sonucunda risk altında olduğu belirlenen tüm hastalara daha kapsamlı bir nütrisyonel değerlendirme yapılmalıdır ^{2,94}. Nütrisyonel değerlendirme, yeterli beslenme müdahalesinin başlayabilmesi için beslenme sorunlarını, özellikle de malnütrisyonu teşhis etmek için gereklidir ⁹⁹.

Nütrisyonel değerlendirme, tanı kararının yanı sıra beslenme durumundaki değişiklikleri ve uygulanan beslenme müdahalesine yanıtı değerlendirmek için de kullanılabilir. Dolayısıyla hem tanı koymayı hem de beslenme tedavisi sonrası hastaların takibini sağlayacak değişkenleri içermesi gerekir ^{1,2,100}. Değerlendirme sürecinde toplanan veriler tarama verileri ile benzerlik gösterir, ancak daha derinlemesinedir. Tarama nütrisyonel riski değerlendirirken değerlendirme beslenme durumunu belirler ¹⁰¹.

Nütrisyonel değerlendirme; varolan beslenme sorununu tanımlamak için antropometrik ölçümler, biyokimyasal indeksler, diyet öyküsü, tıbbi ve cerrahi öykü, ilaçlar ve psikososyal faktörler de dahil olmak üzere ilgili klinik, fiziksel ve nütrisyonel verilerin toplanmasını ve kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesini içerir ^{2,99}. Bu bileşenlerin çoğunun tek başına kullanıldığında duyarlılığı ve özgüllüğü sınırlıdır; bu nedenle, malnütrisyonlu hastaların belirlenmesine yönelik yöntemler, çeşitli parametrelerin birarada kullanılmasını ve deneyimli ve uzman klinik personelin klinik yargısını gerektirir ¹⁰¹.

Nütrisyonel Değerlendirmenin Bileşenleri

a. Klinik Değerlendirme

Klinik  yk , beslenme değerlendirmesinin başlangıç noktası olup hastanın durumunun subjektif ve geriye dönük bir tanımıdır. Hasta; kilo kaybı, iştahsızlık,

gastrointestinal semptomlar, çiğneme veya yutmada yetersizlik, diş yapısı ve ağız sağlığında bozulma ve ağrı gibi malnütrisyonu yol açan faktörler açısından sorgulanır. Malnütrisyonu ilişkin risk faktörlerini tespit etmek için tıbbi kayıtlardan da yararlanılır. Hastanın klinik öyküsü; önceki tıbbi durumu ve beslenme gereksinimlerini veya vücut kompozisyonunu etkileyebilecek fizyolojik değişikliklerin yanında aile yapısı, eğitim düzeyi, inançlar, fiziksel aktivite durumu, meslek ve yaşam tarzı gibi hastanın beslenme durumunu etkileyebilecek demografik ve sosyoekonomik verileri de içermelidir ^{1,101}.

Besin alımının ölçülmesi nütrisyonel değerlendirmenin önemli bir parçasıdır. Beslenme öyküsü kültürel ve dini alışkanlıklar, özel diyetler, besin alerjileri ve intoleransları dahil olmak üzere hastanın beslenme alışkanlıklarını ve tercihlerini içerir. Enerji ve protein dengesi ile besin alımı ve enerji harcaması arasındaki karşılaştırma mevcut beslenme durumunu yansıtır ¹⁰¹. Hastanın bir hafta boyunca besin tüketmemesi veya enerji alımının 1-2 hafta boyunca tahmini gereksinimlerin % 60'ından az olması durumunda besin alımının yetersiz olduğu doğrulanmış olur ⁵⁸. Ancak diyet alımının doğru bir şekilde değerlendirilmesi zor ve hataya açıktır ve mevcut tüm yöntemlerin güçlü ve zayıf yanları vardır. Yaygın kullanılan yöntemler arasında ileriye dönük besin tüketim kayıtları veya geriye dönük 24 saatlik besin tüketim kaydı ve besin tüketim sıklığı anketleri yer alır. Çeşitli koşullar besin alımını olumsuz etkileyebilir ve dikkate alınmalıdır. Bunlar arasında çiğneme ve/veya yutma sorunları ve fonksiyonel kısıtlamalar yer alır. Ayrıca iştahı ve yemek yeme yeteneğini etkileyen bilişsel değişiklikler ve yemek yeme isteğini etkileyen fizyolojik değişiklikler de diyet alımını olumsuz yönde etkileyebilir. Bunlara ek olarak, vitamin, mineral, bitkisel takviyeler dahil olmak üzere hastanın kullandığı ilaçlar da potansiyel ilaç-besin etkileşimleri ve beslenmeyle ilgili istenmeyen etkiler açısından incelenmelidir ^{1,101}.

Malnütrisyon vücut kompozisyonunu ve fonksiyonunu değiştirerek kas kaybına, yağ depolarının kaybına ve el kavrama gücünün azalmasına neden olabilmektedir ¹⁰². Fizik muayene; kas atrofisini, deri altı yağ kaybını, hidrasyon durumunu ve vitamin ve mineral eksikliklerinin klinik belirti ve semptomlarını tespit etmek için kullanılan bir yöntemdir. Son zamanlarda malnütrisyon ile ilgili değişiklikleri saptamak için tam vücut fizik muayenesinden oluşan “beslenme odaklı fizik muayene” desteklenmektedir ^{1,101}. Nütrisyonel değerlendirme sürecinde beslenme odaklı fiziksel değerlendirmenin

kullanılması, mikro besin eksikliklerinin belirlenmesine ve beslenmeyle ilgili tanıların konulmasına yardımcı olmaktadır ¹⁰³.

Beslenme odaklı fizik muayene basit ve hızlı bir klinik muayenedir; hastanın genel görünümünün yanı sıra kas kütlesi, deri altı yağ depoları, saç, cilt, gözler, oral kavite, tırnaklar, ödem, asit ve el kavrama gücüne odaklanır. Bu muayenin dezavantajları; kas kütlesi ve yağ depolarının değerlendirilmesi subjektif olabileceğinden çeşitli gözlemciler tarafından farklı yorumlanabilmesi ve kritik hastalarda, akut hastalıklarda ve aktif inflamasyonun olduğu süreçlerde önemli ölçüde etkilenebilmesidir. Aynı şekilde obezite de değerlendirmeyi, özellikle kas kütlesinin değerlendirilmesini zorlaştıran etmenlerden biridir ^{1,102}.

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi de nütrisyonel değerlendirmeye dahil edilen subjektif bir parametredir. Mevcut sağlık durumunu yansıtır ve beslenme tedavisini izlemek için kullanılabilir ¹⁰¹.

b. Antropometrik Ölçümler

Antropometri, vücudun boyutunu, oranlarını ve bileşimini değerlendirmek için taşınabilir, yaygın olarak uygulanabilir, ucuz ve non-invazif bir teknik sunar ¹⁰⁴.

Vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve BKİ, hem akut hem de kronik hastalığı olan hastalardan elde edilmesi nispeten kolay olan önemli parametrelerdir ¹⁰¹. Pratikte en yaygın kullanılan ölçüm vücut ağırlığıdır. Vücut ağırlığı nütrisyonel tarama, beslenme tanısı ve gereksinimlerin hesaplanması için önemli bir parametredir. İdeal vücut ağırlığına göre kıyaslama yapmanın yanı sıra ağırlık kaybı yüzdesi ve BKİ gibi parametreler hesaplanır ¹.

Beden kütle indeksi vücut ağırlığı ve boy ölçümü kullanılarak hesaplanan bir parametredir:

$$BKİ (kg/m^2) = \text{Vücut ağırlığı (kg)} / (\text{Boy uzunluğu (m)})^2$$

Beden kütle indeksi malnütrisyon ve obezite tanısında kullanılır. Hesaplanması kolaydır, tüm yetişkinlere uygulanabilir ve uluslararası kabul görmüştür. Elde edilen 18,5 ile 20 kg/m² (yaşlılar için 20 ile 22 kg/m²) arasındaki değerler malnütrisyon riskini, 18,5 kg/m² (yaşlılar için 20 kg/m²)'nin altındaki değerler ise malnütrisyonu temsil etmektedir. Beden kütle indeksi mortalite ve komplikasyonlarla iyi korelasyon gösterir ancak malnütrisyon için iyi bir erken belirteç değildir ¹. Bununla birlikte, BKİ, kronik

malnütrisyonun bir göstergesidir. Ancak BKİ'nin bazı sınırlamaları vardır. Örneğin, aşırı sıvı yüklenmesi ve ödem nedeniyle yanıltıcı olabilir ve vücut kompozisyonunu tanımlamaz. Dolayısıyla, BKİ patolojik kilo kaybını veya hastanın besin alımını yansıtmaz ¹⁰¹.

İstemsiz kilo kaybı, katabolik bir duruma işaret ettiğinden ve daha yüksek morbidite ve mortalite oranlarıyla ilişkili olduğundan, nütrisyonel durumun değerlendirilmesi için çok önemlidir ^{58,101}. Özellikle son 3 aydaki istemsiz ağırlık kaybı yüzdesi nütrisyonel durumun değerlendirmesinde değerlidir. %5'lik bir kayıp orta, %10'luk bir kayıp ise şiddetli olarak kabul edilir ¹.

		Persentiller						
	Ortalama	5	10	25	50	75	90	95
Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı (mm)								
Erkek (18-74)	12,0	4,5	6,0	8,0	11,0	15,0	20,0	23,0
Kadın (18-74)	23,0	11,0	13,0	17,0	22,0	28,0	34,0	37,5
Üst Orta Kol Çevresi (cm)								
Erkek (18-74)	31,8	26,4	27,6	29,6	31,7	33,9	36,0	37,3
Kadın (18-74)	29,4	23,2	24,3	26,2	28,7	31,9	35,2	37,8

Tablo 2.2. 18-74 yaş erkek ve kadınlarda triseps deri kıvrım kalınlığı ve üst orta kol çevresi persentilleri ¹⁰⁵

En kolay ve en düşük fiyatlı non-invaziv yöntemlerden biri, bir uzvun çevresinin ve deri kıvrım kalınlığının ölçülmesidir. Deri altı yağ dokuları tüm vücut yağ kütlelerinin yarısını oluşturur ve deri kıvrım kalınlığı ölçümü vücudun enerji depoları, özellikle de yağ depoları hakkında bilgi verir. Toplam vücut yağı miktarını tahmin etmek için dört deri kıvrımının ölçülmesi gerekir: Biseps deri kıvrımı, triseps deri kıvrımı, subskapular deri kıvrımı ve suprailiak deri kıvrımı. Deri kıvrım kalınlığı ölçümü eğitimli personel ve tanımlanmış koşullar gerektirir. Yaş, cinsiyet ve etnik köken yağ kütlelerini etkilediğinden, bireyler arası yüksek değişkenlik bu yöntemin açık bir dezavantajıdır. Bu nedenle, triseps deri kıvrım kalınlığı (TDDK), özellikle ölçümler aynı araştırmacı

tarafından yapıldığında ve belirli bir zaman diliminde tekrarlandığında doğrulanmış veriler sağladığından, klinik rutinde değil, çoğunlukla araştırma amacıyla kullanılır ¹⁰¹. Triseps deri kıvrım kalınlığı, yağ kütlesi ile iyi bir korelasyon gösterir. Üst orta kol çevresi (ÜOKÇ), olekranon ve akromiyon arasındaki orta noktadan ölçülür. Vücudun protein bileşeniyle ve beslenme desteğine verdiği yanıtla oldukça ilişkilidir. Üst orta kol çevresi ve TDKK değerleri 5'inci ve 15'inci persentiller arasında ise orta düzeyde malnütrisyonu, 5'inci persentilin altında ise ağır malnütrisyonu gösterir ¹.

Bir başka antropometrik yöntem olan baldır çevresi ölçümü, iskelet kası kütlesi ile doğrudan ve dolaylı olarak koreledir, bu nedenle malnütrisyonun kas kütlesi bileşenini değerlendirmek için faydalıdır. Baldır çevresi, 2019 Asya Çalışma Grubu ¹⁰⁶ ve GLIM Vücut Kompozisyonu Çalışma Grubu ^{107,108} tarafından da onaylandığı üzere, vücut kompozisyonu teknikleri mevcut olmadığında, farklı popülasyonlarda bir tarama aracı olarak da kullanılabilir. Baldır çevresini ölçmek çeşitli tedavi ortamlarında değerli bir araç olsa da yaş, BKİ, etnik köken ve ödem gibi çeşitli faktörler ölçümü ve yorumunu etkileyebilir. Ayrıca baldır çevresi diğer vücut kompozisyonu teknikleriyle karşılaştırıldığında kas kütlesindeki küçük değişiklikleri tespit edemeyebilir ve bu da kısa süreli takipte kullanılmasını engellemektedir ¹⁰⁹. EWGSOP (Yaşlılarda Sarkopeni Üzerine Avrupa Çalışma Grubu) kriterlerinin genel uygulanabilirliğini geliştirmek amacıyla Türkiye'de kas kütlesi, kas kuvveti ve baldır çevresi için referans değerleri tanımlamak için yapılan bir çalışmada baldır çevresi için eşik değer hem erkekler hem de kadınlar için 33 cm saptanmıştır ¹¹⁰.

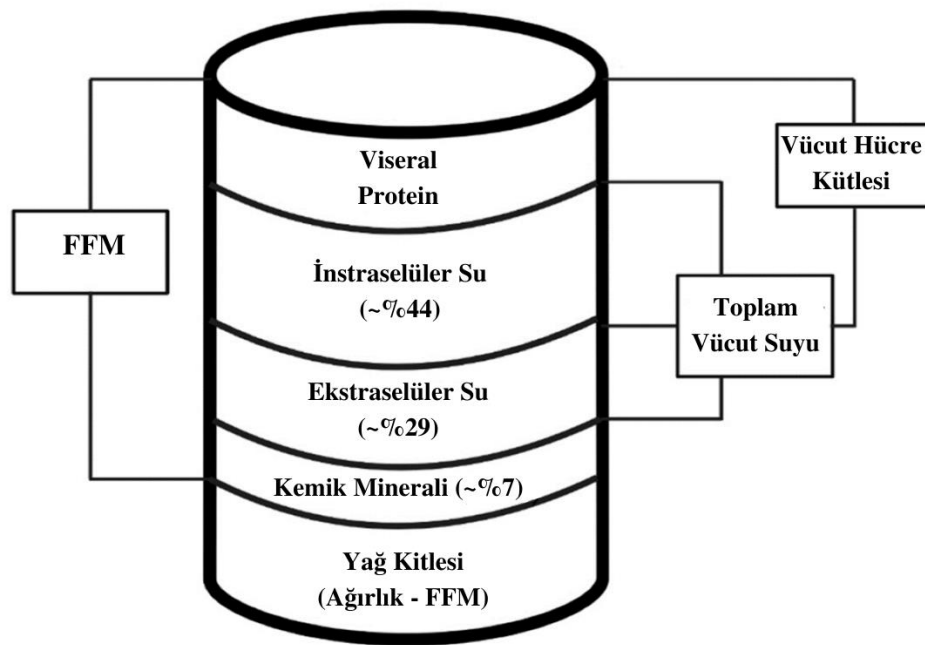
c. Vücut Kompozisyonu Analizi

Vücut kompozisyonu; yağ kütlesi, yağsız kütle, kas kütlesi ve kemik mineral kütlesi gibi vücut bölümlerini tanımlar. Antropometriye dayalı yöntemlerden daha objektif ve kesindir ¹. Vücut kompozisyonu ölçümleri erken tanı aracı veya nütrisyonel durumu değerlendirmeye yardımcı olan bir takip yöntemi olarak kullanılabilir. Vücut kompozisyonunu analiz etmek için çeşitli yöntemler mevcuttur ¹⁰¹.

Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi için görüntüleme teknolojisinin, özellikle bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) kullanılması, şüphesiz vücut kompozisyonunun daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. Bu yöntemler, vücut kompozisyonundaki küçük değişiklikleri tespit etme potansiyeline

sahip, geçerli, doğru, kesin ve hızlı yöntemlerdir. Bu nedenle, doku seviyesinde vücut kompozisyonu analizi için altın standart kabul edilirler. ¹¹¹.

Bilgisayarlı tomografi yağ kütlesinin ve yağsız kütlenin ölçümünde önemli bir yere sahiptir, deri altı ve visceral yağ dağılımı hakkında bilgi verir. Yüksek çözünürlüğü nedeniyle kas miktarının doğru bir şekilde ölçülmesine olanak sağlar. Aynı zamanda intra ve ekstraselüler lipid birikimiyle ilgili bir parametre olan kas yoğunluğunu değerlendirerek kas kalitesi hakkında değerli bilgiler verir. Bu yöntem, sınırlı kullanılabilirliği, maliyeti ve iyonlaştırıcı radyasyona maruz bırakması nedeniyle daha çok araştırmalarda tercih edilir ¹.



Şekil 2.5. Vücut Bileşimi: Yağsız vücut kütlesi (FFM), toplam vücut suyu, intraselüler su, ekstraselüler su ve vücut hücre kütlesinin şematik diyagramı ¹¹²

Manyetik rezonans görüntüleme yağ kütlesi ve yağsız kütlenin yanı sıra bunların dağılımını da ölçer. Radyasyon maruziyetinin olmaması BT'ye göre en önemli avantajdır ancak yüksek kaliteli taramaların elde edilmesi ve çekim sonrası işlemler için gereken süre, MRG'nin geniş ölçekli uygulanmasını engeller ¹. Bu iki yöntem, kısıtlı kullanılabilirlikleri, maliyetleri ve harcanan zaman nedeniyle çoğunlukla araştırmalarda kullanılmaktadır. Bununla birlikte, genel teşhis amacıyla çekilen taramalardan beslenme bilgisi elde etmek de mümkündür ¹⁰¹.

Çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DXA) vücut kompozisyonu analizi için doğru bir model olarak kabul edilmektedir. Hastayı belirli miktarda radyasyona maruz bırakmanın yanı sıra, yüksek maliyeti ve düşük bulunabilirliği nedeniyle çoğunlukla araştırma amaçlı kullanılır ancak klinik uygulamada ve araştırmalarda kullanımı giderek artmaktadır. Radyolojik yoğunluk analizine dayanır ve kemik minerali ve yumuşak doku miktarını ölçmek için kullanışlı, indirekt bir yöntemdir ^{1,101}.

Biyoelektrik empedans analizi (BIA) vücut kompozisyonunu tahmin etmek için sıklıkla kullanılan basit, ucuz, non-invaziv bir yöntemdir. Biyoelektrik empedans analizi alternatif elektrik akımının insan vücudunda iletken görevi gören biyolojik materyaller üzerinden iletilmesi ilkesine dayanır. Akım, kan ve kas gibi bol miktarda su ve elektrolit içeren dokulardan kolayca geçerken, yağ dokusu ve kemikten geçmesi daha zordur. Bu nedenle, yağsız kütle ne kadar büyükse, vücudun akımı iletme kapasitesi de o kadar büyük olur. Yaş, cinsiyet ve etnik kökene göre düzeltme yapıldığında toplam vücut suyu, vücut hücre kütlesi ve yağ kütlesi hakkında bilgilendiricidir ^{101,113}.

d. Fonksiyonel Değerlendirme

Malnütrisiyonda fonksiyon kaybı gözlenir ve fonksiyonda yaşanan iyileşmenin, beslenmedeki iyileşmeyi işaret ettiği göz önüne alındığında fonksiyonel değerlendirme, nütrisyonel durumunun değerlendirilmesinde ve beslenme müdahalelerinin takibinde önemli bir bileşendir ¹.

Protein ve enerji eksikliği kas gücünü ve genel fiziksel durumu etkilediği için kas gücünün fonksiyonel ölçümü önemlidir. Kas fonksiyon testleri beslenme eksikliklerine ve dolayısıyla beslenme müdahalelerine çok duyarlıdır. En yaygın kullanılan test, istemli kas gücünü (el kavrama gücünü) ölçen ve beslenme durumu ve sonuçlarının yanı sıra beslenmeye verilen yanıt ve rehabilitasyon süreciyle de iyi korelasyon gösteren dinamometridir. El dinamometrisi cerrahi sonuç, hastanede yatış süresi, hastaneye yeniden kabul oranı ve fiziksel durum için iyi bir belirteçtir. Ayrıca kısa ve uzun vadeli mortaliteyi de öngörür. Uygulaması kolay, hızlı ve ucuzdur, ancak büyük ölçüde hastanın işbirliğine bağlıdır. Diğer olası ölçümler diz ekstansiyonu, kalça fleksiyon gücü veya pik ekspiratuar akıştır. Belirli bir sürede yürünen mesafenin ölçümü de genel durum hakkında bilgi sağlayabilir ^{1,101}. EWGSOP kriterlerinin genel uygulanabilirliğini geliştirmek amacıyla Türkiye'de kas kütlesi, kas kuvveti ve baldır

çevresi için referans değerleri tanımlamak amacıyla yapılan çalışmada el kavrama gücü için eşik değer erkekler için 32 kg ve kadınlar için 22 kg bulunmuştur ¹¹⁰.

e. Biyokimyasal Parametreler

Laboratuvar parametreleri de nütrisyonel değerlendirmenin ayrılmaz bir parçasıdır. Beslenme durumunu tam olarak değerlendirebilecek veya beslenme tedavisini izleyebilecek tek bir parametre yoktur. Bununla birlikte, klinik rutindeki bir dizi laboratuvar parametresi hastanın beslenme durumu, hastalığın şiddeti ve vücut bileşimindeki değişiklikler hakkında değerli bilgiler sağlayabilir. Biyokimyasal parametreler olası bir beslenme değişikliğini daha erken ve daha objektif bir şekilde gösterme avantajına sahip verilerdir. Özellikle kronik malnütrisyonlu hastalarda vitamin ve eser element eksikliklerinin tespit edilmesine ve mevcut ikame tedavilerin izlenmesine yardımcı olabilirler. Ancak, analizi yavaş ve maliyetlidir ve analiz yöntemine ve analiz eden laboratuvara göre değişkenlik gösterirler. En büyük dezavantajları bazılarının negatif akut faz reaktanı olmasıdır. Ayrıca, beslenmeyle ilgili olmayan çok sayıda faktör laboratuvar parametrelerini etkileyerek değerlendirmeyi zorlaştırabilir. Bu nedenle, laboratuvar değerlerinin her zaman klinik bağlam içinde yorumlanması önemlidir ^{1,101}.

Visseral proteinler çoğunlukla karaciğerde sentezlenir. Yetersiz protein ve enerji alımı, karaciğer sentez fonksiyonunun bozulması ve inflamatuvar durum dolaşımdaki düşük visseral protein seviyelerine neden olur.

Albümin insan serumunda en çok bulunan ve malnütrisyonla ilişkisi en kapsamlı şekilde araştırılan proteindir. Klinik olarak stabil durumdaki hastalarda malnütrisyonun bir göstergesi olarak onlarca yıldır kullanılmaktadır ¹¹⁴. Serum albüminin cerrahi riskin iyi bir göstergesi olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, 18 günlük uzun yarılanma ömrü nedeniyle, akut durumlarda malnütrisyonu değil, hastalığın ciddiyetini yansıtır ve inflamatuvar durumlarda negatif akut faz reaktanı gibi davranır. Buna rağmen, kronik malnütrisyonunda iyi bir beslenme göstergesidir ¹.

Spesifik olmaması ve uzun yarılanma ömrü nedeniyle albüminin nütrisyonel değerlendirmedeki rolü eleştirilmektedir. Serum albümin konsantrasyonları, inflamatuvar sitokinlere veya karaciğer yetmezliğine bağlı olarak sentezin azalması ile veya nefrotik sendromda böbrekten kayıplar ve protein kaybettiren enteropatilerde gastrointestinal sistem yoluyla kayıplarla da azalabilir ¹¹⁴.

Transtiretin olarak da adlandırılan prealbumin, tiroid hormonu için bir taşıma proteindir, karaciğer tarafından sentezlenir ve kısmen böbrekler tarafından katabolize edilir. Albümine kıyasla prealbuminin temel avantajı, yarı ömrünün daha kısa olmasıdır (2 gün), böylece nütrisyonel durumunu yansıtmada daha duyarlı bir belirteç haline gelmektedir. Ek olarak prealbumin, protein kaybettiren enteropatili hastalarda bağırsak protein kayıplarından etkilenmez. Ancak albumine benzer şekilde, prealbumin de bir negatif akut faz reaktandır ve prealbumin seviyeleri böbrek fonksiyon bozukluğu, kortikosteroid tedavisi veya dehidrasyon durumunda artabilir; fizyolojik stres, enfeksiyon, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve aşırı hidrasyon sırasında ise azalabilir ^{1,114,115}.

Nütrisyonel durumu belirlemek için kullanılan bir başka serum proteini transferrindir. Ağır malnütrisyon durumunda serum seviyeleri düşer ¹¹⁴. Transferrin bir negatif faz reaktandır, yarılanma ömrü 7 gündür. Transferrinin demir taşınmasındaki rolü nedeniyle bu yöntem yanıltıcı olabilir. Demir eksikliğinde demir emiliminin artması nedeniyle transferrin seviyeleri yükselir ve aşırı demir yüklenmesi durumunda transferrin seviyesi azalır. Prealbumin gibi transferrin seviyeleri de böbrek yetmezliği ile artar.

Protein alımını değerlendirmenin altın standardı nitrojen dengesidir. Nitrojen alımından nitrojen kaybının çıkarılmasıyla hesaplanır ve nitrojen, protein yapı taşı olan amino asitlerin önemli bir parçası olduğundan protein metabolizmasının değerlendirilmesinde yararlıdır. Negatif nitrojen dengesi, alımdan daha fazla kayıp olduğu anlamına gelir ve bu, malnütrisyonun değerlendirilmesinde bir belirteç olarak kullanılabilir. Azot dengesi idrardaki üre konsantrasyonu ölçülerek incelenebilir. Diğer bir teknik ise idrar kreatinin/boy indeksinin hesaplanmasıdır. %60-80 ve %40 değerleri sırasıyla hafif ve ağır protein malnütrisyonunu gösterir ¹¹⁵.

Kreatinin böbrek fonksiyonunu yansıtan ancak aynı zamanda kas kütlesiyle de ilişkilendirilen bir belirteçtir ¹. Kreatinin, 3 amino asitten oluşur ve esas olarak kaslarda bulunan kreatinin son ürünüdür. Böbrek fonksiyonunun sağlıklı olması koşuluyla atılımı, iskelet kası döngüsünün bir aynası olan kreatinin üretimini yansıtır. İdrardaki her mmol kreatinin 1,9 kg iskelet kasından elde edilir. Dezavantajları ise beslenme durumundaki değişikliklere yavaş yanıt vermesi, böbrek fonksiyonuna bağlı olması ve 24 saatlik idrar toplanması gerektirmesidir.

3-metilhistidin kas liflerinin bir bileşenidir ve idrarla atılımı yağsız kütle miktarını yansıtır ve kas proteini parçalanma oranının bir ölçüsü olarak kullanılabilir. Böbrek fonksiyonuna kreatininden daha az bağımlıdır. İdrar kreatinin ve 3-metilhistidin analizlerinin her ikisi de idrarla toplamının genellikle zahmetli olması, atılımlarının et alımından sonra artabilmesi ve vücut protein depolarındaki değişiklikleri izlemek için nispeten zayıf bir hassasiyet göstermeleri nedeniyle yaygın kullanım alanı bulamamıştır¹¹⁴.

Kolesterol ve total lenfosit gibi diğer parametreler de malnütrisyon derecesiyle ilişkilidir. Bazı nütrisyonel tarama araçları, malnütrisyon parametresi olarak toplam serum kolesterolünü kullanmaktadır. Serum kolesterol konsantrasyonları ölüm oranıyla U şeklinde bir ilişki gösterir ve düşük seviyeler artan ölüm oranıyla ilişkilendirilir. Ancak malnütrisyonun izlenmesinde duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür^{1,114}.

Toplam lenfosit sayısı, beslenme durumunu belirlemek için önerilen kullanışlı bir başka serum belirtecidir. Toplam lenfosit sayısı düzeyinin malnütrisyon derecesine göre değiştiği gösterilmiştir. Lenfosit sayısının $<1500/\text{mm}^3$ olması malnütrisyonla ilişkilidir ve $<900/\text{mm}^3$ olması ağır malnütrisyonu yansıtmaktadır¹¹⁵.

İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 (IGF-1)'in dolaşımdaki formu esas olarak karaciğer tarafından üretilir. Yarı ömrü kısadır (yaklaşık 24 saat) ve plazmada büyük ölçüde proteinlere bağlanır. Açlık, plazma IGF-1 düzeylerini 4 kattan fazla düşürür ve beslenme desteği sağlandığı sırada IGF-1 konsantrasyonları artış gösterir. Enerji alımı ile plazma IGF-1 konsantrasyonları arasında bir korelasyon olduğu bildirilmiştir. Beslenme rehabilitasyonu sırasında protein ve enerji durumunu izlemek için albümin veya transferinden daha iyi performans gösterdiği bildirilmiştir. Son zamanlarda, bir beslenme belirteci olarak umut vaat eden serbest IGF-I'e ilgi artmaktadır¹¹⁴.

Nütrisyonel Değerlendirme Araçları

Kanser hastalarının beslenme durumunun önemi yaygın olarak kabul edilmesiyle birlikte hastaların beslenme durumunu değerlendirmeye yönelik çeşitli yöntemler ortaya çıkmaktadır¹¹. Subjektif Global Değerlendirme (SGA), Hasta Odaklı (PG)-SGA, Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MNA) ve Malnütrisyonunda Küresel Liderlik Girişimi (GLIM) kriterleri kanser hastaları için yaygın olarak kullanılan beslenme değerlendirme araçlarıdır. Her aracın kendine has özellikleri vardır^{2,116}.

Hangi malnütrisyon tanı yaklaşımının kullanılacağı belirlenmesi klinisyenin uygulama ortamı, değerlendirilen popülasyon, belirli doğrulanmış ölçümlerin varlığı ve beslenme kaynakları dahil olmak üzere birçok faktöre bağlıdır ⁹⁹.

