127-36.
6. Rodrigues-Ferreira S, Nahmias C. An atipical family of angiotensin ii at2 receptor-interacting proteins. Trends in Endocrinology and Metabolism 2010;21: 684-90.
7. Nouet S, Nahmias C. Signal transduction from the angiotensin ii at(2) receptor. Trends in Endocrinology and Metabolism 2000;11: 1-6.
8. Kara M, Kaplan M, Bozgeyik I, Ozcan O, Celik OI, Bozgeyik E, et al. MTUS1 tumor suppressor and its mirna regulators in fibroadenoma and breast cancer. Gene 2016;587: 173-7.
9. Bozgeyik I, Yumrutas O, Bozgeyik E. MTUS1, a gene encoding angiotensin-ii type 2 (at2) receptor-interacting proteins, in health and disease, with special emphasis on its role in carcinogenesis. Gene 2017;626: 54-63.
10. Rodrigues-Ferreira S, Di Tommaso A, Dimitrov A, Cazaubon S, Gruel N, Colasson H, et al. 8p22 MTUS1 gene product ATIP3 is a novel anti-mitotic protein underexpressed in invasive breast carcinoma of poor prognosis. Plos One 2009;4: e7239.
11. Weaver BA. How taxol/paclitaxel kills cancer cells. Mol Biol Cell 2014;25: 2677-81.
12. Velot L, Molina A, Rodrigues-Ferreira S, Nehlig A, Bouchet BP, Morel M, et al. Negative regulation of eb1 turnover at microtubule plus ends by interaction with microtubule-associated protein ATIP3. Oncotarget 2015;6: 43557-70.
13. Nouet S, Amzallag N, Li JM, Louis S, Seitz I, Cui TX, et al. Trans-inactivation of receptor tyrosine kinases by novel angiotensin ii at2 receptor-interacting protein, atip. J Biol Chem 2004;279: 28989-97.
14. Zhao TT, He QT, Liu ZH, Ding XQ, Zhou XF, Wang AX. Angiotensin ii type 2 receptor-interacting protein 3a suppresses proliferation, migration and invasion in tongue squamous cell carcinoma via the extracellular signal-regulated kinase-snai2 pathway. Oncol Lett 2016;11: 340-44.
15. Molina A, Velot L, Ghouinem L, Abdelkarim M, Bouchet BP, Luissint AC, et al. ATIP3, a novel prognostic marker of breast cancer patient survival, limits cancer cell migration and slows metastatic progression by regulating microtubule dynamics. Cancer Res 2013;73: 2905-15.

PALYATİF BAKIM MERKEZİNDE YATAN KANSER HASTALARININ BESLENME NRS-2002 SKORLARI İNFLAMASYONLA İLİŞKİLİ MİDİR?

Are the Nutritional Nrs-2002 Scores of Cancer Patients at the Palliative Care Center Related to Inflammation?

Deniz AVCI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Palyatif Bakım Merkezi, KAYSERİ

Deniz AVCI, Uzm. Dr.

İletişim:
Uzm. Dr. Deniz AVCI,
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Palyatif Bakım Merkezi, KAYSERİ
Tel: 05053964878
e-mail:
denav38@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 27.02.2018
Kabul tarihi/Accepted: 01.08.2018
DOI : 10.16919/bozoktip.399229

Bozok Tıp Derg 2018;8(3):71-5
Bozok Med J 2018;8(3):71-5

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, NRS-2002 tarama skorları ile hematolojik inflamasyon belirteçleri sayılan nötrofil/Lenfosit oranı (NLR), platelet/lenfosit oranı (PLR) ve ortalama trombosit hacmi (MPV) arasındaki olası ilişkilerin ortaya konulması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Palyatif bakım merkezinde takip edilmiş olan çeşitli tanılardaki kanser hastalarının NRS-2002 skorları ile NLR, PLR ve MPV arasındaki olası korelasyonlar araştırıldı. Ayrıca, taburcu olanlar ve palyatif ünitede ölen hastalar olmak iki grup oluşturuldu ve bu inflamatuvar belirteçler gruplararasında yönünden de karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 64 hastanın yaş ortalamaları 66,5±13,1 yıldı. Hastaların NRS-2002 skorlarıyla NLR arasında pozitif yönde, hafif düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardı (r=383, p=0,002). Hastaların NRS-2002 skorlarıyla PLR arasında pozitif yönde, hafif düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardı (r=341, p=0,006). Hastaların palyatif bakım ünitesinden taburcu edildikten sonraki sağkalım süreleri ile PLR arasında negatif yönde, orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardı (r=0,501, p=-0,021). Hastaların palyatif bakım ünitesine yattığı andan ölümüne kadar geçen süre ile MPV arasında negatif yönde, hafif düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardı (r=-285, p=0,029). Hastaların palyatif bakıma yattıktan sonraki sağkalımları ile (yatış günü 1.gün olarak kabul edildi) NLR arasında negatif yönde, hafif düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardı (r=-279, p=0,025).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçlarına göre NLR ve PLR'nin NRS-2002 skorlarıyla korelasyon içerisinde olduğu söylenilebilir. Bu karşılaştırmalar palyatif bakım merkezleri özelinde ilk kez yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Palyatif bakım; Kanser; İnflamasyon*