Subjektif Global Değerlendirme (SGA)

Subjektif global değerlendirme, Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (ASPEN) ve ESPEN tarafından önerilen, geçerliliği kanıtlanmış bir malnütrisyon değerlendirme aracıdır ⁹². Basit, non-invaziv, ucuz, hızlı ve bir sağlık uzmanı tarafından yatak başında uygulanabilen bir yöntemdir ¹¹⁷. İlk olarak 1987 yılında Detsky ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır ¹¹⁸ Hastanın öyküsünü, kısa bir fizik muayeneyi ve hastanın genel durumuna ilişkin klinisyen görüşünü içerir. Değerlendirmenin sonucunda her hasta iyi beslenmiş (SGA-A), şüpheli veya orta derecede malnütrisyon (SGA-B) veya ağır malnütrisyon (SGA-C) sınıflarından birine dahil edilir ¹.

Böbrek yetmezliği ve kanser gibi kronik hastalıklarda SGA'nın geçerliliği değerlendirilmiş ve malnütrisyonu tanımlamada yeterli görülmüştür. Başta kanser hastaları olmak üzere hastanede yatan hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır ^{119,120} Türkiye'deki araştırmacılar da gastrointestinal cerrahi için başvuran 100'den fazla hastada SGA'yı değerlendirmiş ve malnütrisyon tanısında etkili ve verimli bulmuşlardır ¹²¹.

Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme (PG-SGA)

Subjektif global değerlendirmeden uyarlanan Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme (PG-SGA), ¹²² özellikle kanser hastaları için tasarlanmıştır ¹¹⁷. PG-SGA, hastaları kanser kaşeksisi açısından taramak için kullanılabilecek son derece spesifik bir araçtır ¹²³.

Subjektif global değerlendirme, tamamen eğitimli bir profesyonel tarafından tamamlanması gereken zaman alıcı bir değerlendirme olduğundan, SGA'nın bir formu olan PG-SGA, yararlı bir alternatif olarak geliştirilmiştir. Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme aynı zamanda daha geniş bir yelpazedeki beslenme ilişkili semptomları da içermektedir, bu da onu bir kanser hastasının beslenme durumunun değerlendirmesinde güvenilir kılar. Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme

puanları, kanser hastalarında malnütrisyonu saptamada %98 duyarlılık ve %82 özgüllük ile beslenme durumunun güçlü bir belirleyicisidir. Hem SGA'nın hem de PG-SGA'nın subjektifliği bir dezavantaj oluştursa da, her iki değerlendirmenin de non-invaziv olması ve yatak başında yapılabilmesi bu araçları avantajlı kılmaktadır ¹²⁴.

HASTA ODAKLI SUBJEKTİF GLOBAL DEĞERLENDİRME

(PG-SGA)

Hikaye (kutu 1-4 hasta tarafından cevaplandırılacaktır)

1. Ağırlık (Tablo 1'e bakınız) Bugünkü ve son dönemde vücut ağırlığıma baktığımda: Şu sıralar vücut ağırlığım yaklaşık kg Boy uzunluğum yaklaşık cm Bir ay önce yaklaşık vücut ağırlığım kg Altı ay önce yaklaşık vücut ağırlığım kg Son iki haftada ağırlığım: ☐ azaldı (1) ☐ değişmedi (0) ☐ arttı (0) Kutu 1	2. Besin Alımı: Her zamankine göre; son bir ayda besin alımım: ☐ Değişmedi (0) ☐ Normalden fazla (0) ☐ Normalden az (1) Şu sıralar yediğim: ☐ Normal besin, ama normalden az miktarda (1) ☐ Az sıvı besin (2) ☐ Sadece sıvılar (3) ☐ Sadece besinsel destekler (3) ☐ Çok az bir şey (4) ☐ Yalnız tüple ya da damardan besleniyorum (0) Kutu 2
3. Semptomlar: Son iki haftadır yememe engel olan problemler (uyanların tümünü işaretleyiniz) ☐ Yemek yeme sorunu yok (0) ☐ İştahım yok, yemek istemiyorum (3) ☐ Bulantı (1) ☐ Kusma (3) ☐ Konstipasyon (1) ☐ Diyare (3) ☐ Ağızda yara (2) ☐ Ağız kuruluğu (1) ☐ Yiyecekler tatsız ya da tuhaf (1) ☐ Kokusu kötü geliyor (1) ☐ Yutkunma sorunu var (2) ☐ Hemen şişiyorum (1) ☐ Ağrı; nerede? (3)..... ☐ Diğer (1) ** **Örn: depresyon, para veya dış problemleri Kutu 3	4. Hareketlilik ve İş Görme: Geçtiğimiz ay hareketlilik seviyem için söyleyebileceğim, ☐ Normaldi, yapamadığım bir şey yoktu (0) ☐ Her zamanki gibi değildim, ama kalkıp normal işimi yapabiliyordum (1) ☐ Çoğu şeyi yapmak istemiyordum, ama koltukta veya yatakta geçen zamanım günün yarısından azıydı (2) ☐ Pek hareket edemedim, günün çoğu koltukta veya yatakta geçti (3) ☐ Yatalak gibiydim, yataktan pek çıkamadım (3) Kutu 4
1-4 kutuların toplam puanları: A	

5. Hastalık ve Besin Gereksinimiyle İlişkili (Tablo 2'ye bakınız) Bütün anlamlı tanımlar (belirtin)..... Birincil hastalığın evresi (biliniyorsa ya da uygunsa yuvarlak içine alın) I II III IV Diğer..... Yaş..... Tablo 2'den gelen sayısal puan B	
6. Metabolik Gereksinim (Tablo 3'e bakınız)	Tablo 3'ten gelen sayısal puan C
7. Fiziksel Muayene (Tablo 4'e bakınız)	Tablo 4'ten gelen sayısal puan D
Global değerlendirme (Tablo 5'e bakınız) ☐ İyi besleniyor ya da anabolik (SGA-A) ☐ Orta ya da kuşku malnütrisyon (SGA-B) ☐ Ağır malnütrisyon (SGA-C) Toplam PG-SGA skoru (A+B+C+D sayısal toplamı) (Aşağıdaki önerilere bakınız)	
Klinisyenin Ünvanı ve İmzası: Tarih:/...../..... Nutrisyonel Değerlendirmeler 0-1: Şu anda bir müdahaleye gerek yok. Tedavi sırasında rutin ve sık olarak tekrar değerlendirme 2-3: Semptom araştırılması (kutu 3) ve laboratuvar değerlerine uygun olarak belirlenen farmakolojik müdahalelerle birlikte hasta ve ailenin diyetisyen, hemşire veya diğer klinisyen tarafından eğitimi 4-8: Semptom araştırılmasının (kutu 3) belirttiği üzere hemşire veya doktorla bağlantılı bir şekilde diyetisyenin müdahalesini gerektirir. ≥9: Gelişmiş semptom tedavisi ve /veya besin öğelerinin verilme seçeneklerine olan ciddi ihtiyacı belirtir.	

PG-SGA SKORLAMASI İÇİN TABLOLAR

1. Ağırlık Kaybı Skoruması
Puana karar vermek için varsa 1 aylık ağırlık bilgisini kullan. Eğer 1 aylık ağırlık bilgisi yoksa 6 aylık bilgiyi kullan. Ağırlık değişimini hesaplamak için aşağıdaki puanları kullanın ve eğer hasta son 2 hafta boyunca ağırlık kaybettiye, ekstra 1 puan ekleyiniz.

1 aydaki ağırlık kaybı	Puan	Son 6 aydaki ağırlık 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 skoru
 Kutu 1'e kaydedin.

2. Durum İçin Skoruması Kriterleri
Puanlandırma; hastaya ait aşağıda belirtilen durumların her biri için 1 puan ekleyerek elde ediniz.

Kategori	Puan
Kanser	1
AIDS	1
Pulmoner veya kardiyak kaşeksi	1
Dekübit, açık yara veya fistül varlığı	1
Travma varlığı	1
65 yaş ve üstü	1

Tablo 2 skoru
 Kutu B'ye kaydedin.

3. Metabolik Stres Skoruması
Metabolik stres puanlaması; enerji ve protein ihtiyacının artması olarak bilinen bir çok değişkenler tarafından belirlenmektedir. Hastaların ateşi >38,8 (3 puan) ve 10 mg kronik prednisone alıyorsa (2 puan) toplamda 5 puan eklenir.

Stres	Hiç (0)	Düşük (1)	Orta (2)	Yüksek (3)
Ateş	Ateş yok	>37,2°C ve <38,3°C	>38,3°C ve <38,8°C	> 38,8°C
Ateşin süresi	Ateş yok	< 72 saat	72 saat	> 72 saat
Steroidler	Steroid yok	Düşük doz Steroid (<10 mg prednison eq/gün)	Orta doz steroid (10-30 mg prednison eq/gün)	Yüksek doz steroid (>30 mg prednison eq/gün)

Kutu 3 skoru
 Kutu C'ye kaydedin.

4. Fiziksel Muayene
Fiziksel muayene vücut bileşenlerinin 3 yönünü subjektif değerlendirmeyi içermektedir: yağ, kas ve sıvı durumu. Bireysel olduğu için muayenenin her bir yönü eksiklik derecesine göre sınıflandırılmaktadır. Kas eksikliği yağ eksikliğine göre daha puanlamayı daha fazla etkiler. Kategorilerin tanımlanması: 0=eksiklik yok, 1+=hafif eksiklik, 2+=orta derece eksiklik, 3+=ciddi eksiklik. Bu kategorilerdeki eksikliklerin derecelendirilmesi puanlamaya eklenmez ancak klinik olarak eksikliğin derecelendirilmesinde kullanılır (ya da fazla sıvı varlığının değerlendirilmesinde).

Yağ depoları

Orbital yağ destekleri	0	1+	2+	3+
TDKK	0	1+	2+	3+
Alt ekstremitelerdeki yağ	0	1+	2+	3+
Global yağ kayıp oranı	0	1+	2+	3+

Kas Durumu

Temporal	0	1+	2+	3+
Klavikal	0	1+	2+	3+
Omuzlar (deltoidler)	0	1+	2+	3+
İnterosseal kaslar	0	1+	2+	3+
Skapula	0	1+	2+	3+
Uyluk (quadrisepts)	0	1+	2+	3+
Baldır	0	1+	2+	3+
Global kas durumu oranı	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 oranı	0	1+	2+	3+

Fiziksel muayene için puanlama skoru, total vücut kayıplarının tümünün subjektif değerlendirilmesi ile tespit edilir.

Kayıp yok **Skor = 0**
Hafif kayıp **Skor = 1+**
Orta kayıp **Skor = 2+**
Ciddi kayıp **Skor = 3+**

Kutu 4 skoru
 Kutu D'ye kaydedin

PG-SGA DEĞERLENDİRME KATEGORİLERİ

Kategori	A	B	C
	İyi beslenmiş	Orta derecede malnutrisyon	Ciddi malnutrisyon
Ağırlık	Ağırlık kaybı yok veya son zamanlarda sıvısal olmayan ağırlık kazanımı	1 ay içinde $\leq$ %5 (veya 6 ay içinde %10) ağırlık kaybı YA DA progresif ağırlık kaybı	1 ay içinde $>$ %5 (veya 6 ay içinde $>$ %10) ağırlık kaybı YA DA progresif ağırlık kaybı
Besin Alımı	Kayıp yok veya son zamanlarda belirgin gelişme var	Alımda kesin bir azalma	Alımda ciddi kayıp
Beslenmeyi Etkileyen Semptomlar	Yok veya son zamanlarda yeterli alıma izin veren belirgin gelişme	Beslenmeyi etkileyen semptomların varlığı (Kutu 3)	Beslenmeyi etkileyen semptomların varlığı (Kutu 3)
Fonksiyon	Kayıp yok veya son zamanlarda belirgin iyileşme var	Orta derecede fonksiyonel kayıp veya son zamanlarda kötüleşme	Ciddi fonksiyonel kayıp veya son zamanlarda kötüleşme
Fiziksel Muayene	Kayıp yok YA DA kronik azalmada son zamanlarda iyileşme var	Palpasyonda hafif ila orta derecede kas kütlesi / SQ yağ / kas tonusu kaybı kanıtı	Malnutrisyonun belirgin işaretleri (örn: subkutan yağ ve kasta ciddi kayıp, ödem varlığı)
Global PG-SGA Değerlendirmesi: (A, B veya C) =			

Şekil 2.6. PG-SGA ölçeği

Ayaktan ve akut tedavi ortamlarındaki yetişkin onkoloji hastalarının kapsamlı nütrisyonel değerlendirmesinde PG-SGA'nın geçerli ve güvenilir veriler ortaya çıkardığı gösterilmiştir ¹²⁵. Bu değerlendirme yöntemi hem hasta hem de klinisyen tarafından doldurulan iki bileşenden oluşmaktadır. Hasta kilo geçmişini, besin alımını, semptomlarını ve aktivite seviyelerini değerlendirir. Klinisyen ise hastanın anabolik mi yoksa katabolik mi olduğunu belirlemekten ve fiziksel muayeneyi tamamlamaktan sorumludur. Genel fikir birliği, PG-SGA'nın ayakta tedavi gören yetişkinlerde malnütrisyon tanısı koymada hızlı ve etkili olduğu yönündedir ¹¹⁹.

Anket sonucunda hesaplanan toplam puan, beslenme müdahalesinin düzeyine ilişkin bir rehber niteliğindedir. Skorlama sistemi aynı zamanda hastaların önceliklendirilmesine de olanak sağlar. Amerikan Diyetisyenler Birliği Onkoloji Beslenme Diyetetik Uygulama Grubu tarafından onkoloji hastalarında malnütrisyon değerlendirmesinde referans noktası olarak kabul edilmiştir ¹¹⁷.

Malnütrisyonla Küresel Liderlik Girişimi (GLIM) Kriterleri

Malnütrisyon artan morbidite, mortalite ve maliyetle ilişkili global bir sorun olmasına rağmen klinikte tanı kriterleri konusunda temel bir fikir birliği eksikliği söz konusu olduğu için küresel tek bir yaklaşım oluşturma amacı ile Ocak 2016'da, Malnütrisyonla Küresel Liderlik Girişimi (GLIM), önde gelen küresel klinik beslenme topluluklarının bir çoğunun katılımı ile toplanmıştır ¹²⁶.

GLIM kriterleri kanser hastaları için ayaktan ve yatarak tedavi ortamında doğru, hassas ve spesifik bir malnütrisyon tarama ve değerlendirme aracıdır ^{127,128}.

Kilo kaybı, düşük BKİ ve azalmış kas kütlesi fenotipik kriterler olarak kategorize edilmiş ve azalmış besin alımı/asimilasyon ve hastalık yükü/inflamasyon etiyolojik kriterler olarak kategorize edilmiştir. Malnütrisyon tanısı için GLIM, en az bir fenotipik kriter ve bir etiyolojik kriter kombinasyonunun gerekli olduğunu belirtmiştir. Nütrisyonel durumun değerlendirilmesindeki ilk adımın malnütrisyon risk taraması olduğu konusunda güçlü bir fikir birliği mevcuttur. Bunu, değerlendirmenin tanı ve şiddet derecesine yönelik ikinci adımı takip etmektedir. Malnütrisyonun şiddetini saptamak klinik olarak yararlıdır. Şiddeti; azalmış kas kütlesi, BKİ veya kilo kaybı seviyesine göre evre 1 (orta) ve evre 2 (ağır) malnütrisyon olarak sınıflandırmak mümkündür ¹²⁶.

Fenotipik Kriterler			Etiyolojik Kriterler	
Kilo kaybı (%)	Düşük BKİ (kg/m ²)	Azalmış kas kütlesi	Azalmış besin alımı veya asimilasyon	İnflamasyon
Son 6 ayda >%5 veya 6 aydan uzun sürede >%10	<70 yıl ise <20 >70 yıl ise <22	Doğrulanmış vücut kompozisyonu ölçüm teknikleri ile azalmış	ER'nin >1 hafta ≤%50'si veya >2 haftada herhangi bir azalma YA DA besin asimilasyonunu veya emilimini olumsuz etkileyen kronik GI durum	Akut hastalık/ yaralanma veya kronik hastalığa bağlı

Tablo 2.3. GLIM kriterlerine göre malnütrisyon tanısı için fenotipik ve etiyolojik kriterler¹²⁶

GI = Gastrointestinal, ER = Enerji ihtiyacı

Kas kütlesi değerlendirmesi için BT referans standart olarak kabul edilmektedir. Biyoelektrik Empadans Analizi ve BT arasındaki uyum yüksek bulunmuştur. BIA_{FFMI}, BIA_{ASMI} ve üst orta kol kas çevresi için özgüllük yüksek, ancak duyarlılık düşük saptanmıştır. Klinik uygulamada düşük kas kütlesini tespit etmede BT ilk tercih olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, hem BIA hem de üst orta kol kas çevresi klinik

uygulamada düşük kas kütlesini tespit etmek için kullanılabilir. Bu araçların diyetisyenler tarafından uygulanması kolay olduğundan, klinik uygulamada kas kütlesinin rutin olarak değerlendirilmesi için çok uygundur ¹²⁹.

Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MNA)

Mini nütrisyonel değerlendirmenin amacı yaşlı hastalarda malnütrisyon riskinin erken tespit edilerek uzman bir ekibe ihtiyaç duyulmadan erken beslenme müdahalesinin gerçekleştirilmesini sağlamaktır ¹³⁰. Mini nütrisyonel değerlendirme farklı ülkelerden çok sayıda geriatristin işbirliği temelinde geliştirilmiştir. Anket, uluslararası düzeyde yürütülen farklı çalışmalarla doğrulanmış ve ESPEN ve ASPEN tarafından yaşlı toplumda kullanılması tavsiye edilmiştir. MNA, kan testleri gibi invaziv testlere olan ihtiyacı ortadan kaldırır ve iki formdan oluşur: MNA-Kısa Form ve tam MNA. MNA, malnütrisyon riski altındaki yaşlı hastaları belirlemek için basit ve hızlı bir yöntemdir ve antropometrik ölçümler, diyet soruları, global bir perspektif ve subjektif bir değerlendirme içeren çeşitli bölümlerden oluşmaktadır ⁹⁵.

Mini nütrisyonel değerlendirme, tarama ve değerlendirme özelliklerini birleştiren, hem kurumda hem de hastanede yatan geriatrik hastalarda en yaygın kullanılan tarama aracıdır. Tekrarlanabilir, uygulanması kolay ve ucuzdur; yüksek hassasiyet ve özgüllük sunar ¹.

2.2.6. Medüller Tiroid Kanseri Hastalarının Nütrisyonel Durumu

Aynı zamanda bir nöroendokrin tümör olarak adlandırılan medüller tiroid kanserinde nütrisyonel durumun değerlendirildiği çalışmalar yetersizdir. Nöroendokrin neoplazmlar oldukça heterojen bir malign neoplazm grubudur ⁷, hemen hemen her organda meydana gelebilir ancak en yaygın gastrointestinal sistemde ve akciğerde görülür. Bununla birlikte nadiren baş-boyun, timus, tiroid, meme, deri ve genitoüriner sistemde nöroendokrin tümör oluşabilmektedir ¹³¹. Diğer onkolojik hastalıklarda olduğu gibi nöroendokrin tümör hastalarında da malnütrisyon sık görülen bir sorundur ⁴. Bir çalışmada nöroendokrin neoplazm kliniğindeki hastaların yalnızca yarısının ağırlığının ölçüldüğü ve ağırlığı ölçülen hastaların da yaklaşık dörtte üçünün ağırlık kaybettiği rapor edilmiştir ¹². Başka bir çalışmada dahil edilen tüm nöroendokrin neoplazm hastalarının %43'ünün hastalıklarının bir noktasında ağırlık kaybı yaşadığı bildirilmiştir ¹³. Nöroendokrin tümör hastalarında malnütrisyonu neden olan etmenlerden biri, aşırı

hormon salgılanması sonucu oluşan diyaredir. Kontrolsüz diyare dehidrasyona, elektrolit anormallerine ve vitamin eksikliklerine yol açarak malnütrisyonu etkiler⁷⁵.

Medüller tiroid kanseri hastalarında kronik diyare ve kilo kaybına dair yayınlanan vaka çalışmaları literatürde yer almaktadır. Bu vakaların tümünde kronik diyare mevcuttur ve medüller tiroid kanseri tanısı almaları aylar hatta bazen yıllar sürmüştür. Tanı geciktikçe hastalık ilerlemekte ve tedavisi güçleşmektedir. Ayrıca, hastaların bir kısmında diyare ile birlikte ağırlık kaybı gözlenmiştir. İstemsiz ağırlık kaybı malnütrisyona ilişkilendirilmektedir^{1,132,133}.

İleri evre tiroid kanserli hastaların multidisipliner yönetiminde, bu hastalar ağır malnütrisyon ve kaşeksi riski altında olduğundan beslenme durumunun erken ve periyodik olarak değerlendirilmesi gerekir. Hastalığı kontrol etmede etkili olmasına rağmen, TKİ'lerle yapılan sistemik tedavi, hastayı malnütrisyona ve daha kötü prognoza neden olabilecek istenmeyen etkilere maruz bırakabilir. Kilo kaybı, anoreksi, mide bulantısı, diyare, stomatit ilaç dozunun azaltılmasının veya kesilmesinin yaygın nedenleridir. Medüller tiroid kanserinin başlangıç aşamasında zaten mevcut olmasına bakılmaksızın, diyare klinik çalışmalarda bildirilen en yaygın gastrointestinal istenmeyen etkidir. Bu yan etkileri önlemek ve hastaların yaşam kalitesini ve prognozunu iyileştirmek için erken tedavi sağlamak önemlidir. Sistemik tedaviye başlamadan önce ve takip sırasında düzenli olarak nütrisyonel tarama yapılmalıdır. Herhangi bir nütrisyonel risk durumu saptandığında, hasta enerji gereksinimlerinin tahmini ile beslenme danışmanlığı ve gerekirse beslenme tedavisi ile özel bir değerlendirmeye tabi tutulmalıdır¹³⁴⁻¹³⁶.

Malnütrisyon özellikle onkolojide hastalığın seyrini önemli ölçüde etkileyen bir durumdur. Post-operatif komplikasyon oranlarını, hastanede kalış süresini, tedavi maliyetini ve tedavinin yan etkilerini artırdığı; tedaviye yanıtı ve yaşam kalitesini düşürdüğü için malnütrisyonun gelişmeden önlenmesi ilgili otoriteler tarafından önerilmektedir. Ancak medüller tiroid kanseri ve onu kapsayan nöroendokrin tümör ve tiroid kanseri üzerine ağırlık takibinin yetersiz olduğunu bildiren çalışmaların mevcut olduğu ve bu hasta grubunda nütrisyonel değerlendirmenin ve malnütrisyon sıklığını gösteren verinin yetersiz olduğu bilinmektedir. Bu yüzden bu çalışma ile;

1) Medüller tiroid kanseri hastalarında beslenme durumunu antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler ve çeşitli malnütrisyon tarama testlerini kullanarak değerlendirmeyi ve malnütrisyon riski altındaki hastaların oranını belirlemeyi,

2) Bu hastalarda yaşam kalitesini ve gastrointestinal semptomları değerlendirmeyi ve özellikle diyare açısından irdelemeyi,

3) Sonuçları kontrol grubu verileri ile karşılaştırmayı amaçladık.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Çalışmamız İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı polikliniğinde takip edilen ve dahil etme kriterlerine uyan hastalardan Kasım 2022 ile Mayıs 2023 tarihleri arasında çalışmamıza katılmaya gönüllü olanlar üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil etme kriterlerimiz şu şekildeydi:

Çalışma grubu için:

- Medüller tiroid kanseri nedeniyle tiroidektomi uygulanmış olmak
- 18 yaşını doldurmuş olmak
- Bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamış olmak

Kontrol grubu için:

- Tiroidektomi geçirmiş ve levotiroksin replasman tedavisi ile ötiroid olmak
- 18 yaşını doldurmuş olmak
- Bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamış olmak

Literatürdeki benzer bir çalışmadaki ¹³⁷ veriler göz önünde bulundurularak yapılan power analizi sonucu; α : 0.05, 1-beta : 0.95 kabul edilerek, her grup için 30 kişi olmak üzere örneklem büyüklüğü 60 kişi olarak hesaplandı. Çalışma sürecinde hastaların çalışmadan herhangi bir nedenle ayrılması ihtimaline karşı, örneklem büyüklüğü 70 olarak belirlendi. Örneklem sayısının hesaplanmasında G-power 3.1 programı kullanıldı. Çalışma grubunu 36 medüller tiroid kanseri hastası; kontrol grubunu ise tiroidektomi öyküsü olan ötiroid 38 hasta oluşturdu. Gebeler, hipoparatiroidi hastaları ve malnütrisyonu veya diyareye sebep olabilecek başka bir hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma için, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 09/12/2022 tarih 1422572 sayılı karar numarası ile onay alındı.

3.2. Verilerin Toplanması

Araştırmacının yüz yüze görüşme metodu ile uyguladığı çeşitli ölçekler, antropometrik ölçümler, hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edilen bilgiler ve bazı biyokimyasal parametreler hasta takip formuna kaydedildi.

Hastaların genel bilgileri, tıbbi öyküsü, eşlik eden hastalıklar, uygulanan tedaviler ve kullanmakta olduğu ilaç ve takviyeler, sigara ve alkol kullanımı, uygulanan diyet programı, su tüketimi, fiziksel aktivite ve egzersiz durumu sorgulandı. Hastaların nütrisyonel durumunun saptanması amacıyla MST, MUST, PG-SGA ve GLIM ölçekleri ve üç günlük besin tüketim kaydı formu; gastrointestinal semptomların değerlendirilmesi amacıyla Gastrointestinal Symptom Derecelendirme Ölçeği (GSRs) ve Bristol dışkı skalası ve yaşam kalitesine ilişkin bilgi edinmek için Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Örgütü (EORTC)-QLQ-C30 ölçeği kullanıldı.

Hastaların daha önceki biyokimya sonuçlarından kalsitonin, CEA, albumin, kreatinin, D vitamini değerleri, hemogram ve lipid profilleri geriye dönük olarak elde edildi. Ayrıca, hastaların besin alımlarını değerlendirmek amacıyla 3 günlük besin tüketim kaydı tutmaları istendi ve bu veriler Türkiye için geliştirilen 'Bilgisayar Destekli Beslenme Programı' BeBiS 8 (beta) ile analiz edildi.

3.2.1. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonu Analizi

Bireylerin ağırlık, BKİ, vücut yağ oranı, yağsız vücut kütlesi (FFM) gibi vücut kompozisyonu ölçümleri BIA yöntemiyle TANITA-BC-420MA kullanılarak yapıldı. Yağsız vücut kütle indeksi (FFMI), FFM'nin (kg) boy uzunluğunun karesine (m^2) bölünmesiyle hesaplandı. Boy ölçümü için stadiometre kullanıldı. El kavrama gücü oturur pozisyonda, omuz abduksiyonda, dirsek 90° fleksiyonda, önkol nötr pozisyonda ve eller serbest pozisyondayken handgrip ile ölçüldü. Hem baskın hem de baskın olmayan elin üç ölçümünün ortalama değeri kaydedildi ^{111,138}.

Kaliper yardımı ile üst kolun orta noktasından triseps deri kıvrım kalınlığı ölçüldü. Üst orta kol çevresi ölçümü ulna üzerindeki akromiyon ve olekranon çıkıntıları arasındaki orta noktadan mezura kullanılarak gerçekleştirildi. Baldır çevresi ise oturur pozisyonda, ölçümün yapılacağı bacak 90 derece katlanmış haldeyken baldırın en geniş noktasından mezurayı sıkmadan ölçüldü ve santimetre (cm) olarak kaydedildi. Bu ölçümler ile kas fonksiyonu, kas kütlesi ve vücut yağının değerlendirilmesi amaçlandı

3.2.2. Nütrisyonel Tarama ve Değerlendirme Yöntemleri

Malnütrisyon riskini saptamak için MST, MUST, PG-SGA ve GLIM kriterleri kullanıldı. Nütrisyonel tarama aracı olarak MST ve MUST kullanıldı.

Çeşitli hasta gruplarında kullanımı önerilen MST istem dışı kilo kaybını ve iştahı sorgulayan iki sorudan oluşan bir tarama aracıdır. Toplam skorun ≥ 2 olması malnütrisyon riski olduğunu gösterir ¹. MUST ise dört adımdan oluşur. Birinci adımda hastanın BKİ'si, ikinci adımda son üç aydaki planlanmamış kilo kaybı ve üçüncü adımda akut hastalık durumu puanlanır. Son adımda da toplam malnütrisyon skoru hesaplanır. Skorun 0 olması düşük risk, 1 olması orta risk ve ≥ 2 olması yüksek risk anlamına gelir ⁹⁵.

Nütrisyonel değerlendirme aracı olarak PG-SGA ve GLIM kullanıldı.

PG-SGA, hastalar tarafından doldurulması amaçlanan Bölüm 1 ve bir sağlık profesyoneli tarafından doldurulması amaçlanan ikinci bölüm olmak üzere iki ana bölümü kapsamaktadır. Bölüm 1'de sorular hastalara okundu ve hastanın bildirdiği şekilde dolduruldu. Daha sonra Bölüm 2, antropometrik değerlendirme ve klinik verilere dayanarak tamamlandı. Hastalar niteliksel olarak iyi beslenmiş (A), orta derecede malnütrisyonlu (B) ve ağır derecede malnütrisyonlu (C) olarak sınıflandırıldı ¹⁴⁰. Bu analizin amacı doğrultusunda malnütrisyon, PG-SGA B ve PG-SGA C olarak tanımlanmıştır ¹⁴¹.

PG-SGA sınıflandırmasını oluştururken bir sayısal aralık yerine, öznel ağırlıklandırma temelinde bir sınıflandırma yapıldı. Değerlendirmeler kilo kaybı, yetersiz diyet alımı, deri altı doku kaybı ve kas erimesi değişkenleri üzerine yapıldı. En az %5 kilo kaybı, diyet alımında kesin azalma ve hafif deri altı doku kaybı varsa hastalara B derecesi verildi. Hastanın yakın zamanda bir kilo artışı varsa, net kayıp %5 ile %30 arasında olsa ve hastada hafif deri altı doku kaybı olsa bile, özellikle de hasta SGA'nın diğer özelliklerinde (örneğin iştahta iyileşme) bir iyileşme olduğunu belirtmişse, A derecesi verildi. C derecesi için, hastanın devam eden kilo kaybının açık varlığında malnütrisyonun bariz fiziksel belirtilerini (ciddi deri altı doku kaybı, kas erimesi ve genellikle bir miktar ödem) göstermesi gerekiyordu. Bu gurubu genellikle en az %10 kilo kaybı yaşamış hastalar oluşturmaktaydı. B derecesi vermeye itebilecek özellikler belirsiz veya şüpheli ise A derecesi uygun görüldü. Benzer şekilde, C derecesi ağır malnütrisyonu dair kesin bulguları olan hastalar için seçildi ¹¹⁸.

GLIM tanı kriterleri, en önemli klinik beslenme topluluklarının fikir birliği ile geliştirilmiştir ¹. GLIM iki aşamalı bir süreci takip eder. İlk adım, nütrisyonel riski tespit etmek için onaylanmış tarama araçlarından birinin kullanılmasını içerir. İkinci adım, malnütrisyon tanısının ve şiddetinin değerlendirilmesidir. GLIM kriterleri üç fenotipik ve iki etiyolojik kriterden oluşur. Malnütrisyon tanısı koymak için en az bir fenotipik kriterin (son 6 ayda istemsiz kilo kaybı $>5\%$, düşük BKİ veya kas kütlelerinde azalma) ve bir etiyolojik kriterin (besin alımının/asimilasyonunun azalması ve hastalığın neden olduğu metabolik durum) bir kombinasyonu hastada mevcut olmalıdır. Şiddeti; kilo kaybının derecesine, BKİ değerine veya kas kütleindeki azalmanın derecesine bağlı olarak orta veya ağır malnütrisyon olarak sınıflandırılır ¹.

Fenotipik Kriterler			
	Kilo kaybı (%)	Düşük BKİ (kg/m^2)	Azalmış kas kütlesi
Evre 1	Son 6 ayda $5-10\%$ veya	<70 yıl ise <20	Hafif ila orta derece
	6 aydan uzun sürede $10-20\%$ kayıp	>70 yıl ise <22	azalma
Evre 2	Son 6 ayda $>10\%$ veya	<70 yıl ise $<18,5$	Şiddetli azalma
	6 aydan uzun sürede $>20\%$ kayıp	>70 yıl ise <20	

Tablo 3.1. GLIM kriterlerine göre malnütrisyon şiddetinin evre 1 (orta) ve evre 2 (ağır) malnütrisyon olarak sınıflandırılması için eşik değerler ¹²⁶

Azalmış kas kütlelerini değerlendirmek için BIA ile analiz edilen FFMI değeri kullanıldı ve referans değerler erkekler için $<17 \text{ kg/m}^2$, kadınlar için $<15 \text{ kg/m}^2$ kabul edildi ¹²⁶.

GLIM çalışma grubu, klinik tanının inflamasyonu tanımanın basit ve doğrudan bir yolunu sağlayabileceğini öne sürmektedir. GLIM konsensüsüne göre, kanser hafif ila orta derecede kronik veya tekrarlayan inflamasyonla ilişkilidir. Şiddetli inflamasyon genellikle CRP, albümin ALB veya pre-albumin seviyeleri gibi laboratuvar göstergeleri aracılığıyla kolayca ayırt edilebilirken, hafif ila orta dereceli inflamasyon klinik uygulamada kolayca gözden kaçabilir. Buna dayanarak bu çalışmada patolojik olarak doğrulanmış hastalığı olan tüm kanser tanıli hastalar hastalık yüküyle ilişkili etiyolojik kriterler açısından pozitif kabul edildi ^{142,143}.

3.2.3. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Yaşam kalitesini ölçmek için EORTC-QLQ-C30 (v.3.0) ölçeği kullanıldı. EORTC-QLQ-C30 fiziksel fonksiyon, rol fonksiyonu, duygusal fonksiyon, bilişsel fonksiyon, sosyal fonksiyon ve genel yaşam kalitesine dair 30 sorudan oluşan Likert tipi bir ölçektir. Toplam skorun yüksek olması yaşam kalitesinin yüksek olduğunu gösterir ¹⁴⁴.

3.2.4. Gastrointestinal Semptomların Değerlendirilmesi

Gastrointestinal Semptom Değerlendirme Ölçeği (GSRS) ile hastaların diyare ve benzeri semptomları değerlendirildi. Bristol dışkı skalası kullanılarak bireylerin diyare/konstipasyon bildirimini netleştirilmeye çalışıldı.

GSRS, gastrointestinal bozuklukların yaygın semptomlarını değerlendirmek için geliştirilmiş, hastalığa özgü bir araçtır. GSRS, her bir semptomun Likert ölçeğinde derecelendirildiği 15 maddeden oluşmaktadır. Bu maddeler beş gruba ayrılmıştır: karın ağrısı (karın ağrısı, açlık ağrıları ve mide bulantısı); reflü sendromu (mide yanması ve asit yetersizliği), diyare sendromu, hazımsızlık sendromu (borborigmus, karın şişliği, geğirme ve artan gaz çıkarma) ve konstipasyon sendromu (konstipasyon, sert dışkı ve tamamlanmamış boşaltım hissi). Puanlar, her bir ölçekte doldurulan maddelerin ortalaması alınarak hesaplanır ve puanın yüksek olması semptomların daha şiddetli olduğunu gösterir ¹⁴⁵.

Bristol dışkı skalası, dışkı formunu sınıflandırmak için pratikte ve klinik araştırmalarda yaygın olarak kullanılan, en sert (tip 1) ile en yumuşak (tip 7) arasında değişen dışkı tiplerinin sıralı bir ölçeğidir. Tip 1 ve 2 anormal derecede sert dışkı olarak kabul edilir. Buna karşılık, tip 6 ve 7 anormal derecede gevşek/sıvı dışkı olarak kabul edilir. Tip 3-5 en 'normal' dışkı formu olarak kabul edilir. Bu ölçekte hastaların dışkılama şekillerini doğru bir şekilde tanımlayabilmelerini sağlamak için tüm dışkı formları, bunlara ilişkin metinsel tanımlarla birlikte verilmektedir ^{79,146,147}.

3.3. Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler toplanıp analiz edildikten sonra medüller tiroid kanseri hastaları ile tiroidektomi uygulanan ve levotiroksin replasman tedavisi ile ötiroid olan hastalar yaş, cinsiyet, BKİ ve TSH'a göre eşleştirilerek tüm veriler karşılaştırıldı. Çalışmamızda

verilerin istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, USA) programının 21.0 versiyonunu kullandık.

Başlangıç analizleri olarak normal dağılımın değerlendirilmesinde Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testlerini kullandık. İki grup arası karşılaştırmalarda, nonparametrik verilerde Mann Whitney U testini kullandık. Non-parametrik bağımlı gruplarda Wilcoxon testini kullandık. Gruplar arası karşılaştırmalarda non parametrik verilerde Kruskal-Wallis testi, parametrik verilerde ANOVA kullandık. Post-hoc analiz için bonferroni düzeltmesiyle Mann Whitney U testini kullandık. Sayısal değişkenler arası ilişkiyi saptarken Spearman korelasyon analizinden yararlandık. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilerek istatistiksel anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1. Katılımcıların Genel Bilgilerine İlişkin Bulgular

Çalışmamız Kasım 2022 ile Mayıs 2023 tarihleri arasında, İstanbul Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğinde takip edilmekte olan 36 medüller tiroid kanseri (çalışma grubu) ve papiller tiroid kanseri, multinodüler guatr, hipertiroidi, Graves hastalığı gibi çeşitli tanılar sonucunda tiroidektomi uygulanmış olan 38 hasta (kontrol grubu) ile gerçekleştirildi. Çalışma grubunu oluşturan hastaların yaş ortalaması $50,3 \pm 16,7$ yıl ve kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması $48,3 \pm 15,0$ yıl idi. Çalışma grubunda iki cinsiyet dengeli dağılım gösterirken kontrol grubunda kadın hasta oranı %84,2 idi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		P
	n	%	n	%	
Yaş ($\bar{x} \pm SS$)	$50,3 \pm 16,7$		$48,3 \pm 15,0$		0,591*
Cinsiyet					0,003**
Kadın	19	52,8	32	84,2	
Erkek	17	47,2	6	15,8	

*Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) **Pearson Ki-Kare Testi

Tablo 4.2. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların fiziksel aktivite ve egzersiz durumu

		Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
		n	%	n	%
Fiziksel Aktivite Durumu	Hafif Aktif	21	58,3	24	63,2
	Orta Aktif	15	41,7	13	34,2
	Ağır Aktif	0	0,0	1	2,6
	Çok Ağır Aktif	0	0,0	0	0,0
Düzenli Egzersiz	Yapan	6	16,7	5	13,2
	Yapmayan	30	83,3	33	86,8
Egzersiz Sıklığı	≤ 3 gün/hafta	1	2,8	2	5,3
	> 3 gün/hafta	5	13,9	3	7,9
Egzersiz süresi (dk/gün)	≤ 30 dk/gün	2	33,3	2	40,0
	45 dk/gün	1	16,7	0	0,0
	≥ 60 dk/gün	3	50,0	3	60,0

Hastaların fiziksel aktivite ve egzersiz durumuyla ilgili veriler Tablo 4.2’de yer almaktadır. Hastaların fiziksel aktivite durumuna göre dağılımına bakıldığında hafif aktif olanlar çalışma grubunda 21 kişi (%58,3), kontrol grubunda 24 kişi (%63,2); orta aktif olanlar çalışma grubunda 15 kişi (%41,7), kontrol grubunda 13 kişi (%34,2)’dir. Çalışma grubunda ağır ve çok ağır aktif katılımcı bulunmamakla birlikte kontrol grubunda ağır aktif 1 kişi (%2,6) mevcuttu, çok ağır aktif katılımcı yoktu. Düzenli egzersiz yapanlar ise çalışma grubunda 6 kişi (%16,7) ve kontrol grubunda 5 kişi (%13,2) idi. Egzersiz sıklığına bakıldığında haftada 3 günden fazla egzersiz yapanların sayısı çalışma grubunda 5 (%13,9), kontrol grubunda 3 (%7,9) idi.

Tablo 4.3. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların diyet, sigara ve alkol tüketim durumu

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		p
	n	(%)	n (%)	$\bar{x} \pm SS$	
Özel Diyet Tüketimi	2	5,6	1	2,6	0,610**
Sigara					
Kullanan	7	19,4	8	21,1	0,779*
Bırakan	8	22,2	6	15,8	
Kullanmayan	21	58,3	24	63,2	
Sigara Kullanım Süresi (yıl) ($\bar{x} \pm SS$)	22,1 $\pm$ 17,5		21,5 $\pm$ 14,6		0,940***
Sigara kullanım miktarı (paket/yıl) ($\bar{x} \pm SS$)	18,5 $\pm$ 16,6		13,5 $\pm$ 11,0		0,505***
Alkol					
Kullanan	3	8,3	2	5,3	0,670**
Kullanmayan	33	91,7	36	94,7	
Miktar (ml/ay) ($\bar{x} \pm SS$)	966,6 $\pm$ 960,9		276,6 $\pm$ 196,5		0,290***

*Pearson Ki-Kare Testi **Fisher’s Exact Test ***Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA)

Tablo 4.3’te katılımcıların özel diyet tüketimi ve sigara ve alkol kullanımlarına ilişkin verilerine yer verildi. Çalışmamıza katılan hastalardan üçü (%4,0) özel diyet tüketmekteydi ve tükettikleri diyetler glutensiz diyet, potasyumdan fakir diyet ve kolesterolden fakir diyet idi. Çalışma grubunda sigara kullanan kişi sayısı 7 (%19,4), daha önce kullanıp bırakan kişi sayısı 8 (%22,2) ve kullanmayan kişi sayısı ise 21 (%58,3) iken kontrol grubunda bu veriler sırasıyla 8 kişi (%21,1), 6 kişi (%15,8) ve 24

kişi (%63,2) idi. Sigara kullanım süre ve miktarında ve alkol miktarında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

4.2. Katılımcıların Hastalık ve Tıbbi Tedavilerine İlişkin Bulgular

Tablo 4.4'te görüldüğü üzere çalışmaya katılan tüm hastalar cerrahi tedavi almıştır. Bununla birlikte kontrol grubunda radyoterapi, kemoterapi, tirozin kinaz inhibitörü tedavisi uygulanan hiçbir hasta bulunmazken çalışma grubunda 4 hasta (%11,8) cerrahi tedavi ile birlikte radyoterapi, 5 hasta (%14,7) cerrahi tedavi ile birlikte tirozin kinaz inhibitörü ve 1 hasta (%2,9) cerrahinin yanında kemoterapi ve tirozin kinaz inhibitörü tedavisi almıştır. Uygulanan tedaviler açısından gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Radyonüklid tedavi uygulananların oranı ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi (%9,1 ve %15,8; $p>0,05$).

Tablo 4.4. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların uygulanmış olan tedavilere göre dağılımı

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		p
	n	%	n	%	
Cerrahi	24	70,6	38	100	0,000**
Cerrahi + RT	4	11,8	0	0,0	
Cerrahi + KT	0	0,0	0	0,0	
Cerrahi + TKİ	5	14,7	0	0,0	
Cerrahi + RT + TKİ	0	0,0	0	0,0	
Cerrahi + KT + TKİ	1	2,9	0	0,0	
RNT	3	9,1	6	15,8	0,489**
Tiroidektomi operasyonunun üzerinden geçen süre (ay) ($\bar{x} \pm SS$)	141,9 $\pm$ 111,3		158,7 $\pm$ 117,8		0,536*

*Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) **Fisher's Exact Test

RT: Radyoterapi, KT: Kemoterapi, TKİ, Tirozin kinaz inhibitörü, RNT: Radyonüklid Tedavi

Hasta ve kontrol grubundaki hastalara eşlik eden komorbiditeler Tablo 4.5'te gösterildi. Obezite oranı çalışma grubunda %8,3 iken kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek (%32,4) saptandı ($p<0,05$). Anlamlı bir fark saptanmamış olmakla birlikte hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, kemik eklem hastalıkları, karaciğer hastalıkları ve diğer hastalıkların oranı da kontrol grubunda daha yüksektir.

Tablo 4.5. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların eşlik eden hastalıklara göre dağılımı

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		p
	n	%	n	%	
Eşlik eden hastalık varlığı	17	48,6	25	65,8	
Obezite	3	8,3	12	32,4	0,011*
Kardiyovasküler hastalıklar	3	8,8	4	11,1	1,000**
Hipertansiyon	4	11,8	11	30,6	0,055*
Diabetes mellitus	4	11,8	3	8,3	0,706**
Kemik-eklem hastalıkları	2	5,9	8	22,2	0,085**
Ülser, gastrit	1	2,9	0	0,0	0,486**
Karaciğer hastalıkları	0	0,0	1	2,8	1,000**
Anemi	1	2,9	0	0,0	0,486**
Böbrek hastalıkları	1	2,9	0	0,0	0,486**
Diğer hastalıklar	5	14,7	11	30,6	0,114**

*Pearson Ki-Kare Testi **Fisher's Exact Test

Tablo 4.6. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların kullanmakta olduğu ilaçlara göre dağılımı

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		p
	n	%	n	%	
Sürekli kullanılan ilaç varlığı	36	100,0	38	100,0	
Levotiroksin	36	100,0	38	100,0	
TKİ	6	17,6	0	0,0	0,009
Anti-motilite	2	5,9	0	0,0	0,226
İnsülin	2	5,9	2	5,4	1,000
Oral antidiyabetik	4	11,8	3	8,1	0,703
Glukokortikoid	3	8,8	2	5,4	0,665
Anti-hipertansif	11	32,4	16	43,2	0,464
Statin	4	11,8	11	29,7	0,084
Proton pompa inhibitörü	6	17,6	7	18,9	1,000
Antidepresan	5	14,7	4	10,8	0,729
Diğer	3	8,8	11	29,7	0,037

Fisher's Exact Test

TKİ: Tirozin Kinaz İnhibitörleri

Sürekli kullanılan ilaçlar ve besin destekleri Tablo 4.6 ve Tablo 4.7'de gösterildi. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm bireyler levotiroksin kullanmaktaydı. Çalışma grubundaki hastaların 6'sı (%17,6) TKİ, 2'si (%5,9) antimotilite ilacı

kullanırken kontrol grubunda bu ilaçları kullanan yoktu. Bunun dışında insülin, oral antidiyabetik, glukokortikoid, proton pompa inhibitörü ve antidepresan kullanımı gruplar arasında benzerlik göstermekteydi. Anti-hipertansif kullananların sayısı çalışma grubunda 11 (%32,4), kontrol grubunda 16 (%43,2); statin kullananların sayısı ise çalışma grubunda 4 (%11,8) ve kontrol grubunda 11 (%29,7) idi ($p>0,05$).

Hastaların besin takviyesi kullanımı gruplar arasında farklılık göstermemekteydi. Herhangi bir besin takviyesi kullananların oranı çalışma grubunda ve kontrol grubunda sırasıyla %66,7 ve %73,7 saptandı. En fazla kullanılan besin takviyeleri her iki grupta da D vitamini ve ardından kalsiyum içeren preperatlardı.

Tablo 4.7. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların kullanmakta olduğu besin desteklerine göre dağılımı

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		P
	n	%	n	%	
Besin desteği kullanımı	24	66,7	28	73,7	0,613
D vitamini	21	58,3	27	71,1	0,331
B ₁₂ vitamini	6	16,7	6	15,8	1,000
Folik asit	0	0,0	1	2,6	1,000
Kalsiyum	14	38,9	15	39,5	1,000
Magnezyum	4	11,1	5	13,2	1,000
Demir	2	5,6	3	7,9	1,000
Omega-3	1	2,8	2	5,3	1,000
Diğer	5	13,9	3	7,9	0,474

Fisher's Exact Test

4.3. Katılımcıların Vücut Kompozisyonu ve Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bulgular

Tablo 4.8'de hastaların antropometrik ölçüm ve BIA analizi verilerinin ortalama ve standart sapma değerleri görülmektedir. Çalışma grubunun vücut ağırlığı ortalaması $68,17 \pm 13,12$ kg iken kontrol grubunun $74,62 \pm 16,54$ kg idi. Beden kütle indeksi de çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü ($23,56 \pm 3,85$ kg/m² ve $30,61 \pm 3,77$ kg/m²; $p<0,001$). Medüller tiroid kanserli hastalarda ÜOKÇ ($28,54 \pm 3,83$ ve $30,61 \pm 3,77$ cm; $p<0,05$), baldır çevresi ($35,77 \pm 3,75$ ve $38,87 \pm 4,25$ cm; $p<0,01$) ve TDKK ($19,05 \pm 7,8$ ve $27,61 \pm 8,96$ mm; $p<0,001$) anlamlı ölçüde daha azdı. El kavrama gücü ortalaması ise anlamlı bir fark olmaksızın medüller tiroid kanserli hastalarda ($24,43 \pm 7,68$ kg) kontrol grubundan ($21,49 \pm 7,28$ kg) daha yüksek saptandı.

BIA analiz sonuçlarına göre yağsız vücut kütlesi miktarında iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu. Ancak vücut yağ kütlesi ve vücut yağ oranı medüller tiroid kanserli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,001$). Bununla birlikte, toplam vücut su oranı çalışma grubunda ($53,31\pm6,38$) kontrol grubundan ($48,38\pm6,20$) anlamlı ölçüde yüksek saptandı ($p<0,01$). Ayrıca, azalmış kas kütlesini tespit etmek amacıyla hesaplanan FFMI değeri istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmaksızın kontrol grubunda daha yüksek bulundu.

Tablo 4.8. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların antropometrik ölçümleri ve vücut kompozisyon analizi sonuçlarının ortalama ($\bar{x}$) ve standart sapma (SS) değerleri

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	P
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	
Antropometrik Ölçümler			
Vücut ağırlığı (kg)	68,17 $\pm$ 13,12	74,62 $\pm$ 16,54	0,068*
Boy uzunluğu (cm)	169,92 $\pm$ 8,83	161,84 $\pm$ 9,03	0,000*
BKİ (kg/m ²)	23,56 $\pm$ 3,85	28,48 $\pm$ 5,76	0,000*
ÜOKÇ (cm)	28,54 $\pm$ 3,83	30,61 $\pm$ 3,77	0,024*
Baldır çevresi (cm)	35,77 $\pm$ 3,75	38,87 $\pm$ 4,25	0,002*
TDKK (mm)	19,05 $\pm$ 7,8	27,61 $\pm$ 8,96	0,000*
Sağ el kavrama gücü (kg)	25,03 $\pm$ 7,21	21,87 $\pm$ 7,14	0,064*
Sol el kavrama gücü (kg)	23,82 $\pm$ 8,64	21,21 $\pm$ 7,73	0,175*
Ort. el kavrama gücü (kg)	24,43 $\pm$ 7,68	21,49 $\pm$ 7,28	0,096*
BIA Analizi			
Yağsız vücut kütlesi (kg)	51,33 $\pm$ 9,59	49,13 $\pm$ 9,51	0,336**
Vücut yağ kütlesi (kg)	16,84 $\pm$ 8,37	25,49 $\pm$ 10,35	0,000*
Vücut yağ oranı (%)	24,02 $\pm$ 9,46	33,15 $\pm$ 8,65	0,000*
Toplam vücut su oranı (%)	53,31 $\pm$ 6,38	48,38 $\pm$ 6,20	0,001*
FFMI (kg/m²)	17,66 $\pm$ 2,15	18,64 $\pm$ 2,23	0,058*

*Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) **Mann-Whitney Test

BKİ: Beden Kütle İndeksi, ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi, TDKK: Triseps deri kıvrım kalınlığı, FFMI: Yağsız vücut kütle indeksi

Hastaların laboratuvar verilerinin ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.9'da yer almaktadır. Total protein değeri çalışma grubunda ($7,35\pm0,39$ g/dl) kontrol grubuna ($6,95\pm0,53$ g/dl) göre anlamlı ölçüde yüksek bulunurken ($p<0,05$) albumin değerleri iki grup arasında benzer bulundu. Ayrıca serbest T4 değeri de çalışma grubunda ($18,92\pm3,06$ pmol/l) kontrol grubundan ($17,60\pm2,53$ pmol/l) anlamlı derecede

yüksekti ($p<0,05$). Bununla birlikte lenfosit (%) değeri kontrol grubunda $\% 30,27\pm6,88$ ve çalışma grubunda ise $\% 34,38\pm8,73$ saptandı ve iki değer arasında anlamlı fark gözlemlendi ($p<0,05$). CEA ve kalsitonin değerleri yalnızca çalışma grubunda ölçüldü. Bunların haricindeki TSH, hemoglobin, hematokrit, lenfosit, lökosit, trombosit, kreatinin, kalsiyum, fosfor, PTH, 25(OH)D-vit, CRP ve kolesterol değerleri iki grup arasında benzerdi.

Tablo 4.9. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların biyokimyasal parametrelerinin $\bar{x}$ ve SS değerleri

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	P
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	
Total Protein (g/dl)	7,35 $\pm$ 0,39	6,95 $\pm$ 0,53	0,022*
Albumin (g/dl)	4,64 $\pm$ 0,32	4,57 $\pm$ 0,27	0,349*
Kreatinin (mg/dl)	0,79 $\pm$ 0,23	0,74 $\pm$ 0,14	0,357*
TSH (mIU/l)	6,05 $\pm$ 12,37	1,91 $\pm$ 1,82	0,317**
Serbest T4 (pmol/l)	18,92 $\pm$ 3,06	17,60 $\pm$ 2,53	0,046*
Kalsitonin (pg/ml)	4774,91 $\pm$ 13464,40	-	***
CEA (ng/ml)	32,99 $\pm$ 142,72	-	***
Total Kolesterol (mg/dl)	193,72 $\pm$ 37,56	194,02 $\pm$ 38,13	0,976*
LDL-Kolesterol (mg/dl)	116,96 $\pm$ 33,20	118,82 $\pm$ 29,16	0,815*
HDL-Kolesterol (mg/dl)	62,16 $\pm$ 19,46	58,85 $\pm$ 16,60	0,472*
25(OH)D vit (ng/ml)	34,18 $\pm$ 11,44	33,98 $\pm$ 11,31	0,941*
Kalsiyum (mg/dl)	9,34 $\pm$ 0,47	9,19 $\pm$ 0,38	0,139*
Fosfor (mg/dl)	3,66 $\pm$ 0,58	3,71 $\pm$ 0,64	0,756*
PTH (pg/ml)	44,05 $\pm$ 30,09	39,29 $\pm$ 14,48	0,406*
Hgb (g/dl)	13,14 $\pm$ 1,82	13,25 $\pm$ 1,44	0,770*
Hct (%)	40,06 $\pm$ 5,35	40,12 $\pm$ 4,12	0,953*
Lenfosit# ($10^3/\mu\text{l}$)	2,08 $\pm$ 0,66	2,29 $\pm$ 0,77	0,216*
Lenfosit% (%)	30,27 $\pm$ 6,88	34,38 $\pm$ 8,73	0,029*
Lökosit ($10^3/\mu\text{l}$)	6,92 $\pm$ 1,59	6,75 $\pm$ 1,93	0,693*
Trombosit ($10^3/\mu\text{l}$)	288,69 $\pm$ 69,36	274,39 $\pm$ 73,15	0,396*
CRP (mg/l)	1,80 $\pm$ 1,64	2,82 $\pm$ 3,68	0,255*

*Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) **Mann-Whitney Test

TSH: Tiroid stimulan hormon, CEA: Karsinoembriyonik antijen, PTH: Parathormon, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, CRP: C-reaktif protein, Hgb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit

4.4. Katılımcıların Besin Tüketimlerinin Değerlendirilmesi

Hastaların günlük su, enerji ve makro besin ögeleri alımı iki grup arasında karşılaştırıldı ve sonuçlar tablo 4.10'da gösterildi. Verilere bakıldığında protein ve yağ toplam enerji yüzdesi haricinde tüm besin ögelerinde çalışma grubunun ortalama değerlerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Çalışma grubunun günlük enerji alımı $1605,31 \pm 465,62$ kkal ve kontrol grubunun günlük enerji alımı $988,66 \pm 785,15$ kkal idi ($p < 0,001$). Ayrıca, çalışma grubunun günlük protein alımı ($60,73 \pm 18,27$ g ve $38,14 \pm 28,78$ g; $p < 0,01$), günlük karbonhidrat alımı ($172,04 \pm 55,77$ g ve $101,38 \pm 86,93$ g; $p < 0,001$) ve günlük yağ alımı ($73,08 \pm 25,50$ g ve $46,91 \pm 37,46$ g; $p < 0,01$) kontrol grubundan anlamlı ölçüde daha yüksek saptandı.

Tablo 4.10. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların diyetle günlük su, enerji ve makro besin ögeleri alımlarının $\bar{x}$ ve SS değerleri

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	P
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	
Enerji (kkal)	$1605,31 \pm 465,62$	$988,66 \pm 785,15$	0,000
Protein (g)	$60,73 \pm 18,27$	$38,14 \pm 28,78$	0,002
Protein (TE %)	$15,75 \pm 2,50$	$16,04 \pm 2,42$	0,292
Bitkisel Protein (g)	$0,54 \pm 1,25$	$0,18 \pm 0,58$	0,056
Karbonhidrat (g)	$172,04 \pm 55,77$	$101,38 \pm 86,93$	0,000
Karbonhidrat (TE %)	$43,81 \pm 6,63$	$41,38 \pm 6,62$	0,108
Posa (g)	$18,51 \pm 6,83$	$10,90 \pm 8,69$	0,000
Yağ (g)	$73,08 \pm 25,50$	$46,91 \pm 37,46$	0,004
Yağ (TE %)	$40,44 \pm 6,08$	$42,42 \pm 5,84$	0,122
Doymuş Yağ Asitleri (g)	$21,83 \pm 9,29$	$14,42 \pm 12,37$	0,009
TDYA (g)	$26,55 \pm 10,51$	$17,09 \pm 13,87$	0,004
ÇDYA (g)	$18,39 \pm 6,99$	$11,31 \pm 9,05$	0,001
Kolesterol (mg)	$256,42 \pm 109,67$	$188,94 \pm 159,76$	0,081
n-6 Yağ Asidi (g)	$16,52 \pm 6,65$	$10,24 \pm 8,24$	0,001
n-3 Yağ Asidi (g)	$1,38 \pm 0,65$	$0,84 \pm 0,78$	0,003
Günlük Su Tüketimi (ml)	1490 ± 636	1213 ± 571	0,079

Mann-Whitney Test

TE: Toplam enerji, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri

Günlük yağ alımı ile orantılı şekilde doymuş ($21,83 \pm 9,29$ g ve $14,42 \pm 12,37$ g; $p < 0,01$), tekli doymamış ($26,55 \pm 10,51$ g ve $17,09 \pm 13,87$ g; $p < 0,01$), çoklu doymamış ($18,39 \pm 6,99$ g ve $11,31 \pm 9,05$ g; $p = 0,001$), omega-3 ($1,38 \pm 0,65$ g ve $0,84 \pm 0,78$ g;

$p<0,01$) ve omega-6 ($16,52\pm6,65$ g ve $10,24\pm8,24$ g; $p=0,001$) yağ asitleri alımı da çalışma grubunda anlamlı olarak daha yüksek idi. Gruplar arası günlük su tüketimine bakıldığında ise çalışma grubunda bu değer 1490 ± 636 ml iken kontrol grubunda 1213 ± 571 ml olarak saptandı.

Tablo 4.11. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların diyetle günlük mikro besin öğeleri alımlarının $\bar{x}$ ve SS değerleri

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	
A vitamini (μg)	$1069,96\pm1811,94$	$811,98\pm2057,51$	0,008
Retinol (μg)	$596,33\pm1816,81$	$528,27\pm1947,49$	0,069
Karoten (mg)	$2,81\pm1,64$	$1,71\pm2,03$	0,002
E vitamini (mg)	$19,46\pm7,37$	$12,00\pm9,56$	0,001
B1 vitamini (mg)	$0,76\pm0,24$	$0,47\pm0,38$	0,001
B2 vitamini (mg)	$1,16\pm0,51$	$0,75\pm0,65$	0,004
Niasin eşdeğeri (mg)	$25,88\pm11,30$	$15,38\pm11,99$	0,003
B6 vitamini (mg)	$1,12\pm0,38$	$0,71\pm0,59$	0,002
Folik asit (μg)	$1,34\pm3,15$	$0,71\pm1,79$	0,059
B12 vitamini (μg)	$5,17\pm6,82$	$3,76\pm7,45$	0,008
C vitamini	$107,83\pm52,99$	$61,74\pm61,82$	0,001
K vitamini (μg)	$114,31\pm95,96$	$63,70\pm71,21$	0,003
Sodyum (mg)	$3469,83\pm948,18$	$2097,04\pm1598,41$	0,001
Potasyum (mg)	$2219,24\pm642,51$	$1381,72\pm1094,06$	0,001
Kalsiyum (mg)	$622,30\pm220,85$	$418,36\pm322,11$	0,023
Magnezyum (mg)	$242,28\pm88,92$	$153,63\pm119,88$	0,005
Fosfor (mg)	$942,35\pm295,50$	$609,92\pm453,95$	0,009
Demir (mg)	$9,53\pm3,52$	$5,59\pm4,41$	0,001
Çinko (mg)	$8,66\pm2,81$	$5,49\pm4,32$	0,004
Antioksidan (mmol)	$12,74\pm21,72$	$3,91\pm6,10$	0,001
Kafein (mg)	$90,49\pm77,39$	$76,33\pm116,53$	0,039

Mann-Whitney Test

Tablo 4.11’de grupların mikro besin öğeleri alımı karşılaştırıldı. Makro besin ögesi tüketimine benzer şekilde mikro besin öğeleri de çalışma grubunda daha yüksek saptandı ve retinol ve folik asit değerleri dışındaki tüm mikro besin öğelerinin günlük ortalama alım miktarları iki grup arasında anlamlı ölçüde farklılık gösterdi ($p<0,05$).