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to determine the possible relationships between the NRS-2002 screening scores and the neutrophil / lymphocyte ratio (NLR), platelet / lymphocyte ratio (PLR) and mean platelet volume (MPV), which are considered to be hematologic inflammation markers.

Materials and methods: Possible correlations between NRS-2002 scores and NLR, PLR, and MPV were investigated in the various cancer patients followed up at the palliative care center. In addition, two groups of patients who were discharged and those who died in the palliative unit were formed and compared in terms of the groups of these inflammatory markers.

Results: The mean age of 64 patients was 66.5 ± 13.1 years. There was a statistically significant correlation between the NRS-2002 scores of the patients and the NLR in the positive direction (r = 383, p = 0,002). There was a statistically significant correlation between the NRS-2002 scores of the patients and PLR in the positive direction (r = 341, p = 0.006). There was a moderate, statistically significant correlation between the survival times after discharge from the patients' palliative care unit and PLR (r = 0,501, p = -0,021). There was a mild, statistically significant correlation between MPV and the time from the onset of death to the palliative care unit of the patients (r = -285, p = 0.029). There was a mild, statistically significant correlation (r = -279, p = 0.025) between the survival of the patients after palliative care and the NLR on the negative side (day 1 was accepted as the day of admission).

Conclusion: According to the results of this study, it can be said that NLR and PLR are in correlation with NRS-2002 scores. These comparisons were made for the first time in the area of palliative care centers.

Key Words: *Palliative care; Cancer; İnflammation*

GİRİŞ

Palyatif bakım üniteleri son yıllarda önemi giderek artan ve tüm dünya da sayıca hızla çoğalan, son dönem hastaların, kalan ömürlerini daha konforlu yaşamına olanak sağlamayı amaçlayan ünitelerdir. Kanser dairesi başkanlığından alınan verilere göre 2010 yılında 2'si sağlık bakanlığına 7 tanesi de üniversitelere bağlı olmak üzere toplam 10 adet Palyatif Bakım Merkezi varken (1), bu sayı günümüz itibariyle 200 merkeze dayanmıştır.

Dünya sağlık örgütünce palyatif bakım hizmetleri "Yaşamı tehdit edici hastalıklara eşlik eden sorunlar yaşayan hasta ve ailelerin, fiziksel, psikososyal ve manevi problemlerini erken tanımlama, değerlendirme, tedavi ederek acı çekmelerini azaltma ya da önleme ve böylece yaşam kalitelerini artırma amacı olan bir yaklaşım" olarak tanımlamıştır (2).

Beslenmenin yatan hastalarda, özellikle de kritik hastalarda, mortaliteye, yatış sürelerine ve tedaviye yanıta da etkileri artık bilinmektedir (3-6). NRS-2002 tarama sistemi (Nutritional risk screening), hastanede yatan hastalar için daha uygun bir tarama sistemi olarak öne çıkmaktadır (7-9).

Hematolojik inflamasyon belirteçleri olarak son yıllarda incelenenler arasında Nötrofil/Lenfosit oranı (NLR), Platelet/lenfosit oranı (PLR) ve ortalama trombosit hacmi (MPV) de vardır. Bu belirteçler yıllar içerisinde birçok inflamatuvar durumda incelenmiştir (10-12).
Bu çalışmada biz NRS-2002 skoruyla yukarıda adı geçen hematolojik inflamasyon belirteçleri arasındaki olası ilişkileri ortaya koymayı amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışma Kayseri Eğitim ve Araştırma hastanesi palyatif bakım ünitesinde takip edilmiş olan kanser hastalarının dosyalarının taranması yoluyla gerçekleştirildi. Tüm hastalar tek hekim tarafından takip edildi (yazar). İstatistiksel analiz, veri toplama, literatür taraması ve makale yazımı yine yazar tarafından yapıldı.
Çeşitli tanılardaki kanser hastalarının NRS-2002 skorları ile inflamasyonun hematolojik kriterleri olarak son yıllarda kabul görmüş olan NLO, Platelet/lenfosit oranı (PLO) ve MPV arasındaki olası korelasyonların yanı sıra, hastaların taburculuğu veya palyatif ünitede ölüm durumlarına göre de bu belirteçlerin karşılaştırılması yapıldı. Hastaların servise alındıkları gün alınan hemogram tetkikinden MPV değerleri elde edildi. Aynı tetkikten elde edilen nötrofil, trombosit ve lenfosit değerlerinin basit oranlamalarıyla da NLR ve PLR değerleri elde edildi.