4.5. Uygulanan Nütrisyonel Tarama ve Değerlendirme Ölçeklerine İlişkin Bulgular

MST, MUST ve PG-SGA ölçekleri ile hesaplanan skorlara ait veriler Tablo 4.12’de görülmektedir. MST ve MUST skorları çalışma grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. PG-SGA ölçeğinde sorgulanan son 6 aydaki istemsiz kilo kaybı verilerine bakıldığında çalışma grubunun ortalama $1,94 \pm 3,27$ kg kaybettiği ve bu kaybın kontrol grubundan anlamlı ölçüde yüksek olduğu saptandı ($p < 0,05$). Bununla birlikte PG-SGA ölçeğinde yer alan, çeşitli durumları değerlendirmeyi amaçlayan bölümler ayrı ayrı puanlanmıştır. Bu bölümlerden yalnızca hastanın durumunu saptamak amacıyla kanser; AIDS; pulmoner veya kardiyak kazeksi; dekübit, açık yara veya fistül varlığı; travma varlığı ve 65 yaş ve üstü olmasını hesaba katan bölüm olan Kutu B skorlarında gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$).

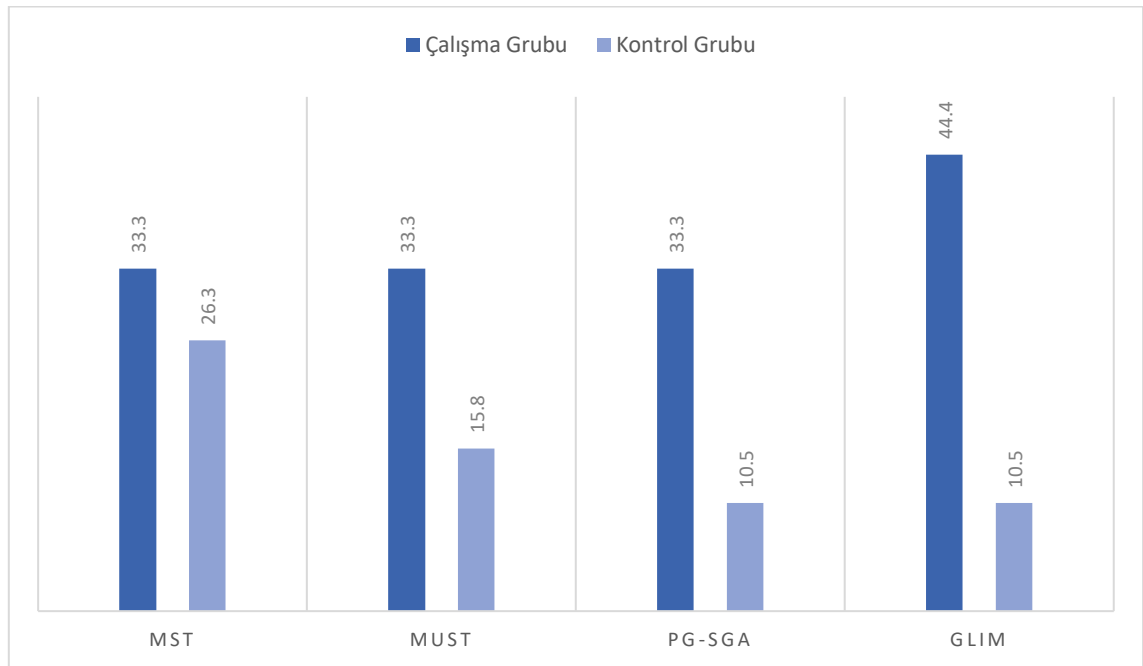
Tablo 4.12. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların MST, MUST ve PG-SGA skorlarının $\bar{x}$ ve SS değerleri

	Çalışma Grubu $\bar{x} \pm SS$	Kontrol Grubu $\bar{x} \pm SS$	P
MST			
MST Skoru	$1,22 \pm 1,74$	$1,05 \pm 1,73$	0,677
MUST			
MUST Skoru	$0,47 \pm 0,77$	$0,26 \pm 0,64$	0,210
PG-SGA			
Son 1 ayda ağırlık kaybı (kg)	$0,63 \pm 1,26$	$0,27 \pm 0,93$	0,161
Son 6 ayda ağırlık kaybı (kg)	$1,94 \pm 3,27$	$0,55 \pm 1,38$	0,019
Kutu 1 (Ağırlık Kaybı Skoru)	$0,58 \pm 1,07$	$0,29 \pm 0,83$	0,193
Kutu 2 (Besin Alımı Skoru)	$0,17 \pm 0,56$	$0,16 \pm 0,54$	0,946
Kutu 3 (Semptom Skoru)	$3,39 \pm 3,46$	$2,82 \pm 3,95$	0,511
Kutu 4 (Hareketlilik-İş Görme Skoru)	$0,75 \pm 0,93$	$0,37 \pm 0,81$	0,066
Kutu A (Kutu 1+2+3+4)	$4,97 \pm 4,27$	$3,63 \pm 4,91$	0,216
Kutu B (Hastanın Durumu)	$1,22 \pm 0,42$	$0,89 \pm 0,62$	0,010
Kutu C (Metabolik Stres Skoru)	$0,06 \pm 0,24$	$0,05 \pm 0,22$	0,908
Kutu D (Fiziksel Muayene Skoru)	$0,39 \pm 0,59$	$0,34 \pm 0,53$	0,724
Toplam Skor (Kutu A+B+C+D)	$6,64 \pm 4,37$	$5,03 \pm 5,45$	0,184

Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA)

MST: Malnütrisyon Tarama Aracı, MUST: Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı, PG-SGA: Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme

Şekil 4.1 ve Tablo 4.13 her iki grupta uyguladığımız beslenme tarama ve değerlendirme yöntemi ile saptanan malnütrisyon oranlarını göstermektedir. Çalışma grubundaki hastalarda malnütrisyon riski altında olanların oranı MST ve MUST ölçeklerinin her ikisinde de %33,3 saptandı. Bununla beraber kontrol grubunda bu oran MST ölçeğine göre %26,3 iken MUST'a göre %15,8'dir. İki ölçek için de gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark yoktur.



Şekil 4.1. Gruplar arasında farklı tarama ve değerlendirme araçlarına göre malnütrisyon yüzdeleri

Nütrisyonel değerlendirme araçlarına geçtiğimizde PG-SGA ile saptanan malnütrisyonlu hasta oranının çalışma grubunda, MST ve MUST ile benzer şekilde, %33,3 olduğu görülmektedir. Bunun yanında kontrol grubunda bu oran PG-SGA ile %10,5 olarak saptandı. PG-SGA ölçeğinde iki grup arasındaki bu fark anlamlıdır ($p<0,05$). Çalışma grubunu oluşturan hastalarda en yüksek malnütrisyon prevalansını saptayan ölçeğimiz GLIM kriterleri oldu. GLIM kriterlerine göre çalışma grubu ve kontrol grubu için malnütrisyon oranları sırasıyla %44,4 ve %10,5'tur; çalışma grubunda malnütrisyon oranı GLIM'e göre kontrol grubunun malnütrisyon oranından anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,01$).

Tablo 4.13. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların MST, MUST, PG-SGA ve GLIM kriterlerine göre saptanan malnütrisyon prevalansları

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		p
	n	%	n	%	
MST					
Nütrisyonel risk yok	24	66,7	28	73,7	0,509
Nütrisyonel risk var	12	33,3	10	26,3	
MUST					
Düşük risk	24	66,7	32	84,2	0,079
Orta - yüksek risk	12	33,3	6	15,8	
PG-SGA					
İyi beslenmiş (A)	24	66,7	34	89,5	0,017
Malnütrisyonlu (B-C)	12	33,3	4	10,5	
GLIM Kriterleri					
Malnütriyon yok	20	55,6	34	89,5	0,001
Malnütriyon var	16	44,4	4	10,5	

Pearson Ki-Kare Testi

4.6. Katılımcıların Yaşam Kalitesi Düzeylerine İlişkin Bulgular

Hastaların gruplar arası yaşam kalitesi skorlarının dağılımı Tablo 4.14’te özetlenmiştir. İki grup arasında karşılaştırma yapıldığında genel yaşam kalitesi, rol fonksiyonu, duygusal fonksiyon ve sosyal fonksiyon skorlarının kontrol grubunda daha yüksek olduğu görülmektedir, ancak anlamlı bir fark mevcut değildir. Semptomlara bakıldığında ise halsizlik, dispne, iştah kaybı, diyare ve maddi zorluk skorları çalışma grubunda daha yüksek saptandı. Bunlardan sadece maddi zorluk skoru iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Tablo 4.14. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların EORTC-QLQ-C30 skorlarının $\bar{x}$ ve SS değerleri

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	P
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	
Genel Yaşam Kalitesi Skoru	62,26 $\pm$ 24,11	64,91 $\pm$ 23,74	0,636*
Fonksiyonel Değerlendirme			
Fiziksel Fonksiyon	75,74 $\pm$ 19,85	75,26 $\pm$ 19,72	0,918*
Rol Fonksiyonu	82,40 $\pm$ 33,08	93,42 $\pm$ 13,16	0,339**
Duygusal Fonksiyon	72,22 $\pm$ 28,10	72,80 $\pm$ 26,82	0,891**
Bilişsel Fonksiyon	78,24 $\pm$ 24,17	76,31 $\pm$ 25,59	0,844**
Sosyal Fonksiyon	86,11 $\pm$ 24,39	89,91 $\pm$ 21,41	0,395**
Semptomlar			
Halsizlik	32,71 $\pm$ 28,59	32,16 $\pm$ 29,65	0,874**
Bulantı-Kusma	2,31 $\pm$ 11,37	6,57 $\pm$ 17,98	0,057**
Ağrı	15,27 $\pm$ 25,31	22,80 $\pm$ 26,96	0,156**
Dispne	12,96 $\pm$ 26,75	7,89 $\pm$ 22,50	0,225**
İnsomnia	20,37 $\pm$ 27,92	33,33 $\pm$ 38,74	0,207**
İştah Kaybı	11,11 $\pm$ 23,90	5,26 $\pm$ 14,55	0,281**
Konstipasyon	4,62 $\pm$ 11,69	13,15 $\pm$ 23,93	0,095**
Diyare	15,74 $\pm$ 30,32	4,38 $\pm$ 11,41	0,089**
Maddi Zorluk	15,74 $\pm$ 25,80	5,26 $\pm$ 14,55	0,036**

*Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) **Mann-Whitney Test

4.7. Katılımcıların Gastrointestinal Semptomlarına İlişkin Bulgular

Tablo 4.15. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların GSRS skorlarının $\bar{x}$ ve SS değerleri

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	P
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	
Reflü	1,63 $\pm$ 0,89	1,71 $\pm$ 1,22	1,000**
Karın Ağrısı	1,56 $\pm$ 0,75	1,52 $\pm$ 0,75	0,626**
Hazımsızlık	2,11 $\pm$ 1,03	1,68 $\pm$ 0,81	0,047**
Diyare	1,86 $\pm$ 1,26	1,22 $\pm$ 0,44	0,004**
Konstipasyon	1,50 $\pm$ 0,84	2,00 $\pm$ 1,45	0,268**
Toplam GRSR Skoru	1,73 $\pm$ 0,55	1,63 $\pm$ 0,64	0,463*

*Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) **Mann-Whitney Test

Tablo 4.15'te hastalara uygulanan GSRS ölçeği skorlarının ortalama ve standart sapma değerleri yer almaktadır. Verilere göre reflü ve konstipasyon kontrol grubunda anlamlı olmaksızın daha yüksek bulundu. Karın ağrısı, hazımsızlık, diyare ve toplam GSRS skorları ise medüller tiroid kanser grubunda daha yüksek saptandı. Bunların arasından hazımsızlık ($p<0,05$) ve diyare ($p<0,01$) skorları anlamlı farklılık gösterdi.

Tablo 4.16. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların Bristol dışkı skalasına göre dağılımı

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		p
	n	%	n	%	
Bristol Grup I	2	5,6	13	34,2	0,002
Bristol Grup II	34	94,4	25	65,8	

Pearson Ki-Kare Testi

Hastalar Bristol dışkı skalasına göre iki sınıfa ayrıldı ve Bristol tip 1, 2 ve 3 Grup I'i, tip 4, 5, 6 ve 7 ise Grup II'yi oluşturdu. Tablo 4.16'da görüldüğü üzere çalışma grubunda Grup II'ye dahil olanların oranı %94,4 olarak saptandı. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında Bristol tipleri açısından fark anlamlıydı ($p<0,01$).

4.8. Katılımcıların Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Kompozisyon Analizi Sonuçları, Nütrisyonel Skorları, Yaşam Kalitesi ve GSRS Skorları ile Bristol Dışkı Skalası İlişkisi

Bristol dışkı skalasına göre oluşturduğumuz gruplar arasında antropometrik ölçüm ve BIA analiz sonuçlarının karşılaştırmasını Tablo 4.17'de görmekteyiz. Verilere göre Bristol Grup II'de BKİ ($p<0,05$), baldır çevresi ($p<0,01$) ve TDKK ($p<0,05$) Bristol Grup I'e göre anlamlı olarak daha düşüktür. BIA analiz sonuçlarına baktığımızda ise vücut yağ kütlesi ve vücut yağ oranı Grup II'de anlamlı ölçüde daha düşük iken toplam vücut su oranı Grup I'de anlamlı ölçüde daha yüksektir ($p<0,05$).

Nütrisyonel tarama ve değerlendirme ölçeği skorlarının Bristol grupları üzerinde dağılımı Tablo 4.18'de gösterildi. Buna göre Bristol grup I'de son bir ayda kilo kaybı saptanmaz iken grup II'de $0,55\pm 1,22$ kg kayıp saptandı. Son altı aydaki istemsiz kilo kaybı Bristol grup II'de ($1,49\pm 2,80$ kg) Bristol grup I'den ($0,20\pm 0,77$ kg) anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,01$).

Tablo 4.17. Hastaların antropometrik ölçüm ve BIA analizi sonuçlarının Bristol dışkı skalasına göre $\bar{x}$ ve SS değerleri

	Bristol-Grup I	Bristol Grup II	
	(n=15)	(n=59)	p
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	
Antropometrik Ölçümler			
Vücut ağırlığı (kg)	77,93 $\pm$ 15,64	69,84 $\pm$ 14,80	0,066
BKİ (kg/m ²)	28,98 $\pm$ 5,45	25,35 $\pm$ 5,28	0,021
ÜOKÇ (cm)	31,10 $\pm$ 4,21	29,18 $\pm$ 3,76	0,091
Baldır çevresi (cm)	40,58 $\pm$ 4,42	36,46 $\pm$ 3,84	0,001
TDKK (mm)	28,57 $\pm$ 6,97	22,10 $\pm$ 9,55	0,017
Sağ el kavrama gücü (kg)	24,26 $\pm$ 9,08	23,24 $\pm$ 6,90	0,641
Sol el kavrama gücü (kg)	23,38 $\pm$ 9,88	22,25 $\pm$ 7,84	0,637
Ort. el kavrama gücü (kg)	23,62 $\pm$ 9,31	22,74 $\pm$ 7,14	0,693
BIA			
Yağsız vücut kütlesi (kg)	50,72 $\pm$ 8,39	50,06 $\pm$ 9,89	0,816
Vücut yağ kütlesi (kg)	27,21 $\pm$ 10,50	19,78 $\pm$ 9,83	0,012
Vücut yağ oranı (%)	34,18 $\pm$ 7,92	27,32 $\pm$ 10,17	0,018
Toplam vücut su oranı (%)	47,52 $\pm$ 5,15	51,61 $\pm$ 6,85	0,034
FFMI (kg/m²)	18,78 $\pm$ 2,22	18,01 $\pm$ 2,23	0,236

t-test

Tablo 4.19’da Bristol gruplarında yaşam kalitesi düzeylerine ilişkin bulgulara yer verildi. Yapılan karşılaştırma sonucunda genel yaşam kalitesi ve fonsiyonel değerlendirmelerde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Semptom bazında bakıldığında ise Bristol Grup II’de diyare ($p<0,05$), iştah kaybı ($p<0,05$) ve maddi zorluk ($p<0,001$) skorları anlamlı ölçüde yüksek iken Bristol Grup I’de de konstipasyon ($p<0,01$) skoru anlamlı ölçüde yüksek bulundu.

Tablo 4.18. Hastaların MST, MUST ve PG-SGA skorlarının Bristol dışkı skalasına göre $\bar{x}$ ve SS değerleri

	Bristol Grup I (n=15) $\bar{x} \pm SS$	Bristol Grup II (n=59) $\bar{x} \pm SS$	p
MST			
MST Skoru	0,73±1,38	1,24±1,80	0,392
MUST			
MUST Skoru	0,13±0,51	0,42±0,74	0,094
PG-SGA			
Son 1 ayda ağırlık kaybı (kg)	0,00 ± 0,00	0,55 ± 1,22	0,001
Son 6 ayda ağırlık kaybı (kg)	0,20 ± 0,77	1,49 ± 2,80	0,003
Kutu 1 (Ağırlık Kaybı Skoru)	0,13 ± 0,51	0,51 ± 1,04	0,054
Kutu 2 (Besin Alımı Skoru)	0,00 ± 0,00	0,20 ± 0,61	0,013
Kutu 3 (Semptom Skoru)	2,87±2,29	3,15±4,00	0,628
Kutu 4 (Hareketlilik-İş Görme Skoru)	0,13±0,35	0,66±0,95	0,037
Kutu A (Kutu 1+2+3+4)	3,13 ± 2,56	4,58 ± 5,00	0,285
Kutu B (Hastanın Durumu)	1,15±0,37	1,03±0,586	0,504
Kutu C (Metabolik Stres Skoru)	0,00 ± 0,00	0,07 ± 0,26	0,044
Kutu D (Fiziksel Muayene Skoru)	0,20 ± 0,41	0,41 ± 0,59	0,127
Toplam Skor (Kutu A+B+C+D)	4,69 ± 3,22	6,05 ± 5,31	0,380

t-test

Bristol dışkı skalası ile GSRS skorları Tablo 4.20’de karşılaştırıldı. Verilere göre Bristol Grup I’de karın ağrısı, hazımsızlık, konstipasyon ve toplam GSRS skoru yüksektir, ancak yalnızca konstipasyon skorundaki farklılık anlamlıdır ($p<0,001$). Reflü ve diyare ise Bristol Grup II’de yüksek saptandı ve bunlardan diyare skoru Grup I’e göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$).

Tablo 4.19. Hastaların EORTC-QLQ-C30 ölçeği skorlarının Bristol dışkı skalasına göre $\bar{x}$ ve SS değerleri

	Bristol Grup I	Bristol Grup II	
	(n=15)	(n=59)	p
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	
Genel Yaşam Kalitesi	62,22 $\pm$ 20,37	63,98 $\pm$ 24,73	0,800
Fiziksel Fonskiyon	74,66 $\pm$ 22,56	75,70 $\pm$ 19,04	0,871
Rol Fonksiyonu	94,44 $\pm$ 13,60	86,44 $\pm$ 27,41	0,117
Duygusal Fonksiyon	72,22 $\pm$ 24,93	72,59 $\pm$ 28,02	0,962
Bilişsel Fonksiyon	78,88 $\pm$ 22,24	76,83 $\pm$ 25,52	0,777
Sosyal Fonksiyon	92,22 $\pm$ 13,89	87,00 $\pm$ 24,57	0,433
Semptomlar			
Halsizlik	31,11 $\pm$ 20,65	32,76 $\pm$ 30,84	0,806
Bulantı-Kusma	4,44 $\pm$ 9,89	4,51 $\pm$ 16,32	0,986
Ağrı	12,22 $\pm$ 20,37	20,90 $\pm$ 27,43	0,256
Dispne	11,11 $\pm$ 29,99	10,16 $\pm$ 23,36	0,896
İnsomnia	33,33 $\pm$ 39,84	25,42 $\pm$ 32,95	0,429
İştah Kaybı	2,22 $\pm$ 8,60	9,60 $\pm$ 21,48	0,043
Konstipasyon	28,88 $\pm$ 30,51	3,95 $\pm$ 10,87	0,007
Diyare	2,22 $\pm$ 8,60	11,86 $\pm$ 25,34	0,018
Maddi Zorluk	0,00 $\pm$ 0,00	12,99 $\pm$ 23,17	0,000

*t-test***Tablo 4.20. Hastaların GSRS Skorlarının Bristol dışkı skalasına göre $\bar{x}$ ve SS değerleri**

	Bristol Grup I	Bristol Grup II	
	(n=15)	(n=59)	p
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	
Reflü	1,50 $\pm$ 0,70	1,72 $\pm$ 1,14	0,481
Karın Ağrısı	1,73 $\pm$ 0,99	1,49 $\pm$ 0,67	0,396
Hazımsızlık	1,90 $\pm$ 0,74	1,88 $\pm$ 0,99	0,971
Diyare	1,17 $\pm$ 0,37	1,62 $\pm$ 1,06	0,010
Konstipasyon	3,35 $\pm$ 1,70	1,35 $\pm$ 0,58	0,000
Toplam GSRS Skoru	1,93 $\pm$ 0,60	1,61 $\pm$ 0,59	0,070

t-test

4.9. Katılımcıların Antropometrik Ölçümleri, Biyokimyasal Parametreleri, Eşlik Eden Hastalıklar ve Kullanmakta Olduğu İlaçlar ile Nütrisyonel Tarama ve Değerlendirme Testleri İlişkisi

Tablo 4.21’de hastaların antropometrik ölçümleri ve vücut kompozisyonu analizi sonuçlarının MST, MUST, PG-SGA ve GLIM’e göre ortalama ve standart sapma değerleri görülmektedir.

MST’ye göre malnütrisyon riski olan grubun vücut ağırlığı ortalaması $72,41 \pm 15,36$ kg ve BKİ değeri $26,05 \pm 5,04$ kg/m² iken malnütrisyon riski bulunmayan grubun vücut ağırlığı ortalaması $71,09 \pm 15,30$ kg ve BKİ’si $26,10 \pm 5,70$ kg/m² idi. Bununla birlikte malnütrisyon riski bulunan grubun ÜOKÇ ortalama $30,29 \pm 3,89$ cm, baldır çevresi ortalama $37,41 \pm 5,17$ cm, TDKK değeri ortalama $22,11 \pm 10,10$ mm ve el kavrama gücü ortalama $21,97 \pm 6,79$ kg saptandı. Bu değerler malnütrisyon riski olmayan grupta sırasıyla $29,26 \pm 3,92$ cm, $37,28 \pm 3,88$ cm, $24,00 \pm 9,15$ mm ve $23,32 \pm 7,91$ kg şeklindeydi. Ayrıca vücut kompozisyonu analizi sonuçlarına baktığımızda, malnütrisyon riski olan ve olmayan gruplarda sırasıyla FFM değeri $51,20 \pm 10,06$ kg ve $49,77 \pm 9,40$ kg; vücut yağ kütlesi değeri $21,21 \pm 9,47$ kg ve $21,31 \pm 10,77$ kg; vücut yağ oranı $\%28,50 \pm 9,00$ ve $\%28,80 \pm 10,61$ ve toplam vücut su oranı $\%50,54 \pm 5,98$ ve $\%50,89 \pm 7,06$ saptandı. MST’ye göre yapılan karşılaştırmada antropometrik ölçümler ve BIA analizine dair verilerde gruplar arası anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0,05$).

MUST’a göre orta-yüksek malnütrisyon riski altında olan grup ile karşılaştırıldığında düşük malnütrisyon riskine sahip grubun vücut ağırlığı ortalaması anlamlı ölçüde daha yüksek saptandı ($62,72 \pm 14,09$ kg ve $74,30 \pm 14,59$ kg; $p < 0,001$). Aynı şekilde BKİ, ÜOKÇ ve baldır çevresi değerleri de düşük malnütrisyon riski altında olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti ($26,95 \pm 4,65$ kg/m² ve $23,38 \pm 6,98$ kg/m²; $30,52 \pm 3,38$ cm ve $26,75 \pm 4,13$ cm; $38,22 \pm 3,86$ cm ve $34,63 \pm 4,46$ cm; hepsi için $p < 0,001$). Triseps deri kıvrım kalınlığı ve el kavrama gücü ortalama değerlerine bakıldığında iki grup arasındaki fark anlamlı olmamakla birlikte orta-yüksek malnütrisyon riski altındaki grupta bu değerler daha düşük bulundu. Bununla beraber FFM değeri düşük risk grubunda ($51,48 \pm 9,57$ kg) orta-yüksek risk grubundan ($46,21 \pm 8,54$ kg) anlamlı ölçüde yüksekti ($p < 0,01$). Aynı şekilde vücut yağ kitlesi ortalaması da düşük malnütrisyon riski altında olanlarda ($22,82 \pm 10,03$ kg) orta-yüksek

malnütrisyon riski altında olanlara ($16,51 \pm 10,09$ kg) kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek saptandı ($p < 0,05$).

PG-SGA'ya göre orta-ağır malnütrisyonlu grubun vücut ağırlığı ortalaması $65,55 \pm 10,86$ kg ve BKİ değeri $24,05 \pm 4,41$ kg/m² iken malnütrisyonlu olmayan grubun vücut ağırlığı ortalaması $73,12 \pm 15,91$ kg ve BKİ'si $26,65 \pm 5,64$ kg/m² idi. Ayrıca, PG-SGA B ve C'den oluşan grubun ÜOKÇ ortalama değeri $28,65 \pm 3,37$ cm, baldır çevresi ortalama $35,57 \pm 4,27$ cm, TDKK değeri ortalama $20,51 \pm 9,11$ mm ve el kavrama gücü ortalama $22,13 \pm 8,77$ kg bulundu. Bu değerler PG-SGA A grubunda sırasıyla $29,84 \pm 4,04$ cm, $37,82 \pm 4,18$ cm, $24,29 \pm 9,40$ mm ve $23,13 \pm 7,27$ kg şeklindeydi. Ayrıca vücut kompozisyonu analizi sonuçlarına bakıldığında, malnütrisyonlu ve iyi beslenmiş gruplarda sırasıyla FFM değeri $48,14 \pm 8,61$ kg ve $50,76 \pm 9,79$ kg; vücut yağ kütlesi değeri $17,41 \pm 7,88$ kg ve $22,35 \pm 10,73$ kg; vücut yağ oranı $\%25,95 \pm 9,90$ ve $\%29,47 \pm 10,10$ ve toplam vücut su oranı $\%52,16 \pm 7,15$ ve $\%50,40 \pm 6,61$ saptandı. PG-SGA'ya göre yapılan karşılaştırmada antropometrik ölçümler ve BIA analizine dair verilerde iki grup arası anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0,05$).

GLIM kriterlerine göre malnütrisyon görülmeyen grupla karşılaştırıldığında malnütrisyonlu grupta vücut ağırlığı ($60,90 \pm 11,03$ kg ve $75,40 \pm 14,75$ kg; $p < 0,01$) ve BKİ değeri ($21,84 \pm 3,54$ kg/m² ve $27,65 \pm 5,25$ kg/m²; $p < 0,01$) anlamlı derecede daha düşük saptandı. Bununla beraber, ÜOKÇ ($26,41 \pm 3,56$ cm ve $30,79 \pm 3,34$ cm) ve baldır çevresi ($33,83 \pm 3,33$ cm ve $38,66 \pm 3,84$ cm) değerleri de malnütrisyonlu grupta anlamlı derecede daha düşüktü ($p < 0,01$). Benzer şekilde, BIA ile değerlendirdiğimiz FFM ortalaması da malnütrisyon görülen grupta görülmeyen gruba göre anlamlı ölçüde daha düşük bulundu ($46,22 \pm 8,35$ kg ve $51,67 \pm 9,61$ kg; $p < 0,01$).