İstatistiksel analiz

Verilerin dağılımının normalliğe uygunluğu histogramlar ve Shapiro-Wilk testi kullanılarak yapıldı. Normal dağılan veriler ortalama±standart sapma olarak sunuldu. Normal dağılıma uygun olamyan veriler median (minimum-maksimum) olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin analizinde verilerin dağılımına göre Student T testi veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Korelasyon analizlerinde verilerin dağılımına göre Pearson korelasyon veya Spearman korelasyon analizleri kullanıldı. p<0,005 değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi. Tüm analizler, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, US) kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmada palyatif bakım ünitesinde yatırılmış olan hastaların verileri geriye dönük olarak incelendi. Toplam 64 hastanın yaş ortalamaları 66,5±13,1 yıldı. Hastaların %62,5'i (n=40) erkek cinsiyette iken, %37,5 (n=24) kadarı ise kadındı. Hastaların 40 kadarı palyatif bakım ünitesinde öldü. Yirmi hasta ise eve gönderilebildi. Bu yazı yazılmak üzere takipler sonlandırıldığında 3 hasta hariç hepsi ölmüştü.

Taburcu olan hastalar ile palyatif bakım ünitesinde ölen hastaların NLR, PLR ve MPV değerleri açısından biribirlerinden farkları istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 1).

Tablo 1: Palyatif Bakım Ünitesindeki hastaların sonlanımlarına göre karşılaştırılmaları

	Taburcu olanlar	Mortal seyredenler	p
Yaş	69,4±11,5	65,0±13,7	p=0,241
Yatış süresi	12,5 (3-38)	21,0 (2-180)	p=0,069
Sağkalım	81 (10-330)	22 (2-180)	p<0,001
Nötrofil	7375 (1989-17480)	6225 (1450-23600)	p=0,994
Lenfosit	785 (320-2760)	686 (30-3070)	p=0,538
Trombosit	255000 (27000-419000)	198500 (19000-767000)	p=0,413
MPV	10,34±0,91	10,72±1,36	p=0,271
NLR	7,82 (1,21-46,44)	6,52 (1,36-490,33)	p=0,828
PLR	296,5 (56,16-)	214,2 (15,0-5133,3)	p=0,761
Albümin	2,7±0,7	2,6±0,5	p=0,508
NRS-2002 skoru	3 (1-5)	4 (1-5)	p=0,226

Hastaların NRS-2002 skorlarıyla NLR arasında pozitif yönde, hafif düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardı (r=383, p=0,002).
Hastaların NRS-2002 skorlarıyla PLR arasında pozitif yönde, hafif düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardı (r=341, p=0,006).
Hastaların palyatif bakım ünitesinden taburcu edildikten sonraki sağkalım süreleri ile PLR arasında negatif yönde, orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardı (r=0,501, p=-0,021).
Hastaların palyatif bakım ünitesine yattığı andan ölümüne kadar geçen süre ile MPV arasında negatif yönde, hafif düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardı (r=-285, p=0,029).
Hastaların palyatif bakıma yattıktan sonraki sağkalımlarıyla (yatış günü 1.gün olarak kabul edildi) NLR arasında negatif yönde, hafif düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardı (r=-279, p=0,025).
Diğer bazı karşılaştırmalar Tablo 1'de özetlenilmeye çalışıldı.

TARTIŞMA

Bu araştırmanın birincil amacı beslenme durumuyla hematolojik inflamasyon belirteçlerinin ilişkili olup olmadığını ortaya koymaktı. Bunun için palyatif ünitede takip ettiğimiz 64 kanser hastalarının verileri incelendi. Hastaların kanser türleri çeşitliydi. Grubun ağırlığını mide kanseri, akciğer kanseri ve kolun kanseri oluşturmakla beraber meme, deri skuamöz hücreli ve bazal hücreli kanserleri, pankreas kanseri, malign melanom, renal hücreli kanser, parotis bezi kanseri, nazofarinks kanser ve over kanseri de grupta mevcuttu.
Çalışmada elde edilen en çarpıcı sonuçlardan birisi hastaların NRS-2002 skorlarıyla NLR arasında pozitif yönde, hafif düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon varlığıydı. Öte yandan, hastaların palyatif bakıma yattıktan sonraki sağkalımları ile (yatış günü 1.gün olarak kabul edildi) NLR arasında negatif yönde, hafif düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardı. Palyatif bakım servisinde bu kıyaslamalar daha önceden yapılmış değildi ve bu anlamlılık ilk kez sunulmuş oluyordu. Onkolojik hastalar ile yapılmış olan eski çalışmalarda ise bazı benzer sonuçlar vardı. Hepatosellüller kanserde prognostik nutrisyonel indeks (PNI) ile NLR kombine edilmiştir. NLR> 2,2 ve PNI≤46 olarak oluşturulan grup, hastaların prognozlarını sadece NLR ve sadece PNI'ya göre daha iyi tahmin edebilmiş (13). Bir başka yakın zamanlı çalışmada Özefagus skuamöz hücreli kanserinde tedaviye yanıt, immunsupresyon, Malnutrisyon ve prognoz bağlamında NLR faydalı bir belirteç olarak öne çıkarılmıştır (14). Benzer şekilde, artmış NLR, hangi evrede olduğu fark etmeksizin kötü nutrisyonel durumla ve survival ile uyumlu bulunmuştur (15).

Bir diğer çarpıcı sonuç ise, PLR ile NRS-2002 arasındaki ilişkiydi. Hastaların NRS-2002 skorlarıyla PLR arasında pozitif yönde, hafif düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı

bir korelasyon olmasıydı. Bunun yanında bu çalışmada, hastaların palyatif bakım ünitesinden taburcu edildikten sonraki sağkalım süreleri ile PLR arasında negatif yönde, orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardı. Yakın zamanda bizim çalışmamıza benzer dizaynda olan ve metastatik kanser hastalarında prognostik önemi olan belirteçler içerisinde PLR'de çalışılmışsa da istatistiksel anlama haiz bir ilişkiye rastlanmamıştır (16). Bizim çalışmamızdan temel farkı bizim çalışmamızdaki hastaların kanser tiplerinin heterojen olmasıdır. Toplu olarak yaşayan yaşlılarla yapılan bir çalışmada ise yüksek PLR'nin sarkopeni için risk faktörü olduğu bildirilmiştir (17).

Bir diğer hematolojik inflamasyon belirteci olarak kabul edilen MPV için de NRS-2002 bağlamında anlamlılık ifade eden sonuçlar vardı. Bunlardan en çarpıcı olanı, hastaların palyatif bakım ünitesine yattığı andan ölümüne kadar geçen süre ile MPV arasında negatif yönde, hafif düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olmasıydı. Literatüre bakıldığında MPV'nin birçok hastalık için öngördürücü veya risk faktörü olduğu bilgisine ulaşılıyor olmakla beraber, kanser hastalarında veya palyatif ünite hastalarındaki hastaların nutrisyonel durumları bağlamında fazlaca araştırıldığını söylemek mümkün değildi (18, 19,20).

SONUÇ

Palyatif bakım hizmetleri her ne kadar uzun süredir var olsa da önemi ancak son yıllarda daha iyi anlaşılmaya başlanılmıştır. Palyatif bakımda hizmet alan onkolojik hastaların prognozunu öngördürecek belirteçlerin bulunması çabası devam edecek gibi görünmektedir. Bu çalışmada hematolojik inflamasyon belirteçlerin palyatif kanser hastaların beslenme durumlarıyla olan ilişkileri incelendi. Bu çalışmanın sonuçlarına göre NLR ve PLR'nin NRS-2002 skoruyla korelasyon içerisinde olduğu söylenebilir. Ayrıca NLR ile palyatif kanser hastasının sağkalımları da korele idi. MPV ise hastanın sağkalımlarıyla negatif yönde korele olarak bulundu. Bu sonuçlar palyatif bakım merkezlerinde daha önce bakılmamış olan sonuçlardı.