Tablo 4.21. Hastaların antropometrik ölçümleri ve vücut kompozisyon analizi sonuçlarının MST, MUST, PG-SGA ve GLIM'e göre $\bar{x}$ ve SS değerleri

	MST			MUST			PG-SGA			GLIM		
	Malnütrisyon riski yok	Malnütrisyon riski var		Düşük risk	Orta-yüksek risk		İyi beslenmiş (A)	Orta-ağır malnütrisyon (B-C)		Malnütrisyon yok	Malnütrisyon var	
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	p	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	p	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	p	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	p
Antropometrik Ölçümler												
Vücut ağırlığı (kg)	71,09±15,30	72,41±15,36	0,693	74,30±14,59	62,72±14,09	0,000	73,12±15,91	65,55±10,86	0,896	75,40±14,75	60,90±11,03	0,001
Boy uzunluğu (cm)	165,38±9,53	166,68±10,46	0,818	165,98±9,79	165,11±9,91	0,390	165,81±9,84	165,63±9,79	0,575	165,33±10,70	166,95±6,68	0,145
BKİ (kg/m ²)	26,10±5,70	26,05±5,04	0,870	26,95±4,65	23,38±6,98	0,000	26,65±5,64	24,05±4,41	0,870	27,65±5,25	21,84±3,54	0,003
ÜOKÇ (cm)	29,26±3,92	30,29±3,89	0,948	30,52±3,38	26,75±4,13	0,000	29,84±4,04	28,65±3,37	0,831	30,79±3,34	26,41±3,56	0,001
Baldır çevresi (cm)	37,28±3,88	37,41±5,17	0,598	38,22±3,86	34,63±4,46	0,000	37,82±4,18	35,57±4,27	0,645	38,66±3,84	33,83±3,33	0,001
TDKK (mm)	24,00±9,15	22,11±10,10	0,565	24,93±9,04	19,01±9,33	0,107	24,29±9,40	20,51±9,11	0,892	25,53±9,24	18,03±7,65	0,604
Sağ el kavrama gücü (kg)	23,52±7,66	23,21±6,50	0,857	23,93±7,04	21,92±8,08	0,610	23,48±7,00	23,27±8,55	0,372	23,65±7,33	22,86±7,40	0,213
Sol el kavrama gücü (kg)	23,12±8,48	20,96±7,60	0,372	23,05±7,96	20,68±9,02	0,669	22,89±7,93	21,00±9,37	1,000	22,67±8,08	21,96±8,82	0,492
Ort. el kavrama gücü (kg)	23,32±7,91	21,97±6,79	0,681	23,44±7,29	21,30±8,39	0,610	23,13±7,27	22,13±8,77	0,587	23,11±7,51	22,41±7,90	0,315
BIA												
Yağsız vücut kütlesi (kg)	49,77±9,40	51,20±10,06	0,935	51,48±9,57	46,21±8,54	0,007	50,76±9,79	48,14±8,61	0,831	51,67±9,61	46,22±8,35	0,001
Vücut yağ kütlesi (kg)	21,31±10,77	21,21±9,47	0,844	22,82±10,03	16,51±10,09	0,021	22,35±10,73	17,41±7,88	0,718	23,73±10,60	14,68±5,87	0,190
Vücut yağ oranı (%)	28,80±10,61	28,50±9,00	0,870	29,89±9,79	25,03±10,42	0,274	29,47±10,10	25,95±9,90	0,793	30,58±10,34	23,67±7,53	0,975
Toplam vücut su oranı (%)	50,89±7,06	50,54±5,98	0,922	50,00±6,32	53,21±7,52	0,147	50,40±6,61	52,16±7,15	0,645	49,75±6,73	53,57±5,99	0,839

Hastaların biyokimyasal parametrelerinin MST, MUST, PG-SGA ve GLIM'e göre ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.22'de görülmektedir. MST'ye göre kalsitonin ortalama değeri malnütrisyon riski bulunan grupta diğer gruba göre anlamlı ölçüde yüksek saptandı (12318,71±21761,22 pg/ml ve 926,19±2131,51 pg/ml; p<0,01). Bunun haricinde lenfosit sayısı ve lenfosit % değeri malnütrisyon riski altında olan grupta anlamlı derecede daha d    k (2120±770  l ve 2220±720  l; ve %31,53±10,35 ve %32,80±7,02; her iki değer için p<0,05) iken trombosit değeri (289320±83900  l ve 277760±65640  l; p<0,05) anlamlı olarak daha yüksek bulundu. MUST'a göre yalnızca total kolesterol değeri gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi. Orta-yüksek malnütrisyon riski altındaki hastalarda bu değer 176,30±41,42 mg/dl saptanırken d    k malnütrisyon riskine sahip olanlarda 199,02±35,19 mg/dl saptandı (p<0,05). PG-SGA ve GLIM ile değerlendirilen hastaların labaratuvar parametrelerinde malnütrisyonlu grup ile malnütrisyon gözlenmeyen grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gözlenmedi.

Tablo 4.22. Hastaların biyokimyasal parametrelerinin MST, MUST, PG-SGA ve GLIM'e göre $\bar{x}$ ve SS değerleri

	MST			MUST			PG-SGA			GLIM		
	Malnütrisyon riski yok	Malnütrisyon riski var	p	Düşük risk	Orta-yüksek risk	p	İyi beslenmiş (A)	Orta-ağır malnütrisyon (B-C)	p	Malnütrisyon yok	Malnütrisyon var	p
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	
Total Protein (g/dl)	7,14±0,46	7,21±0,56	0,520	7,08±0,44	7,29±0,57	0,412	7,09±0,50	7,36±0,45	0,520	7,06±0,50	7,36±0,44	0,477
Albumin (g/dl)	4,62±0,27	4,59±0,37	0,669	4,63±0,28	4,54±0,34	0,087	4,61±0,27	4,57±0,37	0,108	4,61±0,27	4,58±0,37	0,145
Kreatinin (mg/dl)	0,75±0,17	0,82±0,24	0,428	0,76±0,19	0,80±0,22	0,935	0,76±0,20	0,78±0,17	0,400	0,77±0,19	0,75±0,18	0,629
TSH (mIU/l)	4,11±9,72	3,50±6,82	0,870	3,38±5,49	5,64±15,48	0,718	4,47±9,94	1,96±2,43	0,101	3,07±5,18	6,23±14,93	0,852
Serbest T4 (pmol/l)	17,97±2,77	18,90±3,03	0,780	17,95±2,78	19,17±2,99	0,805	17,87±2,61	19,58±3,37	0,372	18,04±2,63	18,79±3,42	0,839
Kalsitonin (pg/ml)	926,19± 2131,51	12318,71± 21761,22	0,006	3092,16± 10384,29	7625,77± 17897,91	0,576	2595,91± 10295,23	8700,97± 17664,72	0,052	3432,79± 11276,60	6024,00± 15611,29	0,492
CEA (ng/ml)	8,33±12,02	81,31±246,32	0,112	9,50±12,12	78,78±247,11	0,780	9,40±12,32	78,98±247,01	0,372	9,91±12,61	60,88±214,06	0,913
Total Kolesterol (mg/dl)	194,89±36,58	191,79±40,47	0,575	199,02±35,19	176,30±41,42	0,037	197,00±37,87	183,20±35,77	0,385	195,34±37,48	189,69±38,72	0,105
LDL-Kolesterol (mg/dl)	119,05±29,45	115,75±34,19	0,852	121,19±28,17	107,00±37,65	0,271	120,00±29,64	111,07±34,79	0,692	118,89±30,63	115,3832,18±	0,234
HDL-Kolesterol (mg/dl)	61,47±18,81	58,01±15,92	0,300	61,14±19,03	57,65±13,40	0,370	60,96±18,68	58,24±15,18	0,674	59,14±17,14	63,83±19,99	0,440
25(OH)Dvit (ng/ml)	34,24±12,21	33,75±9,25	0,489	34,28±12,04	33,53±9,07	0,767	34,54±12,13	32,54±7,95	0,429	35,05±11,54	31,67±10,55	0,640
Kalsiyum (mg/dl)	9,20±0,42	9,42±0,45	0,528	9,25±0,41	9,31±0,52	0,463	9,25±0,40	9,28±0,54	0,185	9,22±0,41	9,36±0,47	0,592
Fosfor (mg/dl)	3,80±0,66	3,45±0,43	0,064	3,73±0,61	3,58±0,64	0,495	3,69±0,62	3,68±0,59	0,540	3,67±0,59	3,72±0,69	0,910
PTH (pg/ml)	39,87±24,20	46,12±22,72	0,409	38,86±18,11	50,74±35,48	0,260	40,60±22,43	45,92±28,64	0,429	39,08±16,78	48,88±36,21	0,285
Hgb (g/dl)	13,19±1,30	13,22±2,24	0,598	13,25±1,57	13,04±1,81	0,280	13,14±1,58	13,40±1,79	0,986	13,26±1,52	13,04±1,89	0,088
Hct (%)	39,97±3,70	40,38±6,60	0,506	40,28±4,46	39,53±5,52	0,365	39,94±4,49	40,61±5,56	0,852	40,28±4,23	39,59±5,91	0,125
Lenfosit# (10 ³ /μl)	2,22±0,72	2,12±0,77	0,043	2,17±0,72	2,26±0,79	0,759	2,16±0,67	2,28±0,90	0,683	2,22±0,73	2,11±0,72	0,547
Lenfosit% (%)	32,80±7,02	31,53±10,35	0,010	32,45±7,97	32,32±8,78	0,658	32,84±7,66	30,88±9,66	0,191	32,72±7,81	31,60±9,03	0,974
Lökosit (10 ³ /μl)	6,81±1,70	6,90±1,98	0,852	6,78±1,84	7,01±1,58	0,838	6,70±1,89	7,28±1,15	0,338	6,85±1,84	6,78±1,60	0,444
Trombosit (10 ³ /μl)	277,76±65,64	289,32±83,90	0,024	278,07±69,64	290,94±77,13	0,393	275,46±71,86	301,88±67,01	0,142	281,28±72,80	281,15±68,69	0,846
CRP (mg/l)	2,65±3,16	1,41±1,06	0,708	2,04±1,52	2,55±4,09	0,071	2,43±2,95	1,63±1,63	0,812	2,61±2,98	1,27±1,35	0,312

Tablo 4.23’te hastaların eşlik eden hastalıklarının MST, MUST, PG-SGA ve GLIM’e göre dağılımları verildi. Bu verilere göre MST, MUST ve GLIM kriterlerine göre hastalık varlığı gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık göstermedi. Yalnızca PG-SGA’ya göre orta-ağır malnütrisyonlu grupta kardiyovasküler hastalığa sahip olanların oranı (%18,8) iyi beslenmiş grupla (%6,9) kıyaslandığında anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0,01$).



Tablo 4.23. Hastaların eşlik eden hastalıklarının MST, MUST, PG-SGA ve GLIM'e göre dağılımı

	MST			MUST			PG-SGA			GLIM		
	Malnütrisyon riski yok	Malnütrisyon riski var	p	Düşük risk	Orta-yüksek risk	p	İyi beslenmiş (A)	Orta-ağır malnütrisyon (B-C)	p	Malnütrisyon yok	Malnütrisyon var	p
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Eşlik eden hastalık varlığı	36 (69,2)	19 (86,4)	0,024	43 (76,8)	12 (66,7)	0,906	43 (74,1)	12 (75,0)	0,129	43 (79,6)	12 (60,0)	0,881
Obezite	11 (21,2)	4 (18,2)	1,000	14 (25,0)	1 (5,6)	0,212	14 (24,1)	1 (6,3)	1,000	15 (27,8)	0 (0,0)	0,112
KVH	4 (7,7)	3 (13,6)	0,194	5 (8,9)	2 (11,1)	0,971	4 (6,9)	3 (18,8)	0,008	6 (11,1)	1 (5,0)	0,704
Hipertansiyon	8 (15,4)	7 (31,8)	0,437	12 (21,4)	3 (16,7)	0,747	10 (17,2)	5 (31,3)	0,054	13 (24,1)	2 (10,0)	0,808
DM	3 (5,8)	4 (18,2)	0,437	6 (10,7)	1 (5,6)	0,747	4 (6,9)	3 (18,8)	0,437	6 (11,1)	1 (5,0)	0,428
Kemik-eklem hastalıkları	6 (11,5)	4 (18,2)	0,596	7 (12,5)	3 (16,7)	0,596	8 (13,8)	2 (12,5)	0,596	8 (14,8)	2 (10,0)	0,868
Ülser, Gastrit	0 (0,0)	1 (4,5)	0,151	0 (0,0)	1 (5,6)	0,151	0 (0,0)	1 (6,3)	0,151	0 (0,0)	1 (5,0)	0,267
Anemi	0 (0,0)	1 (4,5)	0,151	1 (1,8)	0 (0,0)	0,498	1 (1,7)	0 (0,0)	0,498	1 (1,9)	0 (0,0)	0,382
Böbrek Hastalıkları	0 (0,0)	1 (4,5)	0,151	1 (1,8)	0 (0,0)	0,498	1 (1,7)	0 (0,0)	0,498	1 (1,9)	0 (0,0)	0,382
Diğer Hastalıklar	14 (26,9)	2 (9,1)	0,537	12 (21,4)	4 (22,2)	0,703	14 (24,1)	2 (12,5)	0,703	13 (24,1)	3 (15,0)	0,454

KVH: Kardiyovasküler hastalıklar, DM: Diyabetes mellitus

Hastaların sürekli kullandığı ilaçların MST, MUST, PG-SGA ve GLIM'e göre dağılımı Tablo 4.24'te görülmektedir. Buna göre TKİ grubu ilaç kullanımı MST, MUST ve PG-SGA'ya göre oluşturulan gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,05$). MST ile malnütrisyon riski altında olduğu saptanan grupta TKİ kullanım oranı (%18,2) malnütrisyon riski bulunmayan grubun TKİ kullanım oranından (%3,8) anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$). Benzer şekilde MUST ile saptanan orta-yüksek malnütrisyon riskine sahip hastalarda TKİ kullananların oranı (%22,2) düşük malnütrisyon riskine sahip hastaların TKİ kullanım oranından (%3,6) anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p<0,05$). PG-SGA'ya göre malnütrisyonlu olan hastalarda da aynı şekilde TKİ kullanımı (%25,0) iyi beslenen hastalardan (%3,4) anlamlı ölçüde daha yüksek saptandı ($p<0,05$). Bunun yanında MST'ye göre malnütrisyon riski altındaki hastalar arasında anti-motilite ajanlarını kullananların oranı %9,1 iken diğer grupta anti-motilite ajanı kullanan hasta yoktu ve iki grup kıyaslandığında anlamlı fark görüldü ($p<0,05$). Ayrıca GLIM kriterlerine göre malnütrisyonlu hastaların %15,0'i glukokortikoid kullandığını bildirirken malnütrisyonlu olmayanların sadece %3,7'si glukokortikoid kullanmaktaydı ve bu fark gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Tablo 4.24. Hastaların kullanmakta olduğu ilaçların MST, MUST, PG-SGA ve GLIM'e göre dağılımı

	MST			MUST			PG-SGA			GLIM		
	Malnütrisyon riski yok	Malnütrisyon riski var	p	Düşük risk	Orta-yüksek risk	p	İyi beslenmiş (A)	Orta-ağır malnütrisyon (B-C)	p	Malnütrisyon yok	Malnütrisyon var	p
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
TKİ	2 (3,8)	4 (18,2)	0,049	2 (3,6)	4 (22,2)	0,049	2 (3,4)	4 (25,0)	0,049	2 (3,7)	4 (20,0)	0,233
Anti-motilite	0 (0,0)	2 (9,1)	0,036	1 (1,8)	1 (5,6)	0,596	1 (1,7)	1 (6,3)	0,596	1 (1,9)	1 (5,0)	0,868
İnsülin	1 (1,9)	3 (13,6)	0,596	4 (7,1)	0 (0,0)	0,328	4 (6,9)	0 (0,0)	0,328	4 (7,4)	0 (0,0)	0,207
Oral Antidiyabetik	6 (11,5)	1 (4,5)	0,150	7 (12,5)	0 (0,0)	0,150	6 (10,3)	1 (6,3)	0,747	7 (13,0)	0 (0,0)	0,061
Glukokortikoid	4 (7,7)	1 (4,5)	0,971	2 (3,6)	3 (16,7)	0,194	4 (6,9)	1 (6,3)	0,971	2 (3,7)	3 (15,0)	0,042
Anti-hipertansif	18 (34,6)	9 (40,9)	0,739	21 (37,5)	6 (33,3)	0,673	20 (34,5)	7 (43,8)	0,272	22 (40,7)	5 (25,0)	0,917
Statin	10 (19,2)	5 (22,7)	0,747	13 (23,2)	2 (11,1)	0,150	12 (20,7)	3 (18,8)	0,437	13 (24,1)	2 (10,0)	0,428
PPI	7 (13,5)	6 (27,3)	0,957	8 (14,3)	5 (27,8)	0,957	9 (15,5)	4 (25,0)	0,323	8 (14,8)	5 (25,0)	0,233
Antidepresan	7 (13,5)	2 (9,1)	0,703	7 (12,5)	2 (11,1)	0,537	8 (13,8)	1 (6,3)	0,537	8 (14,8)	1 (5,0)	0,253
Diğer	10 (19,2)	4 (18,2)	0,222	9 (16,1)	5 (27,8)	0,971	11 (19,0)	3 (18,8)	0,971	12 (22,2)	2 (10,0)	0,704

TKİ: Tirozin kinaz inhibitörleri, PPI: Proton pompa inhibitörleri

4.10. Medüller Tiroid Kanseri Hastalarının Nütrisyonel Durumunun Kalsitonin Değerleri ile İlişkisi

Post-op serum kalsitonin için belirlenen eşik değer baz alınarak hastaların MST, MUST, PG-SGA ve GLIM kriterlerine göre saptanan malnütrisyon riski altında veya malnütrisyonlu olma durumlarının kalsitonin seviyelerine göre dağılımı Tablo 4.25'te verildi. Verilere bakıldığında MST'ye göre malnütrisyon riski bulunmayan hastaların %84,2'sinin serum kalsitonin değerinin 150 pg/ml'nin altında olduğu ve malnütrisyon riski altında olan hastaların %47,4'ünün 150 pg/ml üstünde olduğu saptandı, bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p<0,05$).

Tablo 4.25. Medüller tiroid kanseri hastalarının MST, MUST, PG-SGA ve GLIM ile belirlenen nütrisyonel durumlarının post-op serum kalsitonin seviyelerine göre dağılımı

Kalsitonin değeri		≤150 pg/ml		>150 pg/ml		p
		n	%	n	%	
MST	Risk yok	16	84,2	10	52,6	0,039
	Risk var	3	15,8	9	47,4	
MUST	Düşük risk	13	68,4	13	68,4	1,000
	Orta-yüksek risk	6	31,6	6	31,6	*
PG-SGA	A	15	78,9	11	57,9	0,168
	B-C	4	21,1	8	42,1	
GLIM	Malnütrisyon yok	12	63,2	10	52,6	0,517
	Malnütrisyon var	7	36,8	9	47,4	

Fisher's Exact Test

5. TARTIŞMA

Medüller tiroid kanseri hastalarında özellikle yüksek serum kalsitonin seviyeleriyle ilişkilendirilen diyarenin hastaların nütrisyonel durumuna etkisini değerlendirmek üzere yaptığımız çalışmamızın en önemli bulguları şu şekilde idi:

Araştırmamızda çalışma grubunu oluşturan medüller tiroid kanseri hastalarının ve kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması sırasıyla $50,3 \pm 16,7$ yıl ve $48,3 \pm 15,0$ yıl idi. Medüller tiroid kanseri hastalarının oluşturduğu grupta cinsiyet dağılımı dengeliydi fakat kontrol grubunda kadın oranı %84,2 saptandı. Nöroendokrin neoplazmlı 203 hastada nütrisyonel durumun değerlendirildiği bir çalışmada cinsiyet dağılımı neredeyse eşit ve yaş ortalaması 60,8 yıl saptanmıştır ⁷. Çalışmamızda kontrol grubunda kadın oranının yüksek olmasının nedeni tiroid kanseri ve diğer tiroid hastalıklarının kadınlarda erkeklerden daha sık görülmesi olabilir ^{148,149}.

Antropometrik ölçümler kanser araştırmalarında önemli bir yere sahiptir. Beden kütle indeksi nütrisyonel değerlendirme amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır ^{150,151}. Bir çalışmada tiroid kanseri olan 95 hastanın ortalama BKİ'si $27,1 \text{ kg/m}^2$ olarak hesaplanmıştır ¹⁵². 186 nöroendokrin tümör hastasının dahil edildiği kesitsel bir çalışmada ortalama BKİ 25 kg/m^2 saptanmıştır ¹³. Biz ise çalışmamızda medüller tiroid kanseri hastalarının BKİ ortalamasını $23,56 \pm 3,85 \text{ kg/m}^2$ ve çoğunluğunu tiroid kanseri hastalarının oluşturduğu kontrol grubundaki hastaların BKİ ortalamasını $28,48 \pm 5,76$ bulduk ve iki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıydı. Bahsedilen çalışmalarla karşılaştırıldığında çalışmamızda yer alan kontrol grubunun ortalama BKİ'si yüksek ve medüller tiroid kanseri hastalarının ortalama BKİ'si düşüktür. Ayrıca araştırmamızda obezite ($\text{BKİ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) oranı kontrol grubunda medüller tiroid kanseri hastalarına göre önemli ölçüde yüksek bulundu. Çeşitli tiroid hastalıkları ve tiroid kanseri hastalarının değerlendirildiği çalışmalarda hastaların daha yüksek BKİ değeri, obezite oranı ve yağ kütlesine sahip olduğu bildirilmiştir ¹⁵³⁻¹⁵⁵. Kontrol grubuna dair bu veriler bulgularımızla uyumaktadır. Medüller tiroid kanseri hastalarında BKİ ortalamasının daha düşük saptanmasının birden fazla nedeni olabilir. Medüller tiroid kanserinde tanının gecikmesi, hastalık evresinin daha ileri olması gibi nedenler genel durumu kötüleştirerek nütrisyonel durumu ve dolayısıyla BKİ'yi negatif etkilemiş olabilir. Medüller tiroid kanserli hastalarda yüksek kalsitonin düzeyleri diyareye sebep olabilir. Kilo kaybı ve düşük BKİ kronik diyare ile ilişkili olabilir. Ayrıca bu hastaların

bir kısmında kullanılan tirozin kinaz inhibitörleri, radyonüklid tedaviler de iştahta azalma, bulantı, gastrointestinal sistem üzerinde istenmeyen etkiler yaratarak katkıda bulunuyor olabilir.

Bunun yanında, düşük BKİ hastalarda kilo kaybı ile ilişkili olabilir. Bugüne kadar yapılan araştırmaların çoğu, ileri evre malignite durumunda kilo kaybında asıl sorumlunun kanser olduğunun altını çizmiştir ¹⁵⁶. Bir çalışmada nöroendokrin tümörlü hastaların takip edildiği bir klinikteki hastaların yalnızca yarısının ağırlığının ölçüldüğü ve ağırlığı ölçülen hastaların da yaklaşık dörtte üçünün ağırlık kaybettiği rapor edilmiştir¹². Başka bir çalışmada Danimarka'da bir klinikteki tüm nöroendokrin tümörlü hastalarının %43'ünün hastalıklarının bir noktasında ağırlık kaybı yaşadığı bildirilmiştir ¹³. Baş-boyun kanserli hastalarda yürütülen bir çalışmada hastaların 6 ay içinde ortalama ağırlık kaybı 12,6 kg olarak saptanmıştır ¹⁵⁷. Çalışmamıza katılan medüller tiroid kanseri hastaları son bir ayda ortalama $0,63 \pm 1,26$ kg ve son 6 ayda ortalama $1,94 \pm 3,27$ kg ağırlık kaybı bildirdiler. Kontrol grubunun son bir ay ve son 6 aydaki ağırlık kaybı ise sırasıyla $0,27 \pm 0,93$ kg ve $0,55 \pm 1,38$ kg idi. Son 6 aydaki ağırlık kaybı iki grup arasında anlamlı farklılık gösterdi. İstemsiz kilo kaybının nedenleri, azalmış besin alımı ve artmış dinlenme enerji harcaması gibi çok faktörlüdür ve bu durum, iskelet kas kütlesi ve yağ kaybının devam etmesiyle karakterizedir ¹⁵⁸. Ayrıca medüller tiroid kanserinde kilo kaybının daha yüksek olmasının sebeplerinden biri hastalarda diyare görülmesi olabilir.

Antropometrik ölçümler, kanser hastalarında kas kaybına ilişkin değerli bilgiler sağlayabilir. Vücut kompozisyonunun ve yağ dağılımını tam olarak tespit edemediği için BKİ'nin kullanımı sınırlıdır ¹⁵¹. Bununla birlikte triseps deri kıvrımı ve kol çevresi ölçümleri, malnütrisyonlu bireylerin belirlenmesinde daha etkilidir ¹⁵⁰. Baldır çevresi ölçümü ise kanser hastalarında kas kütlesini değerlendirmede değerli bir belirteçtir ¹⁵⁹. Ancak, antropometrik ölçümlerin doğruluğu deri altı yağ dokusundan etkilenebilir ¹⁶⁰.

Çalışmamızda kontrol grubuyla kıyasladığımızda medüller tiroid kanseri hastalarında ÜOKÇ, baldır çevresi, TDKK, vücut yağ kütlesi ve vücut yağ oranı düşük ve toplam vücut su oranı yüksek saptanırken el kavrama gücü, FFM ve FFMI önemli bir farklılık göstermedi. Bu durum genel olarak kas kütlesini yansıtan ölçümlerin kontrol grubuyla benzer olduğunu ancak yağ kütlesi ve obezite göstergelerinin medüller tiroid kanserinde daha düşük olduğuna işaret etmektedir. Bununla beraber obezite oranı da BKİ'ye paralel şekilde medüller tiroid kanseri hastalarında düşük saptandı. Daha önce

yapılan birkaç çalışma, kanser hastalarının yağ dokusunun bir miktar korunmasıyla birlikte yağsız doku kaybına yatkınlığına işaret etmektedir ¹⁵⁶.

Düşük ÜOKÇ ve düşük baldır çevresi, düşük kas kütlesi ve malnütrisyonu belirlemek için iyi öngörücüler ve alternatif ölçümler olarak önerilmiştir. Üst orta kol çevresi, Çin'de orta yaşlı ve yaşlı yetişkinler arasında apendiküler iskelet kası kütlesi ile güçlü şekilde ilişkili bulunmuştur ¹⁶¹. Üst orta kol çevresindeki azalma, ağırlık kaybından daha çok kas kütlesindeki kaybı yansıtır ¹⁶². Yetişkinlerde ÜOKÇ, BKİ ile güçlü bir korelasyon gösterir ve zayıf bireyleri tanımlamak için kullanılabileceği belirtilmiştir ¹⁶³. Çalışmamızda ÜOKÇ ortalama değerleri kontrol grubunda $30,61 \pm 3,77$ cm saptandı ve bu değer çalışma grubundan anlamlı derecede yüksekti. Bu verilere göre medüller tiroid kanserinde kas kütlesi kaybının daha fazla olduğu söylenebilir.

Baldır çevresi, düşük kas kütlesinin değerlendirilmesinde kullanımı önerilen bir belirteçtir ¹⁶⁴. GLIM kas kütlesini incelemek için baldır çevresi ölçümlerinin kullanımını destekler ¹⁰⁸. Brezilya'da bir onkoloji referans merkezine başvuran, kanser tanısı konan 20 yaşın üzerindeki 219 hastanın dahil edildiği kesitsel bir çalışmada hastaların %43,8'inde düşük baldır çevresi saptanmıştır ¹⁶⁵. Bizim araştırmamızda medüller tiroid kanseri hastalarında ortalama baldır çevresi değeri $35,77 \pm 3,75$ cm saptandı ve bu değer kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı ölçüde düşüktü. Bununla beraber her iki grubun da ölçüm sonucu, baldır çevresi için ülkemizde belirlenen eşik değer olan 33 cm'nin üzerindedir ¹¹⁰.

Yağ kütlesinin bir göstergesi olan triseps deri kıvrım kalınlığı Çıtak E ve ark.'nın prospektif gözlemsel olarak tasarladığı ve baş-boyun kanseri hastaları üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada değerlendirilmiş ve ortalama TDKK $21,79 \pm 4,47$ mm saptanmıştır ^{166,167}. Araştırmamızda ise medüller tiroid kanserli hastaları kapsayan çalışma grubunda bu değer $19,05 \pm 7,8$ mm idi. Kontrol grubundan önemli derecede düşük bulunması, BIA analizi ile doğrulandığı üzere, yağ kütlesinin medüller tiroid kanseri hastalarında daha düşük olduğunu göstermektedir. Bu bulgu diğer antropometrik ölçüm sonuçları ile paralellik göstermektedir.

El kavrama gücü, genel kas gücü ve el fonksiyonunun hızlı ve güvenilir bir ölçümüdür ve önemli bir sağlık biyobelirtecidir ¹⁶⁸⁻¹⁷⁰. Nöroendokrin tümörlü hastaların değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %25'inin el kavrama gücü düşük bulunmuştur ¹³. Araştırmamızda ise ortalama el kavrama gücü değerleri iki grup arasında anlamlı bir

fark bulunmamakla birlikte, medüller tiroid kanseri hastalarında ($24,43 \pm 7,68$ kg) kontrol grubu hastalarından ($21,49 \pm 7,28$ kg) daha yüksek saptandı. Bu farkın sebebi kontrol grubunda kadın oranının çok yüksek olması olabilir. Çünkü el kavrama gücü cinsiyete göre farklılık gösterir ve erkekler genellikle kadınlardan daha fazla güç sergiler ^{168,171}.

Ayaktan tedavi gören kanser hastalarında GLIM kriterlerinde yer alan kas kütlelerinde azalmayı değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilen tek merkezli, prospektif-kesitsel bir araştırmaya 562 kanser hastası dahil edilmiş ve baldır çevresi ölçümü ve BIA yöntemi ile vücut kompozisyonu analizi yapılarak azalmış kas kütlesi; baldır çevresi, FFMI ve apendiküler iskelet kası kütlesi ile tanımlanmıştır. Çalışmanın sonucunda, FFMI ölçümünün dahil edilmesiyle GLIM performansının baldır çevresi ölçümü kullanmaya kıyasla daha da artacağı belirtilmiştir ¹⁷². Biz de çalışmamızda GLIM kriterlerini uygularken azalmış kas kütlelerini saptamada FFMI değerini kullandık. Ortalama FFMI değeri çalışma grubunda $17,66 \pm 2,15$ kg/m² ve kontrol grubunda $18,64 \pm 2,23$ kg/m² idi. İki grup arasındaki fark anlamlı olmamakla birlikte, kontrol grubunda FFMI değeri daha yüksekti.

Nütrisyonel değerlendirmede serum albumin ve total protein değerlerinin kullanılmasına ilişkin görüşler değişkenlik göstermekle birlikte son araştırmalar, bu proteinlerin beslenme durumundan ziyade inflamasyonun daha iyi belirteçleri olduğunu öne sürmektedir ^{173,174}. Baş-boyun kanseri hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada serum total protein ortalama değeri 6,97 g/dl ve serum albümin ortalama değeri 3,62 g/dl saptanmıştır ¹⁶⁶. Araştırmamızda serum total protein değeri çalışma grubundaki hastalarda $7,35 \pm 0,39$ g/dl ve kontrol grubundaki hastalarda $6,95 \pm 0,53$ g/dl bulundu, çalışma grubu kontrol grubundan anlamlı derecede daha yüksek total protein değerlerine sahipti. Ancak serum albümin değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu.

Hematolojik parametrelerin malnütrisyon konusunda önemli bilgiler sunabileceği gösterilmiştir ¹⁷⁵. Araştırmalar, çeşitli hasta popülasyonlarında beslenme durumu ile lenfosit fonksiyonu arasında önemli bir ilişki olduğunu ileri sürmektedir. Beslenme riski altında hastaneye yatırılan yaşlı hastalarda daha düşük toplam lenfosit sayısı görülmüştür ¹⁷⁶. Benzer şekilde araştırmamızda MST ile malnütrisyon riski altında olduğu saptanan hasta grubunda lenfosit sayısı ve lenfosit oranı düşük saptandı.

Beden kütle indeksi değerleri kontrol grubunda daha yüksek olmasına rağmen başta enerji alımı olmak üzere günlük protein, karbonhidrat, yağ tüketimi medüller tiroid kanseri hastalarında daha fazla idi. Medüller tiroid kanseri hastalarının, folik asit ve retinol hariç olmak üzere mikrobesein öğelerini, doymuş ve doymamış yağ asitlerini de daha fazla tükettikleri saptandı. Bu da enerji alımı ile BKİ değerleri arasında bir çelişki doğurmaktadır. Bu sonucun oluşmasında etkili olabilecek etmenler şunlar olabilir: Kontrol grubunda bazal metabolizma hızı yavaşlamış olabilir. Kontrol grubunda serbest T4 değeri medüller tiroid kanseri grubuna göre anlamlı derecede düşüktür. Kontrol grubunda önemli oranda görülen obezite, tiroid hormonlarının aktivitesinde ve metabolizma hızında değişikliğe neden olabilir ¹⁷⁷. Bunun haricinde, medüller tiroid kanseri hastalarında alınan enerji, hastalığın meydana getirdiği yüksek katabolizmayı karşılamıyor olabilir. Bir diğer olasılık da medüller tiroid kanseri hastalarının, kanserin olumsuz etkilerini hafifletmek için daha iyi beslenmesi olabilir.

Besin tüketim kaydı sonucuna göre medüller tiroid kanseri grubunda günlük kafein alımı daha fazla saptandı. Kontrol grubunun bir kısmını oluşturan papiller tiroid kanserli hastalarımızda TSH' nın baskılanması hedeflenir. Bu durum kontrol grubunda kafein alımının azalmasına neden olmuş olabilir. Çünkü kafein, kalp fonksiyonu ve kalsiyum homeostazı üzerindeki etkileriyle taşikardi ve aritmilere neden olabilir ve kahve, çay ve enerji içeceklerinin aritmogenez üzerindeki etkisi konusunda kamuoyunda önemli bir ilgi vardır ^{178,179}.

Çok merkezli gözlemsel bir çalışmaya dahil edilen kanser hastalarının %24,8'i NRS-2002 ile ve %15,4'ü MUST ile orta/yüksek malnütrisyon riski altında olarak sınıflandırılmıştır. PG-SGA'ya göre %56,7'sinin iyi beslendiği (PG-SGA:A), %43,3'ünün ise yetersiz beslendiği (PG-SGA:B ve C) görülmüştür. GLIM kriterlerine göre erişkin kanser hastalarında malnütrisyon oranı %28,3 olarak belirlenmiştir ¹⁸⁰. NRS-2002 daha çok hastanede yatarak tedavi gören hastalarda kullanımı önerilen bir tarama aracıdır ⁹⁴. Bu nedenle çalışmamızda NRS-2002 tarama testini kullanmadık. Bunun yerine, çalışmamızdaki hastalar ayaktan tedavi gören hastalar olduğu için tarama testi olarak MST ve MUST'ı tercih ettik.

NRS-2002 ile taranan nöroendokrin tümör hastalarının %38'inin beslenme riski altında olduğu saptanmıştır ¹³. NRS-2002 ve SGA uygulanan farklı bir çalışmada ise nöroendokrin neoplazi hastalarının %25,1'inin risk altında (NRS ≥ 3) ve %21,7'sinin

belirgin malnütrisyonlu (SGA B ve C) olduğu saptanmıştır ⁷. Pankreas kanseri hastalarının toplamda %35,6'sı NRS-2002 ile malnütrisyon riski altında olarak sınıflandırılmıştır ¹⁸¹. Polonya' da baş-boyun kanseri hastalarıyla yapılan bir çalışmada GLIM kriterlerine göre malnütrisyon prevalansı %93,75 (%15,18 orta derecede malnütrisyon, %78,57 ağır malnütrisyon) bulunmuştur ¹⁵⁷. PG-SGA ile değerlendirilen 2322 mide kanseri hastasının %35,3'ünün orta derecede malnütrisyonlu ve neredeyse yarısının (%45,1) ağır malnütrisyonlu olduğu saptanmıştır ¹⁸². Türkiye'de yapılan bir araştırma ile akciğer kanseri hastalarında malnütrisyon riski NRS-2002 kullanılarak %40,0 saptanmıştır ¹⁸³. Akciğer adenokarsinomlu 389 hastanın dahil edildiği çalışmada PG-SGA ile hastaların %80,1'inde malnütrisyon saptanmıştır ¹⁸⁴. Ülkemizde, İzmir'de gerçekleştirilen bir gözlemsel çalışmada 296 onkoloji hastasının nütrisyonel durumu MNA ile değerlendirilmiş ve hastaların %16,2'sinin malnütrisyonlu, %43,9'unun malnütrisyon riski altında olduğu saptanmıştır ¹⁸⁵. Yine Türkiye'de yürütülen başka bir çalışmada, hematolojik malignite nedeniyle hastanede yatarak tedavi gören 120 hastada GLIM kriterlerine göre hastaların %25,8'inde malnütrisyon saptanmıştır ¹⁸⁶.

Bu verilerle karşılaştırıldığında, bizim çalışmamızda medüller tiroid kanseri hastalarında saptadığımız malnütrisyon sıklığı (MST ve MUST ile malnütrisyon riski 33,3; PG-SGA ile malnütrisyon oranı %33,3 ve GLIM ile malnütrisyon oranı %44,4) orta düzeyde iken kontrol grubu hastalarında saptadığımız malnütrisyon sıklığının (MST ve MUST ile malnütrisyon riski sırasıyla 26,3 ve 15,8; PG-SGA ve GLIM ile malnütrisyon oranı %10,5) nispeten düşük olduğu söylenebilir. Ayrıca, PG-SGA ve GLIM ile saptanan malnütrisyon sıklığı çalışmamızda yer alan iki grup arasında anlamlı ölçüde farklılık gösterdi.

Gastrointestinal semptomlar malnütrisyona, fiziksel işlevlerin azalmasına ve yaşam kalitesinin bozulmasına neden olabilmektedir ¹⁸⁷. Kore'nin Seul kentindeki bir üniversite hastanesinin polikliniğinde gastrektomi geçirmiş mide kanseri hastaları üzerinde gerçekleştirilen çalışmada algılanan gastrointestinal semptomlar GSRS anketi ile ölçülmüştür. Bu çalışmanın sonucunda katılımcılar algılanan mide-bağırsak semptomları için yedi üzerinden $2,05 \pm 0,76$ puan almıştır ¹⁸⁸. Çalışmamızda GSRS ölçeği skorlarını çalışma grubu ve kontrol grubu arasında karşılaştırdığımızda reflü ve konstipasyon skorları kontrol grubunda yüksek bulundu. Bunların dışında kalan karın ağrısı, hazımsızlık, diyare ve toplam skor çalışma grubunda daha yüksekti. Ayrıca, hazımsızlık ve diyare skorları iki grup arasında anlamlı farklılık gösterdi. Çalışma

grubunu oluşturan medüller tiroid kanseri hastalarında gastrointestinal semptomların, özellikle diyarenin görülmesi beklenen bir sonuçtur. Ancak yine de çalışma grubunda skorları değerlendirdiğimizde yedi üzerinden hazımsızlık skoru $2,11 \pm 1,03$ ve diyare skoru $1,86 \pm 1,26$ idi ve bu sonuçlar düşük düzeyde semptom anlamına gelmektedir.

Çalışmamızda hastalara uyguladığımız Bristol dışkı skalası sonuçlarına göre, diyareyi temsil eden Bristol grup II sıklığı çalışma grubunda %94,4 iken kontrol grubunda %65,8 bulundu ve gruplar arasındaki fark anlamlıydı. GSRS ölçeği sonuçlarını destekleyen bu sonuçlar çalışma grubunda diyare görülme oranının önemine işaret etmektedir.

Bristol dışkı skalasına göre konstipasyonlu grupta son bir ayda kilo kaybı saptanmaz iken diyare grubunda $0,55 \pm 1,22$ kg kayıp saptandı. Son altı aydaki istemsiz kilo kaybı Bristol grup II'de Bristol grup I'den anlamlı derecede daha yüksekti. Ayrıca BKİ, baldır çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı, vücut yağ kütlesi ve yağ oranı da diyaresi olan grupta daha düşüktü. Bununla birlikte diyare görülen grupta yaşam kalitesi ölçeği ile saptanan iştah kaybı skoru anlamlı ölçüde daha yüksekti, bu da diyareli hastalarda iştahsızlığın yüksek olduğunu gösteren bir bulgu olarak değerlendirildi. İştahsızlık ve kilo kaybı, ileri evre kanser hastalarında sık görülen ve kötü prognozla ilişkili semptomlardır ve tanı anında hastaların %50'sini ve ileri evre kanserli hastaların %80'ini etkiler ^{156,158,189}. Diyare, birden fazla mekanizma yoluyla kilo kaybına yol açabilir. Kilo kaybının şiddeti besin emiliminin yetersizliğinin derecesinden ziyade, azalmış besin alımı ve artmış dışkılama sıklığıyla önemli ölçüde ilişkilidir ¹⁹⁰. Bu verilere göre diyarenin hem besin emilimini azaltma yoluyla enerji kaybını artırarak hem de iştahı azaltma yoluyla enerji alımını azaltarak kilo kaybına neden olduğu söylenebilir. Beraberinde, kilo kaybına paralel olarak antropometrik ölçümlerin de düşük saptanması beklenen bir sonuçtur.

Toplam vücut suyu, vücut kompozisyonunun önemli bir bileşenidir ve yağsız vücut kütlelerinin %65-70'ini oluşturur ^{112,191}. Çalışmamızda Bristol dışkı skalasına göre belirlenen diyare grubunda toplam vücut su oranı yüksek bulundu. Vücut ağırlığı ve kompozisyonunun toplam vücut suyu ölçümlerini önemli ölçüde etkilediği belirtilmektedir. Aşırı kilolu bireylerin, boy ve yaşa göre toplam vücut su değeri normal kilolu olanlara göre daha yüksektir ¹⁹². Bu veriler, araştırmamızda diyare olan grupta BKİ'nin düşük ve toplam vücut su oranının yüksek olduğunu saptadığımız verilerle uyumludur.

Beden kütle indeksi, ÜOKÇ ve baldır çevresi gibi antropometrik ölçümler beslenme durumu ve kas kütlesinin basit ve kullanışlı göstergeleridir ¹⁶². Nöroendokrin neoplazi hastalarının beslenme durumunun değerlendirildiği bir çalışmada beslenme durumu kötüleştikçe (SGA-B ve C veya NRS skoru ≥ 3) vücut ağırlığı, BKİ, ÜOKÇ ve TDKK ölçüm sonuçlarının sürekli olarak azaldığı görülmüştür. ⁷. Benzer şekilde çalışmamızda MUST skoru ≥ 1 (orta-yüksek malnütrisyon riski altında) olan hastaların da vücut ağırlığı, BKİ, ÜOKÇ, baldır çevresi, TDKK değerleri MUST ile düşük risk altında olduğu tanımlanan (skor 0) grupla kıyaslandığında oldukça anlamlı ölçüde düşük saptandı ($p < 0,001$). Aynı şekilde katılımcıları GLIM kriterleri baz alınarak malnütrisyon varlığına göre iki gruba ayırdığımızda; malnütrisyonlu grubun vücut ağırlığı, BKİ, ÜOKÇ, baldır çevresi ve TDKK ölçümleri malnütrisyon olmayan gruptan düşük bulundu ve TDKK haricindeki ölçümler gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi ($p < 0,01$).

Türkiye’de yürütülen ve aralarında tiroid kanserinin de bulunduğu çeşitli kanser türlerinin dahil edildiği bir çalışmada NRS-2002’ye göre hastaların %16,3’ünün malnütrisyon riski altında olduğu saptanmış ve bu hastaların vücut ağırlığı, BKİ, ÜOKÇ, el kavrama gücü değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0,05$) ¹⁹³. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da MUST ile orta-yüksek malnütrisyon riski altında olan hastaların oranı %24,3 (çalışma grubu %33,3 ve kontrol grubu %15,8; $p > 0,05$) bulundu. MUST’a göre orta-yüksek riskli gruptaki hastaların vücut ağırlığı, BKİ, ÜOKÇ ve baldır çevresi ölçümleri düşük riskli gruptakilere göre anlamlı derecede düşüktü ($p < 0,001$), ancak el kavrama gücü değerleri iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi.

Çin’de mide kanseri nedeniyle hastaneye kaldırılan 2322 hasta ile yürütülen çok merkezli, kesitsel, gözlemsel bir çalışmada PG-SGA’nın BKİ, albümin, hemoglobin, ÜOKÇ, TDKK ve el kavrama gücü ile iyi bir tutarlılığa sahip olduğu ve farklı PG-SGA skorları arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p < 0,001$) ¹⁸². Bunun aksine biz PG-SGA’ya göre saptanan malnütrisyon durumuna göre oluşturduğumuz gruplar arasında antropometrik ölçümler (vücut ağırlığı, BKİ, ÜOKÇ, baldır çevresi, TDKK, el kavrama gücü) bakımından anlamlı bir fark bulmadık.

Bir araştırmada düşük el kavrama gücünün, malnütrisyon riski altında olan hastalarda, olmayanlara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır ($p < 0,0001$) ¹³. Bu sonuca benzer şekilde çalışmamızda katılımcılara uyguladığımız MST, MUST, PG-SGA ve

GLIM kriterlerine göre oluşturduğumuz malnütrisyon veya malnütrisyon riski bulunan grupta el kavrama gücü daha düşük saptandı. Ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Patolojik olarak değişmiş bir vücut kompozisyonunu tanımlamak ve zaman içinde gözlenen değişikliği izlemek için BIA önemli bir araçtır. BIA ile yapılan vücut kompozisyonu analizi iyi beslenmiş (SGA A) ve malnütrisyonlu (SGA B ve C) nöroendokrin neoplazi hastaları arasında istatistiksel olarak oldukça anlamlı farklılıklar göstermiştir ⁷. Bizim çalışmamızda, GLIM ve MUST ile tanımlanan malnütrisyonun, önemli ölçüde daha zayıf BIA parametreleriyle ilişkili olduğu görüldü. MUST ile tanımlanan, malnütrisyon açısından orta-yüksek risk altındaki grupta BIA ile saptanan FFM ($p<0,01$) ve vücut yağ kütlesi ($p<0,05$) değerleri düşük malnütrisyon risk grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. GLIM'e göre değerlendirildiğinde ise malnütrisyonlu grubun FFM değeri malnütrisyonlu olmayan grupla kıyaslandığında anlamlı ölçüde düşüktü ($46,22\pm8,35$ kg ve $51,67\pm9,61$ kg; $p<0,01$).

Kanser hastalarında malnütrisyonun <35 g/l albumin ve ≤ 1700 hücre/mm³ lenfosit ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ⁷². 2006-2008 yılları arasında Almanya'da bir kliniğe başvuran ardışık 203 nöroendokrin neoplazi hastasında beslenme durumu rutin olarak değerlendirilmiş ve serum albümin konsantrasyonları SGA B ve C'de, yani orta veya ağır malnütrisyonlu hastalarda istatistiksel olarak oldukça anlamlı derecede düşük bulunmuştur ⁷. Bizim çalışmamızda da MST, MUST, PG-SGA ve GLIM kriterlerine göre sınıflandırdığımız malnütrisyonlu veya malnütrisyon riski altında olan hastaların serum albümin seviyeleri iyi beslenmiş veya malnütrisyon riski altında olmayan grupla karşılaştırıldığında daha düşüktü, ancak gruplar arasında görülen bu fark hiçbir tarama ve değerlendirme aracı için anlamlı değildi. Bununla birlikte; MST ile saptanan malnütrisyon riski altında olan ve olmayan hasta grupları kıyaslandığında hastaların ortalama lenfosit sayısı ve lenfosit % değerleri anlamlı derecede malnütrisyon riski altındaki grupta düşük saptandı (lenfosit sayısı 2120 ± 770 μ l ve 2220 ± 720 μ l; lenfosit % $31,53\pm10,35$ ve $32,80\pm7,02$; $p<0,05$).

Malnütrisyon tarama aracı (MST)'na göre medüller tiroid kanserli grupta kalsitonin konsantrasyonu >150 pg/ml olanların % 47,4'ünde malnütrisyon riski saptanmıştır. Bu sebeple kalsitonin konsantrasyonu >150 pg/ml olan hastaların nütrisyonel risk açısından taranması, besin tüketim kayıtlarının değerlendirilmesi önemlidir.

Medüller tiroid kanserli hasta grubunda yüksek kalsitonin konsantrasyonunun olması, kardiyovasküler hastalığın varlığı, tirozin kinaz inhibitörü kullanımı, anti-motilite ilaç kullanımı ve glukokortikoid kullanımı artmış malnütrisyon riski ile ilişkili bulunmuştur. Bu sebeple medüller tiroid kanseri nedeni ile takip edilen hastalarda ek risk faktörlerinden bir veya birkaçının varlığı durumunda nütrisyonel durum değerlendirilmelidir.

Çalışmamızda medüller tiroid kanseri hastalarının nütrisyonel durumunu, gastrointestinal semptomlarını ve yaşam kalitesi düzeylerini kontrol grubu ile karşılaştırmalı şekilde değerlendirdik. Sonuçlarımıza göre, medüller tiroid kanseri hastalarında malnütrisyon oranının dikkate alınması gereken bir boyutta olduğunu saptadık. Ayrıca diyare görülen hastalarda kilo kaybı, iştahta azalma ve fonksiyonel düzeyde bozulma olduğunu gösterdik. Medüller tiroid kanseri hastalarında sık görülen kalsitonin yüksekliği ve diyare varlığı malnütrisyon açısından bir risk faktörü olabilir. Dolayısıyla nütrisyonel durumun değerlendirilmesi açısından kalsitonin seviyesi >150 pg/ml olan ve diyare bildiren hastalar önceliklendirilebilir.

Malnütrisyon riski altında veya malnütrisyonlu olduğu tespit edilen medüller tiroid kanseri hastalarının klinik durumunu ve yaşam kalitesini iyileştirmek ve hastayı daha ileri tedavilere hazırlamak için beslenme tedavisi başlatılmalıdır. Beslenme tedavisine ihtiyaç duyan hastaların tespiti için nütrisyonel tarama ve değerlendirme yöntemleri klinik rutinin bir parçası haline getirilmeli ve düzenli aralıklarla tekrarlanmalıdır. Terapötik beslenme müdahalelerinin varsayılan faydalı etkisi yalnızca vücut ağırlığı yoluyla değil, aynı zamanda BIA analizi yoluyla da değerlendirilmelidir. Böylece, hastanın genel durumu ve yaşam kalitesinin artması beklenir.

KAYNAKLAR

1. Serón-Arbeloa C, Labarta-Monzón L, Puzo-Foncillas J, Mallor-Bonet T, Lafita-López A, Bueno-Vidales N, et al. Malnutrition Screening and Assessment. *Nutrients*. Jun 9 2022;14(12)doi:10.3390/nu14122392
2. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. Feb 2017;36(1):49-64. doi:10.1016/j.clnu.2016.09.004
3. Shinsyu A, Bamba S, Kurihara M, Matsumoto H, Sonoda A, Inatomi O, et al. Inflammatory cytokines, appetite-regulating hormones, and energy metabolism in patients with gastrointestinal cancer. *Oncol Lett*. Aug 2020;20(2):1469-1479. doi:10.3892/ol.2020.11662
4. Altieri B, Barrea L, Modica R, Muscogiuri G, Savastano S, Colao A, et al. Nutrition and neuroendocrine tumors: An update of the literature. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2018/06/01 2018;19(2):159-167. doi:10.1007/s11154-018-9466-z
5. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clinical Nutrition*. 2021;40(5):2898-2913.
6. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *The Lancet*. 2016/12/03/ 2016;388(10061):2783-2795. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30172-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30172-6)
7. Maasberg S, Knappe-Drzikova B, Vonderbeck D, Jann H, Weylandt KH, Grieser C, et al. Malnutrition Predicts Clinical Outcome in Patients with Neuroendocrine Neoplasia. *Neuroendocrinology*. 2017;104(1):11-25. doi:10.1159/000442983
8. Fabian E, Kump P, Krejs GJ. Diarrhea caused by circulating agents. *Gastroenterol Clin North Am*. 2012/09// 2012;41(3):603-610. doi:10.1016/j.gtc.2012.06.008
9. Williams ED. Diarrhoea and thyroid carcinoma. *Proc R Soc Med*. Jul 1966;59(7):602-3.
10. Schlumberger M, Bastholt L, Dralle H, Jarzab B, Pacini F, Smit JW. 2012 European thyroid association guidelines for metastatic medullary thyroid cancer. *Eur Thyroid J*. Apr 2012;1(1):5-14. doi:10.1159/000336977
11. Cao J, Xu H, Li W, Guo Z, Lin Y, Shi Y, et al. Nutritional assessment and risk factors associated to malnutrition in patients with esophageal cancer. *Current Problems in Cancer*. 2021/02/01/ 2021;45(1):100638. doi:<https://doi.org/10.1016/j.currproblcancer.2020.100638>
12. Lim S, Reynolds M, Chaudhry R, Blackhouse J, Rees A, Khan M. Nutritional assessment and vitamin deficiencies in patients with NETs. Bioscientifica; 2017:
13. Borre M, Dam GA, Knudsen AW, Grønbaek H. Nutritional status and nutritional risk in patients with neuroendocrine tumors. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2018;53(3):284-292.
14. Wells SA, Jr., Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. Jun 2015;25(6):567-610. doi:10.1089/thy.2014.0335

15. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *Lancet*. Dec 3 2016;388(10061):2783-2795. doi:10.1016/s0140-6736(16)30172-6
16. Kim M, Kim BH. Current Guidelines for Management of Medullary Thyroid Carcinoma. *Endocrinol Metab (Seoul)*. Jun 2021;36(3):514-524. doi:10.3803/EnM.2021.1082
17. Roman S, Lin R, Sosa JA. Prognosis of medullary thyroid carcinoma: demographic, clinical, and pathologic predictors of survival in 1252 cases. *Cancer*. Nov 1 2006;107(9):2134-42. doi:10.1002/cncr.22244
18. Opsahl Else M, Akslen Lars A, Schlichting E, Aas T, Brauckhoff K, Hagen Anne I, et al. Trends in Diagnostics, Surgical Treatment, and Prognostic Factors for Outcomes in Medullary Thyroid Carcinoma in Norway: A Nationwide Population-Based Study. *European Thyroid Journal*. 01 Jan. 2019 2019;8(1):31-40. doi:10.1159/000493977
19. Filetti S, Durante C, Hartl D, Leboulleux S, Locati LD, Newbold K, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol*. Dec 1 2019;30(12):1856-1883. doi:10.1093/annonc/mdz400
20. Pelizzo MR, Mazza EI, Mian C, Merante Boschini I. Medullary thyroid carcinoma. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 2023/09/02 2023;23(9):943-957. doi:10.1080/14737140.2023.2247566
21. Hannah-Shmouni F, Stratakis CA, Koch CA. Flushing in (neuro)endocrinology. *Rev Endocr Metab Disord*. Sep 2016;17(3):373-380. doi:10.1007/s11154-016-9394-8
22. Eads JR, Reidy-Lagunes D, Soares HP, Chan JA, Anthony LB, Halfdanarson TR, et al. Differential Diagnosis of Diarrhea in Patients With Neuroendocrine Tumors. *Pancreas*. 2020;49(9):1123-1130. doi:10.1097/mpa.0000000000001658
23. GLOBOCAN. IARC & WHO. Updated 08.02.2024. Accessed 05.03.2024, 2024.
https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/bars?mode=cancer&group_populations=1&cancers=32&sexes=1&types=0_1&sort_by=value1
24. Chen Z, Mao Y, You T, Chen G. Establishment and validation of a nomogram model for predicting distant metastasis in medullary thyroid carcinoma: An analysis of the SEER database based on the AJCC 8th TNM staging system. Original Research. *Frontiers in Endocrinology*. 2023-February-15 2023;14doi:10.3389/fendo.2023.1119656
25. Miranda-Filho A, Lortet-Tieulent J, Bray F, Cao B, Franceschi S, Vaccarella S, et al. Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: a population-based study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. Apr 2021;9(4):225-234. doi:10.1016/s2213-8587(21)00027-9
26. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA*. 2017;317(13):1338. doi:10.1001/jama.2017.2719
27. Randle RW, Balentine CJ, Levenson GE, Havlena JA, Sippel RS, Schneider DF, et al. Trends in the presentation, treatment, and survival of patients with medullary thyroid cancer over the past 30 years. *Surgery*. 2017/01/01/ 2017;161(1):137-146. doi:<https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.04.053>
28. Cakir M, Grossman AB. The diagnosis of neuroendocrine tumours: An endocrine perspective. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2018;22(2):117.

29. Bae YJ, Schaab M, Kratzsch J. Calcitonin as Biomarker for the Medullary Thyroid Carcinoma. *Recent Results Cancer Res.* 2015;204:117-37. doi:10.1007/978-3-319-22542-5_5
30. Hall JE. Endokrinoloji ve Üreme. *Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji*. Güneş Tıp Kitabevleri; 2017:1012-1013.
31. TEMD. Medüller Tiroid Kanseri. *Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu*. 2023.
32. Machens A, Ukkat J, Hauptmann S, Dralle H. Abnormal Carcinoembryonic Antigen Levels and Medullary Thyroid Cancer Progression: A Multivariate Analysis. *Archives of Surgery.* 2007;142(3):289-293. doi:10.1001/archsurg.142.3.289
33. Hadoux J, Schlumberger M. Chemotherapy and tyrosine-kinase inhibitors for medullary thyroid cancer. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2017/06/01/ 2017;31(3):335-347. doi:<https://doi.org/10.1016/j.beem.2017.04.009>
34. Elisei R, Tacito A, Ramone T, Ciampi R, Bottici V, Cappagli V, et al. Twenty-Five Years Experience on RET Genetic Screening on Hereditary MTC: An Update on The Prevalence of Germline RET Mutations. *Genes.* 2019;10(9):698.
35. Vinik AI, Silva MP, Woltering G, W. Go VL, Warner R, Caplin M. Biochemical Testing for Neuroendocrine Tumors. *Pancreas.* 2009;38(8):876-889. doi:10.1097/MPA.0b013e3181bc0e77
36. Matuchansky C. Cholecystokininoma syndrome and diarrhea. *Scandinavian Journal of Gastroenterology.* 2017/04/03 2017;52(4):467-467. doi:10.1080/00365521.2016.1259654
37. Ebert EC. The thyroid and the gut. *J Clin Gastroenterol.* Jul 2010;44(6):402-6. doi:10.1097/MCG.0b013e3181d6bc3e
38. Gray TK, Brannan P, Juan D, Morawski G, Fordtran JS. Ion transport changes during calcitonin-induced intestinal secretion in man. *Gastroenterology.* Sep 1976;71(3):392-8.
39. Archer DL. Diarrheal Episodes and Diarrheal Disease: Acute Disease with Chronic Implications. *Journal of food protection.* 1984;47 4:321-327.
40. Khan MS, Walter T, Buchanan-Hughes A, Worthington E, Keeber L, Feuilly M, et al. Differential diagnosis of diarrhoea in patients with neuroendocrine tumours: A systematic review. *World J Gastroenterol.* Aug 14 2020;26(30):4537-4556. doi:10.3748/wjg.v26.i30.4537
41. Gorospe EC, Oxentenko AS. Nutritional consequences of chronic diarrhoea. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* 2012/10/01/ 2012;26(5):663-675. doi:<https://doi.org/10.1016/j.bpg.2012.11.003>
42. Arbuckle RB, Huber SL, Zacker C. The consequences of diarrhea occurring during chemotherapy for colorectal cancer: a retrospective study. *The oncologist.* 2000;5 3:250-9.
43. Pavlinac PB, Brander RL, Atlas HE, John-Stewart GC, Denno DM, Walson JL. Interventions to reduce post-acute consequences of diarrheal disease in children: a systematic review. *BMC Public Health.* 2018;18
44. MacCartee J. Nutrition. *The Lancet.* 1986;328
45. Boyce A, Jenking CM. Introduction to nutrition. 1980:
46. WHO. Nutrition. Accessed 14.03.2024, 2024. https://www.who.int/health-topics/nutrition#tab=tab_1
47. WHO. Malnutrition. Accessed 22.12.2023, 2023. https://www.who.int/health-topics/malnutrition#tab=tab_1