KAYNAKLAR

1. Gültekin M, Özgül N, Olcato E, Tuncer M, Türkiye'de palyatif bakım hizmetlerinin mevcut durumu. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2010;1:1-6
2. http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/
3. Bechard LJ, Duggan, C, Touger-Decker R, Parrott JS, Rothpletz-Puglia P, Byham-Gray L, et al. Nutritional status based on Body Mass Index is associated with morbidity and mortality in mechanically ventilated critically ill children in the PICU. Critical Care Medicine. 2016;44(8):1530–7.
4. Pasinato VF, Berbigier MC, Rubin B de A, Castro K, Moraes RB, Perry IDS. Enteral nutritional therapy in septic patients in the intensive care unit: compliance with nutritional guidelines for critically ill patients. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2013;25(1):17–24.
5. Özbilgin Ş, Hancı V, Ömür D, Özbilgin M, Tosun M, Yurtlu S,et al. Morbidity and mortality predictivity of nutritional assessment tools in the postoperative care unit. Medicine. 2016;95(40), e5038.
6. Dizdar OS, Baspınar O, Kocer D, Dursun ZB, Avcı D, Karakükcü C, et al. Nutritional Risk, Micronutrient Status and Clinical Outcomes: A Prospective Observational Study in an Infectious Disease Clinic. Nutrients. 2016;8(3), 124.
7. Westergren A, Norberg E, Hagell P. Diagnostic performance of the Minimal Eating Observation and Nutrition Form - Version II (MEONF-II) and Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) among hospital inpatients - a cross-sectional study. BMC Nursing. 2011;10(1):24.
8. Borek P, Chmielewski, M, Małgorzewicz S, Dębska Ślizień A. Analysis of Outcomes of the NRS 2002 in Patients Hospitalized in Nephrology Wards. Nutrients. 2017;9(3):287.
9. Arslan M, Soylu M, Kaner G, İnanç N, Başmısırlı E. Evaluation of malnutrition detected with the Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) and the quality of life in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease. Hippokratia. 2016; 20(2): 147–52.
10. Avci A, Avci D, Erden F, Ragip E., Cetinkaya A, Ozyurt K, Atasoy M. Can we use the neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume values for the diagnosis of anterior uveitis in patients with Behcet's disease? Therapeutics and Clinical Risk Management. 2017;13:881–886.
11. Aksu E, Avcı D, Cıkım G. The relationship between neutrophil to lymphocyte ratio and myocardial bridge. International Journal of Research in Medical Sciences. 2016; 4(10):4530-4.
12. Toprak, E., Bozkurt, M., Dinçgez Çakmak, B., Özçimen, E. E., Silahlı, M., Ender Yumru, A., & Çalışkan, E. Platelet-to-lymphocyte ratio: A new inflammatory marker for the diagnosis of preterm premature rupture of membranes. Journal of the Turkish German Gynecological Association. 2017;18(3):122–6.
13. Liu C, Li L, Lu W, Du H, Yan L, Yang J, et al. Neutrophil-lymphocyte Ratio Plus Prognostic Nutritional Index Predicts the Outcomes of Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma After Transarterial Chemoembolization. Scientific Reports. 2017;7(2):13873.
14. Sato Y, Gonda K, Harada M, Tanisaka Y, Arai S, Mashimo Y, et al. Increased neutrophil-to-lymphocyte ratio is a novel marker for nutrition, inflammation and chemotherapy outcome in patients with locally advanced and metastatic esophageal squamous cell carcinoma. Biomedical Reports. 2017;7(1):79–84.
15. Piciucchi M, Stigliano S, Archibugi L, Zerboni G, Valente R, Delle Fave G, Capurso G. 44 Elevated Neutrophil-Lymphocyte Ratio at Diagnosis Is Associated With Worse Nutritional Status and Survival, Irrespective of Stage in Pancreatic Cancer. Gastroenterology. 2015;148(4):13.
16. Dogan M, Algin E, Guven ZT, Baykara M, Kos TF, Bal O, Zengin N. Neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, neutrophil-platelet score and prognostic nutritional index: do they have prognostic significance in metastatic pancreas cancer? Curr Med Res Opin. 2017;15:1-7
17. Liaw FY, Huang CF, Chen WL, Wu LW, Peng TC, Chang YW, Kao TW. Higher Platelet-to-Lymphocyte Ratio Increased the Risk of Sarcopenia in the Community-Dwelling Older Adults. Scientific Reports. 2017; 7(8):16609.
18. Li JY, Li Y, Jiang Z, Wang RT, Wang XS. Elevated mean platelet volume is associated with presence of colon cancer. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(23):10501-4.
19. Krashin E, Cohen O, Pereg D, Lishner M, Leader A. Mean platelet volume and risk of thrombotic and bleeding complications in patients with Philadelphia chromosome negative myeloproliferative neoplasms. Blood Coagul Fibrinolysis. 2018; 29(3):288-93.
20. Gao L, Zhang H, Zhang B, Zhang L, Wang C. Prognostic value of combination of preoperative platelet count and mean platelet volume in patients with resectable non-small cell lung cancer. Oncotarget. 2017;8(9):15632–41.

Bozok Tıp Derg 2018;8(3):71-5
Bozok Med J 2018;8(3):71-5
AVCI
Palyatif Bakımda Kanser ve İnflamasyon İlişkisi