48. Bossi P, Delrio P, Mascheroni A, Zanetti M. The Spectrum of Malnutrition/Cachexia/Sarcopenia in Oncology According to Different Cancer Types and Settings: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021;13(6):1980.
49. Schuetz P, Seres D, Lobo DN, Gomes F, Kaegi-Braun N, Stanga Z. Management of disease-related malnutrition for patients being treated in hospital. *The Lancet*. 2021/11/20/ 2021;398(10314):1927-1938. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01451-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01451-3)
50. Doğan G, Köksal E. Yaşlıda Malnütrisyon ve Değerlendirilmesinde Antropometrik ve Laboratuvar Yöntemler. ANTHROPOMETRIC and LABORATORY METHODS in ELDERLY MALNUTRITION and ITS EVALUATION. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*. April 2021;10(1):73-84.
51. Peixoto da Silva S, Santos JMO, Costa e Silva MP, Gil da Costa RM, Medeiros R. Cancer cachexia and its pathophysiology: links with sarcopenia, anorexia and asthenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2020;11(3):619-635. doi:<https://doi.org/10.1002/jcsm.12528>
52. Lovejoy T. Cachexia (Wasting Syndrome). In: Gellman MD, Turner JR, eds. *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. Springer New York; 2013:281-282.
53. Nelson S. Cancer cachexia. *Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain))* : 1987). 2011;25 39:59-60.
54. Molfinio A, Emerenziani S, Tonini G, Santini D, Gigante A, Guarino MPL, et al. Early impairment of food intake in patients newly diagnosed with cancer. Original Research. *Frontiers in Nutrition*. 2023-January-05 2023;9doi:10.3389/fnut.2022.997813
55. Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, Bruera E, Fabbro Ed, Dixon S, et al. Management of Cancer Cachexia: ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2020;38(21):2438-2453. doi:10.1200/jco.20.00611
56. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 2018;48(1):16-31. doi:10.1093/ageing/afy169
57. Yuan S, Larsson SC. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. *Metabolism*. Jul 2023;144:155533. doi:10.1016/j.metabol.2023.155533
58. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clinical Nutrition*. 2017/10/01/ 2017;36(5):1187-1196. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.06.017>
59. Muscaritoli M, Lucia S, Farcomeni A, Lorusso V, Saracino V, Barone C, et al. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study. *Oncotarget*. Oct 3 2017;8(45):79884-79896. doi:10.18632/oncotarget.20168
60. Ryan AM, Power DG, Daly L, Cushen SJ, Ní Bhuachalla É, Prado CM. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc*. May 2016;75(2):199-211. doi:10.1017/s002966511500419x
61. Baracos VE. Cancer-associated malnutrition. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2018/09/01 2018;72(9):1255-1259. doi:10.1038/s41430-018-0245-4
62. Balci C, Tufan G, Ozdemir N, Aksoy S, Öksüzoğlu ÖB, Zengin N, et al. High prevalence of malnutrition and sarcopenia in newly diagnosed cancer patients in turkey: Multicenter, cross-sectional study. *Clinical Nutrition*. 2018/09/01/ 2018;37:S76. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.1306>
63. Çelik E, Aslan MŞ, ŞENGÜL SAMANCI N, Karadağ M, Suzan V, ÇAKAN ÇELİK Y, et al. Risk of Malnutrition and Its Effects on the Quality of Life of Hospitalized Cancer Patients. *Namik Kemal Tıp Dergisi*. 2021;9(1)

64. Sucuoglu Isleyen Z, Besiroglu M, Yasin AI, Simsek M, Topcu A, Smith L, et al. The risk of malnutrition and its clinical implications in older patients with cancer. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2023/11/01 2023;35(11):2675-2683. doi:10.1007/s40520-023-02538-0
65. Aprile G, Basile D, Giaretta R, Schiavo G, La Verde N, Corradi E, et al. The Clinical Value of Nutritional Care before and during Active Cancer Treatment. *Nutrients*. 2021;13(4):1196.
66. Marshall KM, Loeliger J, Nolte L, Kelaart A, Kiss NK. Prevalence of malnutrition and impact on clinical outcomes in cancer services: A comparison of two time points. *Clinical Nutrition*. 2019/04/01/ 2019;38(2):644-651. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.04.007>
67. Zhang X, Edwards BJ. Malnutrition in Older Adults with Cancer. *Current Oncology Reports*. 2019/07/29 2019;21(9):80. doi:10.1007/s11912-019-0829-8
68. Zhang M, Guo Y, Zhang X, Zhang Y, Fan Y, Liu Y, et al. Nutritional risk screening in malignant tumors: a study of 375 cancer inpatients. *Support Care Cancer*. Oct 2022;30(10):8333-8337. doi:10.1007/s00520-022-07242-9
69. Song D, Zhang L, Zhang Y, Liu S, Shen R, Zhou W, et al. Risk factors for inpatient malnutrition and length of stay assessed by 'NutritionDay' in China. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2022;31(3):561-569. doi:10.6133/apjcn.202209_31(3).0024
70. Pressoir M, Desné S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer*. Mar 16 2010;102(6):966-71. doi:10.1038/sj.bjc.6605578
71. Silva FR, de Oliveira MG, Souza AS, Figueroa JN, Santos CS. Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. *Nutr J*. Dec 10 2015;14:123. doi:10.1186/s12937-015-0113-1
72. Van Tap N, Bang HT, Huong DT, Chi PC, Anh LTN. Malnutrition in hospitalized cancer patients: A single-center, cross-sectional study in Southern Vietnam. *SAGE Open Med*. 2023;11:20503121231171491. doi:10.1177/20503121231171491
73. Dent E, Wright ORL, Woo J, Hoogendijk EO. Malnutrition in older adults. *Lancet*. Mar 18 2023;401(10380):951-966. doi:10.1016/s0140-6736(22)02612-5
74. Alonso Domínguez T, Civera Andrés M, Santiago Crespo JA, García Malpartida K, Botella Romero F. Digestive toxicity in cancer treatments. Bibliographic review. Influence on nutritional status. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. Feb 2023;70(2):136-150. doi:10.1016/j.endien.2023.02.004
75. Clement DS, Tesselaar ME, van Leerdam ME, Srirajaskanthan R, Ramage JK. Nutritional and vitamin status in patients with neuroendocrine neoplasms. *World J Gastroenterol*. Mar 14 2019;25(10):1171-1184. doi:10.3748/wjg.v25.i10.1171
76. Pusceddu S, Rossi RE, Torchio M, Prinzi N, Niger M, Coppa J, et al. Differential Diagnosis and Management of Diarrhea in Patients with Neuroendocrine Tumors. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(8):2468.
77. Gómez-Escudero O, Remes-Troche JM. Approach to the adult patient with chronic diarrhea: A literature review. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*. 2021/10/01/ 2021;86(4):387-402. doi:<https://doi.org/10.1016/j.rgmxen.2021.08.007>
78. Burgers K, Lindberg B, Bevis ZJ. Chronic Diarrhea in Adults: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician*. Apr 15 2020;101(8):472-480.
79. Shokouhi N, Mohammadi S, Ghanbari Z, Montazeri A. Development of a new version of the Bristol Stool Form Scale: translation, content validity, face validity, and

- reliability of the Persian version. *BMJ Open Gastroenterol.* Dec 2022;9(1)doi:10.1136/bmjgast-2022-001017
80. Schiller LR. Evaluation of chronic diarrhea and irritable bowel syndrome with diarrhea in adults in the era of precision medicine. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG.* 2018;113(5):660-669. doi:10.1038/s41395-018-0032-9
 81. Muscaritoli M, Corsaro E, Molino A. Awareness of Cancer-Related Malnutrition and Its Management: Analysis of the Results From a Survey Conducted Among Medical Oncologists. Original Research. *Frontiers in Oncology.* 2021-May-13 2021;11doi:10.3389/fonc.2021.682999
 82. Reber E, Schönenberger KA, Vasiloglou MF, Stanga Z. Nutritional Risk Screening in Cancer Patients: The First Step Toward Better Clinical Outcome. *Front Nutr.* 2021;8:603936. doi:10.3389/fnut.2021.603936
 83. Zang Y, Xu W, Qiu Y, Gong D, Fan Y. Association between Risk of Malnutrition Defined by the Nutritional Risk Screening 2002 and Postoperative Complications and Overall Survival in Patients with Cancer: A Meta-Analysis. *Nutr Cancer.* 2023;75(8):1600-1609. doi:10.1080/01635581.2023.2227402
 84. Nucci D, Gianfredi V, Ferrara P, Santangelo OE, Varotto B, Feltrin A, et al. Association between Malnutrition and Depression in Patients with Cancer: The Importance of Nutritional Status Evaluation in Cancer Care. *Int J Environ Res Public Health.* Jan 27 2023;20(3)doi:10.3390/ijerph20032295
 85. Argefa TG, Roets L. Malnutrition and the Survival of Cervical Cancer Patients: A Prospective Cohort Study Using the PG-SGA Tool. *Nutr Cancer.* 2022;74(2):605-612. doi:10.1080/01635581.2021.1910320
 86. Büntzel J, Micke O, Kisters K, Büntzel J, Mücke R. Malnutrition and Survival - Bioimpedance Data in Head Neck Cancer Patients. *In Vivo.* May-Jun 2019;33(3):979-982. doi:10.21873/invivo.11567
 87. Ryan AM, Prado CM, Sullivan ES, Power DG, Daly LE. Effects of weight loss and sarcopenia on response to chemotherapy, quality of life, and survival. *Nutrition.* Nov-Dec 2019;67-68:110539. doi:10.1016/j.nut.2019.06.020
 88. Arslan S, Navruz Varlı S, Akbulut G. Metabolik Stres Durumlarında Tıbbi Beslenme Tedavisi. In: Akbulut G, ed. *Tıbbi Beslenme Tedavisinde Güncel Uygulamalar.* Ankara Nobel Tıp Kitabevleri; 2018:476-492.
 89. Kiss N, Curtis A. Current Insights in Nutrition Assessment and Intervention for Malnutrition or Muscle Loss in People with Lung Cancer: A Narrative Review. *Advances in Nutrition.* 2022/11/01/ 2022;13(6):2420-2432. doi:<https://doi.org/10.1093/advances/nmac070>
 90. Andersen AL, Nielsen RL, Houliand MB, Tavenier J, Rasmussen LJH, Jørgensen LM, et al. Risk of Malnutrition upon Admission and after Discharge in Acutely Admitted Older Medical Patients: A Prospective Observational Study. *Nutrients.* 2021;13(8):2757.
 91. Graeb F, Wolke R. Malnutrition and Inadequate Eating Behaviour during Hospital Stay in Geriatrics—An Explorative Analyses of NutritionDay Data in Two Hospitals. *Nursing Reports.* 2021;11(4):929-941.
 92. Nakyeeyune R, Ruan X, Shen Y, Shao Y, Niu C, Zang Z, et al. Diagnostic Performance of SGA, PG-SGA and MUST for Malnutrition Assessment in Adult Cancer Patients: A Systematic Literature Review and Hierarchical Bayesian Meta-Analysis. *Nutrition and Cancer.* 2022/03/24 2022;74(3):903-915. doi:10.1080/01635581.2021.1942080

93. Muscaritoli M, Arends J, Aapro M. From guidelines to clinical practice: a roadmap for oncologists for nutrition therapy for cancer patients. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*. 2019;11:1758835919880084. doi:10.1177/1758835919880084
94. Molino A, Imbimbo G, Laviano A. Current Screening Methods for the Risk or Presence of Malnutrition in Cancer Patients. *Cancer Manag Res*. 2022;14:561-567. doi:10.2147/cmar.S294105
95. Taberna DJ, Navas-Carretero S, Martinez JA. Current nutritional status assessment tools for metabolic care and clinical nutrition. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2019;22(5):323-328. doi:10.1097/mco.0000000000000581
96. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*. Jun 2003;22(3):321-36. doi:10.1016/s0261-5614(02)00214-5
97. Elia M. The 'MUST' report. *Nutritional screening of adults: a multidisciplinary responsibility*. 2003;
98. Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. *Nutrition*. 1999;15(6):458-464.
99. Malone A, Mogensen KM. Key approaches to diagnosing malnutrition in adults. *Nutr Clin Pract*. Feb 2022;37(1):23-34. doi:10.1002/ncp.10810
100. Correia MITD. Nutrition Screening vs Nutrition Assessment: What's the Difference? *Nutrition in Clinical Practice*. 2018;33(1):62-72. doi:<https://doi.org/10.1177/0884533617719669>
101. Reber E, Gomes F, Vasiloglou MF, Schuetz P, Stanga Z. Nutritional Risk Screening and Assessment. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(7):1065.
102. Hummell AC, Cummings M. Role of the nutrition-focused physical examination in identifying malnutrition and its effectiveness. *Nutrition in Clinical Practice*. 2022;37(1):41-49. doi:<https://doi.org/10.1002/ncp.10797>
103. Esper DH. Utilization of Nutrition-Focused Physical Assessment in Identifying Micronutrient Deficiencies. *Nutrition in Clinical Practice*. 2015;30(2):194-202. doi:<https://doi.org/10.1177/0884533615573054>
104. Tosato M, Marzetti E, Cesari M, Saveria G, Miller RR, Bernabei R, et al. Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2017/02/01 2017;29(1):19-27. doi:10.1007/s40520-016-0717-0
105. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. Accessed 03.08.2024, <https://ekutuphane.saglik.gov.tr/Home/GetDocument/369>
106. Chen L-K, Woo J, Assantachai P, Auyeung T-W, Chou M-Y, Iijima K, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2020/03/01/ 2020;21(3):300-307.e2. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.012>
107. Compher C, Cederholm T, Correia MITD, Gonzalez MC, Higashiguchi T, Shi HP, et al. Guidance for assessment of the muscle mass phenotypic criterion for the Global Leadership Initiative on Malnutrition diagnosis of malnutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2022;46(6):1232-1242. doi:<https://doi.org/10.1002/jpen.2366>
108. Barazzoni R, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Higashiguchi T, Shi HP, et al. Guidance for assessment of the muscle mass phenotypic criterion for the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) diagnosis of malnutrition. *Clinical*

- Nutrition*. 2022/06/01/ 2022;41(6):1425-1433.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.02.001>
109. Prado CM, Landi F, Chew STH, Atherton PJ, Molinger J, Ruck T, et al. Advances in muscle health and nutrition: A toolkit for healthcare professionals. *Clinical Nutrition*. 2022/10/01/ 2022;41(10):2244-2263.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.07.041>
110. Bahat G, Tufan A, Tufan F, Kilic C, Akpinar TS, Kose M, et al. Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition. *Clinical Nutrition*. 2016/12/01/ 2016;35(6):1557-1563.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.02.002>
111. Smith S, Madden AM. Body composition and functional assessment of nutritional status in adults: a narrative review of imaging, impedance, strength and functional techniques. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2016;29(6):714-732.
doi:<https://doi.org/10.1111/jhn.12372>
112. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition*. 2004/10/01/ 2004;23(5):1226-1243.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.06.004>
113. Catapano A, Trinchese G, Cimmino F, Petrella L, D'Angelo M, Di Maio G, et al. Impedance Analysis to Evaluate Nutritional Status in Physiological and Pathological Conditions. *Nutrients*. 2023;15(10):2264.
114. Keller U. Nutritional Laboratory Markers in Malnutrition. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(6):775.
115. Bharadwaj S, Ginoya S, Tandon P, Gohel TD, Guirguis J, Vallabh H, et al. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. *Gastroenterology Report*. 2016;4(4):272-280. doi:10.1093/gastro/gow013
116. Wang P-p, Soh KL, binti Khazaai H, Ning C-y, Huang X-l, Yu J-x, et al. Nutritional Assessment Tools for Patients with Cancer: A Narrative Review. *Current Medical Science*. 2024/02/01 2024;44(1):71-80. doi:10.1007/s11596-023-2808-4
117. Prasad N, Sinha A. Subjective Global Assessment (SGA) of Malnutrition. In: Preedy VR, Patel VB, eds. *Handbook of Famine, Starvation, and Nutrient Deprivation: From Biology to Policy*. Springer International Publishing; 2019:643-663.
118. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. Jan-Feb 1987;11(1):8-13. doi:10.1177/014860718701100108
119. House M, Gwaltney C. Malnutrition screening and diagnosis tools: Implications for practice. *Nutrition in Clinical Practice*. 2022;37(1):12-22.
doi:<https://doi.org/10.1002/ncp.10801>
120. da Silva Fink J, Daniel de Mello P, Daniel de Mello E. Subjective global assessment of nutritional status – A systematic review of the literature. *Clin Nutr*. Oct 2015;34(5):785-92. doi:10.1016/j.clnu.2014.12.014
121. Erdim A, Aktan A. Evaluation of perioperative nutritional status with subjective global assessment method in patients undergoing gastrointestinal cancer surgery. *Turk J Surg*. 2017;33(4):253-257. doi:10.5152/turkjsurg.2017.3603
122. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition*. Jan 1996;12(1 Suppl):S15-9. doi:10.1016/0899-9007(96)90011-8

123. Cong M, Song C, Xu H, Song C, Wang C, Fu Z, et al. The patient-generated subjective global assessment is a promising screening tool for cancer cachexia. *BMJ Support Palliat Care*. May 2022;12(e1):e39-e46. doi:10.1136/bmjspcare-2020-002296
124. Gupta A, Gupta E, Hilsden R, Hawel JD, Elnahas AI, Schlachta CM, et al. Preoperative malnutrition in patients with colorectal cancer. *Canadian Journal of Surgery*. 2021;64(6):E621-E629. doi:10.1503/cjs.016820
125. Thompson KL, Elliott L, Fuchs-Tarlovsky V, Levin RM, Voss AC, Piemonte T. Oncology Evidence-Based Nutrition Practice Guideline for Adults. *J Acad Nutr Diet*. Feb 2017;117(2):297-310.e47. doi:10.1016/j.jand.2016.05.010
126. Cederholm T, Jensen GL, Correia M, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr*. Feb 2019;38(1):1-9. doi:10.1016/j.clnu.2018.08.002
127. De Groot LM, Lee G, Akerie A, van der Meij BS. Malnutrition Screening and Assessment in the Cancer Care Ambulatory Setting: Mortality Predictability and Validity of the Patient-Generated Subjective Global Assessment Short form (PG-SGA SF) and the GLIM Criteria. *Nutrients*. Jul 30 2020;12(8)doi:10.3390/nu12082287
128. Liu C, Lu Z, Li Z, Xu J, Cui H, Zhu M. Influence of Malnutrition According to the GLIM Criteria on the Clinical Outcomes of Hospitalized Patients With Cancer. *Front Nutr*. 2021;8:774636. doi:10.3389/fnut.2021.774636
129. Gort-van Dijk D, Weerink LBM, Milovanovic M, Haveman J-W, Hemmer PHJ, Dijkstra G, et al. Bioelectrical Impedance Analysis and Mid-Upper Arm Muscle Circumference Can Be Used to Detect Low Muscle Mass in Clinical Practice. *Nutrients*. 2021;13(7):2350.
130. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev*. Jan 1996;54(1 Pt 2):S59-65. doi:10.1111/j.1753-4887.1996.tb03793.x
131. Sultana Q, Kar J, Verma A, Sanghvi S, Kaka N, Patel N, et al. A Comprehensive Review on Neuroendocrine Neoplasms: Presentation, Pathophysiology and Management. *J Clin Med*. Aug 5 2023;12(15)doi:10.3390/jcm12155138
132. Cox T, Fagan EA, Hillyard CJ, Allison D, Chadwick V. Rôle of calcitonin in diarrhoea associated with medullary carcinoma of the thyroid. *Gut*. 1979;20(7):629-633.
133. Rambaud J, Jian R, Flourie B, Hautefeuille M, Salmeron M, Thuillier F, et al. Pathophysiological study of diarrhoea in a patient with medullary thyroid carcinoma. Evidence against a secretory mechanism and for the role of shortened colonic transit time. *Gut*. 1988;29(4):537-543.
134. Agate L, Minaldi E, Basolo A, Angeli V, Jaccheri R, Santini F, et al. Nutrition in Advanced Thyroid Cancer Patients. *Nutrients*. 2022;14(6):1298.
135. Gild ML, Clifton-Bligh RJ, Wirth LJ, Robinson BG. Medullary Thyroid Cancer: Updates and Challenges. *Endocrine Reviews*. 2023;44(5):934-946. doi:10.1210/endrev/bnad013
136. Resteghini C, Cavalieri S, Galbiati D, Granata R, Alfieri S, Bergamini C, et al. Management of tyrosine kinase inhibitors (TKI) side effects in differentiated and medullary thyroid cancer patients. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017;06/01/ 2017;31(3):349-361. doi:<https://doi.org/10.1016/j.beem.2017.04.012>
137. Du H, Liu B, Xie Y, Liu J, Wei Y, Hu H, et al. Comparison of different methods for nutrition assessment in patients with tumors. *Oncol Lett*. Jul 2017;14(1):165-170. doi:10.3892/ol.2017.6154

138. Silander E, Nyman J, Hammerlid E. An exploration of factors predicting malnutrition in patients with advanced head and neck cancer. *The Laryngoscope*. 2013;123(10):2428-2434. doi:<https://doi.org/10.1002/lary.23877>
139. Pekcan G. Beslenme durumunun saptanması. In: Baysal A, Aksoy, M., Besler, T., Bozkurt, N., Keçecioğlu, S., Mercanlıgil, S.M., Merdol, T.K. ve Yıldız, E., ed. *Diyet El Kitabı*. Hatipoğlu Yayınevi; 2016: 67-142.
140. Carriço M, Guerreiro CS, Parreira A. The validity of the Patient-Generated Subjective Global Assessment Short-form© in cancer patients undergoing chemotherapy. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2021/06/01/ 2021;43:296-301. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.03.037>
141. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, Dahlk SL, Lis CG. Can subjective global assessment of nutritional status predict survival in ovarian cancer? *J Ovarian Res*. Oct 15 2008;1(1):5. doi:10.1186/1757-2215-1-5
142. Huo Z, Chong F, Yin L, Li N, Liu J, Zhang M, et al. Comparison of the performance of the GLIM criteria, PG-SGA and mPG-SGA in diagnosing malnutrition and predicting survival among lung cancer patients: A multicenter study. *Clinical Nutrition*. 2023/06/01/ 2023;42(6):1048-1058. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.04.021>
143. Balcı C, Tufan G, Özdemir N, Aksoy S, Öksüzoğlu Ö B, Zengin N, et al. GLIM criteria as a valid tool for nutrition assessment and mortality prediction in treatment-naïve patients with cancer. *Nutr Clin Pract*. Aug 2023;38(4):798-806. doi:10.1002/ncp.10969
144. Cankurtaran ES, Ozalp E, Soygur H, Ozer S, Akbiyik DI, Bottomley A. Understanding the reliability and validity of the EORTC QLQ-C30 in Turkish cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. Jan 2008;17(1):98-104. doi:10.1111/j.1365-2354.2007.00827.x
145. Revicki DA, Wood M, Wiklund I, Crawley J. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale in patients with gastroesophageal reflux disease. *Qual Life Res*. Jan 1998;7(1):75-83. doi:10.1023/a:1008841022998
146. Ghanma A, Puttemans K, Deneyer M, Benninga MA, Vandenplas Y. Amsterdam infant stool scale is more useful for assessing children who have not been toilet trained than Bristol stool scale. *Acta Paediatrica*. 2014;103
147. Blake MR, Raker JM, Whelan K. Validity and reliability of the Bristol Stool Form Scale in healthy adults and patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2016;44
148. Rahbari R, Zhang L, Kebebew E. Thyroid cancer gender disparity. *Future Oncol*. Nov 2010;6(11):1771-9. doi:10.2217/fon.10.127
149. Castello R, Caputo M. Thyroid diseases and gender. *The Italian Journal of Gender-Specific Medicine*. 2019;5(3):136-141. doi:10.1723/3245.32148
150. Barros TAd, Mendes NP, Pereira SS, Rosa CdOB, Franceschini SdCC. Comparative Analysis between Anthropometry and Subjective Methods in Nutritional Evaluation in Cancer: A Systematic Review. *Journal of Food and Nutrition Research*. 2018;6:570-575.
151. Bandera EV, Fay SH, Giovannucci EL, Leitzmann MF, Marklew RE, McTiernan A, et al. The use and interpretation of anthropometric measures in cancer epidemiology: A perspective from the world cancer research fund international continuous update project. *International Journal of Cancer*. 2016;139
152. Zubčić Ž, Mihalj H, Šestak A, Včeva A, Abičić I, Mendeš T. RELATIONSHIP BETWEEN BODY MASS INDEX AND PATOHISTOLOGICAL FEATURES OF

- THYROID CANCER. *Acta Clin Croat.* Nov 2022;61(3):469-475. doi:10.20471/acc.2022.61.03.11
153. Popławska-Kita A, Telejko B, Siewko K, Kościuszko-Zdrodowska M, Wawrusewicz-Kurylonek N, Krętowski AJ, et al. Body mass analysis in patients with Hashimoto thyroiditis. 2014;
 154. Abdulrazaq HY, katee FF, Hussein AF. Obesity And Graves'Disease, Possible Association. *Journal of Pharmaceutical Negative Results.* 2022;
 155. Kaouache N, Kouachi M-Z, Lakehal A, Nouri N. Prevalence of Overweight, Obesity, and Android Obesity in Thyroid Cancer Survivors and Associated Factors. *Endocrine Practice.* 2023;
 156. Le-Rademacher JG, Jatoi A. Cancer Cachexia. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Kastan MB, Doroshow JH, Tepper JE, eds. *Abeloff's Clinical Oncology (Sixth Edition)*. Elsevier; 2020:593-597.e1.
 157. Przekop Z, Milewska M, Szostak-Węgierek D, Panczyk M, Sobocki J. GLIM-Defined Malnutrition in Patients with Head and Neck Cancer during the Qualification Visit for Home Enteral Nutrition. *Nutrients.* Jan 24 2022;14(3)doi:10.3390/nu14030502
 158. Alici Y, Saltz V. Weight and Appetite Loss in Cancer. In: Breitbart WS, Breitbart W, Butow P, et al, eds. *Psycho-Oncology*. Oxford University Press; 2021:0.
 159. Sousa IM, Bielemann RM, Gonzalez MC, da Rocha IMG, Barbalho ER, de Carvalho ALM, et al. Low calf circumference is an independent predictor of mortality in cancer patients: A prospective cohort study. *Nutrition.* Nov-Dec 2020;79-80:110816. doi:10.1016/j.nut.2020.110816
 160. Hansell DT, Richardson RA, Davies JW, Burns HJG. Estimation of resting energy expenditure by anthropometry. *Clinical Nutrition.* 1987;6:51-57.
 161. Hu FJ, Liu H, Liu XL, Jia SL, Hou LS, Xia X, et al. Mid-Upper Arm Circumference as an Alternative Screening Instrument to Appendicular Skeletal Muscle Mass Index for Diagnosing Sarcopenia. *Clin Interv Aging.* 2021;16:1095-1104. doi:10.2147/cia.S311081
 162. Zhuang C-L, Zhang F-M, Xu H-X, Weng M, Yao Y, Zhou F-X, et al. Reference values of low body mass index, mid-upper arm circumference, and calf circumference in cancer patients: A nationwide multicenter observational study. *Nutrition.* 2022/07/01/2022;99-100:111688. doi:<https://doi.org/10.1016/j.nut.2022.111688>
 163. Thorup L, Hamann SA, Kallestrup P, Hjortdal VE, Tripathi A, Neupane D, et al. Mid-upper arm circumference as an indicator of underweight in adults: a cross-sectional study from Nepal. *BMC Public Health.* 2020;20
 164. Champaiboon J, Petchlorlian A, Manasvanich B-a, Ubonsutvanich N, Jitpugdee W, Kittikulnam P, et al. Calf circumference as a screening tool for low skeletal muscle mass: Cut-off values in independent Thai older adults. *BMC Geriatrics.* 2023/12/08 2023;23(1):826. doi:10.1186/s12877-023-04543-4
 165. Sousa IM, Gonzalez MC, Bielemann RM, Rocha IMG, Barbalho ER, Carvalho ALM, et al. Agreement between muscle mass assessments by computed tomography and calf circumference in patients with cancer: A cross-sectional study. *Clin Nutr ESPEN.* Feb 2022;47:183-188. doi:10.1016/j.clnesp.2021.12.018
 166. Citak E, Tulek Z, Uzel O. Nutritional status in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy: a longitudinal study. *Supportive Care in Cancer.* 2019/01/01 2019;27(1):239-247. doi:10.1007/s00520-018-4319-6
 167. Xie H, Ruan G-t, Zhang H-y, Ge Y-z, Zhang Q, Lin S, et al. Sex differences in the association of triceps skinfold thickness and colorectal cancer mortality. *Nutrition.* 2022;103-104:111811.

168. Aydı MF, ERTUĞRUL ÖZENER B. An anthropological perspective on hand grip strength as a marker of health, disease and fitness. *Hitit Sosyal Bilimler Dergisi*. 2023;
169. Tyler HM, Adams J, Ellis B. What can Handgrip Strength tell the Therapist about Hand Function? *Hand Therapy*. 2005;10:4 - 9.
170. Vaishya R, Misra A, Vaish A, Ursino N, D'Ambrosi R. Hand grip strength as a proposed new vital sign of health: a narrative review of evidences. *Journal of Health, Population, and Nutrition*. 2024;43
171. Walankar PP, Verma CV, Mehta A. Study of Hand Grip Strength in Indian Population. *International Journal of Health Sciences and Research*. 2016;6:162-166.
172. Wang Y, Chen X, Wang Y, Liu Z, Fang Y, Peng Z, et al. Body Composition Measurement Improved Performance of GLIM Criteria in Diagnosing Malnutrition Compared to PG-SGA in Ambulatory Cancer Patients: A Prospective Cross-Sectional Study. *Nutrients*. 2021;13(8):2744.
173. Evans DC, Corkins MR, Malone A, Miller SJ, Mogensen KM, Guenter P, et al. The Use of Visceral Proteins as Nutrition Markers: An ASPEN Position Paper. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2020;
174. Chowdhury SI, Akhter N, Haque M, Aziz R, Nahar N. Serum Total Protein and Albumin Levels in Different Grades of Protein Energy Malnutrition. *Journal of Bangladesh Society of Physiologist*. 2009;3:58-60.
175. Borda MG, Salazar-Londoño S, Lafuente-Sanchis P, Patricio Baldera J, Venegas LC, Tarazona-Santabalbina FJ, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte count as an alternative to body mass index for screening malnutrition in older adults living in the community. *European journal of nutrition*. 2024;
176. Leandro-Merhi VA, Bráz VN, Aquino JLBd. Is total lymphocyte count related to nutritional markers in hospitalized older adults? *Arquivos de gastroenterologia*. 2017;54 1:79-82.
177. Kawicka A, Regulska-Ilow B, Regulska-Ilow B. Metabolic disorders and nutritional status in autoimmune thyroid diseases. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. Jan 2 2015;69:80-90. doi:10.5604/17322693.1136383
178. Voskoboinik A, Kalman JM, Kistler PM. Caffeine and Arrhythmias: Time to Grind the Data. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2018/04/01/ 2018;4(4):425-432. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.01.012>
179. Villanueva-García D, Mota-Rojas D, Miranda-Cortés AE, IBARRA-RÍOS D, Casas-Alvarado A, Mora-Medina P, et al. Caffeine: cardiorespiratory effects and tissue protection in animal models. *Experimental Animals*. 2021;70:431 - 439.
180. Zhang Z, Wan Z, Zhu Y, Zhang L, Zhang L, Wan H. Prevalence of malnutrition comparing NRS2002, MUST, and PG-SGA with the GLIM criteria in adults with cancer: A multi-center study. *Nutrition*. 2021/03/01/ 2021;83:111072. doi:<https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111072>
181. Clauss D, Rötzer I, Tjaden C, Hackert T, Wiskemann J, Steindorf K. Nutrition Intake and Nutrition Status of Pancreatic Cancer Patients: Cross-Sectional and Longitudinal Analysis of a Randomized Controlled Exercise Intervention Study. *Nutr Cancer*. 2022;74(10):3492-3500. doi:10.1080/01635581.2022.2077382
182. Guo ZQ, Yu JM, Li W, Fu ZM, Lin Y, Shi YY, et al. Survey and analysis of the nutritional status in hospitalized patients with malignant gastric tumors and its influence on the quality of life. *Support Care Cancer*. Jan 2020;28(1):373-380. doi:10.1007/s00520-019-04803-3

183. Küçükkatirci S, Sahin H, Soylu M, Çiçek B. Nutritional Status and Quality of Life in Lung Cancer Patients. *Studies on Ethno-Medicine*. 2017/07/03 2017;11(3):268-277. doi:10.1080/09735070.2017.1305226
184. Lang J, Shao Y, Liao J, Chen J, Zhou X, Deng R, et al. Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) predicts length of hospital stay in lung adenocarcinoma patients. *British Journal of Nutrition*. 2022;127(10):1543-1548. doi:10.1017/S0007114521003500
185. Koc EM, Can H, Alacacioglu A, Kucukzeybek YK, Turan S, Bilgin B, et al. Prevalence of malnutrition / malnutrition risk in cancer patients: experience of an oncology outpatient clinic in Turkey. *Family Practice and Palliative Care*. 2018;3(1):39-44. doi:10.22391/fppc.367572
186. Yilmaz M, Atilla FD, Sahin F, Saydam G. The effect of malnutrition on mortality in hospitalized patients with hematologic malignancy. *Supportive Care in Cancer*. 2020/03/01 2020;28(3):1441-1448. doi:10.1007/s00520-019-04952-5
187. Gharagozlian S, Mala T, Brekke HK, Kolbjørnsen LC, Ullerud ÅA, Johnson E. Nutritional status, sarcopenia, gastrointestinal symptoms and quality of life after gastrectomy for cancer – A cross-sectional pilot study. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2020/06/01/ 2020;37:195-201. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.03.001>
188. Jeon BH, Choi M, Lee J, Noh SH. Relationships between gastrointestinal symptoms, uncertainty, and perceived recovery in patients with gastric cancer after gastrectomy. *Nurs Health Sci*. Mar 2016;18(1):23-9. doi:10.1111/nhs.12219
189. Moffat P. Quality of life in patients with cancer. *International journal of palliative nursing*. 2008;14 1:4.
190. Beaugerie L, Carbonnel F, Carrat F, Rached AA, Maslo C, Gendre JP, et al. Factors of weight loss in patients with HIV and chronic diarrhea. *Journal of acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology : official publication of the International Retrovirology Association*. 1998;19 1:34-9.
191. Ellis HI, Jehl JRJ. Total Body Water and Body Composition in Phalaropes and Other Birds. *Physiological Zoology*. 1991;64:973 - 984.
192. Mattoo TK, Lu H, Ayers E, Thomas R. Total body water by BIA in children and young adults with normal and excessive weight. *PLoS ONE*. 2020;15
193. Sahin Kaya A, Bora S, Yetisyigit T. Evaluation of the Effect of Nutritional Status in Patients with Cancer Receiving Chemotherapy on Anthropometric Measurements and Quality of Life. *Nutr Cancer*. 2022;74(6):1994-2002. doi:10.1080/01635581.2021.1984541

FORMLAR

HASTA TAKİP FORMU

MEDÜLLER TİROİD KANSERİ HASTALARINDA NÜTRİSYONEL DURUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

A. GENEL BİLGİLER

Ad Soyad			
T.C. No			
Cinsiyet	1. Erkek	2. Kadın	
Doğum Tarihi / Yaş	/...../..... veya yıl		
Bulunduğu Grup	1. Medüller Tiroid Kanseri	2. Kontrol Grubu	

B. SAĞLIK BİLGİLERİ

1. Medüller Tiroid Kanseri	1. Evet	2. Hayır	
2. Kanser Evresi			
3. Kanser Tanı Süresi	 yıl		
5. Aldığınız tedavi nedir?	1. Kemoterapi	2. Radyoterapi	
	3. Cerrahi	4. Diğer:	
6. Tiroidektomi operasyonun üzerinden kaç ay geçti?	 ay		
7. Doktor tarafından tanısı konmuş kronik başka bir hastalığınız /hastalıklarınız var mı?	1. Evet	2. Hayır	
8. Cevabınız "evet" ise hastalık/hastalıklarınızı belirtiniz.			
1. Obezite	5. Kemik-eklem hastalıkları	9. Böbrek hastalıkları	
2. Kalp-damar hastalıkları	6. Ülser-gastrit	10. Diğer:	
3. Hipertansiyon	7. Karaciğer, safra kesesi hast.		
4. Diyabet	8. Anemi		
9. Sigara içiyor musunuz?	1. Evet	2. Hayır	3. Bıraktım
10. Cevabınız evet ise kaç yıldır sigara içiyorsunuz?	 yıl		
11. Sigara içiyorsanız ne sıklıkta ve ortalama kaç adet sigara içiyorsunuz?	Günde adet / Haftada adet		
12. Sigarayı bıraktıysanız ne kadar süre önce bıraktınız?	 yıl / ay		
13. Alkol tüketiyor musunuz?	1. Evet	2. Hayır	
14. Cevabınız evet ise ne sıklıkta, ne miktarda ve genellikle hangi türü tercih ediyorsunuz?	 günde/haftada/ayda mL türde		
15. Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı?	1. Evet	2. Hayır	
16. Günlük ne kadar sıvı tüketirsiniz?	 su bardağı / mL		
17. Herhangi bir diyet programı uyguluyor musunuz?	1. Evet	2. Hayır	
18. Gıda takviyesi alıyor musunuz ?	1. Evet	2. Hayır	
19. Cevabınız evet ise hangi takviye/takviyeler:			
20. Fiziksel aktivite durumunuzu en iyi yansıtan seçenek hangisidir?			
a. Hafif aktif (Oturarak çalışanlar, araç kullanarak yapılan hafif ev işleri vb.)			
b. Orta aktif (Hafif endüstri işçisi, öğrenci, araç kullanmadan yapılan ev işleri vb.)			
c. Ağır aktif (Ağır tarım/inşaat işçisi, garson, ev temizliği işçisi, spor eğitmenleri, sporcu vb.)			
d. Çok aktif (Elit sporcular, çok ağır tarım/inşaat işçisi, oduncular, animatör vb.)			
21. Düzenli olarak egzersiz yapıyor musunuz?	1. Evet	2. Hayır	
22. Yapıyorsanız haftada kaç gün?	a. 1	b. 2	c. 3 d. ≥ 4
23. Süresi nedir?	a. ≤ 30 dk	b. 45 dk	c. ≥ 60 dk

C. BİREYE AİT ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER VE BİYOELEKTRİK İMPEDANS ANALİZİ

ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER	
Vücut Ağırlığı (kg)	
Boy Uzunluğu (cm)	
BKİ (kg/m ²)	
Üst Orta Kol Çevresi (cm)	
Baldır Çevresi (cm)	
Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı (mm)	
El Kavrama Gücü (kg)	
BIA	
Yağsız Vücut Kütlesi (kg)	
Vücut Yağ Kütlesi (kg)	
Vücut Yağ Oranı (%)	
Vücut Su Oranı (%)	

D. BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

Total Protein		Ca	
Albumin		P	
Kreatinin		PTH	
TSH		25 (OH) vit D	
Serbest T4		Total Kolesterol	
Kalsitonin		LDL-K	
CEA		HDL-K	
Lenfosit #		CRP	
Lenfosit %		Hemoglobin	
Lökosit		Hematokrit	
Trombosit			

E. NÜTRİSYONEL TARAMA VE DEĞERLENDİRME ARAÇLARI

MALNUTRİSYON TARAMA ARACI (MST)

A. Son zamanlarda istem dışı kilo kaybınız oldu mu?

- Hayır 0
- Emin değilim 2

Eğer olduysa kaç kilogram kaybettiniz?

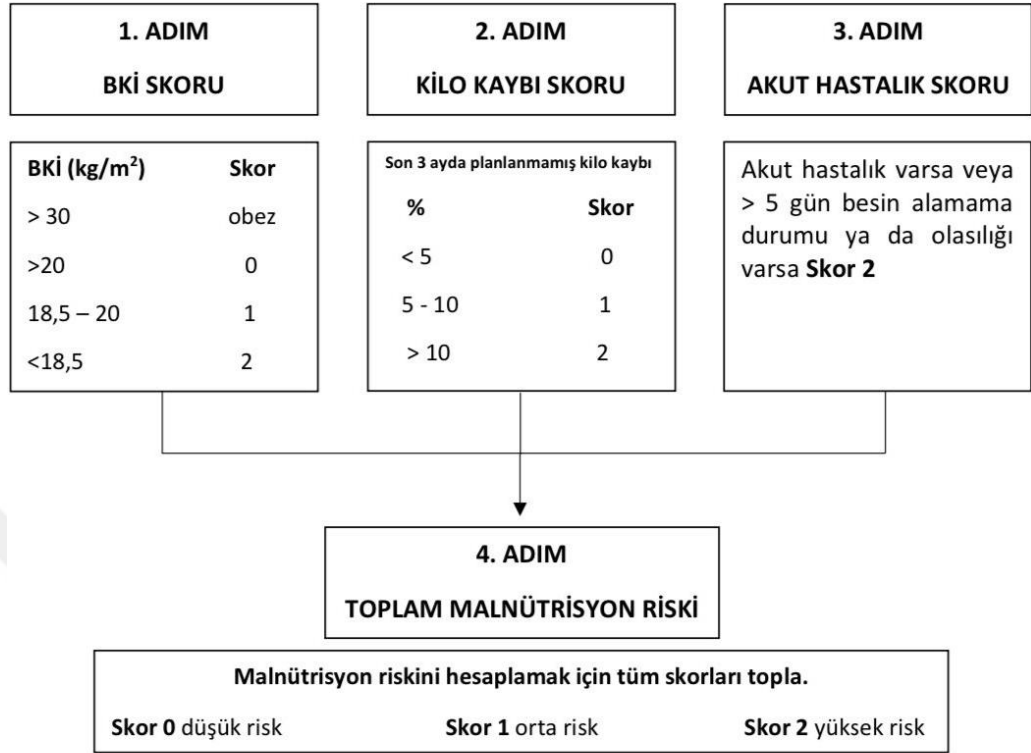
- 1-5 1
- 6-10 2
- 11-15 3
- >15 4
- Emin değilim 2

B. İştah azalması nedeniyle yemek yemenizde azalma var mı?

- Hayır 0
- Evet 1

≥2 skor = Malnütrisyon riski

MALNÜTRİSYON ÜNİVERSAL TARAMA ARACI (MUST)



GLİM KRİTERLERİ

Fenotipik Kriterler			Etiyolojik Kriterler	
Kilo kaybı (%)	Düşük BKİ (kg/m ²)	Azalmış kas kütlesi	Azalmış besin alımı veya asimilasyon	İnflamasyon
Son 6 ayda >%5 veya 6 aydan sonra >%10	<70 yıl ise <20 >70 yıl ise <22	Doğrulanmış vücut kompozisyonu ölçüm teknikleri ile azalmış	ER'nin >1 hafta ≤%50'si veya >2 haftada herhangi bir azalma YA DA besin asimilasyonunu veya emilimini olumsuz etkileyen kronik GI durum	Akut hastalık / yaralanma veya kronik hastalığa bağlı

Malnütrisyon tanısı için en az 1 fenotipik ve 1 etiyolojik kriter gerekir.

HASTA ODAKLI SUBJEKTİF GLOBAL DEĞERLENDİRME

(PG-SGA)

Hikaye (kutu 1-4 hasta tarafından cevaplandırılacaktır)

1. Ağırlık (Tablo 1'e bakınız) Bugünkü ve son dönemde vücut ağırlığıma baktığımda: Şu sıralar vücut ağırlığım yaklaşık kg Boy uzunluğum yaklaşık cm Bir ay önce yaklaşık vücut ağırlığım kg Altı ay önce yaklaşık vücut ağırlığım kg Son iki haftada ağırlığım: ☐ azaldı (1) ☐ değişmedi (0) ☐ arttı (0) Kutu 1	2. Besin Alımı: Her zamankine göre; son bir ayda besin alımım: ☐ Değişmedi (0) ☐ Normalden fazla (0) ☐ Normalden az (1) Şu sıralar yediğim: ☐ Normal besin, ama normalden az miktarda (1) ☐ Az sıvı besin (2) ☐ Sadece sıvılar (3) ☐ Sadece besinsel destekler (3) ☐ Çok az bir şey (4) ☐ Yalnız tüple ya da damardan besleniyorum (0) Kutu 2
3. Semptomlar: Son iki haftadır yememe engel olan problemler (uyanların tümünü işaretleyiniz) ☐ Yemek yeme sorunun yok (0) ☐ İştahım yok, yemek istemiyorum (3) ☐ Bulantı (1) ☐ Kusma (3) ☐ Konstipasyon (1) ☐ Diyare (3) ☐ Ağızda yara (2) ☐ Ağız kuruluğu (1) ☐ Yiyecekler tatsız ya da tuhaf (1) ☐ Kokusu kötü geliyor (1) ☐ Yutkunma sorunun var (2) ☐ Hemen şişiyorum (1) ☐ Ağrı; nerede? (3)..... ☐ Diğer (1) **..... **Örn: depresyon, para veya dış problemleri Kutu 3	4. Hareketlilik ve İş Görme: Geçtiğimiz ay hareketlilik seviyem için söyleyebileceğim, ☐ Normaldi, yapamadığım bir şey yoktu (0) ☐ Her zamanki gibi değildim, ama kalkıp normal işimi yapabiliyordum (1) ☐ Çoğu şeyi yapmak istemiyordum, ama koltukta veya yatakta geçen zamanım günün yarısından azıydı (2) ☐ Pek hareket edemedim, günün çoğu koltukta veya yatakta geçti (3) ☐ Yatalak gibiydim, yataktan pek çıkamadım (3) Kutu 4 1-4 kutuların toplam puanları: A

Formun kalanını doktorunuz, hemşireniz veya terapistiniz dolduracak. Teşekkürler.

5. Hastalık ve Besin Gereksinimiyle İlişkili (Tablo 2'ye bakınız) Bütün anlamlı tanılar (belirtin)..... Birincil hastalığın evresi (biliniyorsa ya da uygunsa yuvarlak içine alın) I II III IV Diğer..... Yaş.....	
	Tablo 2'den gelen sayısal puan B
6. Metabolik Gereksinim (Tablo 3'e bakınız)	Tablo 3'ten gelen sayısal puan C
7. Fiziksel Muayene (Tablo 4'e bakınız)	Tablo 4'ten gelen sayısal puan D
Global değerlendirme (Tablo 5'e bakınız) ☐ İyi besleniyor ya da anabolik (SGA-A) ☐ Orta ya da kuşku malnütrisyon (SGA-B) ☐ Ağır malnütrisyon (SGA-C)	Toplam PG-SGA skoru (A+B+C+D sayısal toplamı) (Aşağıdaki önerilere bakınız)
Klinisyenin Ünvanı ve İmzası: Tarih:/...../..... Nutrisyonel Değerlendirmeler 0-1: Şu anda bir müdahaleye gerek yok. Tedavi sırasında rutin ve sık olarak tekrar değerlendirme 2-3: Semptom araştırılması (kutu 3) ve laboratuvar değerlerine uygun olarak belirlenen farmakolojik müdahalelerle birlikte hasta ve ailenin diyetisyen, hemşire veya diğer klinisyen tarafından eğitimi 4-8: Semptom araştırılmasının (kutu 3) belirttiği üzere hemşire veya doktorla bağlantılı bir şekilde diyetisyenin müdahalesini gerektirir. ≥9: Gelişmiş semptom tedavisi ve /veya besin öğelerinin verilme seçeneklerine olan ciddi ihtiyacı belirtir.	

PG-SGA SKORLAMASI İÇİN TABLOLAR

1. Ağırlık Kaybı Skorlaması Puana karar vermek için varsa 1 aylık ağırlık bilgisini kullan. Eğer 1 aylık ağırlık bilgisi yoksa 6 aylık bilgiyi kullan. Ağırlık değişimini hesaplamak için aşağıdaki puanları kullanın ve eğer hasta son 2 hafta boyunca ağırlık kaybettiyse, ekstra 1 puan ekleyiniz. <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <tr> <th style="width: 33%;">1 aydaki ağırlık kaybı</th> <th style="width: 33%;">Puan</th> <th style="width: 33%;">Son 6 aydaki ağırlık kaybı</th> </tr> <tr> <td>< %10</td> <td>4</td> <td>> %20</td> </tr> <tr> <td>%5 – 9,9</td> <td>3</td> <td>%10 – 19,9</td> </tr> <tr> <td>%3 – 4,9</td> <td>2</td> <td>%6 – 9,9</td> </tr> <tr> <td>%2 – 2,9</td> <td>1</td> <td>%2 – 5,9</td> </tr> <tr> <td>%0 – 1,9</td> <td>0</td> <td>%0 – 1,9</td> </tr> </table> Tablo 1 skoru Kutu 1'e kaydedin.	1 aydaki ağırlık kaybı	Puan	Son 6 aydaki ağırlık 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	2. Durum İçin Skorlama Kriterleri Puanlandırma; hastaya ait aşağıda belirtilen durumların her biri için 1 puan ekleyerek elde ediniz. <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <tr> <th style="width: 70%;">Kategori</th> <th style="width: 30%;">Puan</th> </tr> <tr> <td>Kanser</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>AIDS</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Pulmoner veya kardiyak kaşeksi</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Dekübit, açık yara veya fistül varlığı</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Travma varlığı</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>65 yaş ve üstü</td> <td>1</td> </tr> </table> Tablo 2 skoru Kutu B'ye kaydedin.	Kategori	Puan	Kanser	1	AIDS	1	Pulmoner veya kardiyak kaşeksi	1	Dekübit, açık yara veya fistül varlığı	1	Travma varlığı	1	65 yaş ve üstü	1
1 aydaki ağırlık kaybı	Puan	Son 6 aydaki ağırlık 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																															
Kategori	Puan																																
Kanser	1																																
AIDS	1																																
Pulmoner veya kardiyak kaşeksi	1																																
Dekübit, açık yara veya fistül varlığı	1																																
Travma varlığı	1																																
65 yaş ve üstü	1																																

3. Metabolik Stres Skorlaması

Metabolik stres puanlaması; enerji ve protein ihtiyacının artması olarak bilinen bir çok değişkenler tarafından belirlenmektedir. Hastaların ateşi >38,8 (3 puan) ve 10 mg kronik prednisone alıyorsa (2 puan) toplamda 5 puan eklenir.

Stres	Hiç (0)	Düşük (1)	Orta (2)	Yüksek (3)
Ateş	Ateş yok	>37,2°C ve <38,3°C	>38,3°C ve <38,8°C	> 38,8°C
Ateşin süresi	Ateş yok	< 72 saat	72 saat	> 72 saat
Steroidler	Steroid yok	Düşük doz Steroid (<10 mg prednison eq/gün)	Orta doz steroid (10-30 mg prednison eq/gün)	Yüksek doz steroid (>30 mg prednison eq/gün)
Kutu 3 skoru				
Kutu C'ye kaydedin.				

4. Fiziksel Muayene

Fiziksel muayene vücut bileşenlerinin 3 yönünü subjektif değerlendirmeyi içermektedir: yağ, kas ve sıvı durumu. Bireysel olduğu için muayenin her bir yönü eksiklik derecesine göre sınıflandırılmaktadır. Kas eksikliği yağ eksikliğine göre daha puanlamayı daha fazla etkiler. Kategorilerin tanımlanması: 0=eksiklik yok, 1+=hafif eksiklik, 2+=orta derece eksiklik, 3+=ciddi eksiklik. Bu kategorilerdeki eksikliklerin derecelendirilmesi puanlamaya eklenmez ancak klinik olarak eksikliğin derecelendirilmesinde kullanılır (ya da fazla sıvı varlığının değerlendirilmesinde).

Yağ depoları

Orbital yağ destekleri	0	1+	2+	3+
TDKK	0	1+	2+	3+
Alt ekstremitelerdeki yağ	0	1+	2+	3+
Global yağ kayıp oranı	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 oranı	0	1+	2+	3+

Kas Durumu

Temporal	0	1+	2+	3+
Klavikal	0	1+	2+	3+
Omuzlar (deltoidler)	0	1+	2+	3+
İnterosseal kaslar	0	1+	2+	3+
Skapula	0	1+	2+	3+
Uyluk (quadriseps)	0	1+	2+	3+
Baldır	0	1+	2+	3+
Global kas durumu oranı	0	1+	2+	3+

Fiziksel muayene için puanlama skoru, total vücut kayıplarının tümünün subjektif değerlendirilmesi ile tespit edilir.

Kayıp yok	Skor = 0
Hafif kayıp	Skor = 1+
Orta kayıp	Skor = 2+
Ciddi kayıp	Skor = 3+

Kutu 4 skoru
Kutu D'ye kaydedin

PG-SGA DEĞERLENDİRME KATEGORİLERİ

	A	B	C
Kategori	İyi beslenmiş	Orta derecede malnutrisyon	Ciddi malnutrisyon
Ağırlık	Ağırlık kaybı yok veya son zamanlarda sıvısal olmayan ağırlık kazanımı	1 ay içinde $\leq$ %5 (veya 6 ay içinde %10) ağırlık kaybı YA DA progresif ağırlık kaybı	1 ay içinde $>$ %5 (veya 6 ay içinde $>$ %10) ağırlık kaybı YA DA progresif ağırlık kaybı
Besin Alımı	Kayıp yok veya son zamanlarda belirgin gelişme var	Alımda kesin bir azalma	Alımda ciddi kayıp
Beslenmeyi Etkileyen Semptomlar	Yok veya son zamanlarda yeterli alıma izin veren belirgin gelişme	Beslenmeyi etkileyen semptomların varlığı (Kutu 3)	Beslenmeyi etkileyen semptomların varlığı (Kutu 3)
Fonksiyon	Kayıp yok veya son zamanlarda belirgin iyileşme var	Orta derecede fonksiyonel kayıp veya son zamanlarda kötüleşme	Ciddi fonksiyonel kayıp veya son zamanlarda kötüleşme
Fiziksel Muayene	Kayıp yok YA DA kronik azalmada son zamanlarda iyileşme var	Palpasyonda hafif ila orta derecede kas kütlesi / SQ yağ / kas tonusu kaybı kanıtı	Malnutrisyonun belirgin işaretleri (örn: subkutan yağ ve kasta ciddi kayıp, ödem varlığı)
Global PG-SGA Değerlendirmesi: (A, B veya C) =			

F. YAŞAM KALİTESİ VE GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR

TURKISH

**EORTC QLQ-C30 (version 3.0)**

Siz ve sağlığınızı 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.

Lütfen ad ve soyadınızın başharflerini yazınız:

Doğum gününüz (Gün, Ay, Yıl):

Bugünkü tarih (Gün, Ay, Yıl):

A horizontal number line with tick marks every 1 unit. The number 31 is written at the far right end of the line.

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
1. Ağır bir alışveriş torbası veya valiz taşımak gibi zorlu hareketler yaparken güçlük çeker misiniz?	1	2	3	4
2. <u>Uzun</u> bir yürüyüş yaparken herhangi bir zorluk çeker misiniz?	1	2	3	4
3. Evin dışında <u>kısa</u> bir yürüyüş yaparken zorlanır mısınız?	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 tualeti kullanırken yardıma ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4

Geçtiğimiz hafta zarfında:

Geçtiğimiz hafta zarfında:		Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
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
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

Lütfen arka sayfaya geçiniz

Geçtiğimiz hafta zarfında:

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
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 <u>aile</u> yaşantınıza engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
27. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz <u>sosyal</u> 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 sağlığınıza 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

Çok kötü

Mükemmel

GASTROİNTESTİNAL SEMPTOM DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (GSRS)

Bu ölçek GEÇEN HAFTA BOYUNCA kendinizi nasıl hissettiğiniz ve durumunuzun nasıl olduğu hakkında sorular içermektedir. Sizi ve durumunuzu en iyi tarif eden seçeneğin kutusunu “X” ile işaretleyiniz.

	Hiç rahatsızlık yok	Çok az rahatsızlık	Hafif rahatsızlık	Orta derecede rahatsızlık	Biraz şiddetli rahatsızlık	Şiddetli rahatsızlık	Çok şiddetli rahatsızlık
1. Geçen hafta süresince KARNİNİZİN ÜST KISMINDA veya MİDE BOŞLUĞUNDA BİR AĞRI veya RAHATSIZLIK hissettiniz mi?							
2. Geçen hafta süresince MİDE YANMASINA ilişkin bir rahatsızlık hissettiniz mi? (Mide yanması, göğüste hoş olmayan bir sızlama ya da yanma hissi anlamına gelmektedir.)							
3. Geçen hafta süresince REFLÜYA ilişkin bir rahatsızlık hissettiniz mi? (Reflü, küçük miktarlarda ekşi ya da acı sıvının mideden boğaza doğru geri çıkışı anlamına gelmektedir.)							
4. Geçen hafta süresince midenizde AÇLIK AĞRILARINA ilişkin bir rahatsızlık hissettiniz mi? (Midedeki bu boşluk hissi, öğünler arasında yemek yeme ihtiyacı ile ilişkilidir.)							
5. Geçen hafta süresince MİDE BULANTISINA ilişkin bir rahatsızlık hissettiniz mi? (Mide bulantısı, kusma isteği yaratan his anlamına gelmektedir.)							
6. Geçen hafta süresince midenizde GURULDAMAYA ilişkin bir rahatsızlık hissettiniz mi? (Guruldamama, midedeki titreşimler veya gürültüler anlamına gelmektedir.)							
7. Geçen hafta süresince midenizde ŞİŞKİNLİĞE ilişkin bir rahatsızlık hissettiniz mi? (Şişkinlik hissi, çoğu zaman midedeki gaz veya hava ile bağlantılı olan şişme anlamına gelmektedir.)							
8. Geçen hafta süresince GEĞİRMEYE ilişkin bir rahatsızlık hissettiniz mi? (Geğirme, midedeki gaz veya havanın ağızdan çıkarılması anlamına gelmekte olup, genellikle mide şişkinliğini rahatlatmakla bağlantılıdır.)							
9. Geçen hafta süresince GAZ ÇIKARMA/YELLENME şikayetinize ilişkin bir rahatsızlık hissettiniz mi? (Gaz çıkarma, bağırsaklardan hava veya gaz çıkarma gereksinimi anlamına gelir ve çoğu zaman şişkinlik hissini gidermekle rahatlatmakla bağlantılıdır.)							
10. Geçen hafta süresince KABIZLIĞA ilişkin bir rahatsızlık hissettiniz mi? (Kabızlık, bağırsakların boşalma yeteneğinin azalması anlamına gelmektedir.)							
11. Geçen hafta süresince İŞHALE ilişkin bir rahatsızlık hissettiniz mi? (İshal, bağırsakların çok sık bir şekilde boşalması anlamına gelmektedir.)							
12. Geçen hafta süresince YUMUŞAK DIŞKI ÇIKARMAYA ilişkin bir rahatsızlık hissettiniz mi? (Eğer dışkıınız sert ile yumuşak arasında değiştiyse, bu soru sadece dışkının yumuşak olmasının sizi ne derece rahatsız ettiğiyle ilgilidir.)							
13. Geçen hafta süresince SERT DIŞKI ÇIKARMAYA ilişkin bir rahatsızlık hissettiniz mi? (Eğer dışkıınız sert ile yumuşak arasında değiştiyse, bu soru sadece dışkının sert olmasının sizi ne derece rahatsız ettiğiyle ilgilidir.)							
14. Geçen hafta süresince ACİL BİR ŞEKİLDE DIŞKILAMA İHTİYACI hissettiniz mi? (Bu durum çoğu zaman dışkılama durumunu tamamen kontrol edememe hissi ile bağlantılıdır.)							
15. Geçen hafta süresince, tualete gittiğinizde BAĞIRSAKLARINIZI TAMAMEN BOŞALTAMADIĞINIZI hissettiniz mi? (Bağırsakları tamamen boşaltamama hissi, daha fazla dışkı çıkarma ihtiyacı duymanız anlamına gelmektedir.)							

Bristol dışkı skalası

Tip 1		Küçük, sert parçalar halinde, keçi pisliği şeklinde
Tip 2		Sucuk şeklinde, birbiriyle birleşik parçalar halinde, orta veya hafif sert kıvamda
Tip 3		Yüzeyinde çatlaklar ve kırıklar olan kalın bir sucuk şeklinde, orta kıvamda
Tip 4		Sucuk veya yılan şeklinde bir bütün halinde, düzgün ve yumuşak kıvamda
Tip 5		Kolayca çıkarılan yumuşak kıvamlı parçalar halinde
Tip 6		Yumuşak püre kıvamında
Tip 7		Sulu kıvamda, katı dışkı parçası yok

3 GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI			
...../...../.....	TÜKETİLEN BESİNLER, YEMEKLER, İÇECEKLER ve İÇERİĞİ	MİKTAR	
		ÖLÇÜ	AĞIRLIK
SABAH			
ARA ÖĞÜN			
ÖĞLE			
ARA ÖĞÜN			
AKŞAM			
ARA ÖĞÜN			

3 GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI			
...../...../.....	TÜKETİLEN BESİNLER, YEMEKLER, İÇECEKLER ve İÇERİĞİ	MİKTAR	
		ÖLÇÜ	AĞIRLIK
SABAH			
ARA ÖĞÜN			
ÖĞLE			
ARA ÖĞÜN			
AKŞAM			
ARA ÖĞÜN			

3 GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI			
...../...../.....	TÜKETİLEN BESİNLER, YEMEKLER, İÇECEKLER ve İÇERİĞİ	MİKTAR	
		ÖLÇÜ	AĞIRLIK
SABAH			
ARA ÖĞÜN			
ÖĞLE			
ARA ÖĞÜN			
AKŞAM			
ARA ÖĞÜN			

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

MEDÜLLER TİROİD KANSERİ HASTALARINDA NÜTRİSYONEL DURUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNAL RAPORU

% 13	% 12	% 7	% 4
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 3
2	temd.org.tr İnternet Kaynağı	% 1
3	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
4	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	% 1
5	Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
6	acikerisim.baskent.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	openaccess.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	www.uakb.org İnternet Kaynağı	<% 1
9	Submitted to Marmara University Öğrenci Ödevi	<% 1